ANEURISMES DE L'AORTA ASCENDENT: FACTORS BIOMOLECULARS I BIOMECÀNICS

Arturo Evangelista Masip
Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron
Juan Miguel Redondo Moya
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III - Madrid
Per Eriksson
Karolinska Institutet Stockholm

Quin era l'objectiu del projecte?

Determinar els factors biomecànics que afavoreixen la dilatació de l'aorta ascendent i investigar l'impacte de biomecànica de l'aorta ascendent en la metilació de l'ADN mitjançant un sistema in vitro. Definir els mecanismes moleculars implicats en la regulació de l'homeòstasi aòrtica per Adamts1 i els seus substrats. El model de ratolí deficient en Adamts1 pot identificar i caracteritzar els mediadors moleculars implicats en la formació dels aneurismes-disseccions d'aorta toràcica (TAAD), i valorar si els nivells sèrics en el model animal d'Adamts1 i els seus substrats o el TGF-β es correlacionen amb els nivells que es troben en pacients amb TAAD.

Què han descobert?

Hem demostrat que l'*strain* longitudinal de l'aorta proximal està relacionat de manera independent amb la taxa de dilatació de l'arrel aòrtica i els esdeveniments aòrtics en pacients amb síndrome de Marfan. L'aortopatia dels pacients amb vàlvula bicúspide no té una deficiència mecànica intrínseca com la síndrome de Marfan. La dilatació aòrtica exerceix efectes similars sobre les propietats mecàniques locals de vàlvula bicúspide i tricúspide, i diferents dels pacients amb Marfan. La PWV va mostrar la millor associació amb dilatació aorta ascendent en pacients amb bicúspide, més enllà dels factors de risc clínics. La tendència bifàsica de la velocitat de l'ona de pols a l'aorta ascendent quan el diàmetre de l'aorta arriba als 50 mm, suggereix que la remodelació de l'aorta ja no permet compensar les alteracions de la paret de l'aorta. A més dels diàmetres aòrtics, la valoració dels diferents components *wall shear stress* (axials i circumferencials) i dels paràmetres de flux derivats poden contribuir a identificar les persones que presenten un risc més elevat de dilatació aòrtica. La dilatació a l'arc en pacients amb bicúspide està associada a una rotació augmentada del flux, però altres factors com el sexe masculí i l'estenosi aòrtica també poden actuar com a factors de risc. L'estudi amb 4D-flow CMR mostra que la fusió parcial de les sigmoidees de la vàlvula aòrtica forma *fruste* de VAB dona lloc a una alteració dels patrons de flux aòrtic, que consisteix en una excentricitat augmentada de flux d'aorta ascendent i un augment dels vòrtexs que es relacionen amb la dilatació d' aorta ascendent.

Quina aplicació pràctica tindrà aquest resultat?

Els resultats aporten noves evidències que tindran una important aplicació clínica. S'han trobat nous paràmetres de biomecànica aòrtica com l'*strain* longitudinal, que són predictors independents de la dilatació de l'arrel aòrtica i els esdeveniments aòrtics en els pacients amb síndrome de Marfan. Aquest paràmetre de CRM pot permetre definir el grup de candidats a cirurgia precoç, als 45 mm de diàmetre màxim, i també ser més agressiu amb el tractament mèdic.

El maneig de l'aortopatia dels pacients amb vàlvula bicúspide depèn essencialment del diàmetre aòrtic. Pel comportament de la velocitat de l'ona de pols, es confirma que el diàmetre que pot condicionar risc de complicacions agudes és > 50mm. D'altra banda, els

estudis de 4D-flow han demostrat que el morfotip valvular amb fusió de la sigmoidea detra-no coronarica condiciona un augment del *shear stress* circumferencial a nivell distal de l'aorta ascendent i de l'arc que provoca una dilatació en aquest segments. Per tant, el control d'aquests pacients per ecocardiografia pot implicar no valorar el segment més dilatat de l'aorta. Aquestes limitacions es confirmen en el nostre estudi clínic d'ecocardiografia i també quan l'aorta es asimètrica. Per tant, la pràctica d'RM o TC és obligada per definir el diàmetre màxim d'aorta en aquestes condicions i descartar una infraestimació del diàmetre màxim de l'aorta. Finalment, la presència d'un *minirafe* no diagnosticat per ecocardiografia, pot alterar el flux d'aorta ascendent evidenciat en la valoració per 4D-flow per RM i condicionar la dilatació de l´aorta ascendent.