

**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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

**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:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

**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>

TESI DOCTORAL

# Valor pronòstic de les Variables Morfològiques de la Llum Falsa en la Dissecció Aòrtica

DOCTORANDA

Gemma Burcet Rodríguez

DIRECTOR

Hug Cuéllar Calàbria

TUTOR

Jordi Giralt López de Sagredo

Programa de Doctorat en Medicina, Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 2024

**UAB**  
Universitat Autònoma  
de Barcelona





# Agraïments

En primer lloc vull donar les gràcies a l'Hug que des de que era resident em va saber transmetre el seu entusiasme per la Radiologia i per aquesta branca tan particular que és la Imatge Cardiovascular. Des del principi s'ha bolcat de ple en aquest projecte i, tot i els múltiples embolics que sempre té entre mans, ha trobat temps per dedicar-s'hi i ajudar-me en tot el procés.

A l'equip d'Imatge Cardiovascular que ha anat creixent i canviant amb els anys i en cada etapa ha portat persones diverses però de qui sempre podies esperar nous coneixements i un cop de mà. L'Albert i el José-Luis amb qui hem treballat colze a colze i hem compartit moments de estrès però també molts riures, la Marcela que la seva amistat m'ha acompanyat tot aquest temps, i l'Antón una de les persones més generoses que conec i que s'ha convertit en el meu màxim suport.

Al departament d'Imatge del servei de Cardiologia començant pel Dr. Evangelista, que va posar en marxa la unitat d'aorta i em va ajudar al principi d'aquesta aventura; a tots els cardiólegs amb qui hem col·laborat, per fer fàcil aquesta relació i ensenyar-me la vessant clínica que moltes vegades ens falta a Radiologia; i a la Filipa pels dilluns a la tarda.

A tot el Servei de Radiologia els metges i residents, i el personal tècnic, d'infermeria i de suport, amb qui passes tant de temps i que sempre n'aprens alguna cosa, per la seva paciència amb mi, l'amabilitat i la bona disposició. I també als companys de Medicina Nuclear, principalment la Naza, per la seva alegria i ganes que és contagiosa.

Als amics, els de tota la via i els que m'he anat trobant pel camí, i a la meva família, present i passada, que són un refugi necessari i cadascú a la seva manera m'han aconsellat, fet costat i animat a seguir, i s'han fet seu aquest projecte i han estat al meu costat en tot moment, i m'han ajudat en tot el que han pogut.



# Llistat d'abreviatures

DA: Dissecció Aòrtica

SAA: Síndrome Aòrtic Agut

TC: Tomografia Computeritzada

ATCA: AngioTC Aòrtic

LLV: Llum Veritable

LLF: Llum Falsa

IRAD: *International Registry of Aortic Dissection*

ESC: *European Society of Cardiology*

AHA: *American Heart Association*

AoG: Aortopatia Genètica

DAA: Dissecció Aòrtica tipus A

DAB: Dissecció Aòrtica tipus B

AA: Aorta Ascendent

ATDP: Aorta Toràtica Descendent Proximal

ATDD: Aorta Toràtica Descendent Distal

AASR: Aorta Abdominal Suprarenal

AAIR: Aorta Abdominal Infrarenal

TEVAR: *Thoracic EndoVascular Aortic Repair*

ATD: Aorta Toràtica Descendent

RM: Ressonància Magnètica

ETT: Ecocardiografia Transtoràtica

ETE: Ecocardiografia Transesofàgica

ECG: Electrocardiograma

PET-TC: Tomografia per Emissió de Positrons – Tomografia Computeritzada

EA: Esdeveniments Adversos

EAAo: Esdeveniments Adversos Aòrtics

ROI: *Region of Interest*

HU: *Hounsfield Units*

FOV: *Field of View* (Camp de Visió)

MIP: *Maximum Intensity Projection*

ASE: Artèria Subclàvia Esquerra

DAM: Diàmetre Aòrtic Màxim

TE: Taxa d'Expansió

IT: Índex de Tortuositat

HTA: Hipertensió Arterial

DM: Diabetis Mellitus

DLP: Dislipidèmia

DAA-PT: Dissecció Aòrtica tipus A amb Porta proximal Tancada

DAA-PO: Dissecció Aòrtica tipus B amb Porta proximal Oberta

PO: Porta proximal Oberta

PT: Porta proximal Tancada

EP: Estrip Intimomedial Proximal

ED: Estrip Intimomedial Distal

S: Sensibilitat

E: Especificitat

# Índex

Resum	13
Summary	15
<u>1. Introducció</u>	<u>17</u>
1.1. Dissecció Aòrtica Aguda	17
1.1.1. Epidemiologia	17
1.1.2. Factors Predisponents	18
1.1.3. Diagnòstic	19
1.1.4. Classificació	20
1.1.5. Tractament	22
1.1.6. Supervivència	23
1.1.7. Complicacions Agudes	23
1.2. Fase Crònica de la Dissecció Aòrtica	24
1.2.1. Supervivència	24
1.2.2. Complicacions Cròniques	25
1.3. Valor Pronòstic dels Paràmetres Clínics en la Dissecció Aòrtica Crònica	26
1.3.1. Demogràfiques	26
1.3.2. Clíniques	26
1.3.3. Tractament Mèdic	26
1.3.4. Altres	27
1.4. Valor Pronòstic de les Tècniques d'Imatge en el Seguiment de la Dissecció Aòrtica Crònica	27
1.4.1. Ecocardiografia	27
1.4.2. Ressonància Magnètica	28
1.4.3. Tomografia Computada	29
1.4.4. Tomografia d'Emissió de Positrons combinada amb Tomografia Computada	31
1.5. Paràmetres de l'AngioTC Aòrtica amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica	32
1.5.1. Diàmetre Inicial de l'ATD i Creixement Aòrtic	32
1.5.2. Característiques del Flap Intimomedial	32
1.5.3. Estrips del Flap Intimomedial	33
1.5.4. Permeabilitat i Pressió de la Llum Falsa	33
1.5.5. Elongació Aòrtica i Morfologia de l'Arc Aòrtic	34



2.	Hipòtesi	35
3.	Objectius	37
3.1.	Objectiu Principal	37
3.2.	Objectius Secundaris	37
4.	Material i Mètodes	39
4.1.	Disseny	39
4.1.1.	Seguiment dels pacients	39
4.1.2.	Definició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics	40
4.2.	Paràmetres clínics	40
4.3.	Protocol d'adquisició de l'AngioTC Aòrtica	41
4.3.1.	Protocol per al TC de 16 fileres de detectors (Siemens Sensation)	42
4.3.2.	Protocol per al TC de 64 fileres de detectors (Siemens AS+)	43
4.3.3.	Protocol per al TC de 128 fileres de detectors (Philips iCT)	44
4.3.4.	Protocol per al TC de doble font i 2 per 96 fileres de detectors (Siemens Force)	46
4.4.	Paràmetres Morfològics a partir de l'AngioTC Aòrtica	47
4.4.1.	Classificació de la Dissecció Aòrtica	48
4.4.2.	Mesura del Diàmetre Màxim Aòrtic	49
4.4.3.	Mesura dels Estrips Intimomedials i la Dominància	50
4.4.4.	Mesura per al Trajecte Espiral del Flap Intimomedial	52
4.4.5.	Mesura de l'Índex de Tortuositat Aòrtica	53
4.4.6.	Mesura de l'Angulació de l'Aorta Juxtacrural	54
4.4.7.	Quantificació de la Trombosi de la Llum Falsa	55
4.4.8.	Quantificació de l'Afectació Circumferencial del Flap Intimomedial	56
4.4.9.	Quantificació de les Branques amb Origen a la Llum Falsa	57
4.4.10.	Configuració de l'Arc Aòrtic i Estenosi de la Llum Veritable	58
4.5.	Anàlisi Estadístic	60
4.5.1.	Descriptiu i Comparacions	60
4.5.2.	Punts de Tall i Supervivència	60
4.5.3.	Models Multivariables de Supervivència	61
4.5.4.	Models d'Expansió Ràpida Aòrtica	62
5.	Resultats	63
5.1.	Característiques de la població	63
5.1.1.	Demogràfiques	63
5.1.2.	Presentació de la Dissecció Aòrtica	64
5.2.	Seguiment i Esdeveniments Adversos	66
5.2.1.	Seguiment	66
5.2.2.	Supervivència	67
5.2.3.	Esdeveniments Adversos	68
5.2.4.	Expansió Aòrtica	69

5.3.	Paràmetres Demogràfics i Clínics amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica	70
5.3.1.	Primer Període	71
5.3.2.	Segon Període	71
5.4.	Paràmetres als AngioTC Aòrtics de Seguiment amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica	71
5.4.1.	Tipus de Dissecció	71
5.4.1.1.	Primer Període	72
5.4.1.2.	Segon Període	72
5.4.2.	Diàmetre Màxim Aòrtic i Taxa d'Expansió	72
5.4.2.1.	Primer Període	74
5.4.2.2.	Segon Període	75
5.4.3.	Estrips del Flap Intimomedial i Dominància	78
5.4.3.1.	Primer Període	78
5.4.3.2.	Segon Període	78
5.4.4.	Trajecte Espiral del Flap Intimomedial	79
5.4.4.1.	Primer Període	81
5.4.4.2.	Segon Període	81
5.4.5.	Índex de Tortuositat Aòrtic	81
5.4.5.1.	Primer Període	82
5.4.5.2.	Segon Període	82
5.4.6.	Angulació de l'Aorta Juxtacrural	82
5.4.6.1.	Primer Període	83
5.4.6.2.	Segon Període	84
5.4.7.	Trombosi de la Llum Falsa	84
5.4.7.1.	Primer Període	85
5.4.7.2.	Segon Període	85
5.4.8.	Afectació Circumferencial del Flap Intimomedial	86
5.4.8.1.	Primer Període	86
5.4.8.2.	Segon Període	86
5.4.9.	Branques amb Origen a la Llum Falsa	86
5.4.9.1.	Primer Període	87
5.4.9.2.	Segon Període	87
5.4.10.	Configuració de l'Arc Aòrtic i Estenosi de la Llum Veritable	87
5.4.10.1.	Primer Període	88
5.4.10.2.	Segon Període	88
5.5.	Models Multivariables d'aparició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics a Final dels Seguiment	89
5.5.1.	Variables a la fase subaguda amb Valor Pronòstic Global	89
5.5.2.	Model Quantitatiu	89
5.5.3.	Model Qualitatiu	90
5.5.4.	Model Visual	91

5.6.	Models Multivariables d'aparició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics durant els 3 primers anys	93
5.6.1.	Variables a l'ATCA a la fase subaguda amb Valor Pronòstic durant el Primer Període de seguiment	93
5.6.2.	Model Quantitatiu	94
5.6.3.	Model Qualitatiu	94
5.6.4.	Model Visual	96
5.7.	Models d'aparició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics pel Segon Període	97
5.7.1.	Variables a l'ATCA en fase subaguda i a las controls a partir dels 3 anys amb Valor Pronòstic pel Segon Període de Seguiment	97
5.7.2.	Model Quantitatiu	98
5.7.3.	Model Qualitatiu	99
5.7.4.	Model Visual	100
5.8.	Models d'Expansió Ràpida del Diàmetre Aòrtic Màxim pel grup Global	100
5.8.1.	Variables amb efecte sobre l'Expansió Ràpida Global	101
5.8.2.	Model de l'Expansió Ràpida Global	101
6.	Discussió	103
6.1.	Característiques de la Població	103
6.1.1.	Demografia	103
6.1.2.	Factors de Risc Cardiovascular	104
6.1.3.	Esdeveniments Adversos	104
6.1.4.	Supervivència	105
6.2.	Paràmetres valorables durant Seguiment amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica	106
6.2.1.	Clínics i Demogràfics	106
6.2.1.1.	Sexe i Edat al Debut	106
6.2.1.2.	Aortopatia Genètica	107
6.2.1.3.	Factors de Risc Cardiovascular	108
6.2.2.	Paràmetres Morfològics a l'AngioTC a les fases subaguda i crònica	108
6.2.2.1.	Classificacions	109
6.2.2.2.	Diàmetres i Taxa d'Expansió	109
6.2.2.3.	Estrips Intimomedials i Dominància	111
6.2.2.4.	Trajecte Espiral	112
6.2.2.5.	Angulació de l'Aorta Juxtacrural i Índex de Tortuositat aòrtica	113
6.2.2.6.	Afectació Circumferencial del Flap Intimomedial	114
6.2.2.7.	Trombe a la Llum Falsa	114
6.2.2.8.	Branques des de la Llum Falsa	115
6.2.2.9.	Arc Aòrtic Ogival i Estenosi de la Llum Veritable	115

6.3.	Models de Predicció d'Esdeveniments Adversos Aòrtics	116
6.3.1.	Models de predicció d'Esdeveniments Adversos al Final de Seguiment	117
6.3.1.1.	Model Quantitatiu	118
6.3.1.2.	Model Qualitatiu	118
6.3.1.3.	Model Visual	118
6.3.2.	Models de predicció d'Esdeveniments Adversos durant els 3 primers anys	119
6.3.2.1.	Model Quantitatiu	119
6.3.2.2.	Model Qualitatiu	120
6.3.2.3.	Model Visual	120
6.3.3.	Models de predicció d'Esdeveniments Adversos després dels 3 primers anys de seguiment	120
6.3.3.1.	Model Quantitatiu	121
6.3.3.2.	Model Qualitatiu	122
6.3.3.3.	Model Visual	122
6.4.	Models d'Expansió Ràpida del Diàmetre Aòrtic Màxim	122
6.4.1.	Model de predicció d'Expansió Ràpida Global	122
6.5.	Limitacions	123
7.	Conclusions	125
8.	Línies futures	127
9.	Bibliografia	129
10.	Annex	135



# Resum

La dissecció aòrtica és una patologia amb baixa incidència però una alta mortalitat. La mortalitat en fase aguda s'ha reduït amb l'evolució del tractament mèdic i quirúrgic dels últims anys i el grup de pacients en seguiment amb una dissecció crònica està augmentat. Aquests pacients segueixen en risc de patir esdeveniments adversos degut a l'evolució de la dissecció, la necessitat d'intervencions quirúrgiques posteriors i a complicacions derivades dels tractaments.

En aquest estudi es va considerar esdeveniment advers i final de seguiment la dilatació aòrtica  $\geq 60$  mm, la intervenció quirúrgica aòrtica, la redisseció, la mort per causa aòrtica i la mort per causa no aòrtica.

Existeix una necessitat creixent de paràmetres i models que permetin la predicció del risc de patir esdeveniments adversos durant el seguiment. Això ha motivat diversos estudis, tot i que actualment però no existeix un consens sobre quins paràmetres fer servir per a estratificar el risc d'aquests pacients.

En aquest estudi hem analitzat múltiples variables morfològiques a l'angioTC aòrtica en fase subaguda. Alguns paràmetres ja havien estat descrits prèviament com el diàmetre aòrtic màxim, l'afectació circumferencial del flap intimomedial, el trombe a la llum falsa, l'estrip intimomedial proximal o la dominància, i hem validat o no la seva utilitat. Hem descrit paràmetres morfològics nous com l'índex de tortuositat, l'angulació de l'aorta juxtacrural o el trajecte espiral del flap intimomedial, i analitzat la seva capacitat de predicció del risc d'esdeveniments adversos.

Adicionalment, hem introduït un punt de seguiment temporal als tres anys que ens ha permès valorar quines variables que es relacionaven amb els esdeveniments adversos durant els 3 primers anys de seguiment, després dels 3 primers anys i a final de seguiment.

Així doncs, hem realitzat anàlisis multivariables i obtingut diferents models de predicció del risc, utilitzant variables quantificables o no quantificables, pels diferents períodes de seguiment definits. Els models amb millor capacitat de predicció han resultat els que valoraven els esdeveniments adversos a final de seguiment.

Hem intentat que aquests models puguin ser de fàcil aplicabilitat clínica de manera que no necessitin de càlculs ni mesures complexes i que permetin estratificar els pacients en grups de risc per a patir esdeveniments adversos. Els models visuals descrits utilitzen variables dicotòmiques que no requereixen mesures i han presentat una bona concordança.

A final de seguiment el model “qualitatiu” valida el model previ descrit pel nostre grup que utilitza la presència d’aortopatia genètica, el diàmetre màxim aòrtic ( $\geq 48\text{mm}$ ) i la dominància ( $\geq 1,2\text{cm}^2$ ) i estratifica els pacients en risc alt o baix d’esdeveniments adversos. I s’aporta el model “visual” amb variables que no requereixen mesura: aortopatia genètica, trajecte espiral i porta proximal oberta, i que estratifica els pacients en tres grups de risc ben diferenciats.

Per tant, en aquesta tesi doctoral hem fet una anàlisi dels paràmetres utilitzats a la literatura per a la predicció d’esdeveniments adversos en pacients amb disseccions aòrtiques cròniques i hem descrit i analitzat de nous. I hem desenvolupat models multivariables senzills per a l’estratificació del risc d’aquests pacients a patir esdeveniments adversos durant el seguiment.

# Summary

Aortic dissection is a pathology with a low incidence but a high mortality. Mortality in the acute phase has been reduced with the evolution of medical and surgical treatment in recent years and the group of patients under follow-up with a chronic dissection has increased. These patients are still at risk of suffering adverse events due to the evolution of the dissection, the need for subsequent surgical interventions and complications arising from the treatments.

In this study, aortic dilatation  $\geq 60$  mm, aortic surgery, re-dissection, aortic death and non-aortic death were considered adverse events and endpoint of the follow-up.

There is a growing need for parameters and models that allow the prediction of the risk of adverse events during follow-up. This has motivated several studies, although currently there is no consensus on which parameters to use to stratify the risk of these patients.

In this study, we analyzed multiple morphological variables in aortic CT angiography in the subacute phase. Some parameters had been previously described such as the maximum aortic diameter, the circumferential involvement of the intimomedial flap, the thrombus in the false lumen, the proximal intimomedial tear or the tear dominance, and we have validated or not their usefulness. We described new morphological parameters such as the tortuosity index, the angulation of the juxtacrural aorta or the spiral path of the intimomedial flap and we analyzed their ability to predict the risk of adverse events.

Additionally, we introduced a temporary follow-up point at three years which allowed us to assess which variables were related to adverse events during the first 3 years of follow-up, after the first 3 years and at the end of follow-up.

Therefore, we have carried out multivariable analyzes and obtained different risk prediction models, using quantifiable or non-quantifiable variables, for the different follow-up periods we defined. The models with the best predictive ability were those that assessed adverse events at the end of follow-up.

We have tried to make these models as easy as possible to be applied in clinical practice. So they do not require complex calculations or measurements and that allow patients to be stratified into risk groups for adverse events. The visual models described use



dichotomous variables that do not require measurements and have shown good agreement.

At the end of follow-up, the "qualitative" model validates the previous model described by our group that uses the presence of genetic aortopathy, maximum aortic diameter ( $\geq 48\text{mm}$ ) and tear dominance ( $\geq 1.2\text{cm}^2$ ) and stratifies patients at high or low risk of adverse events. The "visual" model is provided with variables that do not require measurement: genetic aortopathy, spiral path and open proximal tear, and which stratifies patients into three well-differentiated risk groups.

Therefore, in this thesis we have analyzed the parameters used in the literature for the prediction of adverse events in patients with chronic aortic dissections and we have described and analyzed new ones. We have developed simple multivariable models for the risk stratification of these patients to suffer adverse events during follow-up.

# 1. Introducció

La dissecció aòrtica (DA) és la manifestació més greu del síndrome aòrtic agut (SAA), és una entitat poc freqüent i amb una elevada mortalitat. El SAA inclou la DA, l'hematoma intramural i l'úlcer aòrtica penetrant.

Una part important del diagnòstic inicial del SAA inclou les proves d'imatges, principalment la tomografia computeritzada (TC), ja que permet valorar i classificar correctament de manera ràpida i precisa. Les proves d'imatges també permetran valorar l'aparició de complicacions tan agudes com a llarg termini i fer el control evolutiu de la patologia.

En aquest estudi intentarem analitzar la utilitat de la TC en el seguiment crònic de pacients amb DA i obtenir paràmetres d'imatge que puguin predir l'aparició de complicacions.

## 1.1 Dissecció Aòrtica Aguda

### 1.1.1 Epidemiologia

La incidència de la DA aguda varia molt segons els estudis i l'àrea geogràfica entre 3-16 per 100000 persones/any, tot i que sembla que la incidència global s'ha mantingut estable al llarg dels últims anys. S'ha reportat una incidència en homes (10,7-16,3 per 100000 persones/any) més elevada que en dones (7,1-9,1 per 100000 persones/any), tot i que existeix una tendència creixent a diagnosticar més dones de SAA (1). Existeix un pic d'incidència al voltant dels 60 anys, tot i que en persones amb connectivopaties es pot presentar en edats molt joves (1-4).

La presentació més freqüent de la DA és amb afectació de l'aorta ascendent, en dos terços dels casos (1,2,5).

La fisiopatologia s'inicia amb una ruptura intimal a la paret aòrtica, amb penetració de sang a la capa mitjana de la paret, per on es propaga longitudinalment, separant un gruix variable de la capa mitjana amb la íntima adherida (anomenat "*flap*" o penjall intimomedial). El resultat és la formació de dos, o més de dos, canals perfosos de sang al llarg de l'aorta (4,6): la llum veritable (LLV), el canal que presenta continuïtat amb la llum de l'aorta o els vasos no afectats, i separada pel *flap* de la llum falsa (LLF), el canal que s'ha format *de novo*. Les parets de la LLF no presenten totes les capes, mentre que la LLV disposa de parts completes, exceptuant el penjall que comparteix amb la LLF.

### 1.1.2 Factors predisponents

Es coneixen múltiples factors predisponents per a patir una DA (3,4). El factor de risc principal és la hipertensió arterial no controlada, ja que produeix un estrès crònic sobre la paret aòrtica. Els altres factors de risc cardiovascular clàssics, com el tabac, també s'han associat amb major risc de patir una dissecció aòrtica (2,7,8).

La dilatació de l'aorta, sobretot l'ascendent, també està íntimament relacionada amb l'aparició de DA. Les guies recomanen el recanvi de l'aorta ascendent quan aquesta assoleix els 55 mm (9), tot i que s'ha vist que a partir dels 45 mm (diàmetre que habitualment es considera aneurisma) el risc de patir una DA augmenta dramàticament (10,11). També es coneix que el creixement ràpid dels diàmetres aòrtics predisposa a patir una DA, de manera que el seguiment periòdic és imprescindible (11).

Dins dels factors que generen un estrès a la paret aòrtica també trobem l'embaràs, sobretot al tercer trimestre i en dones amb algun altre factor predisponents. Algunes substàncies com ara la cocaïna, que generen hipertensió, també són considerades factors de risc per a patir una dissecció, aquesta es va relacionar amb 1,5% dels casos en el *International Registry of Aortic Dissection* (IRAD) (2).

Hi ha alteracions genètiques que condicionen debilitació de la paret vascular i es presenten en síndromes coneguts, com poden ser el síndrome de Marfan, el de Loeyz-Dietz, el de Ehlers-Danlos Vascular o el síndrome de Turner (2,9,12). Addicionalment, s'han arribat a documentar fins a 11 gens que presenten mutacions que condicionen aortopaties genètiques no sindròmiques (*FBN1*, *LOX*, *COL3A1*, *TGFBR1*, *TGFBR2*, *SMAD3*, *TGFB2*, *ACTA2*, *MGYH11*, *PRKG1* i *MYLK*) normalment amb herència autosòmica dominant i penetrància incompleta, sobretot en dones (8,9,13,14).

Els pacients amb aortopaties genètiques (AoG) poden patir la DA a edats més precoces i amb diàmetres aòrtics més petits (45 mm pel Marfan; 42 mm pel Loeyz-Dietz; 50 mm per l'Ehlers-Danlos) (9,12), de manera que en pacients amb aortopatia genètica el seguiment estret amb imatge és de vital importància, així com el tractament precoç. Aquest pacients poden presentar de manera aïllada disseccions focals de branques visceralis (11).

En pacients amb aortopatia genètica el recanvi de l'arrel aòrtica i l'aorta ascendent quan aquestes assoleixen diàmetres de 50 mm està àmpliament recomanat a la literatura, així com també s'està advocant per recanviar qualsevol dels segments que assoleixin aquest diàmetre de manera profilàctica (9).

Recentment, s'està postulant que els pacients que pateixen disseccions aòrtiques sense tenir diagnòstic d'aortopatia genètica, poden presentar variants patogèniques de gens heretables fins a un 9% dels casos (15).

Altres malformacions congènites també poden predisposar a patir una complicació aòrtica, com per exemple la vàlvula aòrtica bicúspide i la coartació aòrtica (8,9,11).

Les malalties autoimmunes amb afectació vascular, les anomenades vasculitis autoimmunes (Takayasu, Arteritis de Cèl·lules Gegants, Behçet, Ormond...), poden debilitar la paret aòrtica i es consideren factors predisponents per a la DA.

La manipulació aòrtica mitjançant procediments endovasulars o amb cirurgia oberta poden causar una dissecció aòrtica iatrogènica, per alteració directa de la paret. Finalment, altres esdeveniments externs com ara traumatismes amb important desacceleració també poden predisposar o produir una DA.

### 1.1.3 Diagnòstic

El diagnòstic inicial es realitza amb una alta sospita clínica de SAA i amb alguna prova d'imatge. La prova d'imatge més freqüent és l'angiografia per tomografia computada (AngioTC), ja que permet una valoració completa i ràpida de tota l'aorta, i té una alta sensibilitat i especificitat per al diagnòstic de DA (amb una exactitud diagnòstica del 96%). Degut a la seva gran resolució espacial permet valorar el flap, les ruptures, classificar adequadament la DA i l'extensió a troncs visceralis.

L'afectació dels troncs viscerals pot ser amb extensió del flap cap a l'interior del vas dissecant-lo, amb estrip distal o amb extinció del flap, o es pot arrencar l'òstium i que el vas s'origini de la llum falsa. A més, l'AngioTC permet la valoració de la perfusió dels òrgans terminals que pot estar compromesa per diferents mecanismes (1,2,6,8,9,11,16).

L'AngioTC també permet valorar paràmetres que confereixen mal pronòstic a curt termini: vessament pericardíac, taponament cardíac, hematoma periaòrtic i la llum falsa permeable (2,11).

#### 1.1.4 Classificació

La localització de la ruptura inicial és el determinant principal de l'evolució clínica posterior de la DA. La propagació de la dissecció des de la ruptura inicial pot ser tan anterògrada com retrògrada respecte el flux sanguini (4).

Històricament s'ha classificat la DA en funció de l'extensió de la separació del flap intimomedial, sense tenir en compte la localització de la ruptura inicial. La classificació més emprada és la de Stanford: tipus A amb afectació de l'aorta ascendent i tipus B amb afectació de l'aorta descendent (17) (Figura 1).

La dissecció tipus A (DAA) (4) té una molt elevada mortalitat, s'estima del 2% per hora des del debut. Les causes de mort principals són: taponament cardíac per ruptura o transsudació, insuficiència aòrtica severa de nova aparició que evoluciona a insuficiència cardíaca, i malperfusió orgànica (cardíaca, cerebral i visceral).

La dissecció tipus B (DAB) (4) és aquella que no afecta l'aorta ascendent ni l'arc aòrtic. La DAB pot evolucionar a l'estabilització o a una forma complicada. La forma complicada és, segons les guies de la European Society of Cardiology (ESC), aquella on hi ha dolor persistent o recurrent, hipertensió resistent a la medicació, expansió aòrtica precoç, malperfusió o signes de ruptura imminent (hemotòrax, hematoma mediastínic o periaòrtic en augment), i es presenta en el 30-40% dels pacients.

Recentment, alguns autors han ampliat la classificació d'Stanford amb un nou tipus de DA, el tipus no-A no-B (18,19) que es defineix com la DA que afecta l'arc aòrtic i l'aorta toràctica descendent, sense afectació de l'aorta ascendent. Es calcula que aquest tipus de DA afectaria un 7-11% dels pacients (18). En una nova classificació (TEM: *Type, Entry,*

*Malperfusion*) també es té en compte la localització de la ruptura inicial i els signes de malperfusió, ja que tenen importància de cara a escollir el millor tractament (20).

L'altra classificació clàssica és la DeBakey (21) que considera: tipus 1 la dissecció que afecta tan aorta ascendent com descendent; tipus 2 quan la dissecció només afecta l'aorta ascendent; tipus 3a quan afecta l'aorta toràcica descendent únicament i tipus 3b quan afecta l'aorta toràcica descendent i abdominal (Figura 1).

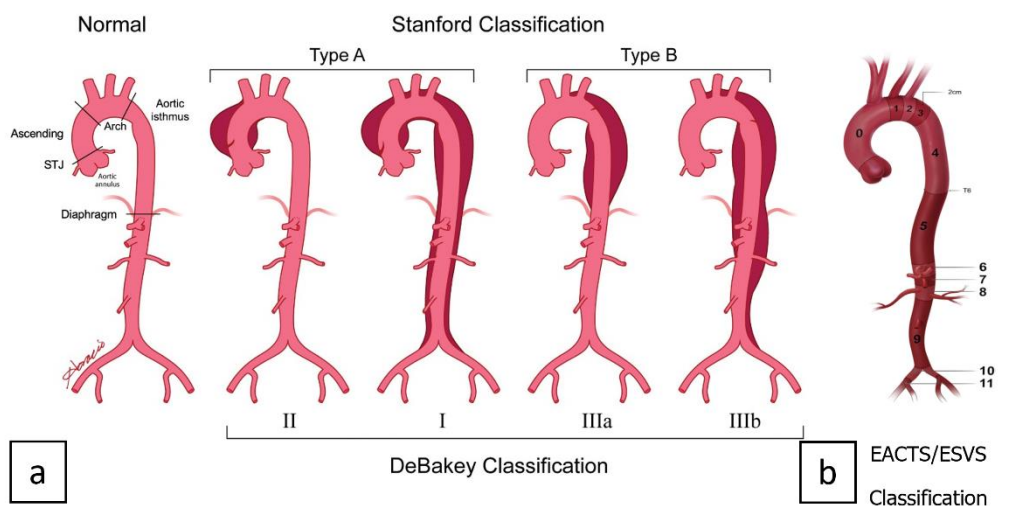


Figura 1. Diferents classificacions per a la Dissecció Aòrtica. a) Stanford i De Bakey. b) EACTS/ESVS. Adaptat de (6, 46).

Recentment s'ha proposat una nova classificació, a les guies de cirurgia vascular i toràcica (*EACTS/ESVS Classification*), que es centra en les zones d'ancoratge (*landing zones*) per a les pròtesis endovasculares (Figura 1). La classificació divideix l'aorta en 12 segments numerats des del 0 al 11 (6,22,23):

- Zona 0, des de la unió sinotubular a la creua entre el tronc braquiocefàlic i la caròtida comuna esquerra
- Zona 1, porció de l'arc que engloba l'òstium de la caròtide comuna esquerra
- Zona 2, porció de l'arc que engloba l'òstium de la subclàvia esquerra
- Zona 3, els 2 centímetres de l'aorta toràcica descendent distals a l'òstium de la subclàvia esquerra
- Zona 4, des del final de la Zona 3 fins a la meitat de l'aorta toràcica descendent (alçada del cos vertebral de T6)
- Zona 5, des de l'aorta toràcica descendent mitjana fins al tronc celíac
- Zona 6, porció de l'aorta abdominal que inclou l'òstium del tronc celíac
- Zona 7, porció de l'aorta abdominal que inclou l'òstium de la mesentèrica superior

- Zona 8, porció de l'aorta abdominal que inclou els òstiums de les artèries renals
- Zona 9, aorta abdominal infrarenal des dels òstiums de les artèries renals fins a la bifurcació aòrtica
- Zona 10, les ilíaques comunes
- Zona 11, inclou l'origen de les ilíaques externes.

Finalment, totes les DA es poden classificar en hiperagudes (menys de 24 hores des de l'inici), agudes (més de 24 hores i menys de 15 dies), subaguda (entre dues setmanes i 3 mesos) i crònica (més de 3 mesos) (6,22,24).

### 1.1.5 Tractament

En qualsevol tipus de DA el tractament mèdic és imprescindible per a disminuir la pressió sobre la paret aòrtica, reduint la freqüència de la contracció ventricular i la pressió arterial, mitjançant tractament farmacològic. Es considera òptima una freqüència cardíaca de 60 batecs per minut i una pressió arterial de 100-120 mmHg de sistòlica en fase aguda i durant la fase crònica de 140 mmHg màxim de pressió arterial sistòlica (9,16).

En les DAA el tractament d'elecció és la cirurgia oberta amb recanvi de l'aorta ascendent (AA) per un tub en fase aguda (9,16). En casos en que hi ha disfunció valvular es pot optar per la cirurgia de recanvi d'aorta ascendent i vàlvula aòrtica (Bentall) o recanvi de l'AA i l'arrel aòrtica amb preservació de la vàlvula (David o Yacoub). Actualment, s'està començant a abordar l'arc en la cirurgia aguda mitjançant pròtesis híbrides amb branques per als troncs supraoàrtics i una trompa d'elefant per a l'ATD: "congelada" amb una porció endovascular (stent expandible) que es col·loca anterògradament a la LLV de l'aorta toràcica descendent proximal (ATDP); o clàssica on la trompa és un tub sense stent associat. Aquesta tècnica millora el remodelat de l'aorta distal a llarg termini (4,8).

La DAB té un tractament més heterogeni i depèn de la presència de complicacions agudes, com la malperfusió orgànica. En pacients sense complicacions es manté com a tractament estàndard el control mèdic i reducció de la pressió arterial (3,4). En pacients amb complicacions es planteja el tractament endovascular (TEVAR) que pot associar diferents tècniques per tal d'assegurar un bon ancoratge proximal, com el bypass de la subclàvia esquerra (8).

### 1.1.6 Supervivència

La mortalitat és concentra principalment en la fase aguda, tot i que recentment s'ha produït una reducció de mortalitat perioperatòria i intrahospitalària, sobretot en hospitals amb alt volum (més de 30 cirurgies a l'any) (1,25–28).

La mortalitat intrahospitalària per a la DAA en el registre espanyol més recent era del 31% (que s'ha reduït del 41% del 2006) i la mortalitat quirúrgica del 24% (33% el 2006). La mortalitat de la DAB s'ha reduït del 23% al 12% (1).

Al registre internacional (IRAD) s'ha observat que les dones presenten la DA amb més edat i tenen més mortalitat, incloent quirúrgica (2).

### 1.1.7 Complicacions agudes

El dolor i la hipertensió incontrolables i recidivants són freqüents durant la fase aguda de la dissecció i poden ser predictors o marcadors d'evolució a ruptura aòrtica (2).

És freqüent la presència de vessament pericardíac en la fase aguda de la DA. En canvi el taponament cardíac no és tan freqüent i pot produir hipotensió i xoc. En un 6-10% dels casos el taponament es produeix per una ruptura i sagnat cap al pericardi, però la causa més freqüent (40%) és una major transsudació cap al pericardi per major permeabilitat aòrtica (2,4).

La complicació més freqüent de la DAA és la insuficiència aòrtica de nova aparició. Aquesta es pot produir per la desinserció d'un vel degut a l'extensió del flap de dissecció, per la dilatació abrupta de l'arrel aòrtica o pel prolapse del flap intimomedial a través de la vàlvula. La insuficiència valvular de nova aparició pot produir una insuficiència cardíaca aguda (4).

Finalment, la malperfusió es produeix en el 40-50% dels casos i pot produir isquèmia coronària, cerebral, espinal, visceral, renal o d'extremitats inferiors (2,29–31). Es produeix per l'obstrucció dels vasos que s'originen de l'aorta per diferents mecanismes. Anomenem mecanisme estàtic aquell en que l'obstrucció es produeix per trombosi de la LLF i compressió ostial. El mecanisme dinàmic es produeix quan el penjall o flap intimomedial es troba davant de l'òstium i l'oclou només durant alguna fase del cicle, pel canvi de pressions entre les dues llums aòrtiques. L'última causa d'oclusió del tronc visceral és la trombosi o embolisme. S'ha vist que els pacients amb la ruptura intimal



distal a l'arc aòrtic tenen més risc de patir isquèmia renal o visceral. Aquesta complicació és molt important de diagnosticar-la precoçment, ja que és causa de reducció de la supervivència dels pacients (9,30,31).

## 1.2 Fase Crònica de la Dissecció Aòrtica

Els pacients que sobreviuen a la fase aguda i poden ser donats d'alta de l'hospital requereixen de seguiment a llarg termini, ja que és una malaltia que pot evolucionar a desenvolupar complicacions greus o fatals.

El seguiment es realitza tan amb paràmetres clínics com d'imatge, principalment amb ecocardiografia i AngioTC. En pacients que han patit un SAA es recomana, tan a les guies Americanes com Europees, un seguiment amb AngioTC Aòrtic (ATCA) al mes, 3 mesos, 6 mesos i 12 mesos després de l'esdeveniment i anualment a partir d'aquí (5,9,11,16).

Actualment, en el nostre centre estem implementant la realització d'un ATCA en fase subaguda de la malaltia (als 3 mesos), per a poder tenir una imatge basal i intentar trobar paràmetres precoços per imatge que puguin predir l'evolució futura dels pacients.

### 1.2.1 Supervivència

Els pacients amb dissecció aòrtica tipus A operats de manera emergent tenen una supervivència del 96% i 91% a l'any i els 3 anys respectivament i del 60-65% als 10 anys (2,9).

En canvi, la supervivència a 3 anys dels pacients amb DAB tractada mèdicament és del 78% als 3 anys. Els pacients amb DAB tractats amb TEVAR presenten una menor taxa de mortalitat respecte els pacients sense tractament endovascular (2,32).

Els pacients que han patit un SAA tenen una menor supervivència mitjana que la població general des de l'esdeveniment, de 7,3 anys vs els 14,7 anys de la resta de població. L'excés de risc de mortalitat és aproximadament de 2,1 (3,4). Després del diagnòstic de DA la mortalitat és principalment aòrtica (32%) i cardiovascular (29%) (4).

Tot i amb això, degut a les millores en el tractament quirúrgic i mèdic els pacients que sobreviuen a la fase aguda de la Dissecció Aòrtica cada vegada són més. L'*American*

*Heart Association* (AHA) actualment estima una prevalença aproximada de Dissecció Crònica de 28-42 per 100000 pacients (5).

### 1.2.2 Complicacions cròniques

Les complicacions i readmissions hospitalàries són principalment de causa aòrtica quan són precoces (menys d'un any) o cardiovasculars (més de dos anys) (3).

Els pacients en seguiment per un SAA és freqüent que requereixin reintervencions, de l'arrel aòrtica i la vàlvula del 15% als 15 anys i de l'aorta toràcica descendent (ATD) del 10-16% als 10 anys. La reintervenció de pacients amb DAB tractats amb TEVAR de manera aguda varia entre el 27-39%, tot i que la trombosi complerta de la llum falsa ocorre en un alt percentatge de pacients, segons els segments (9).

Els pacients amb DAA tractats amb cirurgia de l'aorta ascendent i els pacients amb DAB tractats mèdicament poden presentar expansió dels diàmetres de l'aorta nativa durant l'evolució (20-50%) (9). Es recomana reintervenir aquests pacients quan presenten una expansió de més de 10 mm/any o un diàmetre màxim aòrtic de més de 55-60 mm, diàmetre on la força estructural mural és superada per la tensió i hi ha risc de ruptura (5,8,9).

En pacients amb aortopatia genètica degut a la fragilitat de la paret aòrtica per les alteracions del teixit connectiu es recomana la utilització de cirurgia oberta, ja que la tensió de les endopròtesis poden lesionar la paret (33).

Els pacients tractats amb DAB tractats amb TEVAR de manera aguda poden patir *endoleaks* amb el temps i pot ser necessària la reintervenció degut a l'expansió de la llum falsa (9).

En pacients amb DAB inicialment tractats mèdicament s'ha comprovat que tenen una supervivència lliure de cirurgia als 6 anys del 41%. Darrerament, la reparació endovascular s'està imposant en tots els pacients per afavorir la remodelació de la LLF distal i evitar la degeneració aneurismàtica que ocorre fins al 60% dels casos (34–38). Tot i això els últims estudis aleatoritzats no mostren milloria en la supervivència global en els pacients que han rebut tractament endovascular per la DAB no complicada (INSTEAD (39), INSTEAD XL (40) i ASDORB (41)).

## 1.3 Valor Pronòstic dels paràmetres clínics en la Dissecció Aòrtica Crònica

### 1.3.1 Demogràfiques

Les dones presenten menys DA que els homes (30 vs 70% aproximadament), i aquestes tenen una mitjana d'edat de presentació més tardana que els homes (63 anys de mitjana en homes i 67 anys en el cas de les dones). Tot i això, i un cop ajustat per edat i hipertensió basal, les dones tenen una mortalitat més alta (2).

L'edat avançada ( $\geq 70$  anys) al debut de la DA repercuteix en una menor taxa de cirurgia, que associa major mortalitat inicial, i una major mortalitat de manera independent (2).

### 1.3.2 Clíniques

Nivells de productes de degradació del fibrinogen-fibrina (D-dímer) de  $>20\text{mg/ml}$  durant l'ingrés han estat descrits com a predictors de dilatació de la DA durant el seguiment.

Hipotensió/xoc, insuficiència renal o vessament pleural durant l'ingrés inicial han demostrat tenir relació amb mal pronòstic a llarg termini. Així com també la història prèvia d'aneurismes i arterioesclerosi (2).

Els pacients amb AoG, sindròmiques o no, degut a que presenten debilitat de la paret aòrtica també tenen un pitjor pronòstic a llarg termini, ja que tenen més risc d'evolució a aneurisma de les zones dissecades i no dissecades, o a progressió de la dissecció (1,2,42).

La reparició del dolor i la hipertensió incontrolada, han estat descrits per alguns autors com a factors predictors de complicacions a llarg termini de pacients amb DA (43).

### 1.3.3 Tractament Mèdic

El tractament mèdic crònic dels pacients que han patit una DA té com a objectiu reduir la pressió arterial ( $\text{PAS} \leq 120 \text{ mmHg}$ ) i controlar la freqüència cardíaca ( $\leq 60 \text{ bpm}$ ).

A l'IRAD s'ha reportat que el tractament amb  $\beta$ -bloquejants s'associa a milloria de la supervivència global dels pacients amb DAA tractats amb cirurgia, i que el tractament amb bloquejants dels canals del calci millora la supervivència dels pacients amb DAB tractats mèdicament i associa reducció de la taxa d'expansió aòrtica (2).

Addicionalment, s'ha observat que el tractament amb bloquejants dels canals del calci produeix una menor dilatació dels diàmetres aòrtics al llarg dels anys, taxa d'expansió (TE) (2).

Els tractaments antihipertensius estan també especialment recomanat per a controlar l'expansió dels diàmetres aòrtics dels pacients amb aortopaties genètiques (9).

#### 1.3.4 Altres

El fet de patir un ictus durant l'ingrés hospitalari inicial es relaciona amb una major mortalitat, tan precoç com als 5 anys, que s'ha reportat del 43%, respecte d'una mortalitat del 26% en pacients que no han patit un ictus (44).

### 1.4 Valor Pronòstic de les Tècniques d'Imatge en el seguiment de la Dissecció Aòrtica Crònica

El seguiment periòdic dels pacients que han patit una DA, independentment del tractament que hagin rebut, és imprescindible. Les guies recomanen realitzar tècniques d'imatge amb adquisició volumètrica [AngioTC o Ressonància Magnètica (RM)] al mes/3 mesos, 6 mesos, 12 mesos i després anualment si el pacient es manté estable (9,11,24).

L'elecció de la tècnica d'imatge s'individualitza en funció de les característiques del pacient, les característiques i l'objectiu diagnòstic que es vol obtenir (16).

#### 1.4.1 Ecocardiografia

L'ecocardiografia transtoràcica (ETT) és la tècnica d'imatge més disponible per al seguiment dels pacients amb DA, i té l'avantatge de poder-se realitzar a peu de llit (Figura 2).

Permet valorar les estructures cardíaques i l'arrel aòrtica de manera habitual, i en exploracions dirigides i depenent de les característiques del pacient també es podrà avaluar l'aorta ascendent, l'arc aòrtic, l'aorta toràcica descendent i l'aorta abdominal proximal (11).

L'ecocardiografia té una excel·lent resolució temporal i aporta informació rellevant de l'estat hemodinàmic del pacient, ja que avalua la funció cardíaca, el flux valvular aòrtic o el líquid pericardíac (9,16). Recentment la utilització de la ecocardiografia 3D ajuda a una mesura més acurada de la aorta ja que permet millorar els plans adquirits (11).

L'ecografia transesofàgica (ETE) és una tècnica menys disponible, ja que requereix sedació i preparació dels pacients, que han d'estar en dejú, i l'ha de realitzar un operador amb experiència.

L'ETE afegeix informació important per al seguiment de la DA, degut a que permet valorar l'ATD en tota la seva extensió i dona millor imatge de l'aorta ascendent. La proximitat a les estructures i la utilització d'una sonda d'altra freqüència permet estudiar el flap intimal, les ruptures, els fluxos entre les dues llums de la DA... (16).

L'ecocardiografia, en les seves dues modalitats, té l'inconvenient de ser una tècnica en temps real i operador depenent, i per tant existeix variabilitat interoperator i dificultat per a la comparació de proves al llarg del temps.

#### 1.4.2 Ressonància Magnètica

La Ressonància Magnètica (RM) és una tècnica molt versàtil que pot donar informació tan morfològica com funcional de l'aorta, tot i que amb reducció de la resolució espacial i de la cobertura anatòmica (Figura 2) (11).

El *gantry* d'adquisició és llarg i estret, degut a la bobina, i és una prova mal tolerada o que requereix sedació en els pacients claustrofòbics, on limitem el seu us (16).

Permet la valoració aòrtica complerta, de la paret i de les estructures adjacents, del moviment dels vels valvulars i del flap intimal, la quantificació del flux valvular i de les dues llums aòrtiques, i valora la rigidesa i distensió de la paret (16). Totes aquestes seqüències requereixen també un important consum temporal a l'hora de l'adquisició i en realitzar l'anàlisi, així com un alt grau d'expertesa.

L'AngioRM amb contrast endovenós basat en Gadolini permet una valoració volumètrica i completa de l'aorta, tot i que encara no es disposa de manera comercial de seqüències amb sincronització ECG. Existeixen seqüències angiogràfiques sense contrast amb sincronització ECG i respiratòria, per a la valoració de l'arrel aòrtica i l'aorta ascendent, tot i que la seva adquisició és lenta i no permeten una finestra que inclogui l'aorta completa (11).

Les noves seqüències de *4D flow* són una eina molt interessant per a la valoració dels fluxos de sang de manera tridimensional en tot el volum adquirit, i permeten analitzar la velocitat i volum de la sang a les dues llums i estrès mural aòrtic. És una tècnica, però, que consumeix molt de temps d'adquisició a la màquina i de postprocessat i anàlisi (11,45).

Existeix una baixa disponibilitat de la RM: consumeix molt de temps, ja que cada seqüència ha de ser adquirida independentment; és necessari disposar d'antenes i seqüències especialitzades; i personal entrenat.

Al tractar-se d'una tècnica basada en el magnetisme, la utilització en pacients amb dispositius, ja siguin implantables o externs, és limitada i és susceptible a gran quantitat d'artefactes. De la mateixa manera les endopròtesis metàl·liques tenen una valoració limitada per RM (24). Degut a l'evolució tecnològica, però, aquests inconvenients es van resolent mica en mica.

### 1.4.3 Tomografia Computada

L'angiografografia computada (AngioTC) és, des de fa temps, la tècnica d'elecció per al seguiment dels pacients que han patit una DA (Figura 2). L'AngioTC presenta una excel·lent resolució espacial i volumètrica de tota l'aorta, així com de la valoració mural i luminal, en una adquisició ràpida i còmoda pel pacient i àmpliament disponible (8,11,16,24,43,46).

L'AngioTC és una tècnica ideal per al seguiment a llarg termini, ja que minimitza la variabilitat interoperator, inherent a l'ecocardiografia, permet la revaloració i reprocessament de les imatges, i la comparació directa i en el mateix pla. Addicionalment, permet valorar la paret vascular en tota l'extensió, les branques, i la resta d'òrgans (16).

Les adquisicions d'imatges per a l'estudi aòrtic es realitzen amb sincronització electrocardiogràfica (ECG), per assegurar l'absència d'artefactes de pulsatilitat, principalment a l'arrel aòrtica i aorta ascendent. La sincronització ECG es pot realitzar de manera prospectiva o retrospectiva, utilitzant la segona en cas de sospita de complicacions valvulars, i l'adquisició pot ser de manera axial o helicoidal, en funció de la màquina de TC de la que es disposi. La sincronització ECG també permet, en la majoria de pacients, l'estudi de les artèries coronàries (11,16).

És molt recomanable l'administració de contrast iodat endovenós per a la valoració de la llum o llums vasculars, la permeabilitat de les estructures i les possibles complicacions de la cirurgia, ja sigui oberta o endovascular (11,16). Amb els contrastos iodats moderns el risc de produir una lesió renal aguda és molt baix en les últimes guies i únicament es recomana administrar sèrum salí com a profilaxis en pacients amb un filtrat glomerular per sota de 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> i que no estiguin en diàlisi (47). En pacients que hagin presentat reaccions al·lèrgiques al contrast iodat serà necessari administrar una pauta de premedicació (corticoides i antihistamítics) per evitar l'aparició d'una reacció al·lèrgica greu o, en alguns pacients amb reaccions greus al contrast, pot ser necessari realitzar alguna altra prova d'imatge, com la RM.

Les imatges volumètriques permeten reconstruccions multiplanars, on es pot realitzar les mesures dels vasos en pla transversal estricte (mitjançant la tècnica del doble oblic) i la comparació precisa amb els estudis previs. L'AngioTC, per tant, permet valorar de manera precisa l'expansió dels segments aòrtics nadius o amb dissecció residual al llarg del temps (11,16).

Degut a l'alta resolució espacial també permet identificar el *flap* de dissecció, la relació que té amb els vasos i definir de manera precisa les ruptures. També ens permet estudiar la paret aòrtica, les zones de trombe endoluminal i la cirurgia i el material quirúrgic.

Finalment, l'AngioTC també permet una molt bona definició dels materials protètics, inclosos els metàl·lics, que el pacient porti i valorar complicacions d'aquests, i no existeixen contraindicacions per a la realització de proves en pacients amb dispositius o pròtesis (8,43,46).

#### 1.4.4 Tomografia d'Emissió de Positrons combinada amb Tomografia Computada

La tomografia d'emissió de positrons combinada amb tomografia computada (PET-TC) és una tècnica híbrida de medicina nuclear i radiologia. Aporta informació metabòlica de les estructures, en el cas de la DA de la paret aòrtica, que s'uneix a la informació morfològica de la TC (Figura 2).

L'hipermetabolisme de la paret aòrtica suggereix afectació inflamatòria (vasculitis) o infecciosa (endocarditis) que poden ser causa de l'aparició d'una DA o aparèixer durant el seguiment. Algunes de les màquines de PET-TC permeten, a més, una adquisició amb sincronització ECG tan del PET com de la TC, per a una valoració cardiovascular més acurada (11).

Recentment, s'estan fent estudis que suggereixen que una major captació mural de la paret aòrtica dissecada es pot relacionar amb l'expansió dels diàmetres aòrtics durant el seguiment (48).

La PET-TC al ser una tècnica volumètrica de cos sencer també pot posar de manifest lesions en altres estructures de l'anatomia, com ara patologia neoplàstica, que puguin explicar la DA.

És una prova amb baixa disponibilitat, degut a que no es disposa en gaires centres de la infraestructura i l'adquisició de les imatges es lenta.

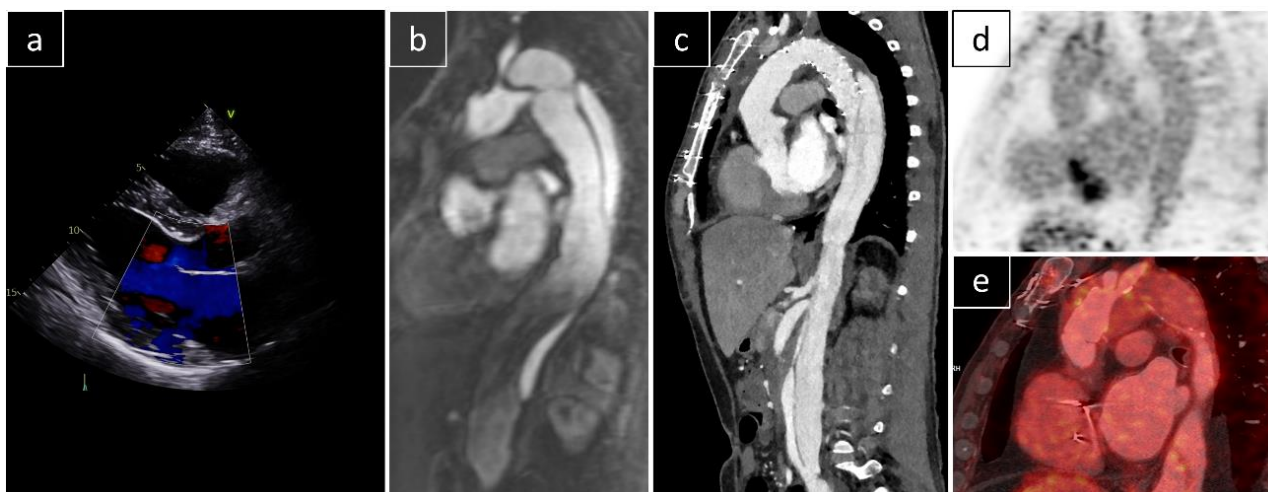


Figura 2. Tècniques d'imatge per a la valoració aòrtica. a) Ecocardiografia transtoràcica amb Doppler Color, tall de 3 cambres. b) Angio Ressonància Magnètica estudi amb contrast en fase arterial, pla sagital oblic. c) AngioTC Aòrtica amb contrast en fase arterial i sincronització ECG, pla sagital oblic. d) Tomografia per Emissió de Positrons, Bed Cardíac, tall sagital oblic. e) PET-TC, fusió de la imatge metabòlica del PET amb la imatge morfològica de l'AngioTC en fase arterial, tall sagital oblic.



## 1.5 Paràmetres de l'AngioTC Aòrtica amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica

Alguns paràmetres d'imatge valorables en les AngioTC s'han descrit com a pronòstics a llarg termini en disseccions aòrtiques.

### 1.5.1 Diàmetre inicial de l'ATD i Creixement Aòrtic

Després d'una DA el diàmetre aòrtic augmenta aproximadament 1mm/any. Taxes de creixement majors prediuen major necessitat de reintervencions amb els anys (9,49).

El diàmetre aòrtic inicial és un factor de risc conegut per a l'aparició del SAA, com hem explicat anteriorment. Un calibre de  $\geq 45$ mm inicial ha demostrat augmentar el creixement dels diàmetres aòrtics, i un creixement de  $> 5$ mm/any o un diàmetres de 60mm presenten un alt risc de ruptura aòrtica (9,11,50–52).

El punt de tall de la taxa d'expansió del diàmetre aòrtic que pot predir esdeveniments adversos (EA) després d'una DA no està clar, així com tampoc el moment d'analitzar aquesta taxa. En alguns articles i guies es parla dels 3mm/any com a punt de tall per a considerar una taxa d'expansió de risc, aquest valor en alguns estudis fa referència al creixement dels aneurismes, no pròpiament a les disseccions aòrtiques (9,53).

Recentment s'ha publicat un estudi amb seguiment de pacients amb DAB en tractament mèdic que descriu un creixement de 2mm/any a l'ATD i de 2,5mm/any l'AA dissecades (54).

### 1.5.2 Característiques del Flap Intimomedial

Un altre dels paràmetres publicats com a factor de risc per a la predicció d'esdeveniments adversos és la separació del flap intimomedial respecte de la paret aòrtica mesurat en graus.

En canvi, en el mateix estudi, el nombre d'artèries intercostals originades a la llum falsa es considerava un factor protector (52).

### 1.5.3 Estrips del Flap Intimomedial

En diferents estudis la presència d'estrips intimomedials proximals (EP) permeables s'ha relacionat amb esdeveniments adversos aòrtics (55,56). Principalment un EP a l'aorta toràctica descendent proximal gran, de més de 10 mm de diàmetre (11,16,56,57).

La localització dels estrips intimomedials proximal a les zones 1 i 2 de la crossa aòrtica en DAB s'han relacionat amb major taxa d'expansió dels diàmetres durant el seguiment (54).

La diferència absoluta entre les àrees dels estrips proximal o distal, també es considera un factor de risc important (11,50,58). En algun estudi s'ha insinuat el càlcul del flux de sortida per l'estrip intimomedial distal (ED) com a factor lleugerament protector (52).

L'existència de petits estrips del flap, corresponents als òstiums de les branques localitzades en la paret d'on s'ha arrancat el flap, s'han estudiat poc a la literatura, tot i que s'especula que podrien compensar les pressions i tenir un paper protector (52).

### 1.5.4 Permeabilitat i Pressió de la Llum Falsa

La permeabilitat de la llum falsa, amb trombe parcial o sense, es coneix com a paràmetre de mal pronòstic i d'expansió ràpida del diàmetre màxim aòrtic en els controls evolutius dels pacients que han patit una DA (16,49,51).

La trombosi parcial de la llum falsa, està present en un terç dels pacients amb DAB i en alguns estudis es considera un factor de risc independent de mortalitat als 3 anys (2,11,59). Alguns estudis amb anàlisi de fluxos relacionen el diàmetre de la llum falsa amb la presència de trombe a més de diferència entre els estrips intimomedials proximal i distal (58).

En pacients amb grans estrips proximals del flap, sense clares ruptures o comunicacions distals de les dues llums, els signes indirectes de diferència de pressions entre la LLV i la LLF, com ara la compressió de la LLV, es considera factor de mal pronòstic (11).

Els paràmetres hemodinàmics valorats per la RM com l'alt flux anterògrad sistòlic a la LLF amb flux retrògrad diastòlic, està present en pacients que presenten més risc de patir complicacions (11,60,61).

### 1.5.5 Elongació Aòrtica i Morfologia de l'Arc Aòrtic

L'elongació de l'aorta ascendent ha estat estudiada com a factor de risc per al desenvolupament d'esdeveniments adversos (62–65). L'elongació s'ha relacionat amb la morfologia tipus III de l'arc aòrtic, en la que el vèrtex de l'arc es localitza distal als troncs supraaòrtics (66,67).

## 2. Hipòtesi

Els paràmetres morfològics de la llum falsa detectables en l'angio tomografia computeritzada realitzada en la fase subaguda i durant el seguiment de la dissecció aòrtica permeten predir l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics i la taxa d'expansió de l'aorta patològica.



# 3. Objectius

## 3.1 Objectiu Principal

Identificar paràmetres morfològics a l'angioTC aòrtica realitzada a la fase subaguda de la dissecció aòrtica que tinguin valor pronòstic per al desenvolupament d'esdeveniments adversos aòrtics durant el seguiment, i incorporar-los en models d'estratificació del risc.

## 3.2 Objectius Secundaris

1. Descriure nous paràmetres a l'angioTC aòrtica a la fase subaguda amb valor pronòstic per al desenvolupament d'esdeveniments adversos aòrtics, com el trajecte espiral del flap, l'índex de tortuositat o l'angulació de l'aorta juxtacrural.
2. Avaluar els avantatges de la modificació de la classificació de Stanford a partir de la fase subaguda de la dissecció en una nova classificació segons la persistència de l'estrip proximal al flap intimomedial.
3. Seguretat i utilitat del punt de control amb angioTC aòrtica als 3 anys per a la presa de decisions i diferenciació de grups de pacients segons els esdeveniments adversos.
4. Obtenir diferents models de predicció del risc de desenvolupar esdeveniments adversos: en els diversos períodes de seguiment, i utilitzant diferents paràmetres morfològics (quantificables o visuals) a l'angioTC aòrtica en fase subaguda.



# 4. Material i mètodes

## 4.1 Disseny

Aquest és un estudi observacional prospectiu de tots els pacients admesos a l'hospital des del 2004 fins al 2020 amb síndrome aòrtica aguda i amb, com a mínim, un AngioTC Aòrtica (ATCA) de control a 3 mesos de l'admissió a urgències.

Criteris d'inclusió:

- Pacients amb dissecció aòrtica i llum falsa permeable en algun segment de l'aorta toràctica descendent (ATD) durant els controls
  - Dissecció aòrtica tipus A de Stanford (DAA), intervinguda amb permeabilitat residual de la llum falsa
  - Dissecció aòrtica tipus B de Stanford (DAB), no intervinguda o intervinguda en fase aguda o subaguda amb persistència de la llum falsa permeable.

Criteris d'exclusió:

- Hematoma intramural aòrtic o úlceres penetrants agudes
- Trombosi complerta de la llum falsa en fase aguda/subaguda
- Mort en fase aguda.

### 4.1.1 Seguiment dels pacients

Els pacients van seguir controls clínics habituals a la Unitat de Patologia Aòrtica i de la Unitat d'Ecocardiografia del Servei de Cardiologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, i van rebre el tractament mèdic segons les guies clíniques vigents de patologia aòrtica.

Es va seguir el protocol de seguiment per imatge de pacients amb dissecció aòrtica de l'Àrea d'Imatge Cardiovascular del Servei de Diagnòstic per Imatge de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron:

- AngioTC aòrtica a la fase subaguda, dins dels primers 3 mesos de la dissecció
- AngioTC aòrtica anual a la fase crònica



- AngioTC aòrtica de manera urgent o fora dels controls habituals si es sospitava complicació.

Es van planificar tres punts de tall durant el seguiment per a la realització d'AngioTC aòrtica: a la fase subaguda (3 mesos); als 3 anys de l'episodi (aquells pacients que hi van arribar); l'últim TC disponible (o l'últim abans d'un EA).

El final del període de seguiment es fa fixar en l'aparició d'un esdeveniment advers de causa aòrtica o mort de causa no aòrtica. En pacients que no van desenvolupar EA el final de seguiment va correspondre a la data de l'última ATCA disponible l'any 2022, incloent els casos de pèrdues de seguiment.

Finalment, es va realitzar una anàlisi de supervivència als tres anys que incloïa tota la població amb censura dreta del temps de seguiment dels supervivents a llarg termini.

#### 4.1.2 Definició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics

Es van registrar els esdeveniments adversos (EA) tan de causa aòrtica com no aòrtica. Es van considerar esdeveniments adversos aòrtics (EAAo):

- Dilatació de l'ATD de  $\geq 60$  mm (5)
- Intervenció sobre l'aorta toràctica descendent nativa, ja fos per:
  - Expansió ràpida dels diàmetres aòrtics ( $> 5$  mm/any)
  - Diàmetre aòrtic  $\geq 60$  mm
  - Ingressos urgents per dolor o complicació
  - Intervenció electiva per segon temps de la cirurgia amb recanvi de crossa o d'aorta tòracoabdominal
  - Complicacions distals del TEVAR
- Redissecció o progressió de la dissecció aòrtica
- Mort d'origen aòrtic

#### 4.2 Paràmetres clínics

Per a tots els pacients es va revisar la Història Clínica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i el sistema d'Història Clínica Compartida de Catalunya i es van registrar les dades clíniques rellevants a la base de dades anonimitzada.

- Data naixement
- Sexe
- Aortopatia Genètica
- Àrea de superfície corporal (ASC)
- Factors de risc cardiovascular: hipertensió arterial, dislipidèmia i tabaquisme
- Data del síndrome aòrtic agut
- Data dels angioTC aòrtica (ATCA) en fase subaguda (3 mesos)
- Data de l'últim control de ATCA

I també es va revisar la història clínica per a recollir els esdeveniments adversos revisant els:

- Informes de cirurgia
- Informes d'alta
- Registres al curs clínic

### 4.3 Protocol d'adquisició de l'AngioTC Aòrtica

El protocol d'adquisició de l'angioTC aòrtica de control inclou de manera invariable una fase arterial sincronitzada amb l'electrocardiograma, per assegurar l'absència d'artefactes de pulsatilitat aòrtica. També, depenent del moment del control podran incloure un estudi simple, en controls en fase aguda o postquirúrgics per a poder diferenciar imatges denses de manera espontània o postcontrast, i una fase venosa/tardana en fase aguda o postquirúrgica per valorar fuites i complicacions (Figura 3).

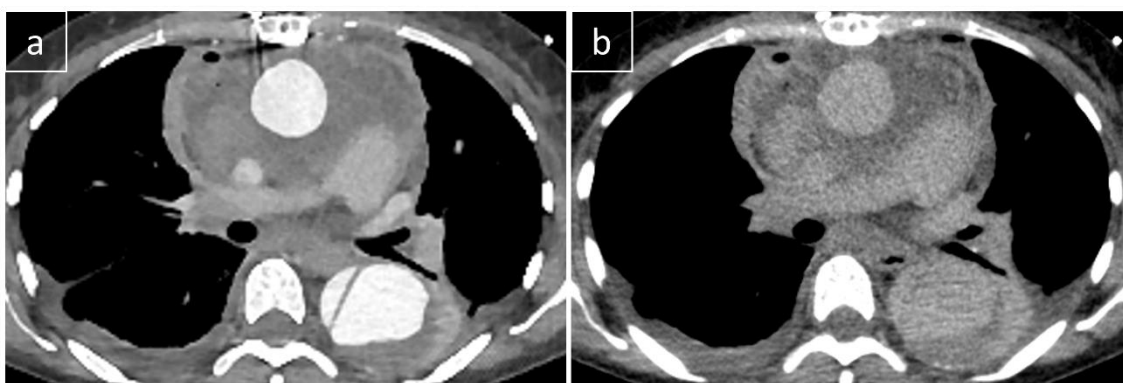


Figura 3. Protocol d'estudi de control en pacients amb Dissecció Aòrtica Subaguda i Crònica. a) AngioTC aòrtica en fase arterial sincronitzada amb l'ECG, adquisició en fase arterial, tall axial. b) TC venosa opcional en pacients postoperats, com en aquest cas, o amb sospita de fuites o altres complicacions, tall axial al mateix nivell.

Els controls s'han realitzat en el millor equip disponible del centre en els períodes indicats:

- 2004-2009: Siemens Sensation 16 (TC multidetector de 16 fileres de detectors)
- 2009-2016: Siemens Definition AS+ (TC multidetector de 64 fileres de detectors)
- 2016-2022: Philips iCT (TC multidetector de 128 fileres de detectors)
- 2020-2022: Siemens Force (TC multidetector de doble font amb dos safates de detectors de 96 fileres de detectors, 192 fileres de detectors totals)

#### 4.3.1 Protocol per al TC de 16 fileres de detectors (Siemens Sensation)

1. Localitzador tòracoabdominal
2. Injecció de contrast endovenós:
  - a. Via d'injecció braquial dreta preferent
  - b. Flux d'injecció de 4 mL/seg, amb un volum total de contrast de 100 mL, seguit d'un bolus de sèrum de 20-30 mL al mateix flux. Material de contrast de baixa osmolaritat o isosmolar, amb concentració de iode de  $\geq 320$  mg/mL. El volum de contrast total s'ajusta en els pacients amb valors extrems d'àrea de superfície corporal.
  - c. La regió d'interès (ROI) del seguiment del bolus es col·loca a l'interior de l'aorta ascendent i l'adquisició s'inicia 8 segons després d'assolir les 100-120 Unitats Hounsfield (UH) a la ROI.
3. Fase Arterial:
  - a. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - b. Col·limació i gruix de tall resultant d'1 mm.
  - c. Estudi helicoidal sense sincronització cardíaca, amb *pitch* d'1-1,2.
  - d. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons els protocols habituals de l'equip, amb recomanació d'adaptar-los a la massa del pacient: potència de 100 o 80 kVp en la majoria de pacients, 120 kVp i augment d'intensitat (mAs) en pacients obesos. S'evitava la reducció excessiva de les característiques per aconseguir una bona definició dels estrips del flap.
4. Fase Tardana:
  - a. *Adquisició en el primer control i en cas de detecció de complicacions a la fase arterial durant la resta del període de seguiment.*
  - b. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.

- c. Col·limació i gruix de tall de 2 mm.
  - d. Estudi helicoidal sense sincronització cardíaca, amb *pitch* adaptat a les característiques de l'equip.
  - e. Inici de l'adquisició 40 segons després del final de la fase arterial (aproximadament 50 segons després de l'inici de la fase arterial, o 70 segons després de l'inici de la injecció).
  - f. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip.
5. Reconstrucció d'imatges:
- a. Camps de visió de la reconstrucció (FOV) ampli, incloent les parts toves del pacient.
  - b. Gruix de reconstrucció d'1mm per a la sèrie arterial i de 2 mm per a la sèrie tardana, amb solapament entre imatges d'aproximadament un 25% (interval de reconstrucció de 0,7 mm per 1 mm i de 1,5 mm per a 2 mm).
  - c. Filtres de reconstrucció tous (B20-B32) per a l'estudi vascular.
  - d. Finestra de reconstrucció vascular per a la fase arterial.
  - e. Segona reconstrucció del tòrax (2mm cada 1,5 mm) amb filtre de pulmó (B50) i finestra de pulmó.
  - f. Enregistrament en format DICOM estàndard sense compressió.

#### 4.3.2 Protocol per al TC de 64 fileres de detectors (Siemens AS+)

1. Localitzador tòracoabdominal
2. Injecció de contrast endovenós:
  - a. Via d'injecció braquial dreta preferent
  - b. Flux d'injecció preferible de 4 mL/seg, amb un volum total de contrast de 80 mL, seguit d'un bolus de sèrum de 20-30 mL al mateix flux. Material de contrast de baixa osmolaritat o isosmolar, amb concentració de iode de  $\geq 320$  mg/mL.
  - c. La ROI del seguiment del bolus es col·loca a l'interior de l'aorta ascendent i l'adquisició s'inicia 6 segons després d'assolir les 100-120 UH a la ROI.
3. Fase Arterial:
  - a. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - b. Col·limació dels detectors de 0,625 mm.
  - c. Estudi prospectiu/seqüencial amb sincronització cardíaca, sense *padding*.

- d. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip, evitar estudis amb 80 kVp.
4. Fase Tardana:
- a. *Adquisició en el primer control i en cas de detecció de complicacions a la fase arterial durant la resta del període de seguiment.*
  - b. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - c. Col·limació i gruix de tall de 2 mm.
  - d. Estudi helicoidal sense sincronització cardíaca, amb *pitch* adaptat a les característiques de l'equip.
  - e. Inici de l'adquisició 40 segons després del final de la fase arterial (aproximadament 50 segons després de l'inici de la fase arterial, o 70 segons després de l'inici de la injecció).
  - f. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip.
5. Reconstrucció d'imatges:
- a. Camps de visió de la reconstrucció (FOV) ampli, incloent les parts toves del pacient.
  - b. Gruix de reconstrucció de 0,8 mm per a la sèrie arterial i de 2 mm per a la sèrie tardana, amb solapament entre imatges d'aproximadament un 25% (interval de reconstrucció de 0,6 mm per 1 mm i de 1,5 mm per a 2 mm).
  - c. Filtres de reconstrucció tous (B20-B32) per a l'estudi vascular en fase arterial.
  - d. Segona reconstrucció del tòrax (2mm cada 1,5 mm) amb filtre de pulmó (B50) i finestra de pulmó.
  - e. Enregistrament en format DICOM estàndard sense compressió.

#### 4.3.3 Protocol per al TC de fileres de 128 detectors (Philips iCT)

1. Localitzador tòracoabdominal
2. Injecció de contrast endovenós:
  - a. Via d'injecció braquial dreta preferent
  - b. Flux d'injecció preferible a de mL/seg, amb un volum total de contrast de 120 mL, seguit d'un bolus de sèrum de 20-30 mL al mateix flux. Material de contrast de baixa osmolaritat o isomolar, amb concentració de iode de  $\geq 320$  mg/mL.

- c. La ROI del seguiment del bolus es col·loca a l'interior de l'aorta ascendent i l'adquisició s'inicia 8 segons després d'assolir les 100-120 UH a la ROI.
3. Fase Arterial:
- a. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - b. Col·limació dels detectors de 0,625 mm.
  - c. Estudi prospectiu/seqüencial amb sincronització cardíaca, sense *padding*.
  - d. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip, evitar estudis amb 80 kVp.
4. Fase Tardana:
- a. *Adquisició en el primer control i en cas de detecció de complicacions a la fase arterial durant la resta del període de seguiment.*
  - b. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - c. Col·limació i gruix de tall de 2 mm.
  - d. Estudi helicoidal sense sincronització cardíaca, amb *pitch* adaptat a les característiques de l'equip.
  - e. Inici de l'adquisició 40 segons després del final de la fase arterial (aproximadament 50 segons després de l'inici de la fase arterial, o 70 segons després de l'inici de la injecció).
  - f. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip.
5. Reconstrucció d'imatges:
- a. Camps de visió de la reconstrucció (FOV) ampli, que inclogui les parts toves del pacient.
  - b. Gruix de reconstrucció de 0,8 mm per a la sèrie arterial i de 2 mm per a la sèrie tardana, amb solapament entre imatges d'aproximadament un 25% (interval de reconstrucció de 0,6 mm per 1 mm i de 1,5 mm per a 2 mm).
  - c. Filtres de reconstrucció tous (B20-B32) per a l'estudi vascular per a la fase arterial.
  - d. Segona reconstrucció del tòrax (1,5mm cada 1,5 mm) amb filtre de pulmó (B50) i finestra de pulmó.
  - e. Enregistrament en format DICOM estàndard sense compressió.

#### 4.3.4 Protocol per al TC de doble font i 2 per 96 fileres de detectors

##### (Siemens Force)

1. Localitzador tòracoabdominal i col·locació de les caixes d'adquisició aòrtica tòracoabdominal i cardíaca.
2. Injecció de contrast endovenós:
  - a. Via d'injecció braquial dreta preferent
  - b. Es realitza un bolus test amb 10 ml a un flux de 3 o 4 mL/seg, amb dilució de contrast entre del 50% i sense dilució en funció del pes del pacient, amb 20 mL de sèrum, amb adquisició d'imatges seqüencials a l'aorta ascendent i les artèries femorals. I càlcul del temps de pas entre el bolus test de l'aorta ascendent i artèries femorals per al càlcul del retard d'adquisició.
  - c. Flux d'injecció a 3-4 mL/seg amb un volum total i una dilució de contrast, seguit d'un bolus de sèrum de 20-30 mL al mateix flux. Material de contrast de baixa osmolaritat o isomolar, amb concentració de iode de  $\geq 320$  mg/mL.
3. Fase Arterial:
  - a. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - b. Col·limació dels detectors de 0,625 mm.
  - c. Estudi helicoidal de *pitch* ràpid amb sincronització cardíaca i adquisició en la fase diastòlica en la caixa cardíaca.
  - d. Característiques d'intensitat del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip, energia fixada a 80 kVp.
4. Fase Tardana:
  - a. *Adquisició en el primer control i en cas de detecció de complicacions a la fase arterial durant la resta del període de seguiment.*
  - b. Extensió des dels troncs supraaòrtics proximals fins als caps femorals.
  - c. Col·limació i gruix de tall de 2 mm.
  - d. Estudi helicoidal sense sincronització cardíaca, amb *pitch* adaptat a les característiques de l'equip.
  - e. Inici de l'adquisició 40 segons després del final de la fase arterial (aproximadament 50 segons després de l'inici de la fase arterial, o 70 segons després de l'inici de la injecció).
  - f. Característiques d'intensitat i energia del feix de rajos X segons les recomanacions de l'equip.

5. Reconstrucció d'imatges:
  - a. Camps de visió de la reconstrucció (FOV) ampli, que inclogui les parts toves del pacient, i una altre petit centrat en les estructures cardíques.
  - b. Gruix de reconstrucció de 0,8 mm per a la sèrie arterial i de 2 mm per a la sèrie tardana, amb solapament entre imatges d'aproximadament un 25% (interval de reconstrucció de 0,6 mm per 1 mm i de 1,5 mm per a 2 mm).
  - c. Filtres de reconstrucció tous (B36) per a l'estudi vascular per a les reconstruccions aòrtica i cardíaca.
  - d. Segona reconstrucció del tòrax (1,5 mm cada 1,5 mm) amb filtre de pulmó (B50) i finestra de pulmó.
  - e. Enregistrament en format DICOM estàndard sense compressió.

#### 4.4 Paràmetres Morfològics a partir de l'AngioTC Aòrtica

Els estudis de Tomografia Computeritzada (TC) s'han obtingut del sistema PACS de l'hospital o s'han recuperat de l'arxiu de discs òptics i s'han recopilat en una base de dades. Totes les imatges s'han anonimitzat i s'han analitzat utilitzant el programa Syngo.via V40.

En els pacients que van sobreviure a la fase aguda de la dissecció aòrtica a la primera ATCA en fase subaguda es va valorar l'existència de dissecció residual a l'ATD amb permeabilitat de la llum falsa. Els pacients sense dissecció residual o amb trombosi completa es van excloure.

La majoria de les mesures per a l'anàlisi es van realitzar en el TC en fase subaguda, als 3 mesos. Per als pacients on el ATCA en fase subaguda s'havia adquirit més tard dels 3 mesos (es va acceptar fins a 1 any després) es va extrapolar el valor de diàmetre als 3 mesos, fent la relació entre la mesura al diagnòstic i la mesura al primer ATCA disponible. També es van registrar les mesures de diàmetre màxim aòrtic a l'ATCA als 3 anys i a l'última ATCA disponible.



#### 4.4.1 Classificació de la Dissecció Aòrtica

A l'ATCA en fase subaguda el tipus de dissecció residual el vam definir:

- Tipus A operades: pacients amb recanvi de l'aorta ascendent i dissecció residual distal que s'estenia des de la zona de l'anastomosi fins a, com a mínim, l'aorta toràctica descendent.
- Tipus B: pacients on el flap intimomedial s'iniciava a la crossa aòrtica o a l'ATD proximal i s'estenia, com a mínim, per l'aorta toràctica descendent.

A més, en funció de si podíem identificar o no l'estrip intimomedial original del flap, és a dir, la zona de discontinuïtat inicial del flap per on es produeix l'entrada principal de sang cap a la llum falsa, podíem classificar els pacients en:

- Porta original oberta: Pacients tipus A operats en que la ruptura es trobava distal a la zona de reparació quirúrgica (disseccions retrògrades), o pacients tipus B.
- Porta original tancada: Pacients tipus A operats en que la ruptura es repara amb la cirurgia inicial de recanvi d'aorta ascendent, posteriorment només s'identifiquen a la zona de l'anastomosi quirúrgica estrips al flap intimomedial causats per la pròpia cirurgia.

En cas dels pacients amb porta oberta vam registrar on es situava aquesta fent servir la classificació aòrtica per segments:

- Crossa aòrtica
- Aorta toràctica descendent proximal
- Aorta toràctica descendent distal

Vam excloure l'aorta ascendent, ja que o no es trobava afectada o s'havia reparat, i l'aorta abdominal suprarenal i infrarenal, ja que per incloure els pacients a l'estudi havien de presentar afectació de l'aorta toràctica en algun punt.

També vam registrar l'extensió de la dissecció amb la localització dels extrems distals del flap, fent servir la mateixa classificació:

- Aorta toràctica descendent distal (ATDD)
- Aorta abdominal suprarenal (AASR)
- Aorta abdominal infrarenal (AAIR)
- Artèries ilíiaques, especificant si una o les dues

Vam excloure els segments proximals de l'aorta fins a l'aorta toràtica descendent proximal, ja que tots els casos presentaven més recorregut.

#### 4.4.2 Mesura del Diàmetre Màxim Aòrtic

La mesura es va realitzar al punt de màxima dilatació de l'aorta toràtica, i es va registrar on es situava: crossa aòrtica, aorta toràtica descendent proximal o aorta toràtica descendent distal.

Totes les mesures es van realitzar en el pla transvers estricte del vas, en el punt de màxima dilatació. Per obtenir el pla transvers estricte a partir de les reconstruccions multiplanars es van orientar els plans seguint l'eix llarg del vas en dos plans. Un cop obtinguda la imatge del pla transvers estricte es va mesurar la distància màxima en mil·límetres perpendicular al flap intimomedial, incloent les parets del vas i les dues llums (22). Per a tots els estudis successius de control es va buscar el mateix pla de manera simultània en el visor multiplanar multiestudi, per assegurar la reproductibilitat de la mesura (Figura 4).

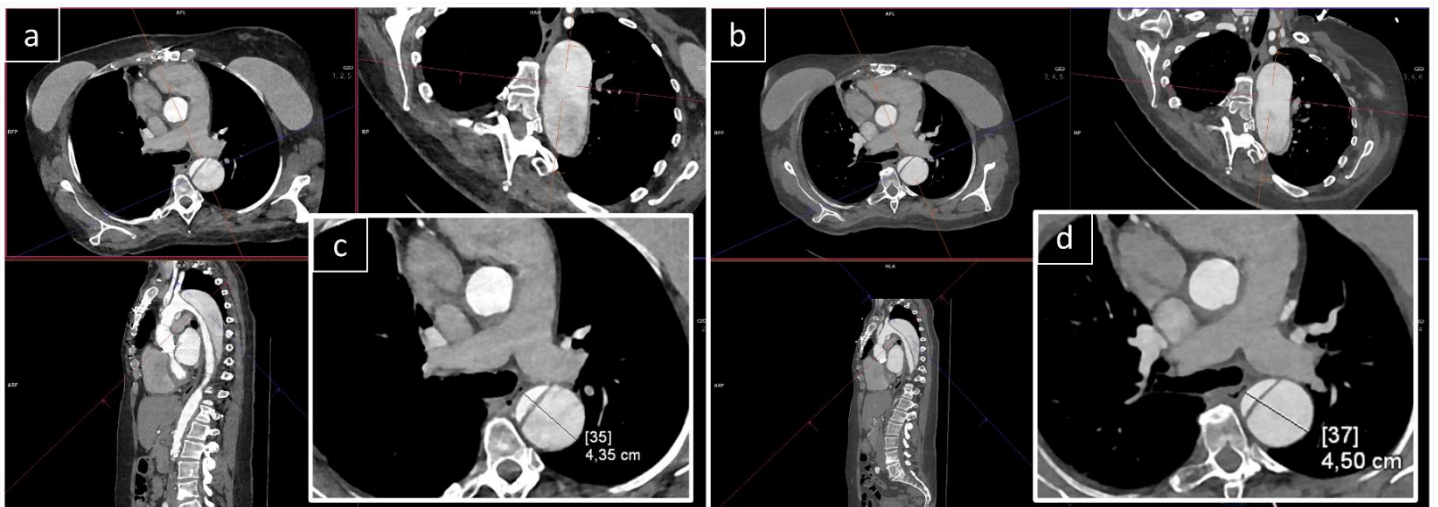


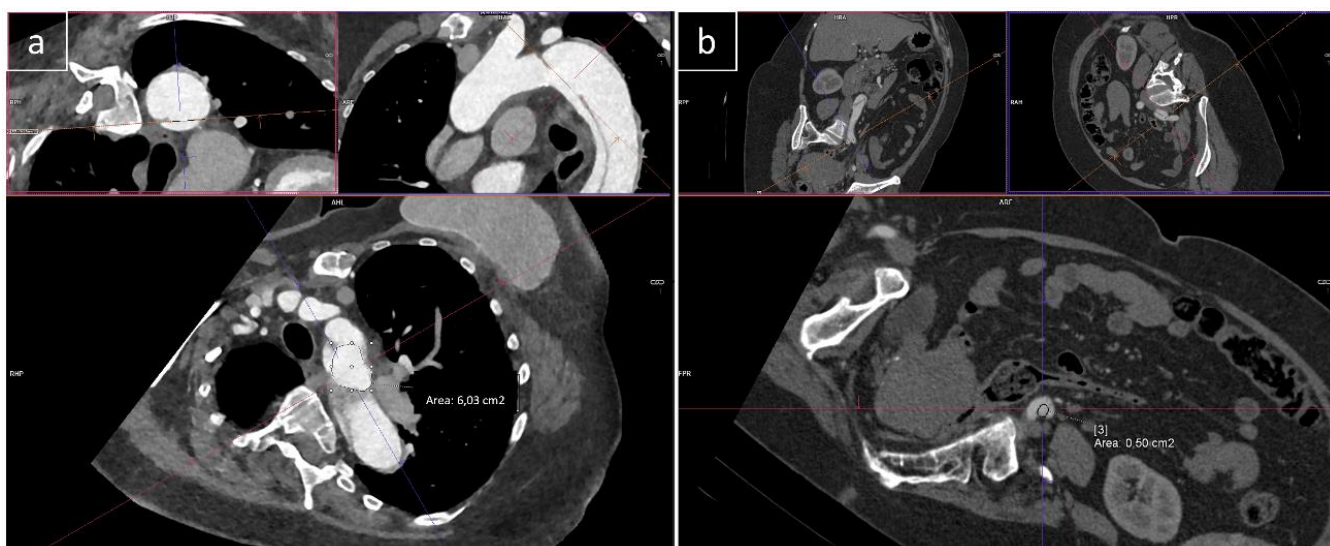
Figura 4. Mesura del Diàmetre Màxim Aòrtic. a) Reconnstrucció Multipanar de l'AngioTC Aòrtic i col·locació dels plant seguint l'eix llarg de l'aorta per a obtenir el pla transvers Estricte. b) Reconnstrucció Multiplanar d'un AngioTC Aòrtic de control posterior del mateix pacient i utilització de la tècnica Multiplanar Multiestudi per obtenir mesures comparables. c) Mesura del Diàmetre Màxim Aòrtic al pla transvers estricte amb una línia de distància que travessa el flap perpendicularment i inclou les dues parets aòrtiques. d) Mesura del DAM al mateix pla a l'ATCA de control que assegura la reproductibilitat.

La mesura del diàmetre màxim aòrtic (DAM) es va realitzar per als tres punts de tall del seguiment: 3 mesos, 3 anys i final de seguiment. Realitzant la diferència de calibres entre el temps transcorregut vam poder calcular la taxa d'expansió (TE) aòrtica, per al període de 3 anys, pel període de més de tres anys, i pel final de seguiment.

#### 4.4.3 Mesura dels Estrips Intimomedials i la Dominància

L'angioTC Aòrtica permet detectar i analitzar les ruptures o estrips del flap intimomedial amb una gran exactitud. Als estudis sincronitzats s'evita l'artefacte de moviment de pulsatilitat del flap en adquirir les imatges en una fase concreta i estable del cicle, obtenint una imatge pràcticament estàtica.

Per a la mesura dels estrips en un inici es va localitzar la seva ubicació. Posteriorment, amb el visor multiplanar, mitjançant la tècnica del doble oblic, vam col·locar els plans seguint els eixos majors del flap fins a obtenir una imatge planar de l'estrip (figura 5). Sobre la imatge planar vam dibuixar, amb l'eina d'àrea a mà alçada, el contorn de l'estrip i es va registrar en centímetres quadrats.



*Figura 5. Mesura l'àrea dels estrips intimomedials proximal i distal. a) Reconstrucció multiplanar de l'AngioTC Aòrtic i col·locació dels plans seguint l'eix llarg de del flap per obtenir la imatge planar de l'estrip intimomedial proximal i calcular l'àrea amb el ROI a mà alçada. b) Reconstrucció multiplanar de l'ATCA i col·locació dels plans seguint l'eix llarg de del flap per obtenir la imatge planar de l'estrip intimomedial distal, en aquest cas a la ilíaca comú esquerra, i calcular l'àrea amb el ROI a mà alçada.*

Aquest procediment es va realitzar pels estrips proximal i distals. En cas de que hi hagués més d'un estrip distal, en ruptures a ambdues artèries ilíaqües, es va sumar l'àrea de les dues per a obtenir el total de l'àrea de l'estrip distal.

En alguns pocs casos, ruptures molt grans o complexes, no va ser possible obtenir una imatge planar de l'estrip. La mesura en aquests pacients es va realitzar utilitzant el visor multiplanar i acabant de delinear l'àrea utilitzant la resta de plans per localitzar els límits no inclosos en la imatge planar de l'estrip.

Alguns pacients, principalment aquells que en la cirurgia es va tancar l'estrip proximal no va ser possible identificar-ne, i per tant, es va considerar uns àrea de 0 cm<sup>2</sup>. Els pacients

amb extinció final del flap, sense ruptures, l'àrea de l'estrip distal també es va considerar de 0 cm<sup>2</sup>.

Per al càlcul de la diferència d'àrees dels estrips, tal i com es descriu en l'estudi previ del nostre grup (50), es va restar de l'àrea de l'estrip distal l'àrea de la de l'estrip proximal i vam utilitzar el valor absolut. Es va considerar dominància quan era de més de 1,2 cm<sup>2</sup>.

Finalment, també es va calcular i registrar l'angulació del pla dels estrips proximal i distal del flap respecte de l'eix longitudinal de la llum falsa de l'aorta, que es correspon amb el flux de sang.

Per mesurar l'angulació, en primer lloc amb el visor multiplanar vam buscar un pla sagital seguint l'eix de l'aorta o de les artèries ilíacques a la zona on es localitzava l'estrip. Seguidament, amb l'eina mesuradora d'angles vam posar una de les línies perpendicular a l'aorta i l'altra de les línies seguint la línia del flap intimal que envoltava l'estrip.

L'angle obtingut era respecte a la perpendicular de la paret aòrtica, i per obtenir l'angle de la porta respecte del flux de sang vam restar el valor obtingut a 90°, per obtenir l'angle complementari i per tant l'angle respecte de l'eix major i flux aòrtic. En alguns casos en la ruptura proximal i distal l'angle respecte del flux va ser de 90°, ja que el flap es trobava completament paral·lel a la paret aòrtica. En els casos en que l'estrip estava perpendicular a la paret aòrtica i seguia el mateix eix que el flux l'angle va ser de 0° (figura 6).

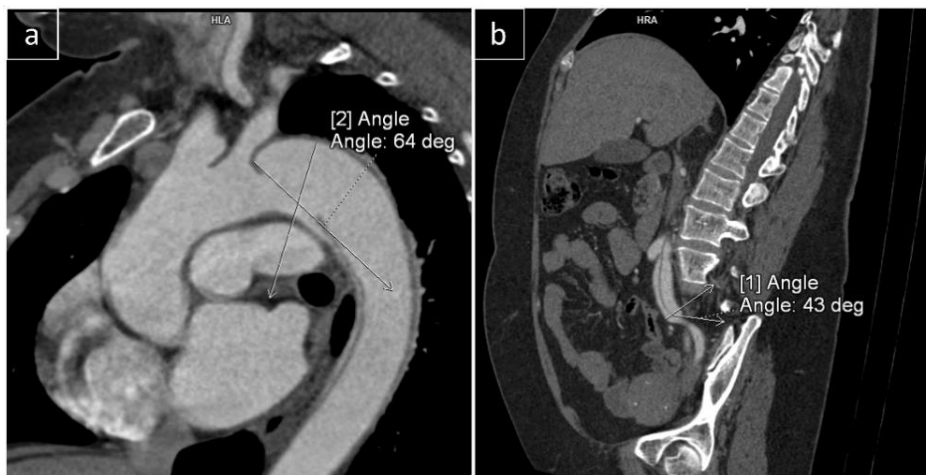


Figura 6. Mesura l'angle dels estrips intimomedials proximal i distal respecte l'eix major del vas. a) Sobre el pla longitudinal de l'aorta, travessant el flap perpendicularment, les línies de l'angle segueixen l'eix llarg del flap i perpendicular al vas. b) Sobre el pla longitudinal de la ilíaca, travessant el flap perpendicularment, les línies de l'angle segueixen l'eix llarg del flap i perpendicular al vas. Posteriorment aquests dos valors es van restar de 90° per obtenir l'angle del flux a través de l'estrip respecte el flux del vas.

#### 4.4.4 Mesura del Trajecte Espiral del Flap Intimomedial

La disposició del flap intimomedial respecte la paret aòrtica pot ser estable o variar a mesura que es propaga per l'aorta toràcica descendent i abdominal. És a dir, l'orientació del flap en els successius plans transversals en diferents punts aòrtics pot canviar de manera rotacional. Aquesta rotació de la disposició del flap al llarg de l'eix longitudinal aòrtic el vam anomenar trajecte espiral.

Per mesurar el trajecte espiral del flap vam fer una anàlisi semiquantitativa del desplaçament angular de la disposició del flap intimomedial (independentment del sentit horari o antihorari) al llarg de la seva propagació descendent per l'aorta tòracoabdominal. A l'anàlisi de les imatges en pla axial, es va identificar el flap a l'ATDP i es va avaluar si la seva disposició canviava al llarg de l'aorta tòracoabdominal. Quan existia una rotació del flap intimomedial es van comptabilitzar els quarts de volta que s'havien produït entre la disposició proximal i distal del flap (figura 7).

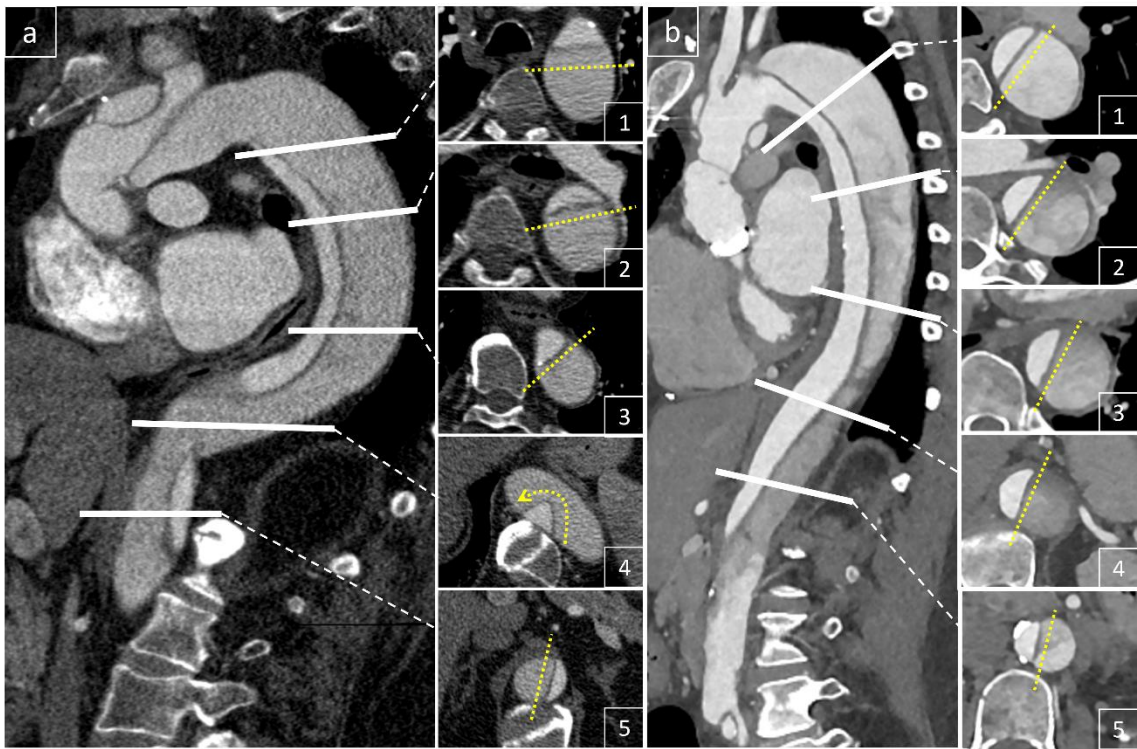


Figura 7. Trajecte espiral del flap intimomedial. Plans sagitals oblics aòrtics i talls axials a diferents alçades (1-5) referenciats amb les línies blanques contínues al pla sagital. a) Pacient amb dissecció aòrtica tipus A de Stanford operada amb dissecció residual a la creua i l'aorta tòracoabdominal i trajecte espiral del flap. Les línies grogues discontinúes als talls axials mostren la rotació en sentit antihorari del flap que assoleix els tres quadrants de volta entre el tall 1 i el 5. b) Pacient amb dissecció aòrtica tipus A de Stanford operada amb dissecció residual a la creua i l'aorta tòracoabdominal, sense trajecte espiral del flap. Les línies grogues discontinúes als talls axials mostren com el flap presenta la mateixa angulació en tot el recorregut entre el tall 1 i el 5.

Així doncs, segons la rotació comptabilitzada es va realitzar una classificació semiquantitativa dels pacients:

1. No presentava rotació respecte de l'eix principal de l'aorta
2. Rotació de menys de 90°
3. Rotació d'entre 90 i 180°
4. Rotació d'entre 180° i 270°
5. Rotació d'entre 270° i 360°
6. Rotació de més de 360°

Posteriorment, vam resumir els grups segons els punts de tall per a la detecció d'esdeveniments.

A més, vam registrar el sentit de la rotació del flap en els pacients que presentaven trajecte espiral.

1. Rotació antihorària
2. Rotació horària
3. Rotació alternant

#### 4.4.5 Mesura de l'índex de Tortuositat Aòrtica

L'elongació de l'aorta toràcica descendent ha estat relacionada amb el risc de dissecció. Per quantificar l'elongació de forma senzilla vam definir l'índex de tortuositat, que corresponia a la relació entre la longitud real i la longitud mínima de l'aorta toràcica descendent (63,68).

La longitud mínima corresponia a una línia recta que unia la cara posterior de l'origen de l'artèria subclàvia esquerra a l'istme amb la cara posterior de l'aorta en arribar a la crura diafragmàtica (figura 8a).

Per a la mesura de la longitud real vam editar la línia central de la llum aòrtica en una reconstrucció multiplanar corbada entre els dos punts de referència anatòmics, desplaçant els punts cap a la paret més allunyada del centre del vas amb l'eina específica de syngo.via (típicament la paret posterior o la lateral esquerra) (figura 8b).

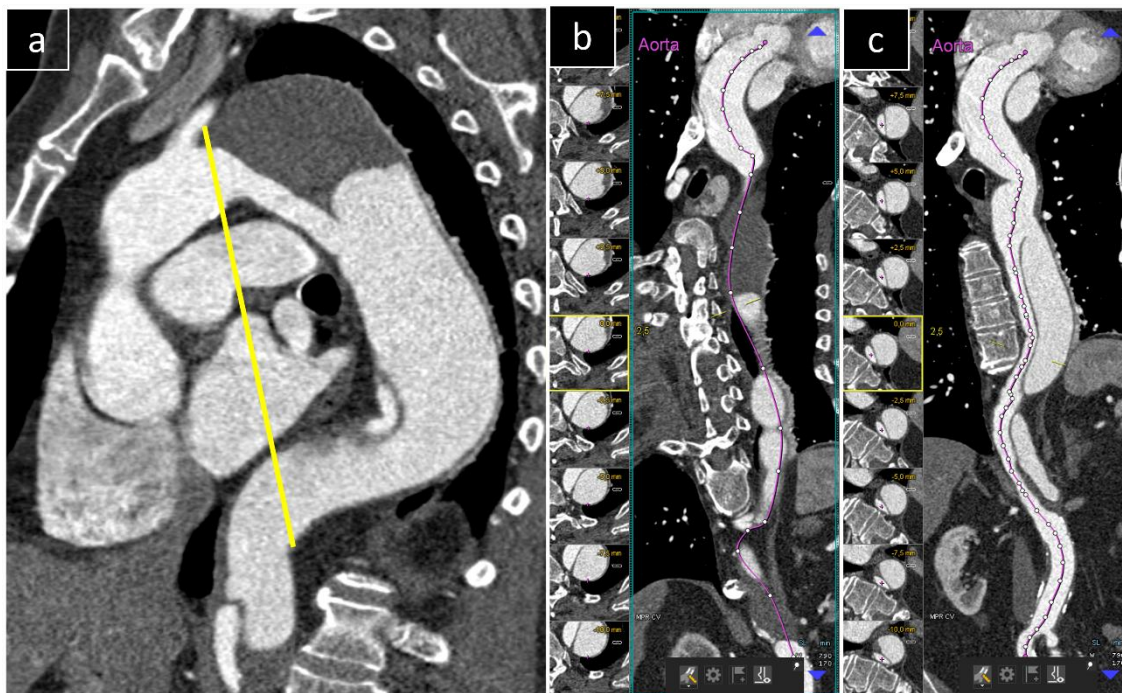


Figura 8. Índex de Tortuositat de l'ATD. a) Imatge en pla sagital oblic de l'ATD d'un pacient amb molta tortuositat. La línia groga mostra la longitud mínima de l'ATD entre l'istme aòrtic i la crura diafragmàtica. b) Imatge en reconstrucció multipanar corbada on la línia central s'ha editat a la paret posterior o lateral del punt central del vas, com es veu en els talls axials. La distància en aquesta línia entre els mateixos punts anatòmics es va utilitzar per al càlcul de l'Índex de Tortuositat. c) Imatge en reconstrucció multipanar corbada del mateix pacient on la línia central del vas no ha estat editada.

#### 4.4.6 Mesura de l'Angulació de l'Aorta Juxtacrural

L'Angulació de l'Aorta Juxtacrural és una mètode alternatiu de valorar l'elongació aòrtica. Aquesta mesura fa referència al canvi de direcció del trajecte de l'aorta toràtica descendent distal respecte l'abdominal, ja que l'aorta toràtica descendent es troba fixada entre l'istme i el hiatus diafragmàtic.

En població jove sense elongació vascular, l'aorta toràtica descendent distal a l'istme presenta un trajecte descendent seguint la columna i travessa el hiatus diafragmàtic perpendicularment cap a la cavitat abdominal. El segment abdominal proximal manté la mateixa direcció i, per tant, mostra un angle aproximat de 180° segons la convenció dels angles.

L'elongació típicament desvia el segment retropulmonar-retroauricular de l'ATD en sentit posterior i lateral esquerre, de forma que el segment distal adopta un trajecte oblic respecte al hiatus diafragmàtic.

D'entre totes les projeccions multiplanars transversals al diafragma (360º de rotació) triem aquella en què el trajecte de l'aorta toràcica descendent distal forma l'angle més agut possible respecte al pla del diafragma. En aquesta imatge mesurem l'angle entre els trajectes de l'aorta toràcica descendent distal i de l'aorta abdominal proximal (figura 9).

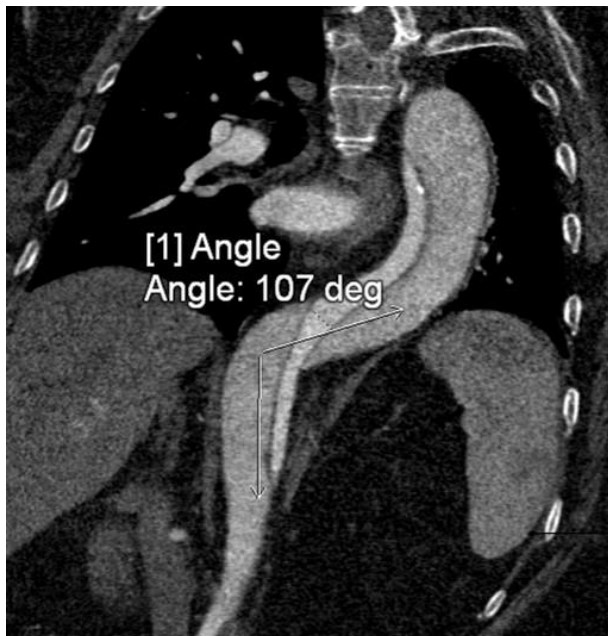


Figura 9. Angulació de l'aorta juxtacrural. Pla coronal oblic amb càlcul de l'angle entre l'eix longitudinal de l'aorta toràcica descendent distal i l'aorta abdominal proximal.

#### 4.4.7 Quantificació de la Trombosi de la Llum Falsa

La trombosi de la llum falsa es veu en les imatges de AngioTC Aòrtica com un defecte de repleció, és a dir una zona sense opacificació pel contrast, hipodensa, a l'interior de la llum falsa. En el primer control i en els pacient que es sospiten complicacions vam realitzar fase venosa per donar temps a que el contrast arribi a la llum falsa i poder valorar l'extensió de la trombosi.

La trombosi pot tenir diferents configuracions dins de la LLF depenent del flux de sang que hi passi i de si aquest és laminar o turbulent. Vam reportar la presència i configuració del trombe a la LLF per cada segment aòrtic utilitzant la següent escala qualitativa (figura 10):

0. Absència de trombe
1. Cul-de-sac: el trombe es localitza a la zona d'unió del flap intimomedial a la paret, ja sigui proximal o distal, sense altres zones de trombe a la llum falsa.
2. Laminar: es diposita una capa de trombe a la perifèria de la llum falsa, amb permeabilitat de la porció central.
3. Total: absència completa d'opacificació de contrast a la llum falsa.



L'avaluació del trombe es va completar mesurant el gruix màxim del trombe al pla transvers del vas.

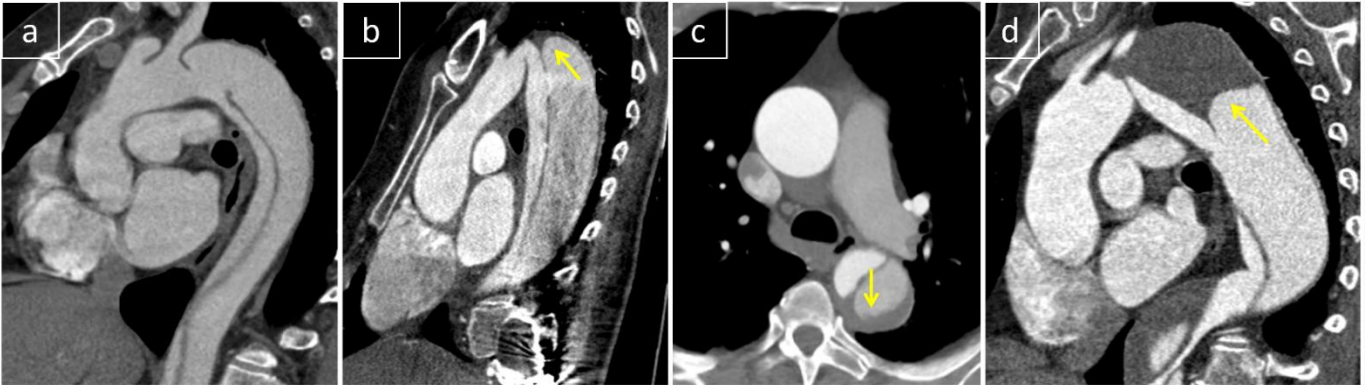


Figura 10. Espectre del trombe a la llum falsa a l'aorta toràcica descendent proximal. a) Absència de trombe. Pla sagital oblic en que no s'identifica dipòsit de trombe a la llum falsa de l'ATDP. b) Trombe en cul-de-sac. Pla sagital oblic en que s'identifica un petit trombe amb morfologia de menisc (fletxa groga) a la zona de l'inici de la separació del flap intimomedial de la paret aòrtica. c) Trombe laminar. Pla transversal en que s'identifica a l'ATDP un dipòsit de trombe a la llum falsa de morfologia en semilluna (fletxa groga) a la porció decliu de la llum falsa. d) Trombosi total. Pla sagital oblic en que s'identifica ocupació completa de la llum falsa de l'ATDP (fletxa groga) amb repermeabilització distal.

#### 4.4.8 Quantificació de la Separació del Flap Intimomedial de la Paret Aòrtica

La separació del flap intimomedial el vam analitzar seguint el mètode descrit per Sailer et al (52) que mesuraven l'angle de l'extensió circumferencial de la separació del flap format pels dos punts de separació de les capes de la paret aòrtica.

La mesura de l'angle de separació del flap de la paret aòrtica la vam calcular en el tall transversal aòrtic del DAM. Utilitzant l'eina de mesura d'angles vam col·locar les línies des del punt central de l'aorta i fent intersecció en cadascun dels dos punts on el flap es tornava a unir a la paret, d'aquesta manera obteníem l'angle (en graus) de la porció d'aorta que mantenia les capes mural adherides correctament (figura 11).

Per a obtenir els graus de separació vam restar els graus obtinguts dels graus totals de la circumferència (360°). En alguns casos en que la separació de la íntima va ser completa, circumferencial, vam considerar una separació de 360°.

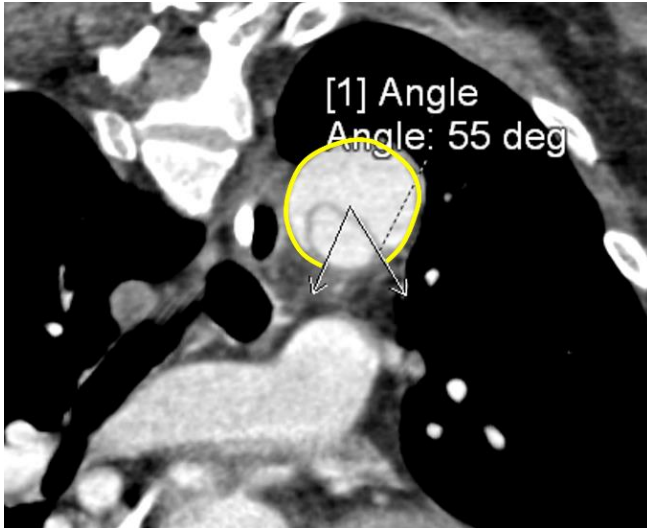


Figura 11. Separació del flap intimomedial de la paret aòrtica. Pla transversal aòrtic al punt de màxim diàmetre. Les línies de mesura de l'angle s'originen al punt central de l'aorta i passen pels punts de unió del flap amb la paret aòrtica. Per calcular els graus de separació del flap intimomedial (línia groga) s'havia de restar de  $360^\circ$  l'angle obtingut.

#### 4.4.9 Quantificació de les Branques amb Origen a la Llum Falsa

Les branques originades des de la llum falsa, ja siguin vasos viscerals principals o petites branques intercostals o lumbar, associen una petit estrip del flap, o fenestració, a la zona on es situava l'òstium de les mateixes.

Es van quantificar totes les branques de petita mida originades des de la llum falsa, intercostals i lumbar, en tot el trajecte de l'aorta toràctica descendent i abdominal dissecada (figura 12).

Les principals branques viscerals es van quantificar cada una d'elles per separat utilitzant un sistema de puntuació en funció de la proporció originada de la llum falsa (figura 12):

- 0: si s'originaven de la llum veritable
- 1: si presentaven un origen compartit a les dues llums
- 2: si s'originaven de la llum falsa

Posteriorment, es van quantificar altres fenestracions no relacionats amb branques, i es van considerar petites si eren similars a l'estrip produït per un vas intercostal o lumbar i grans si eren similars a les produïdes per vasos viscerals:

- 0: si no s'identificaven fenestracions addicionals
- 1: si presentaven alguna fenestració petita
- 2: si s'identificava alguna fenestració gran

Per tant, el valor total de la quantificació de les branques originades de la llum falsa va resultar de la suma del número de branques petites, els punts obtinguts pel conjunts branques viscerals i els de les fenestracions addicionals.



Figura 12. Branques amb origen de la llum falsa. a) Branques de petita mida. Pla axial amb MIP on s'identifiquen dues petites branques intercostals (fletxes grogues) que s'originen de la paret posterior aòrtica on el flux prové de la llum falsa. b i c) Branques viscerals. Pla axial i coronal on s'identifiquen les arteries renals la dreta amb origen de la llum falsa (fletxes grogues), 2 punts, i l'esquerra s'origina de la llum veritable (fletxes blanques), 0 punts. Al pla transversal s'identifica la fenestració que ha deixat al flap intimomedial l'òstium de l'artèria renal dreta (rodona groga puntejada).

#### 4.4.10 Configuració de l'Arc Aòrtic i Estenosi de la Llum Veritable

Es van classificar els pacients en funció de la configuració de l'arc aòrtic, separant aquells amb un arc de morfologia estàndard dels pacients amb morfologia gòtica, també anomenada ogival. L'arc ogival és aquell en que existeix una distància vertical major entre l'origen del tronc braquiocefàlic i el punt més cranial de l'arc (64).

Per a la valoració de la morfologia vam revisar les imatges en pla sagital identificant aquells pacients en que el punt més cranial de l'arc es trobava distal als troncs supraaòrtics i aquest presentava un angle agut entre l'arc i l'ATD (figura 13).

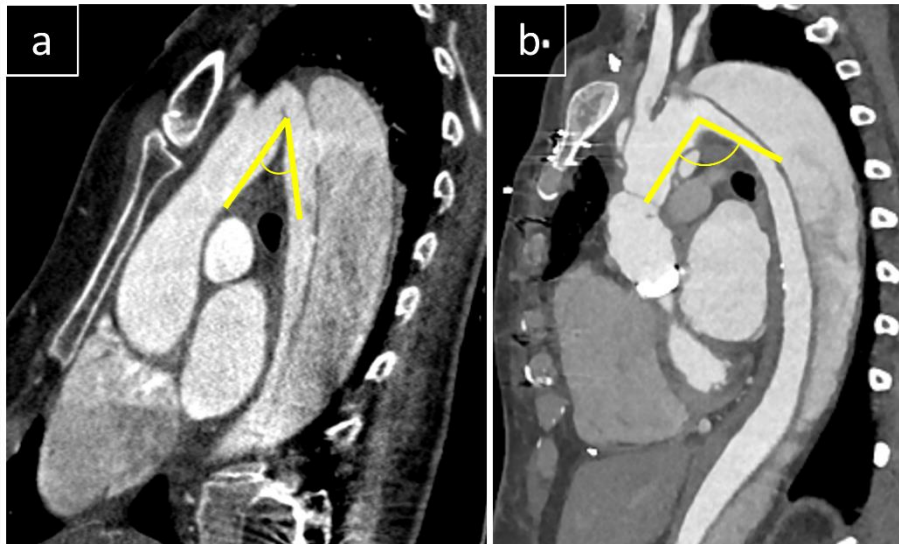


Figura 13. Arc aòrtic amb morfologia ogival. a) Arc ogival. Pla sagital oblic sobre l'arc aòrtic on el punt més cranial de l'arc es trobava distal als troncs supraaòrtics i l'istme presentava un angle agut (angle groc). b) Arc aòrtic no ogival. Pla sagital oblic sobre l'arc aòrtic on el punt més cranial de l'arc es trobava distal als troncs supraaòrtics, però l'istme tenia un angle obtús (angle groc).

Finalment, es va registrar si els pacients presentaven a la zona de l'arc aòrtic distal/aorta toràctica proximal estenosi de la llum veritable. En el mateix pla sagital utilitzat per a la valoració de la morfologia de l'arc vam identificar el trajecte del flap intimomedial i vam definir per on discorrien les dues llums. Es van classificar pacients com amb estenosi de la llum veritable quan la llum veritable presentava menys d'un quart del diàmetre total de l'aorta en el punt de màxima estenosi luminal (figura 14).

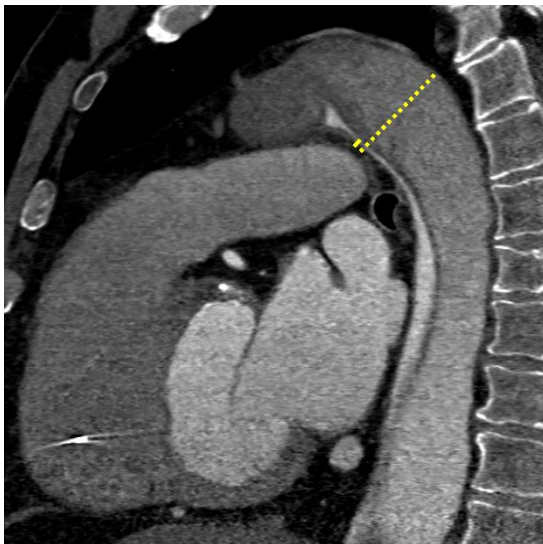


Figura 14. Estenosi de la llum veritable. Pla sagital oblic on la zona de màxima estenosi de la llum veritable (línia contínua) representa menys d'un quart del total del diàmetre aòrtic (línia discontinua).

## 4.5 Anàlisi Estadística

L'anàlisi estadístic es va realitzar utilitzant el programari lliure basat en el sistema R JAMOV (69) i amb el programa d'estadística SPSS versió 23 (70). La significació estadística es va establir en  $p \leq 0,05$ .

### 4.5.1 Descriptiu i comparacions

Per a les variables qualitatives es va utilitzar el percentatge i per a les quantitatives la mitjana amb la desviació estàndard o la mediana amb el rang interquartílic expressat com els percentils 25 i 75 en parèntesi, segons la distribució de la variables.

La comparació entre variables qualitatives es va realitzar mitjançant el Chi quadrat o la prova de McNemar per a les variables independents o aparellades, respectivament. La relació entre les variables quantitatives i les qualitatives es van analitzar mitjançant el test de la T-Student o ANOVA unidireccional en funció del número de categories de la variable qualitativa. Les comparacions entre variables quantitatives es va realitzar amb el coeficient de regressió lineal.

### 4.5.2 Punts de tall i Supervivència

Els punts de tall òptims de les variables estudiades per a la detecció d'esdeveniments adversos aòrtics es va realitzar amb l'anàlisi de corbes ROC. Es va utilitzar com a criteri per a escollir un punt de tall que presentés una alta especificitat, del 90%.

Un cop obtinguts els punts de tall de les taxes d'expansió aòrtica amb aquesta tècnica es van utilitzar com a la definició d'expansió ràpida aòrtica i per construir els models multivariables que l'expliquen.

Es va realitzar anàlisi de supervivència univariable per a l'aparició d'EAAo mitjançant la regressió de Cox, obtenint el risc relatiu (HR) amb intervals de confiança per al 95% (IC), i corbes de supervivència de Kaplan-Mayer amb probes de Log-Rank i mitjanes (IC) per a cada variable analitzada.

Vam estudiar la relació de totes les variables amb el risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics per la mostra global en tres escenaris diferents:

- Supervivència al final de seguiment, independentment de la seva duració
- Supervivència al punt de tall dels tres anys, considerant únicament els esdeveniments adversos durant aquest període i un seguiment de 3 anys màxim
- Supervivència a llarg termini, incloent aquells pacients amb seguiments de més de tres anys i descartant els pacients amb esdeveniments adversos abans de tres anys o sense seguiment de més de tres anys

Totes les anàlisis de supervivència per a esdeveniments adversos aòrtics es van ajustar per al risc competitiu dels pacients que van morir de causes no aòrtiques.

Per a les anàlisis de supervivència del primer període vam censurar el temps de seguiment per la dreta utilitzant el punt de tall de tres anys que havíem definit.

#### 4.5.3 Models Multivariables de Supervivència

Els models multivariables de supervivència es van realitzar per analitzar el temps fins als EAAo. El temps de supervivència dels pacients que van morir de causes no aòrtiques es ajustar com a risc competitiu. A partir de les supervivències univariables per als EAAo de tots els paràmetres analitzats vam utilitzar aquelles amb que presentaven significació estadística per als models multivariables.

Es va realitzar anàlisi de supervivència multivariable per a l'aparició d'EAAo mitjançant la regressió de Cox, obtenint el risc relatiu (HR) amb intervals de confiança per al 95% (IC), i corbes de supervivència de Kaplan-Mayer amb probes de Log-Rank i mitjanes (IC) per a cada variable analitzada.

Els models multivariables que utilitzaven paràmetres qualitius (dicotòmiques i punts de tall de variables quantitatives) vam adjudicar una puntuació a cadascun dels paràmetres en funció de la seva contribució al model (comparació dels riscos relatius). Els valors extrets per cada pacient utilitzant aquest escala es van agrupar per obtenir tres categories de risc agregat (baix, intermedi i alt) que permetien la màxima separació possible entre les corbes de supervivència de Kaplan-Meier.

#### 4.5.4 Models d'Expansió Ràpida Aòrtica

Els models de relació de les variables estudiades amb l'expansió ràpida aòrtica van ser calculats amb regressió logística binomial seguint la mateixa metodologia exposada prèviament per als models de supervivència.

# 5. Resultats

## 5.1 Característiques de la població

### 5.1.1 Demogràfiques

Cent cinc pacients van complir els criteris d'inclusió. El 72,4% dels pacients eren homes (76 homes i 29 dones), la mitjana d'edat al debut de la dissecció aòrtica va ser de 57,6 anys [rang 25,7 – 76,7 anys; Desviació Estàndard (DE) 11,9 anys] i l'Àrea de Superfície Corporal (ASC) mitjana d'1,94 m<sup>2</sup> (DE 0,22).

No hi havia diferències significatives en l'edat de debut de la DA entre homes i dones (58,5 ± 11,6 anys vs 58,3 ± 15 anys; p=0,975). Les dones, en canvi, presentaven una ASC menor (1,75 ± 0,18 m<sup>2</sup> vs 2,02 ± 0,18 m<sup>2</sup>; p<0,001) (taula 1).

	Homes	Dones	
Edat (anys)	58,3 ± 15	58,5 ± 11,6	p=0,975
ASC (m <sup>2</sup> )	2,02 ± 0,18	1,75 ± 0,18	p<0,001
AoG	10/76 (13%)	10/29 (34%)	p=0,013
HTA	59/76 (78%)	29/29 (69%)	p=0,357
DM	6/76 (8%)	1/29 (3%)	p=0,414
DLP	24/76 (32%)	7/29 (24%)	p=0,455
Tabac	43/76 (57%)	5/29 (17%)	p<0,001

Taula 1. Comparació de les variables demogràfiques i els factors de risc cardiovasculars entre sexes.

Els factors de risc cardiovasculars que estaven registrats a la història clínica dels pacients estaven distribuïts de la següent manera (figura 15):

- Hipertensió Arterial (HTA): 79/105 pacients (75,2%)
- Diabetis Mellitus (DM): 7/105 pacients (6,7%)
- Dislipidèmia (DLP): 31/105 pacients (29,5%)
- Tabaquisme: 48/105 pacients (46,7%)

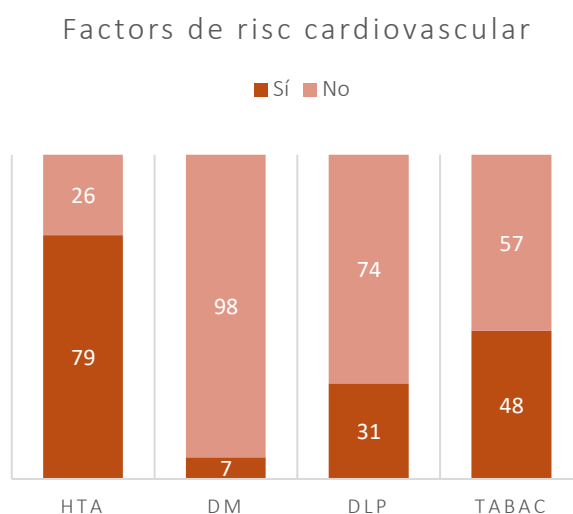


Figura 15. Gràfic de comparació de la presència de factors de risc cardiovascular en el grup de pacients de l'estudi.



Les dones van presentar significativament menys tabaquisme que els homes (5/29 vs 43/76 pacients;  $p < 0,001$ ), sense diferències en la resta dels factors de risc cardiovasculars clàssics (taula 1).

Vint pacients (19%) van ser diagnosticats d'aortopatia genètica (Sd. Marfan, Sd. Loeys-Dietz, Sd. Ehlers-Danlos, ACTA-II...), alguns coneguda d'inici i d'altres diagnosticada al llarg del seguiment. Els pacients amb Aortopatia Genètica (AoG) van patir la dissecció aòrtica abans que els pacients sense aortopatia, amb una edat mitjana al debut de  $43,6 \pm 9,6$  anys versus els  $61,8 \pm 10,4$  anys ( $p < 0,001$ ).

En el grup de pacients amb AoG hi havia la mateixa quantitat d'homes que de dones (10 i 10, 50%, respectivament), una proporció més alta de dones que en el grup sense aortopatia genètica ( $p = 0,013$ ). No existien diferències de l'ASC entre es pacients amb AoG i sense ( $p = 0,765$ ).

Els pacients amb aortopatia genètica presentaven en menys percentatge hipertensió arterial i dislipidèmia que els pacients sense malaltia genètica ( $p < 0,001$  i  $p = 0,006$ , respectivament) (taula 2).

	No-AoG	AoG	
<b>Sexe (homes)</b>	66/85 (78%)	10/20 (50%)	$p = 0,013$
<b>Edat (anys)</b>	$61,8 \pm 10,4$	$43,6 \pm 9,6$	$p < 0,001$
<b>ASC (m<sup>2</sup>)</b>	$1,94 \pm 0,22$	$1,96 \pm 0,22$	$p = 0,765$
<b>HTA</b>	71/85 (84%)	8/20 (40%)	$p < 0,001$
<b>DM</b>	7/85 (8%)	0/20 (0%)	$p = 0,184$
<b>DLP</b>	30/85 (35%)	1/20 (5%)	$p = 0,006$
<b>Tabac</b>	42/85 (49%)	6/20 (30%)	$p = 0,117$

*Taula 2. Comparació de les variables demogràfiques i els factors de risc cardiovasculars entre pacients amb i sense aortopatia genètica.*

### 5.1.2 Presentació de la Dissecció Aòrtica

La presentació va ser, segons la classificació clàssica de Stanford, de tipus A en el 58% dels pacients (61/105) i de tipus B en el 42% (44/105).

Degut a la importància creixent a la literatura de l'anàlisi de la permeabilitat de la llum falsa i dels estrips del flap intimomedial (20), principalment el proximal, a les ATCA en fase subaguda vam definir diferents maneres de classificar els pacients en funció d'aquests paràmetres.

Utilitzant l'ATCA en fase subaguda els vam reclassificar en dos subgrups en funció de la permeabilitat de l'estrip intimomedial proximal després de la cirurgia (Porta Proximal): pacients amb la Porta Proximal Tancada (DAA-PT) [46/61 pacients (75%)], i pacients amb

la Porta Proximal Oberta (DAA-PO) [15/61 pacients (25%)]. Per últim, es va mantenir el grup de pacients amb DAB de Stanford (44/105 pacients).

En funció de l'estat de la Porta Proximal a la fase subaguda vam classificar els pacients en dos grups: porta proximal oberta (PO), incloent els pacients amb DAA-PO i els pacients amb DAB [59 pacients (56%)]; i Porta Proximal Tancada (PT), que corresponia als pacients amb DAA-PT [46 pacients (44%)] (figura 16).

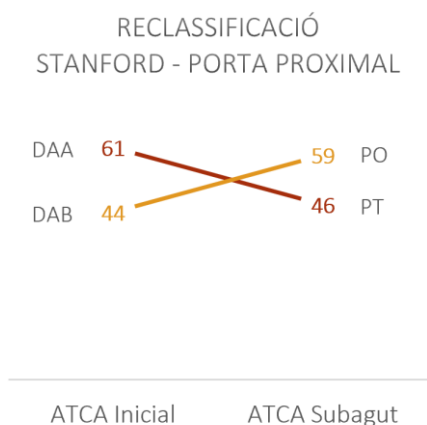


Figura 16. Reclassificació dels pacients entre el diagnòstic inicial a la fase aguda segons la classificació de Stanford i la classificació a la fase subaguda en funció de l'estat de la Porta Proximal.

Els grups de pacients obtinguts de les tres classificacions van resultar comparables entre si, sense presentar diferències significatives en les característiques demogràfiques ni en els factors de risc cardiovasculars (taula 3). Per a l'anàlisi i les comparacions ens vam quedar amb les classificacions de Stanford i segons la Porta Proximal.

	Stanford			Tres Grups				Porta Proximal		
	DAA	DAB		DAA-PT	DAA-PO	DAB		PT	PO	
Sexe (homes)	42/61	34/44	p=0,341	32/46	10/15	34/44	p=0,621	32/46	44/59	p=0,569
Edat (anys)	58,5 ± 12,6	58,1 ± 12,6	p=0,886	60,4 ± 11	52,6 ± 15,5	58,1 ± 12,6	p=0,111	56,7 ± 12,5	60,4 ± 11	p=0,137
ASC (m <sup>2</sup> )	1,93 ± 0,24	1,96 ± 0,19	p=0,539	1,92 ± 0,24	1,98 ± 0,22	1,96 ± 0,22	p=0,506	1,92 ± 0,24	1,97 ± 0,19	p=0,263
AoG	9/61	11/44	p=0,187	5/46	4/15	11/44	p=0,168	5/46	15/59	p=0,06
HTA	47/61	32/44	p=0,613	36/46	11/15	32/44	p=0,817	36/46	43/59	p=0,526
DM	4/61	3/44	p=0,958	4/46	0/15	3/44	p=0,502	4/46	3/59	p=0,462
DLP	17/61	14/44	p=0,662	15/46	2/15	14/44	p=0,331	15/46	16/59	p=0,541
Tabac	25/61	23/44	p=0,252	19/46	6/15	23/44	p=0,517	19/46	29/59	p=0,423

Taula 3. Comparació de les variables demogràfiques i els factors de risc cardiovasculars pels diferents grups de les tres classificacions utilitzades: Stanford, Tres Grups i Porta Proximal.

## 5.2 Seguiment i Esdeveniments Adversos

### 5.2.1 Seguiment

En el 88% dels pacients inclosos (92/105) es disposava d'un estudi en fase subaguda, amb una mediana de 106 dies (RIQ 210 dies), i només en 13 pacients (12%) aquest estudi es va realitzar passat l'any des del debut de la DA. El temps fins a l'últim control va ser de 5,79 anys de mitjana (DE 4 anys; rang 0,7 – 14,8 anys) (figura 17).

La mitjana del temps de seguiment global, fins a l'últim ATCA o fins a l'EA, va ser de 6,04 anys de mitjana (DE 3,99 anys; rang 0,27 -15,6 anys). El temps total de seguiment va ser significativament menor per aquells pacients que van patir EA ( $5,3 \pm 4$  anys vs  $6,8 \pm 3,9$  anys;  $p=0,05$ ). Els pacients amb AoG presentaven una tendència a tenir un menor temps global de seguiment ( $5,02 \pm 3,45$  anys vs  $6,28 \pm 4,09$  anys;  $p=0,167$ ) (figura 17).

Cent dels 105 pacients inclosos (95%) van tenir com a mínim un ATCA de control després de la fase subaguda. Cinc pacients van presentar un esdeveniment advers (EA) després de la fase subaguda i van acabar el seguiment sense altres ATCA de control: 4 ja presentaven dilatació ( $\geq 60$  mm) i un va requerir intervenció amb TEVAR per dolor. Només un d'aquests pacients (20%) tenia aortopatia genètica (figura 17).

En vint-i-dos dels pacients l'últim ATCA de control va ser abans dels 3 anys de seguiment, i el temps mitjà de seguiment va ser de 1,93 anys (DE 1,96 anys). Tretze d'aquests pacients havien presentat EA (13/22; 59%), amb tendència a tenir menor temps de seguiment que els que no van presentar EA ( $1,54 \pm 0,78$  anys vs  $2,14 \pm 0,56$  anys;  $p= 0,052$ ).

Setanta-vuit dels 105 pacients (74,3%) del grup disposaven de múltiples ATCA de control després de la fase subaguda, amb un als 3 anys, aquests van formar el grup per a l'anàlisi del segon període de seguiment. L'ATCA de control als 3 anys es va adquirir amb una mitjana de  $3,25 \pm 0,99$  anys des de l'episodi.

En el nostre estudi només quatre dels 105 pacients (4%) van ser pèrdua de seguiment sense haver desenvolupat cap esdeveniment advers.

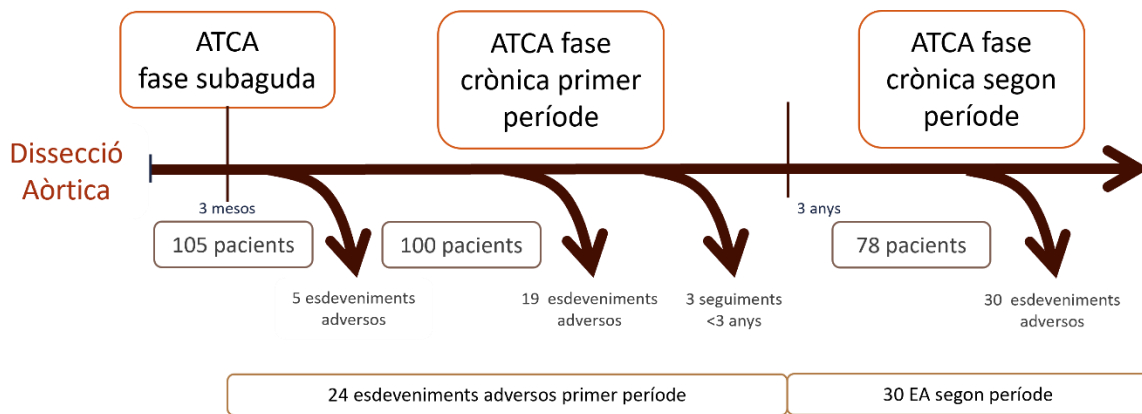


Figura 17. Esquema dels pacients en seguiment en cada fase de l'estudi, dels esdeveniments adversos i dels motius d'exclusió del seguiment. Diferenciació dels períodes de seguiment, dels pacients inclosos i dels esdeveniments adversos ocorreguts en cada període.

### 5.2.2 Supervivència

La supervivència global a l'any de la dissecció aòrtica va ser del 95,2%, als 3 anys del 81,3%, als 5 anys del 68,2% i als 10 anys de seguiment del 46%. La mediana del temps de supervivència del grup global va ser de 9,59 anys (IC 6,3-12,3).

El temps de supervivència dels pacients amb dissecció aòrtica tipus A va ser més llarg que els pacients amb DAB, de 11,6 anys de mediana (IC 9,71-NA) i 6,3 anys (IC 3,74-10,5), respectivament. Els pacients amb DAB, per tant, presentaven un risc relatiu de tenir menys temps de supervivència de HR 2,57 (IC 1,43-4,62; p=0,002).

La supervivència dels pacients pels diferents punts temporals (1, 3, 5 i 10 anys) a la DAA van ser de 98,4%, 93,4%, 79% i 62,4%, respectivament, i per a la DAB de 90,9%, 66,2%, 57,6% i 28,5%, respectivament (p=0,001) (figura 18).

### Corbes supervivència durant els primers 3 anys del model visual

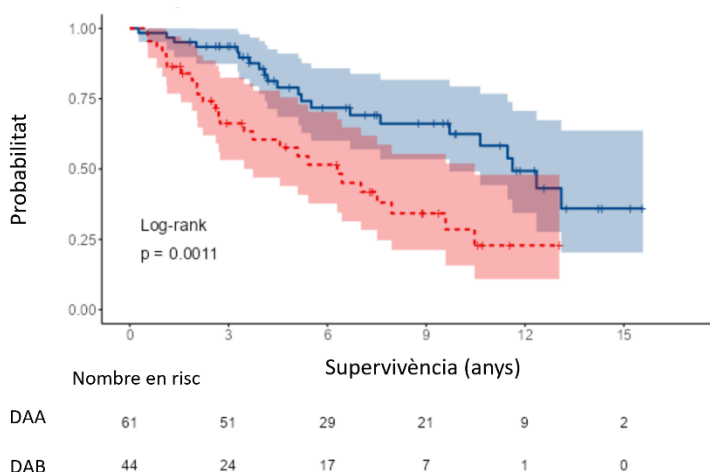


Figura 18. Corba de supervivència global dels pacients segons la classificació de Stanford al diagnòstic: tipus A (Blau) i tipus B (Vermell).

### 5.2.3 Esdeveniments Adversos

Cinquanta-quatre pacients (51%) van presentar esdeveniments adversos durant el seguiment. La mediana de temps a l'EA va ser de 4,1 anys (mitjana de  $5,28 \pm 4$  anys; rang 0-15,6 anys). No es van identificar diferències significatives en el temps d'aparició dels EA entre pacients amb AoG i sense ( $p=0,764$ ).

Vint-i-quatre dels esdeveniments adversos (44,4%) es van produir durant el primer període de seguiment i la resta (30/54) després (segon període) (figura 17). Els pacients amb EA van presentar una tendència a tenir més aortopatia genètica ( $p=0,066$ ). La mitjana de temps a l'aparició dels 24 EA durant el primer període va ser de  $2,05 \pm 1,12$  anys i de  $7,18 \pm 3,56$  anys pels 30 EA del segon període de seguiment.

Els tipus d'EA van ser els següents (figura 19):

- Dilatació ( $\geq 60$  mm): 19 pacients (35%)
- Cirurgia: 23 pacients (43%)
- Redissecció: 3 pacients (6%)
- Mort de causa aòrtica: 3 pacients (6%)
- Mort de causes no aòrtiques: 6 pacients (11%)

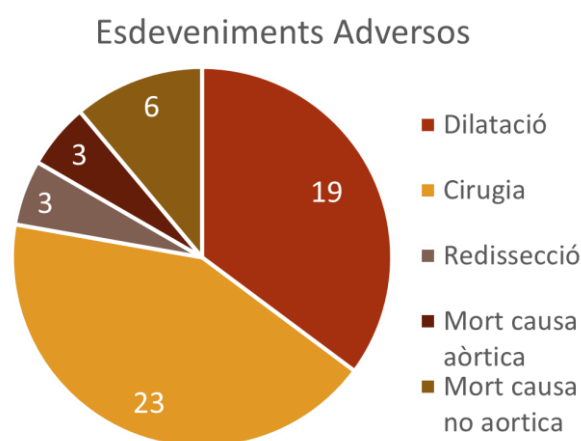


Figura 19. Gràfic de la distribució dels tipus d'esdeveniments adversos.

Els pacients amb esdeveniments adversos de causa aòrtica (EAAo) van ser 48/54 (89%): dilatació, cirurgia, redissecció o mort per causa aòrtica.

La distribució dels 24 esdeveniments adversos aòrtics ocorreguts durant el primer període va ser: 9 pacients presentaven DAM de  $\geq 60$  mm, 8 pacients van requerir cirurgia aòrtica, 1 pacient va patir una redissecció retrògrada tipus A i 1 pacient va morir de xoc cardiogènic després de una cirurgia de TEVAR. Dels 8 pacients que van requerir intervenció quirúrgica 5 estaven diagnosticats d'aortopatia genètica, i es sotmetien a cirurgies de segon temps amb recanvis d'aòrtica tòracoabdominal completa de manera preventiva a diàmetres menors. La indicació quirúrgica dels pacients sense AoG va ser per dilatació de  $>60$  mm o per expansió ràpida aòrtica, i es van tractar amb TEVAR.

Durant el segon període de seguiment la distribució dels 30 esdeveniments adversos aòrtics va ser la següent: 10 pacients presentaven diàmetres aòrtics de  $\geq 60$  mm, 15

pacients van requerir intervenció quirúrgica, 2 van presentar redissecció i 2 van morir de causa aòrtica. Cap dels pacients amb dilatació presentava AoG, en canvi sí n'estaven diagnosticats 5 dels pacients que van anar a cirurgia, els 2 pacients redissecats i 1 dels que va morir. Entre els pacients amb AoG que es van operar durant el segon període de seguiment en 3 la indicació va ser per dilatació i en 2 per un segon temps de cirurgia de recanvi aòrtic complert.

Sis pacients (11%) van patir una mort de causa no aòrtica: bronquitis crònica exacerbada, hemorràgia intracranial, SARS-CoV-2, fractura de fèmur, oclusió intestinal i en dos pacients no vam poder identificar la causa a la història clínica, i es van considerar mort no aòrtica com a risc competitiu.

Els pacients que van morir de causa no aòrtica presentaven una edat més avançada al debut de la DA respecte els altres pacients ( $70,1 \pm 6,8$  anys vs  $57,6 \pm 12,5$  anys;  $p=0,018$ ), amb distribució de sexes similar al grup global (5 homes i 1 dona). Cap dels pacients que va morir de causa no aòrtica estava diagnosticat d'aortopatia genètica ( $p=0,011$ ). Cinc de les complicacions no aòrtiques es van produir durant els primers 3 anys, i una després.

#### 5.2.4 Expansió aòrtica

La mesura del Diàmetre Major Aòrtic (DAM) a l'ATCA de la fase subaguda (3 mesos), a la de seguiment de 3 anys i a l'última ATCA disponible, van permetre calcular les taxes d'expansió. La majoria de pacients presentaven la zona de màxim diàmetre a l'aorta toràctica descendent proximal (78 pacients – 74%), i la resta l'ATDD (17 pacients – 16%) i a la crossa aòrtica (10 pacients – 10%).

El DAM mitjà a l'ATCA a la fase subaguda va ser de  $41,5 \pm 7,56$  mm. A l'última ATCA de control disponible, per al grup global de pacients, el diàmetre aòrtic màxim mitjà va ser de  $50 \pm 10,1$  mm. Es va identificar una progressió del DAM respecte l'ATCA subaguda de  $8,9 \pm 6,6$  mm, i la TE va ser de  $2,59 \pm 3,64$  mm/a de mitjana.

Els pacients amb AoG van presentar a l'ATCA en fase subaguda un DAM menor que els pacients sense aortopatia ( $38,5 \pm 6,13$  mm vs  $42,2 \pm 7,63$  mm;  $p=0,05$ ).

En els 78 pacients vam poder calcular els dos períodes de seguiment el DAM a la fase subaguda va ser de  $40 \pm 6,3$  mm de mitjana, als 3 anys de  $45,6 \pm 8,09$  mm i a l'últim control de  $50 \pm 9,89$  mm. El seguiment mitjà des dels 3 anys fins al final va ser de  $5,77 \pm 3,09$  anys.

La taxa d'expansió pel primer període en aquest grup va ser de  $1,94 \pm 1,59$  mm/a i la TE del segon període de  $0,7 \pm 1,16$  mm/a, que havia frenat entre els dos períodes.

### 5.3 Variables Demogràfiques i Clínicas amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica

Els pacients que van presentar EA no es diferenciaven en l'edat al debut, el sexe ni l'àrea de superfície corporal dels que no en van presentar ( $p=0,647$ ,  $p=0,690$  i  $p=0,692$ , respectivament). Excloent de l'anàlisi els pacients amb EA de causa no aòrtica tampoc s'observaven diferències ( $p=0,524$ ,  $p=0,797$  i  $p=0,946$ , respectivament) (taula 4).

	Edat (anys)		Sexe (homes)		ASC (m <sup>2</sup> )	
No EA	58,2 ± 10,9		36/51 (71%)		1,95 ± 0,23	
EA	58,5 ± 14	p=0,906	40/54 (74%)	p=0,690	1,94 ± 0,21	p=0,692
EAAo	57 ± 14	p=0,647	35/48 (73%)	p=0,797	1,95 ± 0,2	p=0,946

Taula 4. Comparació de les variables demogràfiques entre els pacients que van patir esdeveniments adversos (EA) i els que van patir esdeveniments adversos aòrtics (EAAo) amb els que no en van patir.

Dels factors de risc cardiovasculars clàssics la HTA en aquest estudi resultava un factor protector per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics [32/75 (42,7%) vs 16/24 (66,7%);  $p=0,041$ ]. Quan vam realitzar l'anàlisi excloent els pacients amb aortopatia genètica la HTA no presentava relació estadística amb els EAAo ( $p=0,511$ ) (taula 5).

La diabetis mellitus, la dislipidèmia i el tabaquisme no presentaven significativament més EAAo ( $p=0,939$ ,  $p=0,393$  i  $p=0,277$ , respectivament).

Els pacients amb aortopatia genètica van presentar significativament més esdeveniments adversos aòrtics, 16/20 (80%), que els pacients sense malaltia genètica, 32/79 (41%) ( $p=0,002$ ). L'AoG va mostrar relació amb l'aparició d'EAAo durant el seguiment [HR 2,76 (IC 1,5-5,06);  $p=0,001$ ] i també per cadascun dels períodes de seguiment (taula 5).

	Aortopatia Genètica		HTA		HTA (excloent AoG)	
	Cox (HR)		Cox (HR)		Cox (HR)	
EAAo	2,76 (IC 1,5-5,06)	p=0,001	0,59 (IC 0,32-1,08)	p=0,085	1,14 (IC 0,43-2,26)	p=0,788
EAAo <3 anys	2,24 (IC 0,96 – 5,24)	p=0,062	0,45 (IC 0,2-1,01)	p=0,051	0,91 (IC 0,26-3,19)	p=0,879
EAAo >3 anys	3,2 (IC 1,48-6,93)	p=0,003	0,9 (IC 0,33-2,44)	p=0,836	1,01 (IC 0,28-3,64)	p=0,984

Taula 5. Taula dels risc relatiu de patir esdeveniments adversos aòrtics per la presència d'aortopatia genètica i hipertensió arterial en cada un dels períodes de seguiment.

### 5.3.1 Primer Període

Analitzant únicament els esdeveniments adversos aòrtics ocorreguts durant els primers 3 anys de seguiment la HTA va resultar un factor protector per presentar-los [HR 0,45 (IC 0,2 – 1,01); p=0,051]. En canvi, durant aquest període el tabaquisme es relacionava amb un augment del risc [HR 2,91 (IC 1,24 – 6,81); p=0,014].

Durant els tres primers anys de seguiment entre els pacients amb AoG s'identificava una tendència a tenir un risc més elevat de desenvolupar EAAo [HR 2,24 (IC 0,96 – 5,24); p=0,062].

Excloent els pacients amb aortopatia genètica els pacients amb HTA no presentaven significativament més ni menys EAAo (13/70 vs 3/14; p=0,804) ni més risc o efecte protector durant aquest període [HR 0,91 (IC 0,26 – 3,19); p=0,879] (taula 5).

### 5.3.2 Segon Període

Tenint en compte únicament el segon període de seguiment, més de 3 anys des del debut de la dissecció aòrtica, no es van identificar diferències en l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics pels diferents factors de risc cardiovascular clàssics (HTA: p=0,475 / DM: p=0,332 / DLP: p=0,418 / Tabaquisme p=0,567).

En canvi, durant el segon període de seguiment, l'aortopatia genètica presentava molta relació amb els EAAo (8/12; p=0,004) i comportava un risc elevat [HR 3,2 (IC 1,48 – 6,93); p=0,003] (taula 5).

## 5.4 Paràmetres als AngioTC Aòrtics de Seguiment amb Valor Pronòstic en la Dissecció Aòrtica Crònica

### 5.4.1 Tipus de Dissecció

En comparar l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics entre els grups de la classificació clàssica de Stanford i de la dels Tres Grups van presentar significativament més EAAo els pacients amb DAB (p=0,037 i p=0,019, respectivament). En la classificació segons la Porta Proximal els pacients amb porta oberta van presentar significativament més esdeveniments adversos (p=0,005).



A les tres classificacions la DAB, DAA-PO i PO presentaven un risc més elevat de desenvolupar EAAo. La classificació segons la Porta Proximal presentava una major associació amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics que la classificació clàssica de Stanford [HR 3,28 (IC 1,67-6,46; p=0,001)] (taula 6).

#### 5.4.1.1 Primer Període

Les diferents classificacions van presentar significativament més esdeveniments adversos aòrtics durant els tres primers anys, per a la DAB a la de Stanford (p=0,004) i a les DA amb porta oberta a la classificació segons la Porta Proximal (p=0,005) (taula 6).

#### 5.4.1.2 Segon Període

Després dels 3 primers anys de seguiment les diferents classificacions no es relacionaven amb els esdeveniments adversos aòrtics, tot i que la classificació segons la Porta Proximal presentava una forta tendència a presentar més EAAo entre els pacients amb porta oberta (p=0,056) (taula 6).

	Stanford		Porta Proximal	
	Cox (HR)	p	Cox (HR)	p
<b>EAAo Global</b>	2,57 (IC 1,43-4,62)	p=0,002	3,28 (IC 1,67-6,46)	p=0,001
<b>Primer Període</b>	3,43 (IC 1,47 – 8,04)	p=0,004	4,66 (IC 1,59 – 13,65)	p=0,005
<b>Segon Període</b>	1,72 (IC 0,74-4,01)	p=0,31	2,13 (0,86-5,25)	p=0,056

Taula 6. Taula dels risc relatiu de patir esdeveniments adversos aòrtics segons les classificacions de Stanford i Porta Proximal pels tres períodes de seguiment.

#### 5.4.2 Diàmetre Màxim Aòrtic i Taxa d'Expansió

Els pacients que van desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics presentaven un DAM major a l'ATCA a la fase subaguda respecte als pacients que no en van presentar (45,2 mm vs 38,4 mm; p<0,001). Hi havia també una relació entre el diàmetre aòrtic màxim en la fase subaguda i l'aparició d'EAAo durant el seguiment [HR 1,12 (IC 1,08 – 1,17); p<0,001]. La localització del segment on es trobava diàmetre aòrtic màxim no presentava relació amb els EAAo (p=0,392).

El diàmetre mig dels 78 pacients amb control de 3 anys va ser superior entre aquells que van patir esdeveniments adversos aòrtics (52,1 mm vs 41,2 mm; p<0,001). Un DAM major als 3 anys també conferia augment del risc durant el seguiment (p<0,001) (taula 7).

Aquestes diferències es mantenen i es feien més evidents a l'últim ATCA de control, on els pacients que van presentar EAAo tenien major DAM (57,9 mm vs 44,2mm; p<0,001).

El pacients amb aortopatia genètica presentava una tendència a mostrar DAM majors que els pacients sense malaltia genètica al final de seguiment (53,2 mm vs 49,3 mm; p=0,13), partint de valors a l'ATCA de la fase subaguda lleugerament menors (38,5 mm vs 42,2 mm; p=0,05). Entre els pacients amb control a 3 anys no vam detectar diferències del DAM entre els pacients amb i sense AoG (46,9 mm vs 45,8 mm; p=0,66).

La taxa d'expansió al final de seguiment i la taxa d'expansió als 3 anys, dels 78 pacients que tenien ATCA als 3 anys, eren significativament més altes en els pacients que presentaven EAAo. Les taxes d'expansió més grans conferien un risc més elevat de desenvolupar els EAAo durant el seguiment (taula 7).

		DAM (mm)				Taxa d'Expansió (mm/a)			
		Mitjana (Chi2)		Cox (HR)		Mitjana (Chi2)		Cox (HR)	
3 mesos	No EAAo	38,4 ± 5,3	p<0,001	1,12 (IC 1,08-1,17)	p<0,001				
	EAAo	45,2 ± 8,2							
Últim	No EAAo	44,2 ± 7	p<0,001	1,09 (IC 1,05-1,13)	p<0,001	1,18 ± 1,06	p<0,001	1,8 (IC 1,56-2,08)	p<0,001
	EAAo	57,9 ± 8,1				4,55 ± 4,8			
3 anys	No EAAo	41,2 ± 6,2	p<0,001	1,24 (IC 1,13-1,36)	p<0,001	1,35 ± 0,93	p<0,001	1,85 (IC 1,5-2,3)	p<0,001
	EAAo	52,1 ± 5,9				2,91 ± 1,89			

Taula 7. Taula de comparació dels diàmetres aòrtics màxims i les taxes d'expansió entre els pacients que van patir EAAo i dels riscos relatius de l'aparició dels EAAo entre els pacients amb DAM i TE majors, pels diferents punts temporals.

Els pacients amb AoG van presentar taxes d'expansió superiors al final de seguiment (4,69 mm/a vs 2,1 mm/a; p=0,005).

Amb aquestes dades es va obtenir un valor de tall de diàmetre aòrtic màxim a la fase subaguda i als 3 anys, i de taxa d'expansió als 3 anys i global relacionats amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics (figura 20).

El punt de tall de 45 mm, molt utilitzat en la literatura, presentava una especificitat del 88% i una sensibilitat del 43% per a l'aparició d'EAAo. En el nostre grup el millor punt de tall era el DAM de 48 mm (S: 27%; E 96%). El punt de tall del DAM a l'ATCA als 3 anys era de 51 mm (S: 67%; E: 98%).

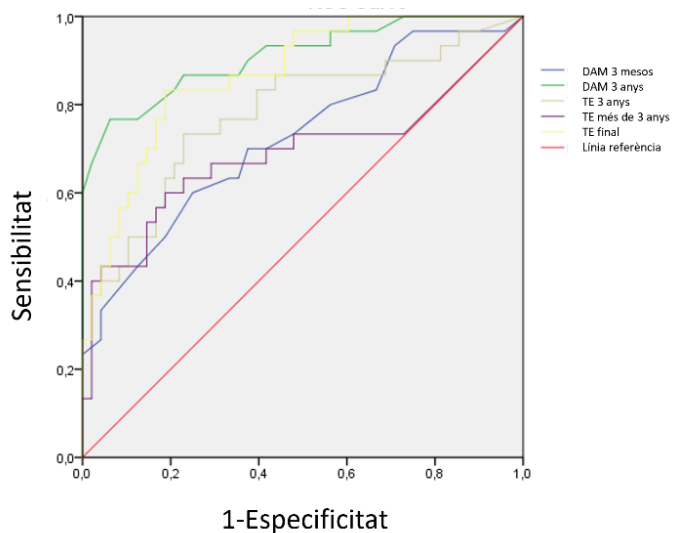


Figura 20. Gràfic de les corbes ROC per a les variables de DAM i TE analitzades en diferents períodes temporals i la seva relació amb els EAAo. DAM 3 mesos (*blau*), DAM 3 anys (*verd*), TE 3 anys (*groc*), TE més de 3 anys (*lila*) i TE final (*groc*).

El millor punt de tall de la taxa d'expansió durant els 3 primers anys per a la predicció d'EAAo globals era els 3 mm/a (S: 40%; E: 92%), corresponent al que s'ha publicat a la literatura (53). En canvi, la taxa d'expansió global i la del grup de pacients amb seguiment a llarg termini van ser de 2 mm/a (S: 50%; E: 92%) i 1,9 mm/a (S: 40%; E: 98%), respectivament.

Fent servir els punts de tall dels calibres obteníem una relació amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics. En fase subaguda el punt de tall del diàmetre màxim aòrtic de 48 mm és el que tenia més força estadística en la predicció de l'aparició d'EAAo durant tot el seguiment [HR 3,7 (IC 2,05 – 6,69);  $p < 0,001$ ] (taula 8).

	Cox (HR)	
DAM 3 mesos 45 mm	3,27 (IC 1,83 – 5,82)	$p < 0,001$
DAM 3 mesos 48 mm	3,7 (IC 2,05 – 6,69)	$p < 0,001$
DAM 3 anys 51 mm	6,45 (IC 3 – 13,84)	$p < 0,001$
TE 3 anys 3mm/a	5,99 (IC 2,45 – 14,7)	$p < 0,001$
TE Global 2mm/a	13,76 (IC 6,48 – 29,33)	$p < 0,001$

Taula 8. Taula dels risc relatius dels punts de tall dels diàmetres aòrtics màxims i de les taxes d'expansió per a l'aparició d'EAAo globals.

#### 5.4.2.1 Primer Període

El diàmetre aòrtic màxim al l'ATCA a la fase subaguda era significativament major en els pacients que van desenvolupar EAAo durant els tres primers anys [46,5 mm (DE 9,5) vs 40,2 mm (DE 6,2);  $p < 0,001$ ]. Un DAM major s'associava a més risc de desenvolupar EAAo [HR 1,13 (IC 1,06 – 1,19);  $p < 0,001$ ].

Durant els primers 3 anys de seguiment el punt de tall de 48 mm per al DAM als 3 mesos s'associava a més risc esdeveniments adversos aòrtics [HR 4,4 (IC 1,97 – 9,86);  $p < 0,001$ ].

La taxa d'expansió global dels pacients que van patir esdeveniments adversos aòrtics durant els 3 primers anys va ser més alta que els pacients que no en van patir [7,63 mm/a (DE 5,8) vs 1,42 mm/a (DE 1,15);  $p < 0,001$ ], i amb un risc elevat [HR 1,64 (IC 1,43 – 1,87);  $p < 0,001$ ].

Els pacients amb una taxa d'expansió de 3mm/a o més presentava significativament més EAAo durant els primers 3 anys ( $p = 0,004$ ) i major risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics durant aquest primer període [7,1 (IC 3,25 – 15,49);  $p < 0,001$ ].

#### 5.4.2.2 Segon Període

Analitzant l'últim ATCA pel grup de pacients amb seguiment a llarg termini el diàmetre màxim aòrtic dels pacients que van presentar EAAo era significativament més gran (59,1 mm vs 44,4 mm;  $p < 0,001$ ).

Els punts de tall de 45 i 48 mm a l'ACTA als 3 mesos s'associava significativament a més EAAo a final de seguiment entre aquests pacient ( $p = 0,002$  i  $p = 0,003$ , respectivament).

Utilitzant el punt de tall de 51 mm a l'ATCA dels 3 anys, els pacients presentaven i un gran augment de risc d'aparició dels EAAo durant el seguiment [HR 6,24 (IC 2,66 – 14,64);  $p < 0,001$ ].

La taxa d'expansió per al segon període era significativament més alta entre els pacients que van patir EAAo comparat amb els que no en van patir [1,97 mm/a (DE 1,39) vs 0,74 mm/a (DE 0,67);  $p < 0,001$ ]. Els pacients amb una major TE pel segon període també presentaven augment del risc d'EAAo durant el seguiment [HR 2,64 (IC 1,83-3,8);  $p < 0,001$ ].

Amb el punt de tall de 3mm/a durant el primer període de seguiment vam identificar un risc relatiu elevat de presentar EAAo després dels 3 anys [HR 5,99 (IC 2,45 – 14,7);  $p < 0,001$ ]. Utilitzant el punt de tall de taxa d'expansió de més de 2 mm/a global el risc relatiu d'EAAo a final de seguiment va resultar molt elevat [HR 9,56 (IC 3,67 – 24,89);  $p < 0,001$ ].

#### 5.4.3 Estrips del Flap Intimomedial i Dominància

L'àrea dels estrips intimomedials proximals (EP) i distals (ED) no tenien diferències significatives en la mediana, de 0,6 cm<sup>2</sup>, tot i mostrar una tendència a tenir valors superiors d'àrea de l'EP (EP 1,17 ± 1,81 cm<sup>2</sup> vs ED 0,8 ± 0,91 cm<sup>2</sup>;  $r = 0,14$ ;  $p = 0,164$ ).

El 73.3% dels pacients presentaven els estrips distals a les ilíaques. La localització aòrtica de l'ED mostrava una àrea major que la localització ilíaca sense diferències significatives ( $0,95 \pm 1,5$  mm vs  $0,74 \pm 0,57$  mm;  $p=0,292$ ).

La localització de l'estrip intimomedial proximal l'aorta toràcica descendent proximal, respecte la crossa aòrtica, presentava una tendència a relacionar-se amb els esdeveniments adversos aòrtics ( $p=0,06$ ), i un augment significatiu del risc d'EAAo [HR 1,56 (IC 1,1 – 2,21);  $p=0,014$ ].

Tot i que no hi havia diferències en el número d'esdeveniments aòrtics en funció de la localització de l'estrip distal ( $p=0,27$ ), la localització ilíaca tenia un efecte protector en l'anàlisi univariable de supervivència [HR 0,65 (IC 0,46 – 0,91);  $p=0,011$ ].

L'angulació dels estrips intimomedials respecte a l'eix aòrtic, tan l'EP com l'ED, no presentaven relació amb l'aparició EAAo ( $p=0,678$  i  $p=0,087$ , respectivament).

Els pacients que van desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics presentaven EP més grans que els que no en van presentar ( $1,8 \pm 2,37$  cm<sup>2</sup> vs  $0,65 \pm 0,87$  cm<sup>2</sup>;  $p=0,002$ ). No existien diferències significatives per a l'aparició d'EAAo segons l'àrea de l'estrip distal (taula 9).

Es va calcular la diferència de l'àrea entre els estrips (diferència d'àrees) obtenint un valor absolut mitjà de  $1,05 \pm 1,23$  cm<sup>2</sup>. Els pacients que van desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics presentaven una diferència més gran entre estrips ( $1,56 \pm 2,12$  cm<sup>2</sup> vs  $0,64 \pm 0,9$  cm<sup>2</sup>;  $p=0,005$ ) (taula 9).

	Estrip Proximal (cm <sup>2</sup> )	Intimomedial	Estrip Distal (cm <sup>2</sup> )	Intimomedial Distal	Diferència d'àrea entre estrips	
No EA	0,65 (DE 0,87)		0,81 (DE 0,89)		0,64 (DE 0,9)	
EAAo	1,8 (DE 2,37)	$p=0,002$	0,84 (DE 0,97)	$p=0,867$	1,56 (DE 2,12)	$p=0,005$

Taula 9. Taula dels risc relatiu dels punts de tall dels diàmetres aòrtics màxims i de les taxes d'expansió per a l'aparició d'EAAo globals.

A l'anàlisi de risc univariable l'àrea de l'EP i la diferència entre àrees dels estrips augmentaven el risc de desenvolupar EAAo durant el seguiment [EP: HR 1,28 (IC 1,04 – 1,33);  $p=0,009$  / Diferència: HR 1,19 (IC 1,03 – 1,36);  $p=0,017$ ].

L'àrea de l'estrip intimomedial proximal i la diferència d'àrees no estaven relacionats amb la presència d'aortopatia genètica (EP:  $p=0,828$  / Diferència:  $p=0,806$ ).

Vam calcular el valor de tall per a la relació amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics que van sortir molt similars als publicats a la literatura, de manera que vam arrodonir als

valors publicats. El punt de tall per a l'àrea de l'EP clàssic de la literatura és de 1 cm<sup>2</sup> (60) i el de la dominància entre estrips de 1,2 cm<sup>2</sup> (50), amb una sensibilitat i especificitat en el nostre estudi del 46% i 83% per l'àrea de l'estrip proximal i del 38% i 93% per la dominància, respectivament (figura 21).

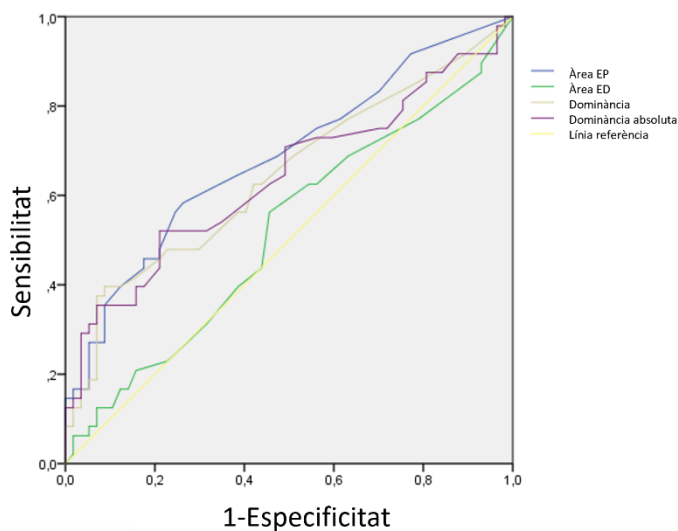


Figura 21. Gràfic de les corbes ROC per a les variables de les àrees dels estrips proximal i distal i la dominància i la seva relació amb els EAAo. Àrea EP (blau), àrea ED (verd), dominància (beix) i dominància absoluta (lila).

Separant els pacients en grups en funció dels punts de tall per a l'àrea de l'EP i la dominància obteníem diferències significatives en l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics (p=0,009 i p=0,001, respectivament).

A l'anàlisi de risc el punt de tall de 1cm<sup>2</sup> d'àrea a l'EP presentava una tendència no significativa de risc major a patir EAAo (p=0,075). La dominància de més de 1,2 cm<sup>2</sup> sí que presentava significativament a un major risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics (p=0,017) (taula 10 i figura 22).

	Àrea de l'EP de 1cm <sup>2</sup>				Dominància 1,2 cm <sup>2</sup>			
	KM (mitjana)		Cox (HR)		KM (mitjana)		Cox (HR)	
<b>EAAo</b>	7,4 (IC 6 – 8,8)	p=0,072	1,69 (IC 0,95-3,01)	p=0,075	6,73 (IC 5,1-8,4) vs 10	p=0,015	2,04 (IC 1,13-3,66)	p=0,017

Taula 10. Taula dels valors de les corbes de supervivència Kaplan-Mayer i dels risc relatiu dels grups segons els punts de tall de l'àrea de l'estrip proximal i la dominància entre estrips per a l'aparició d'EAAo globals.

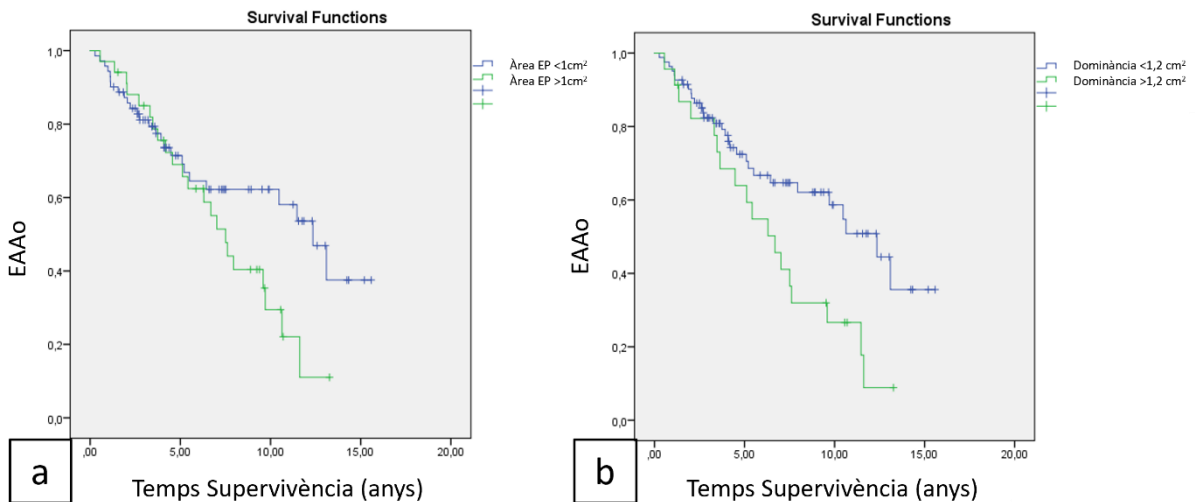


Figura 22. Corbes de supervivència de Kaplan-Mayer per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics. a) Corbes de supervivència en funció de la presència d'una àrea de l'estrip proximal de més de 1 cm<sup>2</sup> (línia blava EP <1cm<sup>2</sup> i línia verda EP >1cm<sup>2</sup>). b) Corbes de supervivència en funció de la presència d'una dominància entre estrips de més de 1,2 cm<sup>2</sup> (línia blava dominància <1,2cm<sup>2</sup> i línia verda dominància >1,2 cm<sup>2</sup>).

#### 5.4.3.1 Primer Període

Ni l'àrea de l'estrip intimomedial proximal ni la diferència d'àrees entre estrips es relacionaven amb l'aparició d'EAAo durant els 3 primers anys ( $p=0,246$  i  $p=0,365$ , respectivament). Tampoc s'associaven amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics si utilitzàvem els punts de tall de 1 cm<sup>2</sup> per l'àrea de l'estrip proximal i la dominància de de 1,2 cm<sup>2</sup> ( $p=0,603$  i  $p=0,298$ , respectivament).

La localització de l'estrip proximal a l'aorta toràcica descendent es relacionava amb més EAAo durant els primers anys ( $p=0,014$ ), tot i que no presentava un augment significatiu del risc ( $p=0,076$ ).

#### 5.4.3.2 Segon Període

L'àrea de l'estrip intimomedial proximal s'associava amb la presència d'EAAo [2,08 cm<sup>2</sup> (DE 2,39) vs 0,72 cm<sup>2</sup> (DE 0,93);  $p=0,001$ ] i conferia més risc de desenvolupar els esdeveniments adversos aòrtics durant el seguiment [HR 1,28 (IC 1,06-1,53);  $p=0,009$ ].

La localització de l'estrip proximal a l'aorta toràcica descendent s'associava a més EAAo ( $p=0,002$ ) i a un risc més elevat de desenvolupar-los [HR 2,9 (IC 1,64 – 5,14);  $p<0,001$ ].

Utilitzant el punt de tall d'1 cm<sup>2</sup> els pacients presentaven més EAAo ( $p=0,005$ ) i un risc més elevat de desenvolupar-los [HR 2,8 (IC 1,22 – 6,45);  $p=0,016$ ].

Existia una diferència significativa de la diferència mitjana d'àrees entre els pacients que van desenvolupar EAAo i els que no [1,88 cm<sup>2</sup> (DE 2,15) vs 0,6 cm<sup>2</sup> (DE 0,71); p=0,001] i, a més, conferia un excés de risc durant el seguiment [HR 1,3 (IC 1,06-1,6); p=0,012].

Els pacients amb una dominància de més de 1,2 cm<sup>2</sup> presentaven significativament més EAAo (p<0,001) i el risc calculat mostrava major potència per predir EAAo que l'àrea de l'EP [HR 2,51 (IC 1,12 – 5,62); p=0,026].

#### 5.4.4 Trajecte Espiral del Flap Intimomedial

La majoria de pacients presentava trajecte espiral del flap intimomedial, 72/105 (69%), amb només un 31% dels pacients (33/105) amb un trajecte completament longitudinal del flap en la seva propagació tòracoabdominal. Els pacients amb algun grau de trajecte espiral presentaven significativament més esdeveniments adversos (p=0,012) i esdeveniments adversos aòrtics (p=0,004). A l'anàlisi de risc els pacients amb trajecte espiral presentaven major incidència d'esdeveniments adversos aòrtics [HR 2,52 (IC 1,18- 5,4); p=0,018] (taula 11 i figura 23).

	Trajecte Espiral		>90° de rotació					
	KM (mitjana)	Cox (HR)	KM (mitjana)	Cox (HR)				
EAAo	8,08 (IC 6,66 – 9,49)	p=0,014	2,52 (IC 1,18- 5,4)	p=0,018	7,85 (IC 6,26- 9,43)	p=0,028	1,93 (IC 1,06- 3,5)	p=0,031

Taula 11. Taula dels valors de les corbes de supervivència Kaplan-Mayer i dels riscs relatius dels grups segons la presència de trajecte espiral i del punt de tall de >90° de trajecte espiral per a l'aparició d'EAAo globals.

La presència i nivell del trajecte espiral de la població segons la classificació semiquantitativa era:

1. Sense trajecte espiral / trajecte longitudinal: 33/105 (31,4%) pacients
2. <90° de trajecte espiral: 20/105 (19%) pacients
3. 90-180° de trajecte espiral: 27/105 (25,7%) pacients
4. 180-270° de trajecte espiral: 18/105 (17,1%) pacients
5. 270-360° de trajecte espiral: 6/105 (5,7%) pacients
6. >360° de trajecte espiral: 1/105 (1%) pacients

La comparació entre els grups de graus de rotació existien diferències significatives en la relació amb l'aparició d'EAAo (p=0,05).



Els pacients amb aortopatia genètica mostraven tendència a tenir més proporció de trajecte espiral, 3/33 (9%) pacients sense trajecte espiral versus 17/72 (24%) pacients amb trajecte espiral ( $p=0,063$ ).

No existien diferències de la distribució de la presència de trajecte espiral segons les diferents classificacions (Stanford  $p=0,436$  / Tres Grups  $p=0,734$  / Porta Proximal  $p=0,513$ ).

Els pacients amb trajecte espiral mostraven diàmetres aòrtics màxims més grans en tots els punts temporals analitzats [3 mesos: 42,8 mm (DE 7,9) vs 38,4 mm (DE 5,8);  $p=0,003$  / Últim: 52,3 mm (DE 9,4) vs 45,6 mm (DE 10,1);  $p=0,002$  / 3 anys: 47,2 mm (DE 8,1) vs 42,5 mm (DE 7,2);  $p=0,013$ ], i una taxa d'expansió global major [3,2 mm/a (DE 4,3) vs 1,4 mm/a (DE 1,2);  $p=0,018$ ].

Amb les corbes ROC vam definir un punt de tall entre els nivells de menys de  $90^\circ$  i entre  $90^\circ$  i  $180^\circ$ , de manera que ens vam quedar amb el punt de tall de rotació del flap intimomedial del nivell 2 (rotació entre  $90^\circ$  i  $180^\circ$ ). Vam obtenir dos grups: amb menys de  $90^\circ$  de rotació del flap ( $<90^\circ$ ), 53 (50,5%) dels pacients; i més de  $90^\circ$  de rotació del flap ( $>90^\circ$ ), 52 (49,5%) dels pacients. Els pacients amb  $>90^\circ$  de rotació del flap presentaven significativament més EAAo ( $p=0,007$ ) i risc de desenvolupar-los durant el seguiment [1,93 (IC 1,06-3,5);  $p=0,031$ ] (taula 11 i figura 23).

Els pacients amb classificació de Stanford tipus B presentaven una tendència a tenir més pacients amb rotació de  $>90^\circ$  ( $p=0,096$ ), sense diferències a la resta de classificacions (Tres Grups:  $p=0,234$  / Porta Proximal:  $p=0,137$ ).

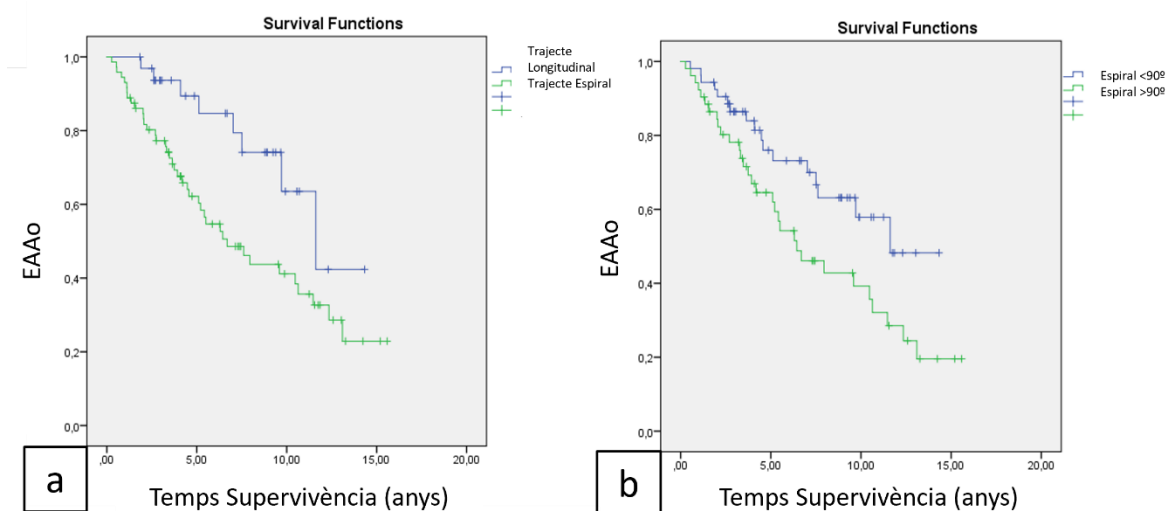


Figura 23. Corbes de supervivència de Kaplan-Mayer per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics. a) Corbes de supervivència en funció de la presència de trajecte espiral (línia blava sense trajecte espiral i línia verda amb trajecte espiral). b) Corbes de supervivència en funció de la presència de trajecte espiral de  $>90^\circ$  (línia blava trajecte espiral  $<90^\circ$  i línia verda amb trajecte espiral  $>90^\circ$ ).

#### 5.4.4.1 Primer Període

Els pacients que van desenvolupar EAAo durant els primers anys tenien significativament més presència de trajecte espiral (22/69 vs 2/30;  $p=0,005$ ), i aquest també conferia major risc de desenvolupar-los [HR 5,56 (IC 1,31 – 23,63);  $p=0,02$ ].

El punt de tall de 90º presentava una forta tendència a associar-se amb els esdeveniments adversos aòrtics durant els primers 3 anys ( $p=0,063$ ), i a ser un factor de risc per desenvolupar-los durant el primer període [HR 2,17 (IC 0,93 – 5,07);  $p=0,074$ ].

#### 5.4.4.2 Segon Període

La presència de trajecte espiral es relacionava significativament amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant el segon període de seguiment [24/48 pacients (50%);  $p=0,043$ ]. Tot i que no existia augment del risc de desenvolupar EAAo durant aquest període dels pacients amb trajecte espiral ( $p=0,589$ ).

Utilitzat un punt de tall de més de 90º aquest pacients també presentaven significativament més EAAo durant aquest període [20/35 (57,1%);  $p=0,021$ ], tot i que no s'identificava un increment del risc després dels 3 anys de seguiment (HR univariable  $p=0,324$ ).

#### 5.4.5 Índex de Tortuositat Aòrtic

L'Índex de Tortuositat (IT) de l'aorta toràcica descendent com a relació entre la paret posterior i la línia recta entre l'ASE i l'aorta diafragmàtica presentava una mitjana de 1,29  $\pm$  0,16 en la fase subaguda.

L'IT no es relacionava amb la presència d'aortopatia genètica ( $p=0,285$ ), però sí amb l'edat al debut de la dissecció aòrtica, sent més elevada en els pacients de més edat ( $r=0,395$ ;  $p<0,001$ ).

Un IT més elevat es relacionava amb una major angulació de l'aorta juxtacrural ( $r= -0,549$ ;  $p<0,001$ ), i també amb la presència de trajecte espiral ( $p=0,045$ ). En canvi, no es relacionava amb major afectació circumferencial del flap intimomedial ( $r= -0,025$ ;  $p=0,799$ ).

L'Índex de tortuositat va augmentar durant el seguiment, amb una progressió de 0,08  $\pm$  0,11 i fins a una IT final de 1,38  $\pm$  0,2.

Els pacients que van presentar esdeveniments adversos aòrtics tenien IT més grans de mitjana a l'ATCA en fase subaguda ( $1,34 \pm 0,18$  vs  $1,24 \pm 0,13$ ;  $p=0,003$ ).

El punt de tall de l'índex de tortuositat a la fase subaguda que més es relacionava amb els esdeveniments adversos aòrtics va ser de 1,4 (S: 31%; E: 91%). Aplicant el punt de tall de 1,4 la relació amb els EAAo va resultar significativa ( $p=0,003$ ).

A l'anàlisi del risc per a EAAo no es va identificar un augment significatiu del risc per a l'IT global [HR 2,93 (IC 0,65-13,24);  $p=0,163$ ] ni pel punt de tall [HR 1,75 (IC 0,94-3,27);  $p=0,078$ ].

#### 5.4.5.1 Primer Període

La presència de major índex de tortuositat aòrtica no s'associava a més EAAo durant els tres primers anys ( $p=0,197$ ). En canvi, utilitzant el punt de tall de 1,4, sí s'identificava relació amb els EAAo en el primer període (8/19 vs 16/80;  $p=0,043$ ) i augment de risc de desenvolupar EAAo [HR 2,61 (IC 1,12 – 6,1);  $p=0,027$ ].

#### 5.4.5.2 Segon Període

L'IT es relacionava amb més EAAo durant aquest període ( $1,34 \pm 0,18$  vs  $1,24 \pm 0,12$ ;  $p=0,007$ ), tot i que no amb un excés de risc (HR univariable  $p=0,459$ ). Aplicant el punt de tall de 1,4 els pacients presentaven significativament més EAAo [8/11 (72,7%);  $p=0,023$ ], sense un augment significatiu del risc (HR univariable  $p=0,526$ ).

#### 5.4.6 Angulació de l'Aorta Juxtacrural

L'Angulació de l'aorta juxtacrural (Angulació) mitjana inicial va ser de  $140,2 \pm 31,2^\circ$ . Durant el seguiment l'angulació va progressar amb una mitjana final de  $126,7 \pm 37,3^\circ$ , i amb una progressió de  $-13,5 \pm 16,5^\circ$ .

Existia una tendència, no significativa, a que els pacients amb aortopatia genètica tinguessin més angulació de l'aorta juxtacrural que els pacients sense AoG ( $150,2 \pm 23,3^\circ$  vs  $137,9 \pm 32,4^\circ$ ;  $p=0,059$ ). Els pacients amb més edat al debut de la DA presentaven major angulació aòrtica ( $r=0,395$ ;  $p<0,001$ ).

No es va identificar relació entre l'angulació de l'aorta juxtacrural i l'afectació circumferencial del flap intimomedial ( $r=0,053$ ;  $p=0,591$ ). En canvi, sí existia relació entre l'angulació de l'aorta juxtacrural i el trajecte espiral ( $p=0,027$ ).

Una major angulació de l'aorta juxtacrural es relacionava amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics ( $133,8 \pm 31,3^{\circ}$  vs  $147,6 \pm 27,2^{\circ}$ ;  $p=0,02$ ).

Vam establir un punt de tall de  $150^{\circ}$  d'Angulació per a la predicció d'EAAo (S: 25%; E: 53%). Els pacients amb angles més petits de  $150^{\circ}$  presentaven més esdeveniments adversos aòrtics, i tenien un risc més elevat durant el seguiment de patir-los (taula 12 i figura 24).

Angulació de l'Aorta Juxtacrural $<150^{\circ}$						
	Relació ( $\chi^2$ )		Cox (HR)		KM (mitjana)	
EAAo	34/57 vs 24/43	$p=0,01$	2,38 (IC 1,27 – 4,44)	$p=0,007$	7,6 (IC 6,11- 9,09) vs 10,9	$p=0,005$

Taula 12. Taula dels valors de relació de Chi2, de les corbes de supervivència Kaplan-Mayer i dels risc relatius dels grups segons l'angulació de l'aorta juxtacrural amb el punt de tall de  $<150^{\circ}$ .

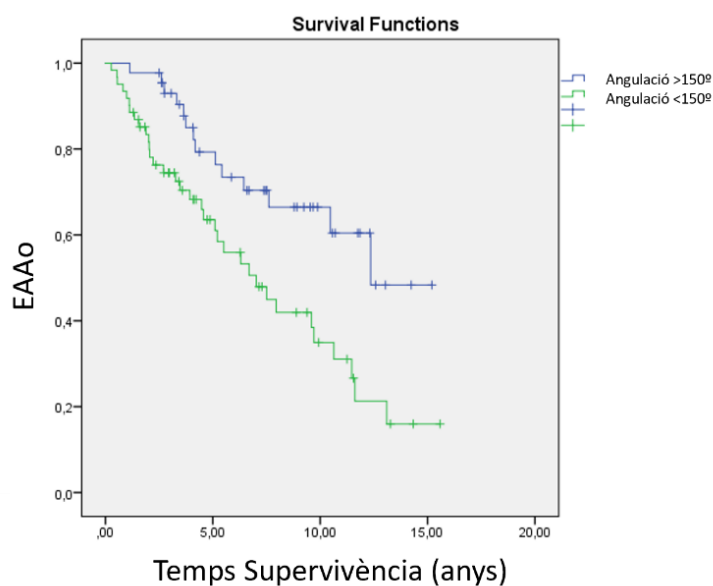


Figura 24. Corba de supervivència de Kaplan-Mayer per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics segons el punt de tall de  $150^{\circ}$  de l'angulació de l'aorta juxtacrural (línia blava angulació  $>150^{\circ}$  i línia verda angulació  $<150^{\circ}$ ).

#### 5.4.6.1 Primer Període

La presència de més angulació de l'aorta juxtacrural no s'associava a més EAAo durant els tres primers anys ( $p=0,285$ ). En canvi, el punt de tall de  $150^{\circ}$  d'angulació s'associava amb més EAAo durant el primer període (18/57 vs 6/42;  $p=0,047$ ) i a un risc més alt de desenvolupar-los [HR 2,65 (IC 1,05 – 6,68);  $p=0,039$ ].

#### 5.4.6.2 Segon Període

L'angulació durant el segon període presentava significativament més EAAo en els pacients amb menys angle [134,9° (DE 33,3) vs 149,8° (DE 24); p=0,031]. Amb el punt de tall de 150°, existia una clara tendència a l'aparició d'EAAo (p=0,056) i risc de desenvolupar-los durant el seguiment [HR 2,33 (IC 1 – 5,42); p=0,049].

#### 5.4.7 Trombosi de la Llum Falsa

El 57% dels pacients (60/105) presentava trombosi de la Llum Falsa (LLF) a la fase subaguda. La màxima configuració del trombe en algun dels segments aòrtics va presentar les següents proporcions: trombe laminar [63% (38/60)], cul-de-sac [28% (17/60)] i trombosi completa de la LLF [8% (5/60)]. La mitjana del gruix del trombe als 3 mesos era de 7,13 ± 7,75 mm.

A l'últim control d'ATCA disponible el 77% dels pacients (81/100) presentava trombosi a la llum falsa. La configuració majoritària seguia sent el trombe laminar [55/81 (68%)].

La trombosi de la LLF es relacionava amb el tipus de dissecció aòrtica. Es presentava amb més freqüència en els pacients amb DAB i els pacients amb la porta proximal oberta segons les classificacions de Stanford i Porta Proximal (36/44 vs 24/61; p<0,001 / 41/59 vs 19/46 pacients; p=0,004), respectivament.

A l'ATCA en fase subaguda hi havia relació entre la presència de trombosi a la llum falsa i el diàmetre màxim aòrtic (43,8 ± 8,05 mm vs 38,5 ± 5,64 mm; p<0,001). El diàmetre màxim aòrtic també es relacionava amb el gruix del trombe dipositat (r=0,461; p<0,001) (figura 25).

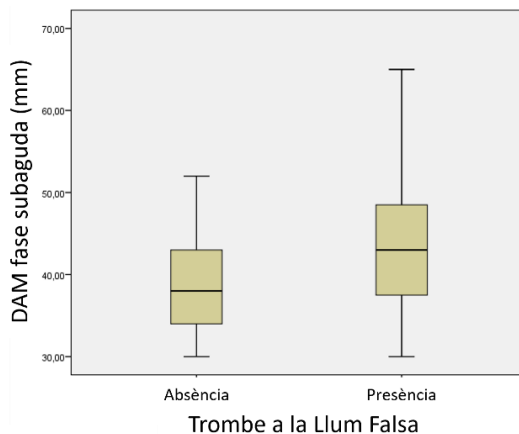


Figura 25. Gràfic de caixes de comparació dels diàmetres aòrtics màxims entre els pacients que tenien trombe a la llum falsa i els que no.

La presència de trombe a la LLF no es relacionava amb l'Aortopatia Genètica ( $p=0,473$ ).

Els pacients amb trombosi de la LLF no presentaven més risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics al final del període de seguiment ( $p=0,171$ ). Tampoc pel que fa a la configuració del trombe ni el nombre de segments afectats ( $p=0,507$  i  $p=0,801$ , respectivament).

#### 5.4.7.1 Primer Període

El trombe a la llum falsa es relacionava amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant els 3 primers anys (19/57 vs 5/42;  $p=0,012$ ) i al risc de desenvolupar-los [HR 3,5 (IC 1,31 – 9,38);  $p=0,013$ ].

Així com també, els pacients que van patir EAAo els primers 3 anys presentaven major gruix del trombe i major relació entre el gruix del trombe i el DAM ( $10,9 \pm 8,64$  mm vs  $5,91 \pm 7,13$ ;  $p=0,005$  /  $0,22 \pm 0,15$  vs  $0,14 \pm 0,16$ ;  $p=0,029$ ), i tenien un risc més elevat de desenvolupar els EAAo [HR 1,07 (IC 1,03 – 1,13);  $p=0,003$  / HR 12,22 (1,24 – 120,84);  $p=0,032$ ].

La classificació morfològica de la configuració del trombe presentava més relació amb els EAAo durant els primers 3 anys ( $p=0,006$ ), tot i que no amb el risc a l'anàlisi univariable de supervivència ( $p=0,178$ ). En concret, la presència de trombe en cul-de-sac era la configuració que més es relacionava amb els EAAo durant el primer període (9/16 vs 15/83;  $p=0,001$ ) i, en aquest cas, sí que presentava un major risc de desenvolupar-los en comparació amb la resta de categories de la classificació [HR 4,47 (IC 1,93 – 10,34);  $p<0,001$ ].

#### 5.4.7.2 Segon Període

En el seguiment després dels 3 anys la presència de trombe a la llum falsa no es relacionava amb l'aparició d'EAAo ( $p=0,78$ ), com tampoc la configuració del trombe ( $p=0,118$ ). El trombe tampoc presentava un risc més elevat de desenvolupar EAAo durant el segon període de seguiment ( $p=0,78$ ).

#### 5.4.8 Afectació Circumferencial del Flap Intimomedial

La mitjana d'afectació circumferencial del flap intimomedial van ser de  $269,1 \pm 31,9^\circ$ .

L'afectació circumferencial del flap no es relacionava amb la presència d'aortopatia genètica ( $p=0,308$ ), amb la classificació del la dissecció aòrtica (Stanford:  $p=0,674$  / Porta Proximal  $p=0,983$ ), amb la presència de trajecte espiral ( $p=0,687$ ) ni amb la morfologia de l'arc aòrtic ( $p=0,538$ ).

En canvi, els pacients amb estenosi de la Llum Veritable (LLV) presentaven una major afectació circumferencial del flap ( $288,4 \pm 32,1^\circ$  vs  $265,9 \pm 30,8^\circ$ ;  $p=0,011$ ). També es relacionava amb un major número de branques que s'originaven de la llum falsa ( $r=0,203$ ;  $p=0,037$ ).

No es van produir més esdeveniments adversos aòrtics en pacients amb més afectació circumferencial del flap intimomedial ( $p=0,655$ ), a diferència del que s'havia reportat a la literatura (52). Una major afectació circumferencial del flap intimomedial tampoc s'associava amb més risc de desenvolupar EAAo [HR 0,997 (IC 0,99 – 1);  $p=0,549$ ].

##### 5.4.8.1 Primer Període

L'afectació circumferencial del flap no s'associava amb la presència d'EAAo durant el primer període de seguiment ( $p=0,964$ ).

##### 5.4.8.2 Segon Període

L'afectació circumferencial del flap intimomedial, tal i com passava en l'anàlisi global, tampoc es relacionava amb els EAAo ( $p=0,692$ ) ni amb un excés de risc ( $p=0,303$ ).

#### 5.4.9 Branques amb Origen a la Llum Falsa

Utilitzant la quantificació de branques amb origen de la llum falsa, entre la suma de les petites i la graduació de les grans (0: origen de la LLV; 1: origen parcial de la LLF; 2: origen complet de la LLF), la mitjana de branques va ser de  $14,97 \pm 5,76$ .

El valor total de branques que s'originaven de la LLF no es relacionava amb els esdeveniments adversos aòrtics ( $p=0,203$ ).

La puntuació en l'escala de branques amb origen de la llum falsa presentava una lleu tendència a la protecció a desenvolupar EAAo al final del període de seguiment [HR 0,97 (IC 0,92-1,03); p=0,284].

#### 5.4.9.1 Primer Període

El nombre de branques amb origen de la LLF presentava tendència a tenir una relació inversa amb els EAAo durant la primera etapa ( $13,2 \pm 6$  vs  $15,6 \pm 5,6$ ; p=0,076) i a tenir una reducció del risc [HR 0,93 (IC 0,87 – 1,01); p=0,067].

#### 5.4.9.2 Segon Període

Durant el segon període de seguiment no s'identificaven més EAAo en els pacients en funció del número de branques que s'originaven de la llum falsa (p=0,525) ni tampoc major risc de desenvolupar-los (p=0,602).

#### 5.4.10 Configuració de l'Arc Aòrtic i Estenosi de la Llum Veritable

Vint dels cent-cinc pacients (19%) tenien una configuració d'arc aòrtic ogival i 15/105 pacients (14,3%) presentaven estenosi de la llum veritable (LLV). Aquestes dues variables es relacionaven entre si amb presència d'arc ogival en 7 dels 15 pacients amb estenosi de la LLV (p=0,003).

Tan la configuració d'arc aòrtic ogival com l'estenosi de la llum veritable es relacionaven amb la presència d'aortopatia genètica [Arc Ogival: 11/20 (55%) vs 9/85 (10,6%); p<0,001 / Estenosi LLV: 6/20 (30%) vs 9/85 (10,6%); p=0,026].

L'arc aòrtic ogival, a més, es relacionava amb la presència de trajecte espiral del flap intimomedial [19/72 (26,4%) vs 1/33 (3%); p=0,005]. En canvi el trajecte espiral no es relacionava amb l'estenosi de la llum veritable (p=0,303).

Una configuració ogival de l'arc aòrtic es relacionava amb els esdeveniments adversos aòrtics (p=0,001) (taula 13). L'estenosi de la llum veritable presentava una tendència a presentar més EAAo (p=0,085).



A l'anàlisi de risc l'arc aòrtic ogival presentava un marcat increment del risc de patir esdeveniments adversos aòrtics (taula 13 i figura 26). No es va identificar major risc de desenvolupar EAAo pels pacients amb estenosi de la LLV ( $p=0,201$ ).

Arc Aòrtic Ogival					
	Relació ( $\chi^2$ )		Cox (HR)		KM (mitjana)
EAAo	16/48 (33,3%) vs 3/51 (5,9%)	$p=0,001$	3,29 (IC 1,79 – 4,44)	$p<0,001$	5,04 (IC 3,09 – 6,99) vs 9,97 $p<0,001$

Taula 13. Taula dels valors de relació de Chi2, el risc relatiu i de les corbes de supervivència Kaplan-Mayer segons la presència d'arc aòrtic ogival.

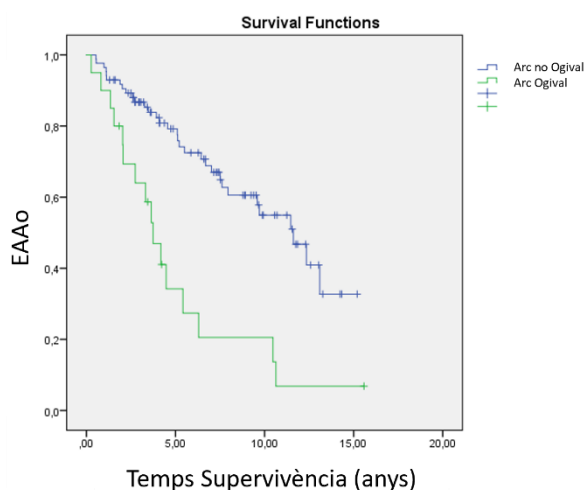


Figura 26. Corba de supervivència de Kaplan-Mayer per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics segons la presència d'arc aòrtic ogival (línia blava arc no ogival i línia verda arc ogival).

#### 5.4.10.1 Primer Període

La configuració ogival de l'arc aòrtic s'associava a més EAAo durant els primers 3 anys (10/19 vs 14/80;  $p=0,001$ ) i a un risc més elevat de desenvolupar-los [HR 3,57 (IC 1,58 – 8,05);  $p=0,002$ ].

En canvi, l'estenosi de la llum veritable no s'associava amb la presència d'EAAo durant el primer període ( $p=0,791$ ).

#### 5.4.10.2 Segon Període

La presència d'arc aòrtic ogival es relacionava amb més esdeveniments adversos aòrtics durant el segon període de seguiment, 9 dels 11 (81,8%) pacients amb aquesta configuració en van desenvolupar EAAo ( $p=0,003$ ). Aquests pacients també presentaven un excés de risc a desenvolupar EAAo durant el seguiment [HR 5,06 (IC 1,93 – 13,28);  $p=0,001$ ].

L'estenosi de la llum veritable presentava relació amb els EAAo ( $p=0,023$ ) i un excés de risc de desenvolupar EAAo durant el segon període [HR 3,52 (IC 1,43 – 8,67);  $p=0,006$ ].

## 5.5 Models Multivariables de Predicció d'Esdeveniments Adversos Aòrtics al Final del Seguiment

### 5.5.1 Variables a la Fase Subaguda amb Valor Pronòstic al Final de Seguiment

A mode de resum, els paràmetres analitzats que han presentat significativament major risc d'esdeveniments adversos aòrtics analitzat la supervivència al final de seguiment van ser:

- Clínic:
  - Aortopatia genètica: HR 2,76 (IC 1,5 – 5,06); p=0,001
- Classificacions del tipus de dissecció aòrtica:
  - Stanford (DAB): HR 2,57 (IC 1,43 – 4,62); p=0,002
  - Porta Proximal (PO): HR 3,28 (IC 1,67 – 6,46); p=0,001
- Diàmetre aòrtic màxim: HR 1,12 (IC 1,08 – 1,17); p<0,001
  - 45 mm: HR 3,27 (IC 1,83 – 5,82); p<0,001
  - 48 mm: HR 3,7 (IC 2,05 – 6,64); p<0,001
- Dominància i estrip proximal:
  - Diferència d'àrees: HR 1,19 (IC 1,03 – 1,36); p=0,017
  - Àrea de l'estrip proximal: HR 1,28 (IC 1,04 – 1,33); p=0,009
  - Dominància 1,2 cm<sup>2</sup>: HR 2,04 (IC 1,13 – 3,66); p=0,017
- Trajecte espiral: HR 2,52 (IC 1,18 – 5,4); p=0,018
- Angulació de l'aorta juxtacrural 150°: HR 2,38 (IC 1,27 – 4,44); p=0,007
- Arc aòrtic ogival: HR 3,29 (IC 1,79 – 4,44); p<0,001

### 5.5.2 Model Quantitatiu

El model quantitatiu va incloure variables contínues a l'angioTC aòrtica a la fase subaguda: el diàmetre màxim aòrtic i la diferència d'àrees; a més de la presència d'aortopatia genètica com a variable clínic. El model també incloïa l'edat i el sexe, com a variables d'ajustament. La composició de les variables del model es resumeix a la taula 14.

El model presentava una concordança de 0,773 (p<0,001).

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>AoG</b>	2,82 (1,53 – 5,17)	p=0,001	3,08 (1,26 – 7,51)	p=0,014
<b>DAM</b>	1,12 (1,07 – 1,17)	p<0,001	1,11 (1,06 – 1,16)	P<0,001
<b>Diferència d'àrees</b>	1,18 (1,03 – 1,36)	p=0,017	1,17 (1,01 – 1,36)	p=0,038
<b>Sexe (Homes)</b>	1,37 (0,72 – 2,59)	p=0,336	1,58 (0,75 – 3,35)	p=0,233
<b>Edat</b>	0,99 (0,96 – 1,01)	p=0,281	1 (0,96 – 1,03)	p=0,848

Taula 14. Taula de composició del model multivariable de variables quantitatives al final de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

### 5.5.3 Model Qualitatiu

El model qualitatiu va incloure les mateixes variables en forma dicotòmica a partir dels punts de tall de 48 mm de diàmetre màxim aòrtic i dominància d'1,2 cm<sup>2</sup> a l'ATCA de la fase subaguda. El model mantenia l'aortopatia genètica com a variable clínica, i l'edat i el sexe, com a variables d'ajustament. La composició del model es resumeix a la taula 15:

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>AoG</b>	2,82 (1,53 – 5,17)	p=0,001	2,96 (1,22 – 7,22)	p=0,017
<b>DAM 48 mm</b>	3,68 (2,04 – 6,66)	p<0,001	3,01 (1,53 – 5,91)	p=0,001
<b>Dominància ≥1,2 cm<sup>2</sup></b>	2,03 (1,13 – 3,65)	p=0,018	2,40 (1,32 – 4,35)	p=0,004
<b>Sexe (Homes)</b>	1,37 (0,72 – 2,59)	p=0,336	1,8 (0,89 – 3,65)	p=0,336
<b>Edat</b>	0,99 (0,96 – 1,01)	p=0,281	1 (0,97 – 1,04)	p=0,85

Taula 15. Taula de composició del model multivariable de variables qualitatives al final de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

La concordança va ser de 0,767 (p<0,001). Si s'inclouen a l'anàlisi altres variables com el tipus de dissecció aòrtica o el trajecte espiral no millorava la concordança del model.

L'assignació d'un punt per a cada variable dicotòmica va permetre crear una escala de risc per als EAAo al final del període de seguiment (Log-rank p<0,001):

- Risc baix: 0 punts
- Risc alt: ≥ 1 punts

Mitjançant aquesta escala el grup de risc baix va incloure 51 pacients que van desenvolupar 7 esdeveniments adversos aòrtics (13,7%) i el grup de risc alt va incloure 54 pacients que van desenvolupar 41 EAAo (75,9%).

		Risc Baix			Risc Alt		
<b>Temps</b>	Mitjana (EE)	13,35 anys (0,76)			6,39 anys (0,66)		
<b>Supervivència</b>	Mediana (IC)	NA (13,1-NA)			5,4 anys (3,74 – 7,61)		
<b>Risc</b>	HR (IC)				7,03 (3,14 – 15,77)		
<b>Pacients lliures d'EAAo</b>		<b>3 anys</b>	<b>5 anys</b>	<b>10 anys</b>	<b>3 anys</b>	<b>5 anys</b>	<b>10 anys</b>
		94%	88,5%	85,1%	71,2%	54,6%	25,4%

Taula 16. Taula de comparació entre els grups de risc baix i alt del model qualitatiu a final de seguiment, dels temps de supervivència, el percentatge de pacients lliures d'EAAo i l'excés de risc del grups d'alt risc respecte del baix.

La concordança de l'escala de risc dels factors qualitius per a esdeveniments adversos aòrtics al final del període de seguiment va ser del 0,69 (SE 0,0034;  $p < 0,001$ ). L'excés de risc entre un i altre grup va resultar significatiu (taula 16 i figura 27).

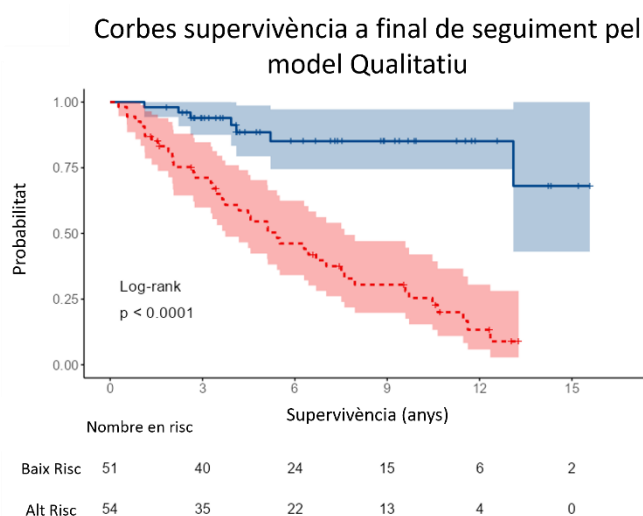


Figura 27. Corba de supervivència de per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics al final de seguiment segons els grups de risc del model qualitatiu (línia blava baix risc i línia vermella alt risc).

Els pocs esdeveniments adversos aòrtics que van patir els pacients del grup de baix risc van ser de dilatació aòrtica, una cirurgia i un mort per xoc postquirúrgic. Tots els pacients morts de causa no aòrtica estaven inclosos al grup de baix risc.

#### 5.5.4 Model Visual

El model visual es componia de variables clíniques o demogràfiques, disponibles a la història clínica, juntament amb aquelles variables valorables a l'ATCA en fase subaguda que no requerien una anàlisi quantitativa amb mesures.

Les variables que es van incloure en aquest model van ser: la presència d'aortopatia genètica, el sexe, la classificació de la DA segons la Porta Proximal i la presència de trajecte espiral del flap. La composició del model es resumeix a la taula 17:

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>AoG</b>	2,82 (1,53 – 5,17)	$p=0,001$	3,72 (1,58 – 8,76)	$p=0,003$
<b>Trajecte espiral</b>	2,49 (1,16 – 5,43)	$p=0,019$	2,33 (1,06 – 5,14)	$p=0,036$
<b>Porta Proximal oberta</b>	3,3 (1,68 – 6,5)	$p=0,001$	2,99 (1,5 – 5,95)	$p=0,002$
<b>Sexe (Homes)</b>	1,37 (0,72 – 2,59)	$p=0,336$	2,09 (1,01 – 4,29)	$p=0,046$
<b>Erat</b>	0,99 (0,96 – 1,01)	$p=0,281$	1,02 (0,99 – 1,05)	$p=0,273$

Taula 17. Taula de composició del model multivariable de variables visuals al final de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

El model presentava una concordança de 0,736 ( $p < 0,001$ ). A partir d'aquestes dades i assignant un punt per cada variable de risc, inclòs el sexe masculí, i dos punts per la presència d'AoG que presentava risc més elevat, vam obtenir una escala de risc visual de tres grups (Log-rank  $p < 0,001$ ):

- Risc baix: entre 0 i 1 punts
- Risc intermedi: 2 i 3 punts
- Risc alt: 4 i 5 punts

Amb aquesta separació el grup de risc baix incloïa 27 pacients que van desenvolupar 5 esdeveniments adversos aòrtics (18,5%) durant el seguiment, al grup de risc intermedi es van incloure 59 pacients que van desenvolupar 26 EAAo (44,1%) i al grup de risc alt 19 pacients que van desenvolupar 17 EAAo (89,5%). El grup de baix risc no va presentar cap esdeveniment advers aòrtic durant els primers 3 anys (figura 28).

L'escala visual de risc presentava una concordança de 0,692 (SE 0,031;  $p < 0,001$ ). Les diferències del temps de supervivència entre els grups són significatives en global i entre els grups: risc baix - risc intermedi  $p = 0,021$ , risc baix – risc alt  $p < 0,001$  i risc intermedi – risc alt  $p < 0,001$ . Així com també el l'increment del risc al grup de risc intermedi i al de risc alt (taula 18 i figura 28).

		Risc Baix			Risc Intermedi			Risc Alt		
<b>Temps</b>	Mitjana (EE)	12,71 anys (1,02)			9,3 anys (0,84)			4,4 anys (0,77)		
<b>Supervivència</b>	Mediana (IC)	13,1 anys (11,47 - NA)			9,59 anys (6,69 – NA)			3,74 anys (2,06 – 9,71)		
<b>Risc</b>	HR (IC)				3,04 (1,16 -7,94)			p=0,024		
<b>Pacients lliures d'EAAo</b>		3 anys	5 anys	10 anys	3 anys	5 anys	10 anys	3 anys	5 anys	10 anys
		100%	94,7%	81,6%	82,5%	72,5%	47,6%	57,4%	31,9%	12,8%

Taula 18. Taula de comparació entre els grups de risc baix, intermedi i alt del model visual a final de seguiment, dels temps de supervivència, el percentatge de pacients lliures d'EAAo i l'excés de risc del grups de risc intermedi i d'alt risc respecte el de baix risc.

### Corbes supervivència a final de seguiment pel model Visual

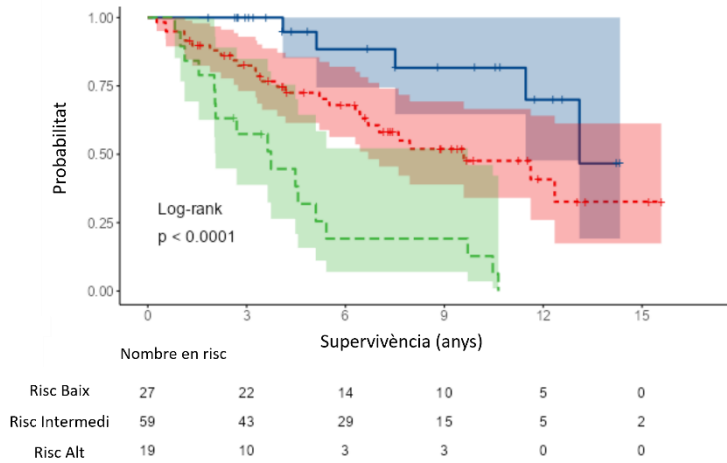


Figura 28. Corba de supervivència de per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics al final de seguiment segons els grups de risc del model visual (línia blava risc baix, línia vermella risc intermedi i línia verda alt risc).

## 5.6 Models Multivariables de Predicció d'Esdeveniments Adversos Aòrtics durant els 3 primers anys

### 5.6.1 Variables a la Fase Subaguda amb Valor Pronòstic durant els 3 primers anys

Cap dels paràmetres antropomètrics presentaven relació amb el risc d'EAAo: edat al diagnòstic ( $p=0,283$ ) i sexe ( $p=0,255$ ). La diabetis mellitus i la dislipidèmia no s'associaven als EAAo durant el primer període ( $p=0,655$  i  $p=0,795$ , respectivament).

Els paràmetres analitzats a la fase subaguda que van presentar relació univariable amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant els 3 primers anys van ser:

- Clínic:
  - Hipertensió arterial: HR 0,45 (IC 0,2 – 1,01);  $p=0,051$
  - Tabaquisme: HR 2,91 (IC 1,24 – 6,81);  $p=0,014$
- Classificacions del tipus de dissecció aòrtica:
  - Stanford (DAB): HR 3,43 (IC 1,47 – 8,04);  $p=0,004$
  - Porta Proximal (PO): HR 4,66 (IC 1,59 – 13,65);  $p=0,005$
- Diàmetre aòrtic màxim als 3 mesos: HR 1,13 (IC 1,06 – 1,19);  $p<0,001$ 
  - Punt de tall 48 mm: HR 4,4 (IC 1,97 – 8,96);  $p<0,001$
- Taxa d'expansió al final de seguiment (màxim 3 anys): HR 1,64 (IC 1,43 – 1,87);  $p<0,001$ 
  - Punt de tall 2mm/a: HR 24,1 (IC 5,55 – 104,93);  $p<0,001$

- Trajecte espiral: HR 5,56 (IC 1,31 – 23,63); p=0,02
- Trombe a la llum falsa: HR 3,5 (IC 1,31 – 9,38); p=0,013
  - Trombe en cul-de-sac: HR 4,47 (IC 1,93 – 10,34); p<0,001
- Índex de tortuositat aòrtica amb punt de tall de 1,4: HR 2,61 (IC 1,12 – 6,1); p=0,027
- Angulació de l'aorta juxtacrural amb punt de tall de 150º: HR 2,65 (IC 1,05 – 6,68); p=0,039
- Arc aòrtic ogival: HR 3,57 (IC 1,58 – 8,05); p=0,002

### 5.6.2 Model Quantitatiu

El model quantitatiu va incloure una única variable contínua a l'angiòTC aòrtica a la fase subaguda, el diàmetre màxim aòrtic. Durant el primer període l'aortopatia genètica no va mostrar relació amb els EAAo i no es va incloure als models. El model inclou l'edat i el sexe, com a variables d'ajustament. La composició de les variables del model es resumeix a la taula 19.

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>DAM</b>	1,12 (1,06 – 1,19)	p<0,001	1,13 (1,07 – 1,19)	p<0,001
<b>Sexe (Homes)</b>	1,67 (0,62 – 4,47)	p=0,308	1,1 (0,4 – 3)	p=0,856
<b>Edat</b>	0,98 (0,95 – 1,02)	p=0,308	0,97 (0,93 – 1,01)	p=0,14

Taula 19. Taula de composició del model multivariable de variables quantitatives als 3 primers anys amb els riscos relatius univariables i multivariables.

El model presentava una concordança de 0,731 (p<0,001).

### 5.6.3 Model Qualitatiu

El model qualitatiu inclou el diàmetre màxim aòrtic amb punt de 48 mm a l'ATCA de la fase subaguda que amb la resta de les variables va perdre la significació. El model va incloure variables dicotòmiques com el trajecte espiral, la classificació segons la Porta Proximal i el trombe en cul-de-sac. La composició del model es resumeix a la taula 20:

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>DAM 48 mm</b>	4,4 (2,04 – 6,66)	p<0,001	2,21 (0,92 – 5,34)	p=0,078
<b>Trajecte espiral</b>	5,44 (1,28 – 23,13)	p=0,022	6,07 (1,31 – 28,07)	p=0,021
<b>Porta Proximal oberta</b>	4,72 (1,61 – 13,82)	p=0,005	3,5 (1,14 – 10,78)	p=0,029
<b>Trombe cul-de-sac</b>	4,43 (1,92 – 10,26)	p<0,001	4,38 (1,66 – 11,56)	p=0,003
<b>Sexe (Homes)</b>	1,67 (0,62 – 4,47)	p=0,308	1,17 (0,42 – 3,29)	p=0,766
<b>Edat</b>	0,98 (0,95 – 1,02)	p=0,308	1,01 (0,97 – 1,04)	p=0,767

Taula 20. Taula de composició del model multivariable de variables qualitatives als 3 anys de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

La concordança va ser de 0,833 ( $p < 0,001$ ).

Per estratificar el risc en grups vam assignar 3 punts per la presència de trajecte espiral, 2 punts per la classificació amb Porta Proximal oberta i el trombe en cul-de sac i 1 punt pel calibre de més de 48 mm a l'ATCA als 3 mesos, que es va incloure per millorar la concordança (Log-Rank  $p < 0,001$ ). Els grups de risc serien:

- Risc baix: 0-2 punt
- Risc intermedi: 3-5 punts
- Risc alt: 6 o més punts

El grup de risc baix d'aquest model va incloure 27 pacients que no van patir cap esdeveniment advers durant els 3 primers anys. El grup de risc intermedi va incloure 59 pacients que van desenvolupar 13 EAAo durant el primer període (22%). Finalment, el grup de risc alt va incloure 19 pacients que van desenvolupar 11 EAAo durant els primers 3 anys (57,9%).

La concordança de l'escala qualitativa de risc va ser del 0,756 (SE 0,0038;  $p < 0,001$ ). Les diferències del temps de supervivència entre els grups no eren valorables degut a que els pacients de risc baix no van presentar EAAo.

Els grups de supervivència es diferenciaven significativament entre si: risc baix - risc intermedi  $p = 0,014$ , risc baix – risc alt  $p < 0,001$  i risc intermedi – risc alt  $p < 0,002$ . Així com també l'excés de risc dels grups intermedi i alt respecte al grup de baix risc (taula 21 i figura 29).

Els càlculs dels temps de supervivència pels grups de risc baix i intermedi quedaven alterats ja que no arribaven al 50% d'EAAo. El temps de supervivència del grup de risc alt van ser 2,06 anys (IC 1,55 – NA).

Pacients lliures d'EAAo	Risc Baix		Risc Intermedi		Risc Elevat	
	1 any	3 anys	1 any	3 anys	1 anys	3 anys
	100%	100%	100%	88%	78,9%	37,1%

Taula 21. Taula de comparació entre els grups de risc baix, intermedi i alt del model qualitatiu als 3 anys de seguiment del percentatge de pacients lliures d'EAAo.



### Corbes supervivència durant els primers 3 anys del model qualitatiu

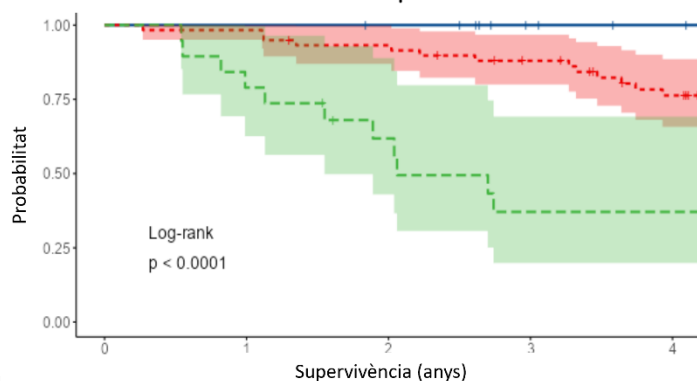


Figura 29. Corba de supervivència de per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics a 3 anys de seguiment segons els grups de risc del model qualitatiu (línia blava risc baix, línia vermella risc intermedi i línia verda alt risc).

	Nombre en risc				
	0	1	2	3	4
Risc Baix	27	27	26	21	19
Risc Intermedi	59	58	54	48	38
Risc Alt	19	15	10	6	6

#### 5.6.4 Model Visual

Per aquest model l'aortopatia genètica tampoc va resultar un factor significatiu i no aportava beneficis en la concordança. Es van incloure les següents variables d'anàlisi visual i les d'ajustament de fase subaguda per construir el model visual ( $p < 0,001$ , índex de concordança 0,821):

	HR Univariable		HR Multivariable	
Trajecte espiral	5,44 (1,28 – 23,13)	$p=0,022$	7,18 (1,58 – 23,66)	$p=0,011$
Porta Proximal oberta	4,72 (1,61 – 13,82)	$p=0,005$	4,39 (1,46 – 13,17)	$p=0,008$
Trombe cul-de-sac	4,43 (1,92 – 10,26)	$p < 0,001$	4,55 (1,78 – 11,63)	$p=0,003$
ED aòrtic	2,82 (1,26 – 6,3)	$p=0,012$	2,41 (1,05 – 5,56)	$p=0,038$
Sexe (Homes)	1,67 (0,62 – 4,47)	$p=0,308$	1,6 (0,56 – 4,59)	$p=0,381$
Edat	0,98 (0,95 – 1,02)	$p=0,308$	1,01 (0,97 – 1,04)	$p=0,728$

Taula 22. Taula de composició del model multivariable de variables visuals als 3 anys de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

A partir d'aquestes dades i assignant 4 punts per la presència de trajecte espiral, 2 punts per la Porta Proximal permeable i el trombe en cul-de-sac, i 1 punt si l'estrip distal es localitzava a l'aorta, vam generar una escala amb tres grups de risc (concordança del 0,783; SE 0,037;  $p < 0,001$ ):

- Risc Baix: 0 - 6 punts
- Risc Alt: 7 o més punts

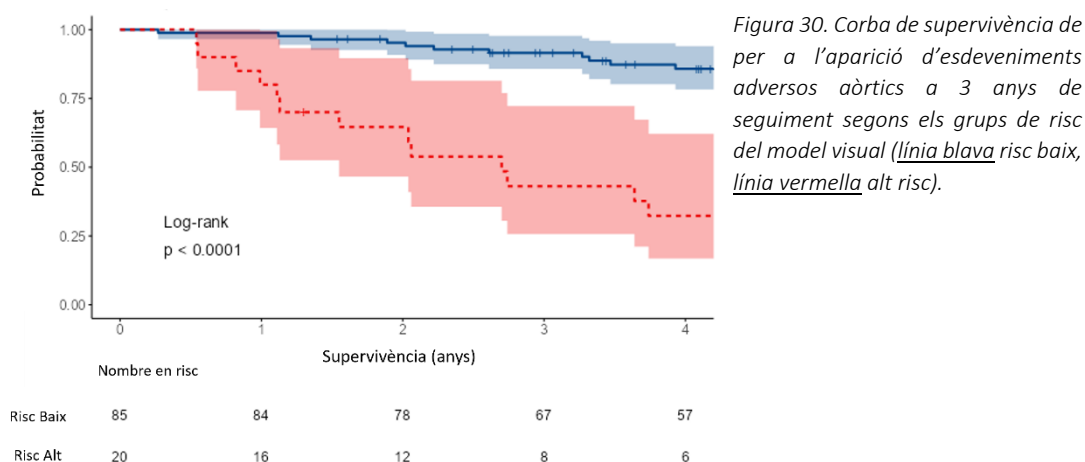
El grup de baix risc d'aquest model va incloure 85 pacients que van desenvolupar 11 EAAo durant el primer període (12,9%). El grup de risc alt va incloure 20 pacients que van desenvolupar 13 EAAo en els 3 primers anys (65%).

La corba de supervivència presentava diferències significatives (Log-Rank  $p < 0,001$ ) (taula 23 i figura 30).

		Risc Baix		Risc Alt	
Temps Supervivència	Mitjana (EE)	13,71 anys (0,53)		6,29 anys (1,49)	
	Mediana (IC)	NA		2,7 anys (1,55 – NA)	
Risc	HR (IC)			7,56 (3,37 – 16,96)	$p < 0,001$
Pacients lliures d'EAAo	1 any	98,8%	91,6%	80%	43,1%
	3 anys				

Taula 23. Taula de comparació entre els grups de risc baix i alt del model visual als 3 anys de seguiment dels temps de supervivència, el percentatge de pacients lliures d'EAAo i l'excés de risc.

Corbes supervivència durant els primers 3 anys del model visual



## 5.7 Models Multivariables de Predicció d'aparició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics després dels 3 primers anys

### 5.7.1 Variables a la Fase Subaguda i a l'ATCA de control als 3 anys amb Valor Pronòstic després dels 3 primers anys

Els 78 pacients del segon grup de seguiment van tenir un seguiment mitjà de 5,77 anys (DE 3,09; mediana 5,62 anys) a partir dels 3 anys. Tenien una edat similar al grup general al debut [58,9 anys (DE 10,9); mediana 60,4 anys] i una proporció similar entre sexes (41 homes i 19 dones; 68% d'homes) i de pacients amb aortopatia genètica (10/60 – 16,7%).

Les proporcions de factors de risc cardiovasculars també es van mantenir similars: hipertensió arterial (80%), diabetis mellitus (5%), dislipidèmia (32%) i tabaquisme (37%).

Els paràmetres relacionats amb el risc d'esdeveniments adversos aòrtics a l'anàlisi univariable de la supervivència després de 3 anys són:

- Clínic:
  - Aortopatia genètica: HR 3,2 (IC 1,48 – 6,93); p=0,003
- Diàmetre aòrtic Màxim a l'ATCA als 3 anys:
  - HR 1,28 (IC 1,18-1,39); p<0,001
  - Punt de tall 51 mm: HR 6,24 (IC 2,66 – 14,64); p<0,001
- Taxa d'expansió als 3 anys:
  - HR 1,85 (IC 1,5 – 2,3); p<0,001
  - Punt de tall 2 mm/a: HR 7,54 (IC 3,11 – 18,3); p<0,001
- Dominància i estrip proximal:
  - Àrea de l'estrip proximal: HR 1,28 (IC 1,06-1,53); p=0,009
  - Punt de tall de l'EP de 1 cm<sup>2</sup>: HR 2,81 (IC 1,22 – 6,47); p=0,016
  - Diferència d'àrees: HR 1,32 (IC 1,16-1,57); p=0,002
  - Dominància 1,2 cm<sup>2</sup>: HR 2,51 (IC 1,12 – 5,62); p=0,026
- Afectació circumferencial del flap intimomedial: 0,99 (0,98 – 1,01); p=0,305
- Arc aòrtic ogival: HR 5,06 (IC 1,93 – 13,28); p=0,001
- Estenosi de la llum veritable: HR 3,52 (IC 1,43 – 8,67); p=0,006

### 5.7.2 Model Quantitatiu

El model quantitatiu incloïa variables quantificades a l'AngioTC Aòrtica als 3 anys: diàmetre aòrtic màxim i la taxa d'expansió durant els primers 3 anys. Així com també s'incloïen l'edat i el sexe com a variables d'ajustament. La diferència d'àrees no resultava significativa en aquest model.

El model presentava una concordança de 0,800 (p<0,001). El risc que aportaven les diferents variables a l'anàlisi multivariable va ser el següent (taula 24):

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>Diàmetre màxim aòrtic 3 anys</b>	1,19 (1,12 – 1,28)	p<0,001	1,16 (1,08 – 1,25)	p<0,001
<b>Taxa d'expansió 3 anys</b>	1,71 (1,4 – 2,07)	p<0,001	1,33 (1,03 – 1,71)	p=0,029
<b>Sexe (Homes)</b>	1,02 (0,5 – 2,07)	p=0,952	1,41 (0,62 – 3,21)	p=0,410
<b>Edat</b>	0,99 (0,96 – 1,02)	p=0,585	0,90 (0,95 – 1,02)	p=0,420

Taula 24. Taula de composició del model multivariable de variables quantitatives després dels 3 anys de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

L'aortopatia genètica no presentava significació estadística a l'anàlisi multivariable i no millorava la concordança del model.

### 5.7.3 Model Qualitatiu

El model qualitatiu inclou les mateixes variables que en el quantitatiu, però utilitzant el punt de tall de 51 mm de diàmetre màxim aòrtic als 3 anys i la dominància de 1,2 cm<sup>2</sup> a l'ATCA a la fase subaguda.

S'inclou la presència d'aortopatia genètica com a variable clínica, i l'edat i el sexe, com a variables d'ajustament. El resum de les variables incloses es troba a la taula 25. La concordança d'aquest model va ser de 0,866 (p<0,001).

	HR Univariable		HR Multivariable	
<b>DAM 51 mm 3 anys</b>	6,24 (2,61 – 14,94)	p<0,001	8,14 (2,45 – 27,02)	p<0,001
<b>Dominància 1,2 cm<sup>2</sup></b>	3,31 (1,42 – 7,68)	p=0,005	4,44 (1,69 – 11,72)	p=0,003
<b>Aortopatia genètica</b>	3,36 (1,35 – 8,36)	p=0,008	9,30 (1,8 – 48,12)	p=0,008
<b>Sexe (Homes)</b>	1,27 (0,51 – 3,11)	p=0,607	3,37 (1,07 – 10,61)	p=0,038
<b>Edat</b>	0,99 (0,96 – 1,03)	p=0,781	0,99 (0,93 – 1,06)	p=0,878

Taula 25. Taula de composició del model multivariable de variables qualitatives després dels 3 anys de seguiment amb els riscos relatius univariables i multivariables.

Per estratificar el risc en grups vam assignar 2 punts per la presència d'Aortopatia Genètica i de DAM de més de 51 mm a l'ATCA als 3 anys, i 1 punt per sexe masculí i Dominància de més de 1,2 cm<sup>2</sup>. L'escala pels grups de risc seria:

- Risc baix: 0-2 punts
- Risc alt: 3 o més punts

La concordança del model qualitatiu en 2 grups va ser del 0,598 (SE 0,044; p=0,012). El grup de baix risc d'aquest model va incloure 63 pacients que van patir 21 EAAo (50%), i el grup de risc alt va incloure 15 pacients que van desenvolupar 9 EAAo (60%) al llarg de la segona part del seguiment.

El grup d'alt risc presentava un excés de risc de HR 3,19 (1,36-7,46; p=0,008) i la corba de supervivència mostrava diferències significatives entre grups (Log-Rank p=0,049).

		Risc Baix				Risc Alt		
Temps	Mitjana (EE)	11,4 anys (0,66)				8,46 anys (1,4)		
Supervivència	Mediana (IC)	12,35 anys (10,64 -NA)				6,5 anys (5,21 - NA)		
Risc	HR (IC)					3,19 (1,36 - 7,46) p=0,008		
Pacients lliures d'EAAo		3 anys	5 anys	10 anys	12 anys	3 anys	5 anys	10 anys
		100%	87,1%	67,1%	51,9%	100%	78,6%	-

Taula 24. Taula de comparació entre els grups de risc baix i alt del model qualitatiu després dels 3 anys de seguiment dels temps de supervivència, el percentatge de pacients lliures d'EAAo i l'excés de risc.

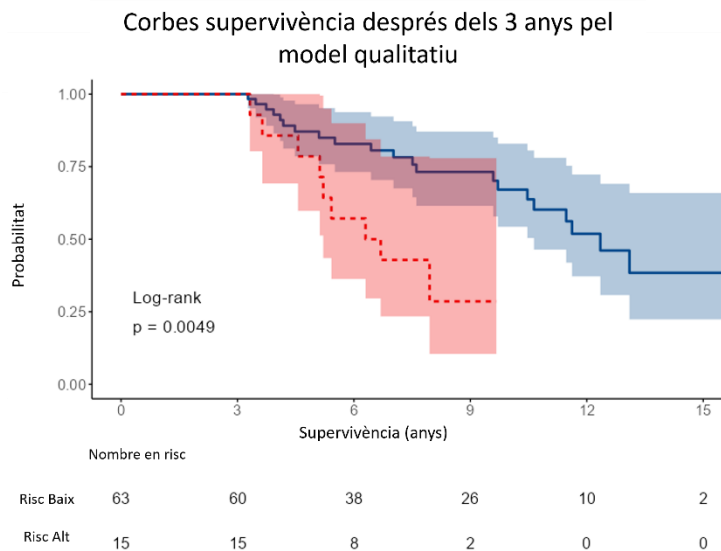


Figura 31. Corba de supervivència de per a l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics després dels 3 anys de seguiment segons els grups de risc del model qualitatiu (línia blava risc baix, línia vermella alt risc).

#### 5.7.4 Model Visual

Les variables incloses als models visuals previs no confereixen més risc de desenvolupar esdeveniments adversos després dels 3 anys de seguiment. L'aortopatia genètica presenta una gran repercussió sobre el risc, sense paper per a les altres variables.

### 5.8 Models d'Expansió Ràpida del Diàmetre Aòrtic Màxim

Els pacients amb taxa d'expansió ràpida presentaven una supervivència lliure d'esdeveniments adversos global més curta respecte als pacients amb taxa inferior al punt de tall definit de 2 mm/a [3,43 anys (DE 2,08) vs 7,85 anys (DE 3,8); p<0,001].

L'expansió ràpida global (2mm/any) s'associava als esdeveniments adversos aòrtics en el 60,5% dels pacients (26/43; p<0,001).

### 5.8.1 Variables Relacionades amb l'Expansió Ràpida Global

Les variables que van mostrar relació amb la taxa d'expansió ràpida global van ser:

- L'aortopatia genètica, 63,2% dels pacients;  $p=0,004$ .
- La classificació segons la porta proximal, 45,5% dels pacients;  $p=0,015$ .
- El trajecte espiral, 57,1%,  $p=0,042$ .
- Utilitzant el punt de tall dels  $90^\circ$  de rotació de la separació del flap intimomedial de la paret aòrtica, 46,9%;  $p=0,014$ .
- La diferència d'àrees va ser més gran entre els pacients amb taxa d'expansió ràpida [ $1,57 \text{ cm}^2$  (DE 2,39) vs  $0,81 \text{ cm}^2$  (DE 1,01);  $p=0,028$ ]. En canvi, el punt de tall de la dominància de  $1,2 \text{ cm}^2$  no va mostrar relació amb l'expansió ràpida global,  $p=0,244$ .
- El diàmetre màxim aòrtic sí es va relacionar amb l'expansió ràpida global, amb un diàmetre significativament major entre aquells que van fer expansió ràpida [ $52 \text{ mm}$  (DE 6,91) vs  $43,5 \text{ mm}$  (DE 7,34);  $p<0,001$ ]. Utilitzant el punt de tall de  $51 \text{ mm}$  als 3 anys el 50% van presentar expansió ràpida ( $p=0,001$ ).

### 5.8.2 Model de l'Expansió Ràpida Global

Pel model multivariable les variables que vam incloure van ser el trajecte espiral amb un punt de tall de  $90^\circ$ , amb un efecte lleuger [estimador 0,943 (IC 0,036-1,85)  $p=0,042$ ] i l'aortopatia genètica amb un efecte important [estimador 1,309 (IC 0,203-2,416)  $p=0,02$ ].

Finalment, al model vam incloure la classificació segons la Porta Proximal, que no resultava estadísticament significativa, però ajudava a millorar l'ajustament [estimador 0,816 (IC - 0,115 - 1,747)  $p=0,086$ ].

El model presentava un ajustament amb desviació de 113, una sensibilitat del 92,3% i una especificitat del 68,6%.



# 6. Discussió

## 6.1 Característiques de la població

### 6.1.1 Demografia

Comparant el grup de pacients inclosos en aquest estudi respecte a les dades publicades als registres de disseccions aòrtiques, l'Internacional - IRAD (2) i l'Espanyol – RESA III (1), els nostres pacients presentaven una distribució de sexes similar amb un 72% d'homes, respecte al 67% de l'IRAD i al 70% del RESA III. També tenia una distribució similar a l'estudi previ del nostre grup amb el 76% d'homes (50).

A diferència d'aquests registres que inclouen tots els diagnòstics inicials de DA, independentment del resultat, el nostre estudi incloïa els pacients supervivents a la fase aguda amb permeabilitat total o parcial de la llum falsa a l'aorta toràctica descendent en una angioTC aòrtica a la fase subaguda. Els pacients sense extensió de la DA a l'aorta toràctica descendent o aquells amb trombosi complerta de la LLF en fase subaguda no van entrar a l'estudi.

Tenint en compte aquestes diferències d'inclusió l'edat de presentació mitjana en el nostre estudi va ser de 57,6 anys (55 anys a l'estudi previ del nostre grup), lleugerament inferior a l'IRAD (63 anys) i al RESA III (65 anys), probablement degut a que els pacients de més edat tenien més mortalitat en fase aguda i per tant no van entrar al nostre grup.

A l'IRAD les dones presentaven més edat al diagnòstic de la dissecció aòrtica, en canvi, en el nostre grup de pacients l'edat no mostrava diferències entre sexes.

La presentació de la DA, segons la classificació de Stanford, va ser majoritàriament com a dissecció aòrtica tipus A (58%), lleugerament menor al percentatge reportat a l'IRAD (67%) i al RESA III (70%). Aquestes diferències també es poden explicar per l'exclusió dels pacients amb DAA sense afectació de l'ATD i dels que van morir durant l'episodi agut.

Un 19% dels pacients d'aquest estudi van ser diagnosticats d'aortopatia genètica ja sigui abans, en l'episodi índex o durant el seguiment. Vam incloure totes les mutacions



conegudes i aortopaties familiars detectables a la Unitat d'Aortopaties Genètiques de l'Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Aquesta proporció va ser gairebé 5 vegades superior a la de l'IRAD (4%) i el RESA III (2,4%), que només registraven els pacients amb Síndrome de Marfan sense tenir en compte altres diagnòstics. Tal i com passava a l'IRAD, els pacients amb AoG presentaven una edat menor al debut de la DA.

### 6.1.2 Factors de Risc Cardiovascular

La hipertensió arterial és un factor de risc clàssic per a l'aparició i mala evolució de la dissecció aòrtica. El tractament amb antihipertensius per mantenir la tensió arterial baixa ( $PAS \leq 120$  mmHg), juntament amb els betabloCADadors, és la base del maneig mèdic crònic d'aquests pacients.

El 75,2% dels pacients inclosos a l'estudi tenien diagnòstic d'HTA, previ o posterior a la DA, una proporció similar a la reportada l'IRAD (2), del 77%, i que era significativament menor en els pacients amb aortopatia genètica (40% respecte al 84% de la resta).

La prevalença de la diabetis mellitus era del 7%, similar al reportat a l'IRAD (2) i lleugerament inferior al percentatge del RESA III del 9% (1). El percentatge de pacients amb dislipidèmia era del 28% al registre espanyol (1), un percentatge similar al 30% del nostre estudi.

Finalment, la proporció de pacients fumadors dels nostre estudi va ser del 47%, lleugerament superior al reportat pel RESA-III del 43% (1).

### 6.1.3 Esdeveniments Adversos

En aquest estudi s'ha utilitzat una definició d'esdeveniment advers aòrtic agregada, que inclou la intervenció quirúrgica electiva o la seva indicació (assoliment d'un DAM  $\geq 60$  mm) i les complicacions clíniques derivades de la dissecció aòrtica.

La mortalitat global durant el seguiment en el nostre grup d'estudi va ser baixa (8,6%) i de predomini de causa no aòrtica (6 vs 3 morts aòrtiques). Tot i no incloure les morts en fase aguda aquesta va resultar també inferior a la mortalitat a 3 anys registrada a l'IRAD, per a la DAA i la DAB, de 9,5% i de 22% respectivament (2).

Els pacients que van morir de causa no aòrtica presentaven una edat superior al debut de la dissecció aòrtica (70,1 anys) respecte la resta de pacients inclosos a l'estudi, aquesta

troballa es correspon amb les dades publicades a la literatura, on es reporta un augment de la mortalitat en pacients de més de 70 anys (2). Aquests pacients van patir predominantment DA tipus A (5 pacients vs 1 pacient amb DAB), i destacava que cap dels pacients afectats presentava aortopatia genètica probablement perquè els pacients amb malalties genètiques i familiars van debutar molt abans.

Les causes de mortalitat no aòrtica van ser etiologies habituals entre pacients d'edat avançada o amb patologies prèvies (bronquitis crònica exacerbada, hemorràgia intracranial, SARS-CoV-2, fractura de fèmur i oclusió intestinal).

En aquest estudi vam implementar un punt de tall als 3 anys de seguiment per valorar si tots els paràmetres analitzats afectaven de la mateixa manera durant tot el seguiment, i diferenciar si hi havia paràmetres amb més importància a curt o llarg termini.

Es va triar els 3 anys ja que a l'estudi previ (50) era un període on hi havia reportats menys esdeveniments, permetia un temps entre cirurgies electives, en cas de que el pacient les requerís, i donava prou marge temporal per a desenvolupar els esdeveniments. Realitzar un punt de control a 3 anys també ens ha permès poder obtenir diferents valors del diàmetre màxim aòrtic i poder calcular taxes d'expansió.

Al llarg del seguiment els esdeveniments adversos aòrtics van aparèixer en el 45,7% dels pacients (48/105), 19 durant el primer període de seguiment, els primers 3 anys, i 29 durant el segon període, passats els primers 3 anys. Aquest percentatge és similar al d'altres estudis amb anàlisi del conjunt d'esdeveniments adversos, del 54% (60), i va ser més baix que el percentatge de l'estudi previ del nostre grup, del 31% (50). Aquesta diferència es deu a que al nostre estudi previ estaven menys representats els pacients amb seguiments més curts de manera que els EAAo precoços no van quedar inclosos a l'anàlisi i, per tant, es van comptabilitzar menys esdeveniments adversos en global.

#### 6.1.4 Supervivència

La mitjana de temps de seguiment pel global de pacients va ser de 6,04 anys, que augmentava a 6,8 anys entre els pacients que no van presentar esdeveniments adversos. Aquestes xifres són similars a les xifres de supervivència reportades a la literatura, de 7 anys de mitjana (5).

La supervivència lliure d'esdeveniments adversos a l'any i els 3 anys en el nostre grup va ser del 95,2% i 81,3%, respectivament. La supervivència a 1, 3, 5 i 10 anys en el grup de

pacients amb DAA va ser del 98,4%, 93,4%, 79% i 62,4% a l'any, respectivament, similars a les reportades a l'IRAD (1 any 96,1% i 3 anys 90,5%) i a l'AHA (5 anys 65-89% i 10 anys 45-65%) (2,5).

En canvi, la supervivència lliure d'EA dels pacients amb DA tipus B del nostre grup va ser menor a la reportada a la literatura (90,9%, 66,2%, 57,6% i 28,5% a l'any, 3, 5 i 10 anys, respectivament), ja que aquests pacients van presentar més dilatació dels segments amb dissecció residual i van requerir més intervencions, tot i que sense una mortalitat rellevant (1 pacient amb xoc cardiogènic postquirúrgic). Les supervivències reportades al IRAD (78% als 3 anys) i a l'AHA (84% als 5 anys dels pacients tractats amb endopròtesi i del 71% i 35-69% als 5 i 10 anys dels pacients tractats medicament) eren més altes ja que només es tenia en compte la mortalitat (2,5).

En altres sistemes sanitaris alguns estudis suggereixen que molts d'aquest pacients, fins al 50%, es perden durant el seguiment i és una dada rellevant ja que fins a un 38% dels pacients amb DAB tractada mèdicament requeriran reintervenció (71). En el nostre estudi només quatre dels 105 pacients (4%) van ser pèrdua de seguiment sense haver desenvolupat cap esdeveniment advers.

## 6.2 Paràmetres valorables durant Seguiment amb Valor

### Pronòstic en la Dissecció Aòrtic Crònica

#### 6.2.1 Clínics i Demogràfics

##### 6.2.1.1 Sexe i Edat al Debut

L'efecte del sexe és discrepant a la literatura, en general el sexe femení s'associa a més mortalitat aguda a causa d'una presentació amb edat més avançada, al retard diagnòstic per confusió de la simptomatologia i a complicacions intrahospitalàries (2,3,72). En canvi, s'ha reportat més mortalitat durant el seguiment a llarg termini en el sexe masculí (72-74).

En el nostre estudi el sexe no va presentar efecte sobre els esdeveniments adversos en cap dels períodes analitzats.

L'edat avançada al diagnòstic de la dissecció es considera un factor de mal pronòstic durant la fase aguda i subaguda de la malaltia, amb aparició de més esdeveniments adversos (2,75). En canvi, la relació de l'edat amb els EAAo no està tan clara durant el seguiment a

llarg termini i alguns estudis descriuen major risc en pacients amb menys edat al debut de la DA (53,76).

L'edat al debut de la dissecció aòrtica va resultar tenir una tendència protectora en el model multivariable qualitatiu durant el segon període de seguiment, degut a que els pacients més joves presentaven més aortopatia genètica. L'AoG era un factor de risc molt potent per a desenvolupar esdeveniments adversos a llarg termini en els models multivariables global i després dels 3 anys de seguiment i aquest efecte es traduïa en l'efecte de l'edat sobre la supervivència.

#### 6.2.1.2 Aortopatia Genètica

L'aortopatia genètica és clàssicament un dels factors pronòstics més importants pel que fa a l'aparició d'esdeveniments adversos en pacients que han patit una dissecció aòrtica (50,51,60,73). La paret aòrtica dels pacients amb AoG es troba intrínsecament debilitada, de manera que un cop ja han patit una DA aquests tenen més risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics durant el seguiment.

En el nostre estudi, l'aortopatia genètica s'associava a més esdeveniments adversos de manera global i després dels 3 anys de seguiment, però sorprenentment durant els primers 3 anys aquesta relació no va ser significativa, només una tendència. Aquests pacients tenien un DAM menor a l'ATCA a la fase subaguda i aquest fet podria contrarestar, durant els primers 3 anys, el risc que comporta l'AoG.

Els pacients amb aortopatia genètica i DAB presenten més risc d'evolucionar a dilatació aòrtica (54), i són tributaris a sotmetre's recanvis d'aorta tòracoabdominal amb diàmetre aòrtic més petit que la població general (8,33). En el nostre estudi van ser 5 pacients durant la primera fase de seguiment i uns altres 5 durant la segona fase que es van intervenir de recanvi d'aorta tòracoabdominal de manera electiva.

Els pacients amb aortopatia genètica van presentar la dissecció aòrtica a edats més precoces i presentaven menys factors de risc cardiovascular, fet que pot explicar que no presentessin EA en forma de morts de causa no aòrtica.

### 6.2.1.3 Factors de Risc Cardiovascular

Dels factors de risc cardiovascular clàssics en aquest estudi la diabetis mellitus i la dislipidèmia no van presentar relació amb els esdeveniments adversos en cap dels períodes estudiats. Aquests paràmetres tampoc han estat gaire estudiats a la literatura com a factors pronòstics d'EAAo en al dissecció crònica.

Durant el primer període de seguiment el tabac va resultar un factor de risc per al desenvolupament d'esdeveniments adversos aòrtics en aquest estudi, tal i com s'ha reportat a la literatura (7,65). Això podria ser degut a que els pacients amb malaltia ateromatosa, relacionada amb el tabaquisme, de base tinguessin una paret aòrtica debilitada amb més tendència a la dilatació.

A la literatura s'ha identificat la HTA com un factor de risc per al desenvolupament d'esdeveniments adversos durant el seguiment i en tots els pacients es recomana tractament crònic amb fàrmacs antihipertensius (8,9).

En el nostre grup la hipertensió arterial era factor protector univariable per als esdeveniments adversos aòrtics. Els pacients que no presentaven HTA eren més joves i, per tant, en aquesta població també aquells amb més percentatge d'aortopatia genètica, un factor de risc més potent amb efecte preponderant als anàlisis multivariables. En excloure els pacients amb aortopatia genètica no vam observar relació entre la HTA i els esdeveniments adversos. L'estricta control de la tensió arterial dels pacient durant tot el seguiment també pot explicar la manca de relació de la HTA i els esdeveniments adversos.

### 6.2.2 Paràmetres Morfològics de l'AngioTC Aòrtica a les Fases Subaguda i Crònica

L'associació dels paràmetres morfològics de l'ATCA en fase subaguda amb l'aparició d'EAAo variava segons els períodes estudiats: el final de seguiment, el primer període (primers 3 anys) i el segon període (després dels 3 anys).

Els paràmetres que descriuen la morfologia aòrtica i de les dues llums tenien un paper més rellevant durant el primer període de seguiment. Posteriorment, durant el segon període les variables amb més pes eren aquelles relacionades amb el diàmetre aòrtic, la taxa d'expansió del diàmetre i les característiques dels estrips. Finalment, els paràmetres rellevants per al seguiment global eren una combinació d'ambdós períodes.

### 6.2.2.1 Classificacions

Tal i com s'havia insinuat en publicacions prèvies (50,60) les classificacions habituals de Stanford o de DeBakey poden ser poc adequades per diferenciar grups de pacients durant les fases subaguda i crònica de la dissecció. Alguns estudis havien descrit que l'estat de l'estrip proximal tenia importància en pacients amb DAA però no havien trobat la mateixa relació en pacients amb DAB (55,56).

És per això que hem proposat la classificació segons l'estat de la Porta Proximal per distingir aquells pacients que presenten un estrip proximal de mida gran a l'ATCA de la fase subaguda, que freqüentment correspon a l'estrip que va causar la dissecció. Aquesta classificació agrupa les DAB no intervingudes i la majoria de les DAA retrògrades que tenien l'estrip original a l'arc o a zones que no van ser substituïdes durant la cirurgia emergent.

La classificació de Stanford és imprescindible durant la fase aguda de la dissecció, i la seva comoditat ha portat a mantenir-la per al diagnòstic a llarg termini. Ara bé, la distinció entre DAA i DAB després de la fase aguda és artificial ja que hi ha paràmetres comuns en ambdós tipus, com la persistència de l'estrip proximal de mida gran, que tenen més rellevància a llarg termini i permeten una classificació de risc més útil.

En comparar la capacitat de predicció d'aparició d'esdeveniments adversos durant el seguiment de la classificació de Stanford respecte la classificació segons l'estat de la Porta Proximal, aquesta última presentava un risc relatiu més alt. Així com també en els models multivariats desenvolupats la presència de la porta proximal oberta tenia més pes en l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics al final de seguiment i pel primer període.

Durant el segon període de seguiment, a més de 3 anys de la dissecció aòrtica, la classificació segons la Porta Proximal deixa de tenir pes estadístic en els models multivariats. A partir dels 3 anys l'aortopatia genètica, el diàmetre aòrtic màxim als 3 anys, la dominància i la taxa d'expansió aòrtica presenten un gran poder estadístic que supera el de la classificació segons l'estat de la Porta Proximal.

### 6.2.2.2 Diàmetres i Taxa d'Expansió

Els diàmetres aòrtics màxims, tan a la fase subaguda com als 3 anys han demostrat relació amb els esdeveniments adversos aòrtics en aquest estudi. En tots els períodes de seguiment els pacients que van desenvolupar EAAo presentaven DAM més grans. La

majoria dels esdeveniments adversos aòrtics van ser en forma de dilatació de  $\geq 60$  mm o d'intervencions quirúrgiques electives a causa del DAM o de taxes d'expansió ràpides.

A la literatura, molts estudis han associat diàmetres més grans a l'ATD amb esdeveniments adversos durant el seguiment (74). Els punts de tall del diàmetre aòrtic a la fase subaguda que es van considerar com a factor de risc per a desenvolupar EA durant el seguiment són discrepants entre estudis (40 – 45 mm) (50,61,73,77).

En la nostra població, el millor punt de tall del DAM a l'ATCA de la fase subaguda va ser 48 mm, major que a l'estudi previ, mentre que el punt de tall a l'ATCA dels 3 anys va ser de 51 mm. Això va ser degut a que la nostra població presentava una mitjana de DAM a l'ATCA de la fase subaguda superior a la de l'estudi previ del nostre grup ( $41,5 \pm 7,56$  mm vs  $39,2 \pm 6,29$  a l'estudi previ) (50).

Els pacients que van presentar esdeveniments adversos aòrtics tenien taxes d'expansió més elevades en tots els períodes. Aquesta és una troballa concordant amb els factors de risc descrits en estudis previs (49). En un estudi recent s'ha analitzat el creixement del diàmetre a l'ATD en les disseccions aòrtiques tipus B no complicades en les primeres dues setmanes i en aquest curt període ja s'ha pogut relacionar amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant el seguiment (77).

La taxa d'expansió global mitjana en el nostre estudi va ser de 2,59 mm/s similar a la descrita a la literatura recent, de 2 mm/a a l'ATD i 2,5 mm/a a l'aorta abdominal en pacients amb DAB crònica tractada mèdicament (54), i lleugerament menor a la descrita en estudis clàssics, de 3,3 mm/a (53).

Els pacients que van desenvolupar esdeveniments adversos durant el primer període de seguiment en el nostre estudi tenien una taxa d'expansió mitjana superior a 5 mm/a (7,63 mm/a). Evidentment, aquests pacients van presentar EAAo en forma d'intervencions quirúrgiques.

En canvi, en els pacients supervivents a llarg termini que tenien 2 períodes de seguiment, i per tant no havien patit complicacions durant els primers 3 anys, la taxa d'expansió presentava un alentiment amb el temps, de 1,94 mm/a durant el primer període a 0,7 mm/a durant el segon període de seguiment. Aquesta troballa és concordant amb l'evolució natural de les DAB en tractament mèdic descrita en estudis previs (7).

### 6.2.2.3 Estrips Intimomedials i Dominància

En la nostra població els estrips intimomedials proximal i distal presentaven àrees similars, amb una tendència no significativa a una àrea major dels EP. L'estudi previ del nostre grup reportava d'àrees més grans a l'ED (50), aquesta diferència es deu a que les intervencions emergents són cada vegada més agressives i, per tant, és més probable que actualment es repari l'estrip proximal que ha causat la dissecció.

S'ha descrit que àrees més grans d'EP s'associen a més esdeveniments adversos (50,60,78) i en un estudi in vitro es va suggerir que els estrips intimomedials proximals grans s'associaven a fluxos més turbulents a la llum falsa (79).

A la literatura clàssicament s'havia utilitzat el diàmetre de l'estrip proximal de 10 mm com a factor de risc per als esdeveniments adversos (60,76). L'àrea dels estrips és una mesura que permet una millor descripció en casos d'estrips irregulars, tal i com es va descriure al nostre l'estudi previ (50). El punt de tall per a l'àrea de l'EP de 1 cm<sup>2</sup> en el nostre estudi presentava una tendència a presentar més risc d'EAAo durant el seguiment.

La diferència entre les àrees dels estrips intimomedials proximal i distal en valor absolut va resultar de mitjana més gran que la reportada prèviament, de 1,05 cm<sup>2</sup> vs 0,7 cm<sup>2</sup> (50). Els pacients amb més diferència entre estrips presentaven més esdeveniments adversos i un risc més elevat durant el seguiment.

En un estudi recent d'anàlisi computacional de fluxos s'ha descrit un major risc de permeabilitat de la llum falsa en valors més petits de la relació de àrea de l'ED menys l'àrea de l'EP, és a dir en pacients amb estrips proximals més grans (58).

El punt de tall obtingut per als pacients d'aquest estudi va ser el mateix que al grup de pacients de l'estudi previ on vam descriure la dominància, de 1,2 cm<sup>2</sup> (50), i s'associava als esdeveniments adversos a final de seguiment.

La diferència d'àrees i la dominància, l'àrea de l'EP i el seu punt de tall no van presentar relació amb els esdeveniments adversos ocorreguts durant el primer període de seguiment. En canvi, sí presentaven relació amb els esdeveniments adversos i conferien més risc durant el segon període de seguiment.

Pel que fa a la localització dels estrips diversos estudis han reportat que la presència d'estrips intimomedials proximals residuals a la crossa aòrtica, principalment a la crossa aòrtica proximal i mitja, després d'una cirurgia de recanvi de l'aorta ascendent s'associa a



una major dilatació progressiva de la crossa no operada, a major pressió a la LLF i a reintervencions (56,57,73,78,80,81).

De manera similar, en els pacients amb DAB tractats mèdicament amb els estrips proximals a la crossa aòrtica proximal i mitja van presentar major taxa d'expansió respecte les localitzacions a l'ATD (54,76). Un estudi d'anàlisi computacional de fluxos va identificar un flux més turbulent en els estrips localitzats a la crossa a diferència dels localitzats a l'ATD (82). En canvi, en el nostre estudi els pacients amb estrips proximals localitzats a l'ATD s'associaven a més esdeveniments adversos.

S'ha descrit un discret factor protector de la presència i mida dels estrips distals davant els EAAo (52) que no hem observat en el nostre estudi.

La localització de l'estrip intimomedial distal a l'aorta va ser una variable de risc independent en els models de predicció d'esdeveniments adversos aòrtics durant el primer període de seguiment, en contrast amb la localització ilíaca que és la més freqüent. Aquest fet es pot explicar ja que els estrips distals de localització aòrtica presentaven àrees majors.

Es van mesurar i registrar tots els angles entre els estrips intimomedials i l'eix major aòrtic, tot i que no es van obtenir resultats significatius.

#### 6.2.2.4 Trajecte Espiral

Les característiques del flap intimomedial han estat valorades en la dissecció aòrtica aguda i en la crònica. Les característiques de gruix i mobilitat varien amb el temps, progressant cap a un gruix major i menor mobilitat a causa de la fibrosi i canvis possiblement relacionats amb un augment de la pressió a la llum falsa (5,83–85).

A la literatura també s'ha estudiat la relació entre la longitud del flap (83,85) i la mida d'ambdues llums (58) amb els esdeveniments adversos aòrtics. En canvi, l'evolució de la configuració del flap al llarg de tot l'eix aòrtic no ha estat un paràmetre analitzat fins al moment. Aquest és el primer estudi que descriu de manera detallada els canvis en la posició relativa de la llum falsa i la llum veritable al llarg de l'aorta nativa dissecada o que analitzin el seu valor pronòstic.

Per tant, el trajecte espiral destaca com a nou paràmetre descrit que es relaciona amb l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant els tres primers anys i també al final de seguiment.

El trajecte espiral és molt fàcil de valorar en qualsevol ATCA de dissecció aòrtica, ja que és un paràmetre visual i consisteix únicament en determinar si el flap intimomedial presenta o no rotació respecte a l'eix longitudinal de l'aorta toràcica descendent i abdominal.

També hem intentat fer una anàlisi semiquantitativa segons quadrants de rotació, és a dir quanta rotació fa el flap, amb una discreta tendència a presentar més esdeveniments entre aquells pacients que presentaven una rotació de  $\geq 1$  quadrant ( $\geq 90^\circ$ ), que hem utilitzat de punt de tall. L'increment de rotació (número de quadrants) no ha mostrat valor afegit respecte la presència de rotació a les anàlisis multivariables.

Les anàlisis de fluxos en estudis amb diferents tècniques i hipòtesis han mostrat que l'expansió aòrtica està relacionada amb el flux turbulent i a més pressió a la llum falsa (79,82,86). La relació entre el flux turbulent i el trajecte espiral no ha estat investigada i seria interessant conèixer-la en futurs estudis.

Existia una tendència no significativa a l'associació entre el trajecte espiral i l'aortopatia genètica. Aquests pacient, a més, presentaven DAM i taxes d'expansió més grans que els pacients sense trajecte espiral. Les diferents classificacions de la DA, en canvi, no es relacionaven amb el trajecte espiral.

Finalment, el trajecte espiral es relacionava amb paràmetres que descriuen l'elongació aòrtica, com l'angulació de l'aorta juxtacrural i l'índex de tortuositat. En models d'anàlisi de fluxos sobre l'elongació de l'aorta ascendent i la crossa s'ha vist com els canvis en la morfologia afecten a la direcció del flux (87,88) i això podria predisposar al trajecte espiral.

#### 6.2.2.5 Angulació de l'Aorta Juxtacrural i Índex de Tortuositat Aòrtica

A la literatura s'ha descrit que la longitud de l'aorta ascendent augmenta amb l'edat, això produeix que el vèrtex de l'arc aòrtic passi de localitzar-se entre els troncs supraaòrtics a fer-ho més distalment, arc aòrtic tipus III (66,67).

Alguns estudis suggereixen que una major llargada de l'aorta ascendent i una configuració de l'arc tipus III es relacionen amb un major risc de desenvolupar dissecció aòrtica i esdeveniments adversos aòrtics (62–65).

La nostra intenció era valorar la relació de l'elongació de l'ATD en la fase subaguda de la dissecció aòrtica amb l'aparició d'EAAo durant el seguiment mitjançant l'índex de tortuositat i l'angulació de l'aorta juxtacrural.

Els paràmetres d'elongació en el nostre estudi van presentar relació amb el risc d'EAAo, a diferència d'altres estudis publicats (62). La mesura de l'angulació de l'aorta juxtacrural va presentar un millor rendiment que l'índex de tortuositat, a més de ser una mesura més ràpida i senzilla, i vam poder establir un punt de tall de 150°.

#### 6.2.2.6 Afectació Circumferencial del Flap Intimomedial

La quantificació de l'afectació circumferencial del flap intimomedial a la paret aòrtica és un paràmetre controvertit que s'ha intentat analitzar de múltiples maneres a la literatura. Algunes de les mesures proposades han estat: els graus de separació angular del flap de la circumferència de la paret aòrtica (52), el diàmetre de la llum falsa (76) o la relació entre llum veritable i llum falsa (58,85,89).

En el nostre estudi l'afectació circumferencial del flap intimomedial de la paret aòrtica no presentava relació univariable ni multi amb la supervivència lliure d'EAAo a llarg termini, a diferència del reportat a la literatura (52).

Aquesta no es relacionava a pacients amb aortopatia genètica ni amb cap de les classificacions. En canvi, es relacionava amb més branques amb origen de la llum falsa, que presentaven un lleuger factor protector.

#### 6.2.2.7 Trombe a la Llum Falsa

La permeabilitat total o parcial de la llum falsa és considerada un factor de risc per als esdeveniments adversos (51,60,73,90,91). En el nostre estudi un 57% dels pacients presentava trombe a la llum falsa, en el 63% dels casos trombe laminar (un 36% del total de pacients), que es correspon amb el tipus de trombe reportat prèviament (59).

La presència de trombe a la llum falsa era més freqüent en aquells pacients amb l'estrip intimomedial proximal permeable.

En el nostre estudi el diàmetre màxim aòrtic es relacionava significativament amb la presència de trombe a la LLF a la fase subaguda, de manera similar al reportat en un estudi recent amb anàlisi computacional de fluxos (58) i al nostre estudi previ (50). En aquest estudi el trombe a la llum falsa s'associava a més risc de desenvolupar esdeveniments adversos principalment durant el primer període de seguiment, on els paràmetres morfològics mostraven més importància.

El dipòsit de trombe en el cul-de-sac proximal de la LLF va ser la configuració que s'associava al risc en les anàlisis multivariables, sense rellevància de la resta de configuracions. Aquesta configuració podria estar relacionada amb el flux lent o retrògrad al segment proximal de la llum falsa durant la fase aguda, i el flux retrògrad diastòlic s'ha descrit com un factor de risc per a desenvolupar EAAo (61). Per contra, el trombe laminar perifèric dipositat al llarg de la llum falsa podria ser només un marcador de dilatació important amb flux lent només a la perifèria.

#### 6.2.2.8 Branques des de la Llum Falsa

Les branques que s'originen a la llum falsa s'associen a petites fenestracions del flap corresponents als seus orígens, tot i que les de mida més petita no sempre són visibles a l'ATCA. Així que hi ha una relació entre el nombre de branques visibles i el nombre de fenestracions.

En el nostre estudi vam comptabilitzar totes les branques intercostals que s'originaven de la LLF i hi vam sumar les branques viscerals amb origen complet o parcial a la llum falsa. La presència de més branques presentava un lleuger efecte protector durant el seguiment, principalment durant el primer període.

Els estrips intimomedials i les branques tenen relació amb la pressió a la llum falsa. S'ha identificat que diferències més grans de pressió entre les dues llums condicionen una major expansió del diàmetre aòrtic durant el seguiment (92). La creació d'estrips Intimomedials en models animals es relacionava amb una disminució de la taxa d'expansió de la llum falsa i a un augment del flux cap a la llum veritable (93).

És possible que l'associació de vísceres abdominals drenant sang de la llum falsa contribueixi al factor protector de les fenestracions abdominals (52), en contrast amb les fenestracions toràciques, que podrien aportar risc a la progressió de diàmetres aòrtics (65,78,94,95).

#### 6.2.2.9 Arc Aòrtic Ogival i Estenosi de la Llum Veritable

L'estenosi de la LLV és un paràmetre de risc clàssic a la literatura (85,89), però en la nostra definició només presentava associació amb els EAAo durant el segon període. En contrast, la configuració ogival de l'arc aòrtic ha estat relacionada amb el risc de patir una dissecció aòrtica (87) però no amb els esdeveniments adversos durant el seguiment en pacients que

ja han patit la dissecció. Aquest paràmetre presentava una relació univariable amb els EAAo en tots els períodes de seguiment.

La configuració ogival de l'aorta i l'estenosi de la llum veritable eren dues variables relacionades entre si i amb l'aortopatia genètica. El risc de desenvolupar esdeveniments adversos d'aquestes variables es trobava molt influenciat pel l'elevat risc dels pacients amb aortopatia genètica durant el segon període de seguiment.

### 6.3 Models de Predicció d'Esdeveniments Adversos Aòrtics

Els diversos models presentats pretenen separar els pacients amb dissecció aòrtica crònica en dos o tres grups de risc, en els tres períodes de seguiment definits. La validació d'aquests models en altres estudis podria proporcionar una eina en l'estratègia de seguiment i tractament a llarg termini.

El model senzill de grups proposat en el nostre estudi previ (50) basat en la presència d'aortopatia genètica, la dominància entre estrips i la dilatació aòrtica màxima a l'ATCA en fase subaguda ha estat validat per a l'estratificació del risc al final del període de seguiment en aquest estudi en un nou grup de pacients. Altres models publicats requereixen una anàlisi complexa i no permeten la creació de grups de risc (52), pel que són menys útils.

En la construcció dels models multivariables de risc vam prioritzar els paràmetres quantitius en escala contínua sempre que fos possible i incloent les variables necessàries d'ajustament com el sexe o tipus de dissecció (nominals o "qualitatives"). Tot i que la relació entre paràmetres i esdeveniments és més sòlida en els models "quantitius" aquests resulten poc útils ja que només expressen la raó de risc per increment d'una unitat de l'escala contínua (p.ex.: HR per cada augment d'1mm de DAM).

Per obtenir models més útils per a la pràctica clínica vam trobar punts de tall per a cada paràmetre quantitiu, mitjançant l'anàlisi de supervivència univariable, que permetien convertir el paràmetre en nominal o "qualitatiu" (p.ex.: DAM <48 mm o DAM ≥48 mm). Els models multivariables "qualitius", on totes les variables eren dicotòmiques, sobredimensionen la relació dels seus elements amb la supervivència però permeten la creació de grups de risc en funció dels paràmetres presents en cada pacient. Per exemple, un pacient amb aortopatia genètica, un diàmetre aòrtic màxim de ≥48 mm i dominància

de  $\geq 1,2 \text{ cm}^2$  presentava tres factors de risc definits i el seu risc és superior al que no presentava cap d'aquests paràmetres.

Es van definir dos o tres grups de risc en funció del nombre de pacients inclosos, es van desestimar els grups de menys de 10 pacients ja que eren poc representatius de la població.

Finalment, vam crear un nou tipus de models multivariables que vam anomenar "visuals". Són models construïts amb paràmetres "qualitatius" valorables directament de les imatges de l'ATCA en fase subaguda, sense necessitat d'adquirir mesures exactes o realitzar manipulacions de les imatges amb programes i eines complexes. La detecció de trajecte espiral, la presència d'un estrip proximal de mida gran o el trombe al cul-de-sac proximal de la LLF són exemples de paràmetres "visuals". Aquests models permeten orientar el perfil de risc del pacient de manera molt intuïtiva.

### 6.3.1 Models de Predicció d'aparició d'Esdeveniments Adversos Aòrtics al Final de Seguiment

Els paràmetres que van resultar rellevants als models al final de seguiment van ser una barreja entre els que tenien importància en els períodes d'abans i després dels 3 anys.

El nostre estudi ha validat paràmetres que ja han estat descrits prèviament a la literatura: l'aortopatia genètica i el diàmetre aòrtic màxim, tot i que amb un punt de tall diferent al descrit prèviament, la dominància i l'estrip proximal gran (16,50,60).

Les classificacions també van resultar pronòstiques al final de seguiment, principalment la porta proximal oberta. La majoria dels estudis previs només incloïen pacients d'un grup de Stanford (DAA o DAB) i en els estudis en que s'analitzaven conjuntament no va resultar com a paràmetre significatiu per al pronòstic (50).

Finalment, el nostre estudi vam identificar una nova variable amb valor pronòstic al final de seguiment, el trajecte espiral. És un paràmetre morfològic de la dissecció fàcilment valorable a l'ATCA i que ha resultat rellevant en múltiples models. Aquest paràmetre ha de ser de validat en altres estudis però resulta prometedora.

### 6.3.1.1 Model Quantitatiu

El model quantitatiu a final de seguiment va incloure a l'anàlisi multivariable l'aortopatia genètica, el diàmetre màxim aòrtic i la diferència d'àrees dels estrips en fase subaguda. Aquestes són les variables que havien resultat rellevants a l'estudi previ del nostre grup (50), cosa que valida el model previ i demostra la seva utilitat.

### 6.3.1.2 Model Qualitatiu

Els models qualitius utilitzen els mateixos paràmetres que els quantitius, però amb els seus punts de tall, en aquest cas 48 mm per al DAM a l'ATCA en fase subaguda i dominància d'1,2 cm<sup>2</sup>. Al categoritzar-les a l'anàlisi multivariable aquests paràmetres guanyen poder estadístic i s'equiparen al de l'aortopatia genètica.

Utilitzant aquest model es van poder estratificar els pacients en dos grups de risc molt diferenciats amb bona concordança. El temps mig de supervivència del grup d'alt risc era la meitat i tenia set cops més probabilitat de patir un esdeveniment advers que el de baix risc.

És un model senzill que utilitza mesures que es realitzen habitualment en hospitals universitaris avesats a la patologia aòrtica, i en aquest context seria una eina útil.

### 6.3.1.3 Model Visual

En els models visuals només vam incloure paràmetres clínics o que no requereien de mesures a l'ATCA. En aquest cas es va incloure l'aortopatia genètica però la dominància i el diàmetre aòrtic màxim van quedar substituïts per la porta proximal oberta i la presència de trajecte espiral.

La porta proximal oberta categoritza els pacients que tenen un estrip proximal gran i, per tant, en molts casos també seran pacients que tinguin una diferència d'àrees important.

El trajecte espiral es relaciona amb factors de risc coneguts com diàmetres aòrtics grans, expansió aòrtica ràpida i té tendència a relacionar-se amb l'aortopatia genètica.

Es van obtenir tres grups utilitzant aquest model amb augment exponencial del risc en els grups de risc intermedi i risc alt i amb una mitjana de temps de supervivència que es reduïa dràsticament: 12,7 anys al grup de risc baix, 9,3 anys al grup de risc intermedi i 4,4 anys al grup de risc baix.

Els esdeveniments adversos que van patir els pacients del grup de baix risc van ser de dilatació aòrtica, dos van requerir intervenció com a mínim 4 anys després de la dissecció. En canvi, en els altres grups els esdeveniments adversos van incloure tots els casos de redissecció i mort de causa aòrtica, així com també dilatació i intervenció quirúrgica.

Aquest és un model molt fàcil de valorar degut a que no té mesures i permet classificar en grups de risc molt diferenciats pel que fa al temps de supervivència i esdeveniments adversos que van presentar. El model visual a final de seguiment és, per tant, un model útil i fàcilment implantable a la pràctica diària.

### 6.3.2 Models de predicció d'Esdeveniments Adversos durant els 3 primers anys

Durant els 3 primers anys de seguiment crida l'atenció que tan a l'anàlisi univariable com al multivariable l'aortopatia genètica no constituís una variable amb valor pronòstic en el cap dels tres models.

Les variables que descriuen la configuració de la dissecció aòrtica s'han mostrat rellevants per a predir l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant els tres primers anys. Això podria ser degut a que el tipus de flux i les pressions a la llum falsa tenen un efecte més important sobre una paret aòrtica debilitada postdissecció i en procés de fibrosi.

La configuració del trombe en cul-de-sac ha resultat ser un factor de risc independent durant el primer període de seguiment, tot i que és necessari de realitzar més estudis per analitzar-ho, aquesta configuració podria estar en relació amb un flux més turbulent a la llum falsa.

#### 6.3.2.1 Model Quantitatiu

La única variable quantitativa que va mostrar rellevància durant aquest període va ser el diàmetre aòrtic màxim, que és un paràmetre molt estudiat i que es coneix la seva rellevància.



### 6.3.2.2 Model Qualitatiu

En realitzar l'anàlisi multivariable per a les variables qualitatives el DAM de més de 48 mm perdia la significació estadística, tot i ser limítrof. En canvi, van passar a entrar al model altres variables qualitatives i visuals, com el trombe en cul-de-sac, la porta proximal oberta i el trajecte espiral.

En aquest model es van poder categoritzar els pacients en tres grups de risc, destacant que els pacients de baix risc no van presentar cap esdeveniment advers durant els primers anys. Degut a analitzar únicament els esdeveniments adversos del primer període, les mitjanes de seguiment i els riscos comparatius entre grups no van ser valorables.

Els models de predicció d'esdeveniments adversos a final de seguiment i durant els 3 primers anys podria ser útil valorar-los de manera conjunta a la fase subaguda. Per un costat, el valor predictiu negatiu pels pacients de risc baix del model durant els 3 primers anys que permetria una menor agressivitat respecte dels altres grups en aquest període. I per l'altre, els grups del model a final de seguiment en que implicaria un control més estret o avançar la indicació quirúrgica en grups de risc intermedi i alt.

### 6.3.2.3 Model Visual

Aquest model va incloure les mateixes variables que l'anterior i també la localització de l'ED a l'aorta enlloc de a les ilíaques. Per aquests dos models el trajecte espiral resultava la variable més important.

Es van poder classificar els pacients en dos grups de risc ben diferenciats i tot i que en aquest cas el grup de baix risc sí presentava esdeveniments adversos i per tant aquest grup no té un valor de protecció tan gran com en el model "qualitatiu" que seria més útil.

## 6.3.3 Models de predicció d'Esdeveniments Adversos després dels 3 primers anys de seguiment

L'anàlisi específic dels esdeveniments adversos aòrtics a llarg termini no ha estat abordat a la literatura. La supervivència de la dissecció aòrtica ha millorat (2,5,28) i cada vegada hi ha més pacients en seguiments a llarg termini de manera que és important entendre quins paràmetres tenen rellevància en el desenvolupament d'esdeveniments adversos aòrtics en aquest subgrup de pacients.

En aquestes anàlisis s'han exclòs els pacients que havien patit esdeveniments adversos aòrtics de manera més precoç i, per tant, podem suposar que tenien configuracions més agressives de dissecció aòrtica.

Durant aquest període, a diferència de l'anterior, l'aortopatia genètica era el paràmetre més important de cara al desenvolupament d'esdeveniments adversos aòrtics. Això pot ser degut a que el nombre de pacients és menor, i per tant, els esdeveniments tenen més pes, però també a que altres paràmetres analitzats deixaven de tenir rellevància després dels 3 anys.

A diferència dels models previs, en aquest cas utilitzàvem variables analitzades a l'ATCA als tres anys de seguiment. Aquests paràmetres permeten utilitzar com a pronòstic a llarg termini la progressió o canvis a l'aorta durant el primer període i, per tant, complementar i matisar el risc de cada pacient a mesura que el seguiment avança.

Molts menys paràmetres van mostrar significació estadística a l'anàlisi univariable del risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics durant aquest període. El diàmetre màxim aòrtic com en tots els períodes va resultar rellevant i vam afegir el DAM als 3 anys, amb punt de tall de 51 mm, i la taxa d'expansió calculada durant els primers 3 anys, amb un punt de tall de 3 mm/a.

En aquest cas els paràmetres morfològics de la dissecció no presentaven relació amb els esdeveniments adversos, així com tampoc les classificacions que es van substituir per la dominància i l'àrea de l'estrip proximal.

#### 6.3.3.1 Model Quantitatiu

Al fer l'anàlisi multivariable únicament van presentar significació estadística l'aortopatia genètica, el DAM i la taxa d'expansió als tres anys, tot i que el risc relatiu de totes elles no era gaire alt.

Els paràmetres que parlen de les mesures i el creixement aòrtic prenen el protagonisme als paràmetres morfològics durant aquest segon període. Això s'explica perquè els esdeveniments adversos aòrtics més freqüents després dels 3 anys eren la dilatació aòrtica de més de 60 mm o la cirurgia per dilatació aòrtica.

### 6.3.3.2 Model Qualitatiu

Aquest model va incloure amb un alt risc relatiu l'aortopatia genètica, el DAM  $\geq 51$  mm a l'ATCA dels 3 anys i la dominància de  $\geq 1,2$  cm<sup>2</sup> en fase subaguda. Tot i ser una variable morfològica de la DA la dominància de  $\geq 1,2$  cm<sup>2</sup> va resultar significativa i el valida com a paràmetre important en l'estudi de les disseccions cròniques.

En estratificar els pacients es van fer dos grups de risc amb una mediana de supervivència en els pacients del grup d'alt risc la meitat que els de baix risc i sense pacients en seguiment després dels 9 anys de seguiment.

Els models a més de tres anys, si bé són més teòrics que els altres, sí podria tenir interès aplicar-los en pacients amb supervivències prolongades. En aquest s'hauria de valorar en futurs estudis la diferència que pugui aportar respecte del model a final de seguiment.

### 6.3.3.3 Model Visual

Degut a la gran rellevància de l'aortopatia genètica i dels paràmetres de diàmetre i expansió durant aquest període vam considerar que el model Visual no aportaria més informació i no es va analitzar.

## 6.4 Models d'Expansió Ràpida del Diàmetre Aòrtic Màxim

L'expansió ràpida del diàmetre aòrtic màxim és un dels paràmetres estudiats a la literatura com a factor de risc d'esdeveniments adversos (49,53) i valorat en diferents estudis de seguiment en disseccions cròniques (54,92). En el nostre estudi també hem comprovat com els pacients amb expansió ràpida presentaven més esdeveniments adversos i menys temps de supervivència.

El model desenvolupat per a predir l'expansió ràpida del DAM no permet la categorització dels pacients en grups de risc i la seva utilitat clínica és limitada.

### 6.4.1 Model de predicció d'Expansió Ràpida Global

Degut a la intensa relació entre l'expansió ràpida aòrtica i els esdeveniments adversos els paràmetres rellevants han resultat pràcticament els mateixos a l'anàlisi univariable.

El model multivariable va mostrar significació estadística el trajecte espiral amb un punt de tall de  $>90^\circ$  i l'aortopatia genètica per a la predicció de l'expansió ràpida aòrtica global, amb un major ajustament si s'afegia la porta proximal oberta.

Tal i com passava en els models de predicció d'esdeveniments adversos aòrtics en aquest cas l'aortopatia genètica va resultar un paràmetre molt rellevant per a la predicció d'expansió aòrtica.

El trajecte espiral tot i ser una variable de nova descripció va demostrar relació amb l'expansió ràpida del DAM. Es necessiten més estudis per a valorar la relació d'aquest paràmetre amb els fluxos i pressions a la llum falsa que ajudin a comprendre el mecanisme pel que contribueix a l'expansió.

La porta proximal oberta degut a l'estrip proximal gran condiciona un major flux d'entrada a la llum falsa i un augment de pressió a la mateixa que es relaciona amb l'expansió del diàmetre aòrtic màxim.

Com hem dit aquest no és un model d'utilitat clínica però dona una idea de quines variables contribueixen a l'expansió aòrtica i per tant és important seguir estudiant-les.

## 6.5 Limitacions

La població d'estudi es limitada ja que s'han inclòs únicament 105 pacients amb dissecció aòrtica crònica i amb ATCA de seguiment. Tot i que és un número de pacients no gaire ampli al ser un estudi sobre una patologia poc freqüent i amb una elevada mortalitat, aconseguir un grup d'estudi d'aquestes característiques no és habitual.

Aquest és un estudi realitzat en un sol centre, de manera que és poc extrapolable a altres contextos o poblacions. Poder realitzar un estudi multicèntric permetria la inclusió d'un major nombre de pacients i a més es podria valorar l'aplicabilitat de les escales que s'han presentat en diferents poblacions i validar la seva utilitat i els resultats obtinguts.

No hem analitzat en aquest estudi quina repercussió pot tenir per als models de risc el fet que algun pacient canviï de grup de risc durant el seguiment, degut, per exemple, a que els resultats de les proves genètiques apareixen més tard. És un problema difícil d'abordar en la limitada població de pacients amb aquesta patologia.

L'anàlisi dels punts de talls es va realitzar utilitzant l'anàlisi de supervivència lliure d'esdeveniments adversos per al nostre grup i seria convenient revalorar-los i confirmar-los en poblacions més grans.

El protocol de seguiment de la població de l'estudi era irregular, amb seguiments menys estrictes dels pacients inclosos al principi de l'estudi. Seria interessant poder confirmar les dades de manera prospectiva i amb un grup d'estudi que segueixi un protocol estandaritzat.

Les mesures han estat realitzades per una sola persona, caldria un anàlisi comparatiu amb altres observadors per validar la reproductibilitat de les mesures, l'aplicabilitat al dia a dia i la seva robustesa. També s'hauria de valorar la reproductibilitat de les escales, dels punts atorgats pels diferents models i l'assignació de grups de risc, i si existeixen diferències en funció de l'experiència de l'observador.

## 7. Conclusions

1. Els nous paràmetres descrits a l'angioTC aòrtica en fase subaguda, el trajecte espiral i el trombe en cul-de-sac, han mostrat ser bons predictors de l'aparició d'esdeveniments adversos aòrtics durant el seguiment.
2. A partir de la fase subaguda de la dissecció aòrtica la classificació segons la persistència de l'estrip proximal del flap intimomedial és més útil i precisa que la classificació clàssica de Stanford per descriure la dissecció residual.
3. El punt de tall a tres anys permet diferenciar dos períodes de seguiment de la dissecció aòrtica crònica amb diferents paràmetres morfològics que influeixen en el desenvolupament d'esdeveniments adversos aòrtics.
4. Dels diferents models multivariables amb estratificació del risc d'aparició d'esdeveniments adversos que s'han desenvolupat, els models qualitius i visuals per al seguiment global i qualitatiu durant els primers tres anys són els més fàcils i útils per a la pràctica clínica.



## 8. Línies futures

Validació dels models i paràmetres presentats utilitzant altres grups de població. Així com també valorar la seva reproductibilitat, la concordança entre observadors i l'aplicabilitat en diferents contextos assistencials.

Aplicar aquestes escales per a poder contemporitzar i prioritzar les cirurgies en segon temps i la necessitat de TEVAR, de manera que els pacients categoritzats en els grups de baix risc segons els diferents períodes potser no tindrien necessitat de cirurgia, i per tant també es podrien estalviar les possibles complicacions derivades, així com els sobrecostos de tractar pacients que no ho necessiten.

La valoració en altres estudis, en context clínic o teòric, del trajecte espiral i la configuració en cul-de-sac del trombe a la llum falsa com a variables descrites en aquest estudi i rellevants en els models multivariables.

Estudiar a llarg termini els pacients que ja han presentat esdeveniments adversos aòrtics, per valorar l'aparició de nous esdeveniments. La valoració del tipus d'aquests esdeveniments i la relació o no amb els paràmetres analitzats i amb els models que hem proposat.

Utilització d'altres tècniques d'imatge o híbrides per a la valoració dels fluxos i el metabolisme mural que puguin ajudar a la valoració del risc de desenvolupar esdeveniments adversos aòrtics durant el seguiment.

Finalment, incloure les noves eines d'intel·ligència artificial i radiòmica, que actualment estan permetent quantificar la deformació aòrtica (96), i estudiar la seva relació amb els esdeveniments adversos en pacients amb disseccions aòrtiques cròniques.





## 9. Bibliografía

1. Evangelista Masip A, López-Sainz Á, Barros Membrilla AJ, Calvo Iglesias F, López Ayerbe J, Azqueta Molluna M, et al. Spanish Registry of Acute Aortic Syndrome (RESA). Changes in therapeutic management and lower mortality in acute aortic syndrome. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2022;75(10):816–24.
2. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Di Eusanio M, Sechtem U, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: A 20-year experience of collaborative clinical research. Vol. 137, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 1846–60.
3. Sen I, Erben YM, Franco-Mesa C, DeMartino RR. Epidemiology of aortic dissection. *Semin Vasc Surg*. 2021;34(1):10–7.
4. Thoralf TC, Yskert von Kodolitsch MC. Acute aortic dissection. *The Lancet*. 2023;372(22):55–66.
5. Fleischmann D, Afifi RO, Casanegra AI, Elefteriades JA, Gleason TG, Hanneman K, et al. Imaging and Surveillance of Chronic Aortic Dissection: A Scientific Statement from the American Heart Association. Vol. 15, *Circulation: Cardiovascular Imaging*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. E000075.
6. Czerny M, Schmidli J, Adler S, Van Den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: An expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Vol. 55, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. European Association for Cardio-Thoracic Surgery; 2019. p. 133–62.
7. Parve S, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Overview of the current knowledge on etiology, natural history and treatment of aortic dissection. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2017;58(2):238–51.
8. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Vol. 35, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2014. p. 2873–926.
9. Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(24).
10. Paruchuri V, Salhab KF, Kuzmik G, Gubernikoff G, Fang H, Rizzo JA, et al. Aortic Size Distribution in the General Population: Explaining the Size Paradox in Aortic Dissection. *Cardiology (Switzerland)*. 2015 Jul 22;131(4):265–72.
11. Evangelista A, Sitges M, Jondeau G, Nijveldt R, Pepi M, Cuellar H, et al. Multimodality imaging in thoracic aortic diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023 Apr 24;
12. Mansour AM, Peterss S, Zafar MA, Rizzo JA, Fang H, Charilaou P, et al. Prevention of Aortic Dissection Suggests a Diameter Shift to a Lower Aortic Size Threshold for Intervention. *Cardiology (Switzerland)*. 2018;139(3):139–46.
13. Regalado ES, Morris SA, Braverman AC, Hostetler EM, De Backer J, Li R, et al. Comparative Risks of Initial Aortic Events Associated With Genetic Thoracic Aortic Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(9):857–69.

14. Renard M, Francis C, Ghosh R, Alan F, Witmer PD, Andelfinger GU, et al. Clinical Validity of Genes for Heritable Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2019;72(6):605–15.
15. Munir W, Bashir M, Idhrees M, Awad WI. Risk Prediction Models for Management of Patients following Acute Aortic Dissection. *Aorta*. 2021;10(4):210–8.
16. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: From the American society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging: Endorsed by the society of cardiovascular computed tomography and society for cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 Feb 1;28(2):119–82.
17. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of Acute Aortic Dissections. *Annals of Thoracic Surgery*. 1970;10(3):237–47.
18. Rylski B, Pérez M, Beyersdorf F, Reser D, Kari FA, Siepe M, et al. Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2017 Dec 1;52(6):1111–7.
19. Sievers HH, Rylski B, Czerny M, Baier ALM, Kreibich M, Siepe M, et al. Aortic dissection reconsidered: Type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020 Mar 1;30(3):451–7.
20. Rylski B. Acute aortic dissection : evidence , uncertainties , and future therapies. *Eur Heart J*. 2022;(October):1–9.
21. DEBAKEY ME, HENLY WS, COOLEY DA, MORRIS GC, CRAWFORD ES, BEALL AC. Surgical Management of Dissecting Aneurysms of the Aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49:130–49.
22. Lombardi J V., Hughes GC, Appoo JJ, Bavaria JE, Beck AW, Cambria RP, et al. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) Reporting Standards for Type B Aortic Dissections. *Annals of Thoracic Surgery*. 2020 Mar 1;109(3):959–81.
23. Fillinger MF, Greenberg RK, McKinsey JF, Chaikof EL. Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). Vol. 52, *Journal of Vascular Surgery*. Mosby Inc.; 2010.
24. Shen J, Mastrodicasa D, Tse JR, Fleischmann D. Imaging Challenges in Chronic Dissection. *Semin Roentgenol*. 2022 Oct 1;57(4):345–56.
25. Harris KM, Nienaber CA, Peterson MD, Woznicki EM, Braverman AC, Trimarchi S, et al. Early Mortality in Type A Acute Aortic Dissection: Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JAMA Cardiol*. 2022;7(10):1009–15.
26. Arnaoutakis GJ, Sultan IS. Time of the day or surgeon volume—What matters most in Type A aortic dissection? *J Card Surg*. 2021;36(1):415–6.
27. Hughes GC, Zhao Y, Rankin JS, Scarborough JE, O’Brien S, Bavaria JE, et al. Effects of institutional volumes on operative outcomes for aortic root replacement in North America. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013 Jan;145(1):166–70.
28. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, Calvo F, Manuel López-Pérez J, Sánchez V, et al. Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(3):255–62.
29. Velayudhan B V., Idhrees AM, Mukesh K, Kannan RN. Mesenteric Malperfusion in Acute Aortic Dissection: Challenges and Frontiers. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;31(4):668–73.
30. Berretta P, Trimarchi S, Patel HJ, Gleason TG, Eagle KA, Di Eusanio M. Malperfusion syndromes in type A aortic dissection: what we have learned from IRAD. *J Vis Surg*. 2018;4:65–65.
31. Plotkin A, Vares-Lum D, Magee GA, Han SM, Fleischman F, Rowe VL. Management strategy for lower extremity malperfusion due to acute aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2021;74(4):1143–51.
32. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival After Endovascular Therapy in Patients With Type B Aortic Dissection A Report From the

- International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol Interv.* 2013;6(8):876–82.
33. Writing Committee, Rimbau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2017 Jan 1;53(1):4–52.
  34. Hong JC, Le Huu A, Preventza O. Medical or endovascular management of acute type B aortic dissection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2022;164(4):1058–65.
  35. Jędrzejczak T, Rynio P, Samad R, Rybicka A, Krajewska A, Gutowski P, et al. Complete Entry and Re-entry Neutralization protocol in endovascular treatment of aortic dissection. *Rev Cardiovasc Med.* 2020;21(1):129–37.
  36. Jiang X, Liu Y, Zou L, Chen B, Jiang J, Fu W, et al. Long-Term Outcomes of Chronic Type B Aortic Dissection Treated by Thoracic Endovascular Aortic Repair. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(1):e026914.
  37. Kong M, Ni M, Zhu X, Qian J, Duan Q, Song J, et al. False lumen patency status and outcomes after endovascular repair of uncomplicated chronic type B dissection. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2022;100(4):696–704.
  38. Weissler EH, Osazuwa-Peters OL, Greiner MA, Hardy NC, Kougias P, O'Brien SM, et al. Initial Thoracic Endovascular Aortic Repair vs Medical Therapy for Acute Uncomplicated Type B Aortic Dissection. *JAMA Cardiol.* 2022;8(1):44–53.
  39. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, Kische S, Fattori R, Rehders TC, et al. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: The INvestigation of STEnt grafts in aortic dissection (INSTEAD) trial. *Circulation.* 2009 Dec;120(25):2519–28.
  40. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: Long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013 Aug;6(4):407–16.
  41. Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P, Alric P, et al. Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type b dissection promotes aortic remodelling: 1 year results of the ADSORB trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2014;48(3):285–91.
  42. Kim EK, Choi ER, Ko SM, Jang SY, Choi SH, Ki CS, et al. Comparison of aortic dissection in Korean patients with versus without the Marfan syndrome. *American Journal of Cardiology.* 2012;109(3):423–7.
  43. Lasica RM, Perunicic JP, Popovic DR, Mrdovic IB, Arena RA, Radovanovic NL, et al. Early and Late Mortality Predictors in Patients with Acute Aortic Dissection Type B. *Cardiol Res Pract.* 2022;2022.
  44. Chemtob RA, Fuglsang S, Geirsson A, Ahlsson A, Olsson C, Gunn J, et al. Stroke in acute type a aortic dissection: The nordic consortium for acute type a aortic dissection (NORCAAD). *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.* 2021;58(5):1027–34.
  45. Urmeneta Ulloa J, Martínez de Vega V, Álvarez Vázquez A, Rivas Oyarzabal J, Forteza Gil A, Cabrera JÁ. 4D-Flow Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Chronic Aortic Dissection Assessment: A Powerful Qualiquantitative Diagnostic Tool. *JACC Case Rep.* 2022;4(21):1399–403.
  46. Murillo H, Molvin L, Chin AS, Fleischmann D. Aortic dissection and other acute aortic syndromes: Diagnostic imaging findings from acute to chronic longitudinal progression. *Radiographics.* 2021;41(2):425–46.
  47. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology.* 2020;294(2):660–8.
  48. Higashigawa T, Ichikawa Y, Chino S, Nakajima K, Ouchi T, Kato H, et al. 18F-FDG uptake as a predictive factor for progressive aortic enlargement in aortic dissection. *Ann Nucl Med.* 2020 Sep 1;34(9):636–42.

49. Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M. Growth Rate of Affected Aorta in Patients With Type B Partially Closed Aortic Dissection. *Annals of Thoracic Surgery*. 2009;88(4):1251–7.
50. Cuellar-Calabria H, Burcet G, Roque A, Rodríguez-Palomares J, Teixidó G, Rodríguez R, et al. Differences in the area of proximal and distal entry tears at ct angiography predict long-term clinical outcomes in aortic dissection. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021 Oct 1;3(6).
51. Fattouch K, Sampognaro R, Navarra E, Caruso M, Pisano C, Coppola G, et al. Long-Term Results After Repair of Type A Acute Aortic Dissection According to False Lumen Patency. *Annals of Thoracic Surgery*. 2009 Oct;88(4):1244–50.
52. Sailer AM, Van Kuijk SMJ, Nelemans PJ, Chin AS, Kino A, Huininga M, et al. Computed Tomography Imaging Features in Acute Uncomplicated Stanford Type-B Aortic Dissection Predict Late Adverse Events. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr 1;10(4).
53. Sueyoshi E, Sakamoto I, Hayashi K, Yamaguchi T, Imada T. Growth rate of aortic diameter in patients with type B aortic dissection during the chronic phase. *Circulation*. 2004;110(11 SUPPL.):1–7.
54. Blakeslee-Carter J, Pearce BJ, Sutzko DC, Spangler E, Passman M, Beck AW. Progressive aortic enlargement in medically managed acute type B aortic dissections with visceral aortic involvement. *J Vasc Surg*. 2022;76(6):1466-1476.e1.
55. Zierer A, Voeller RK, Hill KE, Kouchoukos NT, Damiano RJ, Moon MR. Aortic Enlargement and Late Reoperation After Repair of Acute Type A Aortic Dissection. *Annals of Thoracic Surgery*. 2007 Aug;84(2):479–87.
56. Krähenbühl E, Maksimovic S, Sodeck G, Reineke D, Schoenhoff F, Schmidli J, et al. What makes the difference between the natural course of a remaining type b dissection after type a repair and A primary type B aortic dissection? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2012 May 1;41(5).
57. Kim DJ, Song J young, Shin HB, Lee SH, Lee S, Youn YN, et al. Effects of Residual Arch Tears on Late Outcomes After Hemiarch Replacement for DeBakey I Dissection. *Annals of Thoracic Surgery*. 2022;1–8.
58. Jafarinia A, Melito GM, Müller TS, Rolf-Pissarczyk M, Holzapfel GA, Brenn G, et al. Morphological parameters affecting false lumen thrombosis following type B aortic dissection: a systematic study based on simulations of idealized models. *Biomech Model Mechanobiol*. 2023;22(3):885–904.
59. Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Meinhardt G, Cooper J V, Smith DE, et al. Partial Thrombosis of the False Lumen in Patients with Acute Type B Aortic Dissection. *N Engl J Med* [Internet]. 2007;357(4):349–59. Available from: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
60. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, et al. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: Predictive role of entry tear size and location. *Circulation*. 2012;125(25):3133–41.
61. Evangelista A, Pineda V, Guala A, Bijmens B, Cuellar H, Rudenick P, et al. False Lumen Flow Assessment by Magnetic Resonance Imaging and Long-Term Outcomes in Uncomplicated Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jun 21;79(24):2415–27.
62. Heuts S, Adriaans BP, Gerretsen S, Natour E, Vos R, Cheriex EC, et al. Aortic elongation part II: The risk of acute type A aortic dissection. *Heart*. 2018 Nov 1;104(21):1778–82.
63. Krüger T, Forkavets O, Veseli K, Lausberg H, Vöhringer L, Schneider W, et al. Ascending aortic elongation and the risk of dissection. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2016 Aug 1;50(2):241–7.
64. Sun L, Li J, Liu Z, Li Q, He H, Li X, et al. Aortic arch type, a novel morphological indicator and the risk for acute type B aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022;34(3):446–52.
65. Shen Y, Zhang S, Zhu G, Chen Y, Chen Z, Jing Z, et al. Risk factors of distal segment aortic enlargement after complicated type B aortic dissection. *Journal of Interventional Medicine*. 2019 Nov 1;2(4):154–9.
66. Adriaans BP, Heuts S, Gerretsen S, Cheriex EC, Vos R, Natour E, et al. Aortic elongation part I: The normal aortic ageing process. *Heart*. 2018 Nov 1;104(21):1772–7.

67. Sugawara J, Hayashi K, Yokoi T, Tanaka H. Age-Associated Elongation of the Ascending Aorta in Adults. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1(6):739–48.
68. Girardi LN, Lau C, Gambardella I. Aortic dimensions as predictors of adverse events. Vol. 161, *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Mosby Inc.; 2021. p. 1193–7.
69. Love J, Dropmann D, Selker R. The jamovi project . Sydney, Australia; 2022.
70. IBM Corporation. IBM SPSS Statistics for Windows . Armonk, NY: IBM Corp.; 2015.
71. Kret MR, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Landry GJ, Moneta GL. Compliance with long-term surveillance recommendations following endovascular aneurysm repair or type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2013 Jul;58(1):25–32.
72. Carbone A, Ranieri B, Castaldo R, Franzese M, Rega S, Cittadini A, et al. Sex Differences in Type A Acute Aortic Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2023;30(11):1074–89.
73. Kimura N, Itoh S, Yuri K, Adachi K, Matsumoto H, Yamaguchi A, et al. Reoperation for enlargement of the distal aorta after initial surgery for acute type A aortic dissection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2015 Feb 1;149(2):S91-S98.e1.
74. Hirata K, Oda S, Suzuki R, Sugahara T, Lawal I. Long-term prognostic value of the combined assessment of clinical and computed tomography findings in type: An acute aortic dissection. *Medicine (United States)*. 2020 Nov 6;99(45):e23008.
75. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute Aortic Dissection: Perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2009;37(2):149–59.
76. Van Bogerijen GHW, Tolenaar JL, Rampoldi V, Moll FL, Van Herwaarden JA, Jonker FHW, et al. Predictors of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection. Vol. 59, *Journal of Vascular Surgery*. Mosby Inc.; 2014. p. 1134–43.
77. Miyoshi Y, Kaji S, Masumoto A, Kim K, Kitai T, Kinoshita M, et al. Aortic enlargement in two weeks is associated with subsequent aortic events in patients with type B acute aortic syndrome. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2023 Aug 1;166(2):410-418.e1.
78. Zhang S, Chen Y, Zhang Y, Shi D, Shen Y, Bao J, et al. Should the distal tears of aortic dissection be treated? The risk of distal tears after proximal repair of aortic dissection. *Int J Cardiol*. 2018 Jun 15;261:162–6.
79. Rudenick PA, Bijnens BH, García-Dorado D, Evangelista A. An in vitro phantom study on the influence of tear size and configuration on the hemodynamics of the lumina in chronic type B aortic dissections. *J Vasc Surg*. 2013;57(2):464-474.e5.
80. Graham N, Tittsworth M, Ahmad RA, Wu X, Naeem A, Kim KM, et al. Distal Aortic Progression After Hemi- Zones 1-3 Arch Replacement in Acute Type A Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg*. 2022;1–8.
81. Uchino G, Yoshida T, Kakii B, Furui M. Influence of Luminal Communication on Aortic Enlargement after Hemiarch Replacement for Acute Type A Aortic Dissection. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon*. 2020 Jun 1;68(4):294–300.
82. Shi Y, Zhu M, Chang Y, Qiao H, Liu Y. The risk of stanford type-A aortic dissection with different tear size and location: A numerical study. *Biomed Eng Online*. 2016 Dec 28;15.
83. Wang S, Jia H, Xi Y, Yuan P, Wu M, Guo W, et al. The Role of Location, Length, and Thickness of the Intimal Flap in the Propagation of Stanford Type B Aortic Dissection Based on Ex Vivo Porcine Aorta Models. *J Endovasc Ther*. 2023 Sep 20;15266028231199930.
84. Panpho P, Yang Y, Davies HA, Nawaytou O, Harky A, Torella F, et al. Time-dependent mechanical behaviour of the aortic chronic dissection flap. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2022 May 1;34(5):892–901.
85. Orabi NA, Quint LE, Watcharotone K, Nan B, Williams DM, Kim KM. Distinguishing acute from chronic aortic dissections using CT imaging features. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2018 Nov 1;34(11):1831–40.
86. Ruiz-Muñoz A, Guala A, Dux-Santoy L, Teixidó-Turà G, Servato ML, Valente F, et al. False lumen rotational flow and aortic stiffness are associated with aortic growth rate in patients

- with chronic aortic dissection of the descending aorta: a 4D flow cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2022 Dec 1;24(1).
87. van Hout MJP, Juffermans JF, Lamb HJ, Kröner ESJ, van den Boogaard PJ, Schaliij MJ, et al. Ascending aorta curvature and flow displacement are associated with accelerated aortic growth at long-term follow-up: A MRI study in Marfan and thoracic aortic aneurysm patients. *IJC Heart and Vasculature*. 2022 Feb 1;38.
  88. PrahL Wittberg L, van Wyk S, Fuchs L, Gutmark E, Backeljauw P, Gutmark-Little I. Effects of aortic irregularities on blood flow. *Biomech Model Mechanobiol*. 2016 Apr 1;15(2):345–60.
  89. Igarashi T, Sato Y, Satokawa H, Takase S, Iwai-Takano M, Seto Y, et al. Ratio of the false lumen to the true lumen is associated with long-term prognosis after surgical repair of acute type A aortic dissection. *JTCVS Open*. 2022;10(C):75–84.
  90. Song SW, Chang BC, Cho BK, Yi G, Youn YN, Lee S, et al. Effects of partial thrombosis on distal aorta after repair of acute DeBakey type I aortic dissection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010;139(4).
  91. Nakamura K, Uchida T, Sho R, Hamasaki A, Hayashi J, Sadahiro M. Analysis of Risk Factors for Aortic Enlargement in Patients with Chronic Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Dis*. 2018 Dec 25;11(4):490–5.
  92. Zhu Y, Xu XY, Rosendahl U, Pepper J, Mirsadraee S. Prediction of aortic dilatation in surgically repaired type A dissection: A longitudinal study using computational fluid dynamics. *JTCVS Open*. 2022;9(C):11–27.
  93. Armour C, Guo B, Saitta S, Guo D, Liu Y, Fu W, et al. The Role of Multiple Re-Entry Tears in Type B Aortic Dissection Progression: A Longitudinal Study Using a Controlled Swine Model. *Journal of Endovascular Therapy*. 2022;19.
  94. Liu F, Ge YY, Guo W, Liu XP, Jia X, Xiong J, et al. Preoperative thoracic false lumen branches are predictors of aortic enlargement after stent grafting for DeBakey IIIb aortic dissection. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018 Jan 1;155(1):21-29.e3.
  95. Ge Y, Lv X, Ge X, Miao J, Fan W, Rong D, et al. The Number of Preoperative Abdominal False Lumen–perfused Small Branches Is Related to Abdominal Aortic Remodeling after Thoracic Endovascular Aortic Repair for Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg*. 2021 Feb 1;71:56–64.
  96. Burris NS, Hoff BA, Kazerooni EA, Ross BD. Vascular Deformation Mapping (VDM) of Thoracic Aortic Enlargement in Aneurysmal Disease and Dissection. *Tomography*. 2017 Sep 1;3(3):163–73.

# 10. Annex

	Global	Classificació Stanford			Aortopatia Genètica		
		DAA	DAB	No AoG	AoG	No AoG	AoG
Num. pacients	105	61	44	85	20		
Edat (anys)	57,6 ± 11,9	58,5 ± 12,6	58,1 ± 12,6	61,8 ± 10,4	43,6 ± 9,6		p<0,001
Sexe (homes)	76/105 (72,4%)	42/61 (68,9%)	34/44 (77,3%)	66/85 (78%)	10/20 (50%)		p=0,013
AoG	20/105 (19%)	9/61 (14,8%)	11/44 (25%)				
ASC (m <sup>2</sup> )	1,94 ± 0,22	1,93 ± 0,24	1,96 ± 0,19				
HTA	79/105 (75,2%)	47/61 (77%)	32/44 (72,7%)				
DM	7/105 (6,7%)	4/61 (6,6%)	3/44 (6,8%)				
DLP	31/105 (29,5%)	17/61 (27,9%)	14/44 (31,8%)				
Tabac	48/105 (46,7%)	25/61 (41%)	23/44 (52,3%)				
DAM 3m	41,5 ± 7,56	40,8 ± 7,12	42,6 ± 8,09				
DAM 3m >48 mm	22/105 (10,7%)	6/61 (9,8%)	16/44 (36,4%)				
Trombosi LLF 3m	60/105 (57,1%)	24/61 (39,3%)	36/44 (81,8%)				
Trombe en cul-de-sac	17/60	6/61 (9,8%)	11/44 (25%)				
Àrea EP (cm <sup>2</sup> )	1,17 ± 1,81	1,02 ± 1,8	1,36 ± 1,82				
Diferència d'àrees EP (cm <sup>2</sup> )	1,05 ± 1,23	1 ± 1,68	1,13 ± 1,57				
Dominància	23/105 (21,9%)	13/61 (21,3%)	10/44 (22,7%)				
Trajecte espiral	72/105 (68,6%)	40/61 (65,6%)	32/44 (72,7%)				
Espiral >90°	52/105 (49,5%)	26/61 (42,6%)	26/44 (59,1%)				
EAAO	48/99 (45,7%)	22/61 (36,1%)	26/44 (59,1%)				
				32/79 (41%)	16/20 (80%)		p=0,002

Taula 1 annex. Taula de comparació de les característiques clíniques i dels paràmetres valorables a l'ATCA a la fase subaguda, pel grup global, els tipus de dissecció segons la classificació de Stanford i la presència d'Aortopatia Genètica. Les dades estan descrites en proporció i percentatge (%) o mitjana i desviació estàndard segons convingui. S'aporten els valors de P per a la comparació entre grups.







Programa de Doctorat en Medicina, Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 2024

**UAB**  
Universitat Autònoma  
de Barcelona