

Revisión

Tratamiento conservador vs. quirúrgico en el hematoma intramural agudo tipo A: revisión bibliográfica, metaanálisis y análisis de diferencias temporales y geográficas



Elio Martín-Gutiérrez*, Javier Gualis-Cardona, Pasquale Maiorano, Laura Castillo-Pardo, Gregorio Laguna-Núñez y Mario Castaño-Ruiz

Servicio de Cirugía Cardiaca, Hospital Universitario de León, León, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 30 de marzo de 2021

Palabras clave:

Hematoma intramural

Aorta

Tratamiento conservador

Metaanálisis

RESUMEN

El hematoma intramural agudo tipo A (HIM-A) constituye una entidad de elevada letalidad, subsidiaria de intervención quirúrgica emergente. No obstante, casos seleccionados (estabilidad clínica/hemodinámica, diámetro < 50 mm, espesor < 11 mm) pueden presentar mejor pronóstico, proponiéndose el manejo conservador como alternativa en estudios asiáticos. Por ello, planteamos realizar un metaanálisis comparando la mortalidad hospitalaria del manejo conservador vs. quirúrgico del HIM-A, así como tendencias temporales y diferencias geográficas. Realizamos una búsqueda en Medline® por palabras clave: «aortic intramural hematoma». Se incluyeron estudios comparativos de ambas alternativas terapéuticas con resultados de mortalidad hospitalaria de pacientes con HIM-A. Se valoró el tamaño del efecto, expresado como riesgo relativo (RR), mediante el test de Mantel-Haenszel y un modelo de efectos fijos o aleatorios según el nivel de heterogeneidad $I^2 < 0 \geq 25\%$, respectivamente. Se incluyeron 46 estudios con 890 pacientes para manejo conservador y 1.071 para quirúrgico. Globalmente, el tratamiento quirúrgico fue superior (RR = 0,65, $p = 0,04$), y también lo fue en estudios occidentales (RR = 0,57, $p = 0,02$). Cuando se excluyeron los estudios que asignaron el tratamiento conservador a enfermos rechazados para cirugía, ambas estrategias terapéuticas fueron equivalentes, globalmente (RR = 1,31, $p = 0,11$) y en el medio occidental (RR = 1,06, $p = 0,78$), siendo el tratamiento conservador superior en estudios orientales (RR = 2,00, $p = 0,03$). El análisis de tendencias temporales mostró una progresiva superioridad del manejo conservador electivo, independientemente del medio considerado. Podemos concluir que, aunque el tratamiento de primera elección del HIM-A en nuestro medio es quirúrgico, determinados grupos de pacientes pueden beneficiarse de una estrategia conservadora como puente a una intervención quirúrgica diferida, e incluso como terapia definitiva.

© 2021 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conservative treatment vs. Surgery treatment in Type A Acute Intramural Hematoma: Literature Review, Meta-analysis, and Analysis of Temporal and Geographical Differences

ABSTRACT

Type A intramural hematoma (IMH-A) is a highly lethal entity where emergent surgical intervention is usually indicated. However, selected cases (clinical/hemodynamic stability, diameter < 50 mm, thickness < 11 mm) may have a better prognosis, and a conservative management as an alternative has been suggested in Asian studies. Thus, we sought to perform a meta-analysis study comparing the hospital mortality of conservative vs. surgical management of HIM-A as well as temporal and geographical trends. We searched studies in Medline® by keywords: “aortic intramural hematoma”. Comparative studies of both therapeutic alternatives that reported hospital mortality of IMH-A patients were included. The effect size, expressed as relative risk (RR), was assessed using the Mantel-Haenszel test using a fixed or random effects model according to the level of heterogeneity $I^2 < 0 \geq 25\%$, respectively. Forty-six studies comprising 890 patients for conservative management and 1,071 for surgery were included. The surgical treatment was superior in the global series (RR = 0.65, $P = .04$), as well as in western studies

Keywords:

Intramural hematoma

Aorta

Conservative treatment

Meta-analysis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elio.cardiosurg@gmail.com (E. Martín-Gutiérrez).

(RR = 0.57, $P = .02$). When the studies that assigned conservative treatment to patients rejected for surgery were excluded, both therapeutic strategies were equivalent, globally (RR = 1.31, $P = .11$) and in the western environment (RR = 1.06, $P = .78$). Conversely, conservative treatment was superior in oriental studies (RR = 2.00, $P = .03$). Temporal trends analysis showed a progressive superiority of elective conservative management regardless of its geographical origin. We can conclude that, although the surgical treatment of IMH-A is the first treatment choice in our environment, selected groups of patients can benefit from a conservative strategy as a bridge to a delayed surgical intervention or even as definitive therapy.

© 2021 Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En comparación con los pacientes con disección aórtica, los que padecen hematoma intramural se caracterizan por presentar en las series publicadas una edad media significativamente mayor (hasta una década de diferencia), ausencia de asociación con trastornos genéticos como el síndrome de Marfan, mayor prevalencia de presentación clínica con derrame pericárdico o pleural y menor prevalencia de insuficiencia aórtica o malperforación de miembros u órganos distales¹. Sin embargo, el hematoma intramural aórtico agudo tipo A (HIM-A) es considerado como un precursor de la disección aórtica tipo A, por lo que en las guías clínicas europeas² y americanas³ se recomienda la intervención quirúrgica precoz debido a la muy alta mortalidad con tratamiento médico^{4,5}.

Múltiples trabajos de origen asiático, refrendados por las guías de práctica clínica japonesas⁶, muestran una evolución clínica relativamente benigna con tratamiento médico, y establecen recomendaciones al respecto que contravienen los principios terapéuticos del medio occidental. De hecho, frente al manejo terapéutico más habitual de nuestro medio, una proporción sustancial de pacientes es asignada a una estrategia racional de tratamiento médico intensivo bajo vigilancia estrecha clínico-ecográfica/radiológica (*watchful waiting*), reservando el tratamiento quirúrgico para aquellos que desarrollan complicaciones, mostrando buenos resultados de supervivencia, con altas tasas de reabsorción completa del hematoma⁵.

Planteamos así una revisión bibliográfica para estudiar la mejor opción terapéutica en la fase aguda del HIM-A, así como comparar los resultados de los diferentes manejos clínicos de los medios oriental y occidental y las tendencias mostradas a lo largo del tiempo.

Métodos

Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se planteó el problema motivo de estudio como pregunta PICO: en pacientes con HIM-A agudo, ¿es el manejo conservador frente al quirúrgico emergente/urgente superior en relación al pronóstico a corto plazo? Los términos integrantes de la pregunta PICO, así como su traducción a lenguaje normalizado según el tesoro MeSH, son recogidos en la [tabla 1](#). Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed con los términos «aortic intramural hematoma», a fecha de 3 de noviembre de 2020, sin aplicarse filtros en lo referente al diseño de los trabajos, límite en su fecha de publicación o la lengua de publicación del trabajo, siendo traducidos al inglés aquellos que no se presentaran en dicha lengua o en español. La estrategia de búsqueda resultante en PubMed fue: (((“aorta”[MeSH Terms] OR “aorta”[All Fields]) OR “aortic”[All Fields]) AND “intramural”[All Fields] AND (((“hematoma”[MeSH Terms]) OR “hematoma”[All Fields]) OR “haemorrhage”[All Fields]) OR “hemorrhage”[MeSH Terms]) OR “hemorrhage”[All Fields])).

Criterios de selección de trabajos

Tres investigadores (EM, MC y GL) realizaron un cribado jerárquico de los artículos obtenidos de la búsqueda, inicialmente por su título, posteriormente por la evaluación de sus resúmenes y finalmente por la evaluación del trabajo completo. Se seleccionaron aquellos estudios que ofrecían una comparación entre los resultados de mortalidad hospitalaria de los pacientes con HIM-A agudo manejados mediante intervención quirúrgica emergente/urgente frente a manejo conservador. El protocolo de manejo conservador puede encontrarse en múltiples publicaciones, tomándose como referencia en la literatura revisada el propuesto por Kaji et al.⁷, que es ampliamente referenciado en las guías clínicas y la literatura de procedencia asiática. Tras la exclusión de los trabajos duplicados, se analizó el contenido para determinar su elegibilidad. Las divergencias entre investigadores fueron resueltas por consenso. Se analizaron metaanálisis^{8–10} y trabajos de revisión previos^{1,4,11–13} para identificar otros artículos potencialmente seleccionables.

Recogida de datos y características de los estudios incluidos

Se consideraron las siguientes características de los trabajos analizados: año de publicación, primer autor, diseño del estudio, país de procedencia de la serie de pacientes incluidos, periodo de inclusión, indicación para la asignación de los pacientes a tratamiento conservador (electiva vs. rechazado para cirugía), *timing* de realización de la cirugía en aquellos pacientes asignados primariamente a la opción quirúrgica (emergente: antes del siguiente día de trabajo; urgente: en los días de ingreso sucesivos), número de pacientes y mortalidad en cada una de las opciones de tratamiento. Todas las anteriores variables quedan recogidas en la [tabla 2](#). La mortalidad para cada una de las opciones de tratamiento (quirúrgico frente a conservador) fue analizada por intención de tratar.

Validez interna y evaluación de sesgos

La validez interna y el riesgo de sesgos de los estudios incluidos fueron analizados, de acuerdo con las guías propuestas por la *Cochrane Collaboration Methods*, por otros 3 revisores independientes (JG, PM y LC), resolviendo asimismo las diferencias surgidas por consenso. Se evaluó la calidad metodológica de cada uno de los estudios incluidos por medio de la escala Newcastle-Ottawa ([tabla 3](#)). En el análisis estadístico, los sesgos de publicación fueron analizados gráficamente mediante *funnel-plot*. Se estableció un límite en el nivel de heterogeneidad del 50%, medido mediante el estadístico I^2 de Cochran. La inconsistencia fue medida mediante el estadístico I^2 .

Análisis de datos

Se llevó a cabo un análisis estadístico mediante la plataforma RevMan versión 5.3 (RevMan, Cochrane Collaboration, Oxford, Reino Unido), en conformidad con lo establecido según la *Quality of Reporting of Meta-analyses guidelines ?QUORUM?* y la *Preferred*

Tabla 1

Pregunta PICO, lenguaje común de cada uno de sus elementos y traducción a términos MeSH para la búsqueda bibliográfica

	Lenguaje común	Términos MeSH
P	Pacientes con HIM-A agudo	Hematoma intramural, síndrome aórtico agudo
I	Manejo conservador	Tratamiento médico, tratamiento conservador
C	Intervención quirúrgica	Reparación quirúrgica, cirugía de aorta
O	Reducción de mortalidad hospitalaria/a corto plazo	Mortalidad hospitalaria, mortalidad a corto plazo

MeSH: *medical subject headings*.

Nótese la falta de un término ajustado en el tesauro para la denominación de hematoma intramural, que obligó a realizar la búsqueda bibliográfica con términos de lenguaje común.

Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses ?PRISMA?. La magnitud del efecto fue expresada como riesgo relativo (RR) junto a su correspondiente valor de intervalo de confianza al 95% (IC95%), adoptando valores: < 1 y sin inclusión en IC95%, que se interpretó como la proporción en que el tratamiento quirúrgico redujo significativamente la mortalidad frente al tratamiento conservador; o > 1 y sin inclusión en el IC95%, que se interpretó como las veces que el tratamiento quirúrgico aumentaba la mortalidad frente al conservador, siendo, por lo tanto, el tratamiento conservador significativamente superior. El cálculo de la misma se llevó a cabo por medio del test de Mantel-Haenszel, con base en un modelo de efectos aleatorios cuando la inconsistencia estadística fue alta ($I^2 \geq 25\%$) o de efectos fijos cuando esta fue baja ($I^2 < 25\%$). El análisis de sensibilidad se llevó a cabo por medio de la exclusión secuencial de cada uno de los trabajos incluidos en el modelo, repitiendo el metaanálisis y comprobando la influencia en el resultado global de la magnitud de efecto. Para los contrastes de hipótesis de variables dicotómicas se utilizó el test exacto de Fisher y para los de variables cuantitativas, el test t de Student. La incidencia de las variables cualitativas se expresó en porcentajes. Se estableció un nivel de significación estadística para los test de contraste de hipótesis del 5% y para las pruebas de heterogeneidad del 10%. En lo que respecta al análisis de tendencias temporales, dado el amplio rango de fecha de publicación de los estudios analizados, se realizaron análisis de contraste de hipótesis distribuyendo los trabajos por décadas (< 2000 , $2000-2010$, > 2010 ; ver [tablas 4 y 5](#)).

Resultados

Resultados de la búsqueda bibliográfica

Se obtuvieron 1.022 trabajos de la estrategia de búsqueda inicial. Tras una primera selección, 87 fueron elegidos, de los cuales 58 fueron finalmente seleccionados para análisis a texto completo. Entre ellos se observaron 2 publicaciones del registro IRAD^{36,48}, pero se seleccionó únicamente el más reciente⁴⁸ para su inclusión en el análisis, dado que los resultados de ambas series fueron superponibles. El resto de los trabajos correspondieron fundamentalmente a estudios observacionales retrospectivos, a excepción de uno observacional prospectivo³⁷, 2 series de casos^{15,16} y un registro nacional (RESA II)⁵⁷. Se identificaron 3 metaanálisis previos⁸⁻¹⁰. Finalmente, 46 trabajos fueron incluidos en el metaanálisis^{14-35,37-57}.

Características cualitativas y cuantitativas de los estudios seleccionados

De los 1.961 pacientes analizados, 1.071 fueron asignados al tratamiento quirúrgico emergente y 890 a manejo conservador. La mortalidad analizada fue solo la referida al episodio del ingreso que motivó el HIM-A agudo, independientemente del manejo clínico realizado. Escasos estudios realizaron seguimiento a medio plazo de la evolución de los pacientes asignados a cada una de

las alternativas y, por lo limitado y heterogéneo de los datos disponibles, no fueron analizados.

La calidad metodológica resultó moderada-alta, como refleja la escala de Newcastle-Ottawa ([tabla 3](#)), presentando una puntuación media de $7,23 \pm 1,04$ puntos (rango 6-9 puntos).

Según la procedencia de la literatura, 23 trabajos correspondieron a grupos de países asiáticos^{14,25,28-34,38-41,43,44,46,47,49-52,58,59} frente a 23 (incluyendo el registro IRAD⁵¹) que correspondieron a grupos de países occidentales^{8,15-24,26,27,35,37,42,45,48,53-57}. Una de las principales diferencias entre los trabajos fue la asignación de los pacientes con HIM-A a manejo conservador. Trece trabajos de origen oriental^{14,28-30,32,34,38,41,43,44,47,49,52} (56,5%) y 11 occidentales^{8,15-18,21,26,37,45,53,54} (47,8%) incluyeron pacientes en este grupo, asignados de forma electiva. Esto supuso que el 56,1% de los pacientes fueron asignados a manejo conservador en los trabajos orientales frente al 36,9% de los occidentales ($p = 0,001$). En el resto de los casos no se mencionó el criterio de asignación, o una parte o la totalidad de los pacientes fueron asignados tras rechazo médico o por el paciente del tratamiento quirúrgico. La necesidad de conversión a cirugía en el grupo conservador debido a complicaciones (taponamiento cardiaco, progresión del hematoma, conversión en disección aórtica) presentó una amplia variabilidad entre los diferentes estudios. El resto de las características de los trabajos seleccionados para el metaanálisis quedan resumidas en la [tabla 2](#).

Análisis de resultados

Mortalidad global del HIM-A según su manejo terapéutico

La mortalidad global del HIM en la serie analizada fue del 37,3 vs. 23,9% ($p = 0,001$) para el manejo conservador frente al tratamiento quirúrgico emergente, respectivamente. El tratamiento quirúrgico emergente redujo significativamente la mortalidad de los pacientes con HIM-A, globalmente considerados, frente al manejo conservador (RR = 0,65, IC95% 0,44-0,97; $p = 0,04$; $I^2 = 0\%$) ([fig. 1](#)).

Mortalidad global del HIM-A según su manejo terapéutico y según el origen de los estudios

La mortalidad del manejo conservador en los estudios orientales fue del 8,3% frente al 29,1% en los trabajos occidentales ($p < 0,0001$). En el caso del tratamiento quirúrgico emergente, la mortalidad fue menor en los trabajos orientales, 5,2 vs. 18,7% ($p < 0,001$). El tratamiento quirúrgico emergente no se mostró significativamente superior al manejo conservador en los trabajos orientales globalmente considerados (RR = 0,83, IC95% 0,42-1,64; $p = 0,59$; $I^2 = 49\%$); sin embargo, fue superior en el subgrupo de estudios de origen occidental (RR = 0,57, IC95% 0,35-0,93; $p = 0,02$; $I^2 = 51\%$) ([fig. 1](#)).

Efectos de la asignación electiva del manejo conservador

Considerando solo aquellos trabajos donde la asignación de los pacientes al tratamiento conservador se hizo de forma electiva y no por ser pacientes rechazados para tratamiento quirúrgico o que rechazaron esta opción, la mortalidad en el manejo conservador fue

Tabla 2
Características de los trabajos seleccionados para el metaanálisis

Año	Autor	HIM tipo A (ingreso/30 días)						Tipo de estudio	País	Indicación conservadora	Conversión de conservador a cirugía		Indicación quirúrgica	Periodo de estudio
		Manejo conservador (incluye aquellos con cirugía de rescate)			Manejo quirúrgico emergente						n	%		
		Exitus		Totales	Exitus		Totales							
n	%		n	%										
1988	Yamada et al. ¹⁴	2	40	5	0	0	1	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	0	0	Emergente	N/D
1992	Lui et al. ¹⁵	0	0	1	1	100	1	Serie de casos	Canadá	Electivo	0	0	Emergente	N/D
1993	Rapezzi et al. ¹⁶	0	0	1	1	100	1	Serie de casos	Italia	Electivo	0	0	Emergente	N/D
1993	Robbins et al. ¹⁷	0	0	1	2	100	2	Observacional retrospectivo	EE. UU.	Electivo	1	100	Urgente	1983-1992
1994	Mohr et al. ¹⁸	4	40	10	2	40	5	Observacional retrospectivo	Alemania	Electivo	0	0	Emergente/urgente	1986-1991
1994	Mohr-Kahaly et al. ¹⁹	2	67	3	0	0	2	Observacional retrospectivo	Alemania	Rechazo	0	0	Emergente	1986-1991
1995	Alfonso et al. ²⁰	2	50	4	0	0	7	Observacional retrospectivo	España	N/D	0	0	N/D	N/D
1995	Nienaber et al. ²¹	4	80	5	0	0	7	Observacional retrospectivo	Alemania	Electivo	N/D	N/D	Urgente	1983-1993
1996	Evangelista et al. ²²	3	100	3	0	0	2	Observacional retrospectivo	España	Rechazo	0	0	Emergente	N/D
1996	Sommer et al. ²³	1	33	3	1	17	6	Observacional retrospectivo	Alemania	Rechazo	0	0	Emergente	N/D
1997	Murray et al. ²⁴	1	100	1	0	0	4	Observacional retrospectivo	EE. UU.	Rechazo	0	0	Emergente	N/D
1997	Sueyoshi et al. ²⁵	1	13	8	0	0	5	Observacional retrospectivo	Japón	N/D	N/D	N/D	N/D	
1997	Harris et al. ²⁶	2	50	4	0	0	4	Observacional retrospectivo	EE. UU.	Electivo	N/D	N/D	Emergente	1990-1996
1998	Vilacosta et al. ²⁷	2	33	6	1	50	2	Observacional retrospectivo	España	Electivo/rechazo	N/D	N/D	Emergente	N/D
1998	Von Kodolitsch y Nienaber ⁸	13	59	22	5	19	27	Observacional retrospectivo	Alemania	Electivo	N/D	N/D	Emergente	N/D
1998	Moriyama et al. ²⁸	0	0	12	1	17	6	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	N/D	N/D	Emergente complicado/urgente no complicado	1992-1997
1999	Kaji et al. ²⁹	1	8	13	0	0	9	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	N/D	N/D	Emergente	1988-1998
2000	Shimizu et al. ³⁰	3	27	11	0	0	2	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	2	18	Emergente complicado	N/D

Tabla 2 (continuación)

Año	Autor	HIM tipo A (ingreso/30 días)						Tipo de estudio	País	Indicación conservadora	Conversión de conservador a cirugía		Indicación quirúrgica	Periodo de estudio
		Manejo conservador (incluye aquellos con cirugía de rescate)			Manejo quirúrgico emergente						n	%		
		Exitus		Totales	Exitus		Totales							
		n	%		n	%								
2001	Kim et al. ³¹	0	0	3	1	14	7	Observacional retrospectivo	Corea del Sur	N/D	N/D	N/D	N/D	1994-1999
2001	Sohn et al. ³²	0	0	13	0	0	2	Observacional retrospectivo	Corea del Sur	Electivo	N/D	N/D	Emergente complicado	N/D
2002	Moizumi et al. ³³	1	4	24	1	11	9	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo/rechazo	9	38	Emergente complicado	1990-2002
2003	Motoyoshi et al. ³⁴	1	4	26	1	10	10	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo, no complicado	7	27	Emergente complicado	1994-2002
2003	Von Kodolitsch et al. ³⁵	6	55	11	2	7	27	Observacional retrospectivo	Alemania	Rechazo	0	0	Emergente/urgente	1994-2000
2005	Evangelista et al. (IRAD) ³⁶	3	33	9	6	43	14	Registro internacional	Internacional	N/D	N/D	N/D	N/D	1996-2001
2005	Falconi et al. ³⁷	4	19	21	1	17	6	Observacional prospectivo	Argentina	Electivo	0	0	Emergente	N/D
2006	Nakamura et al. ³⁸	0	0	16	0	0	4	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	15	94	Emergente complicado	1993-2004
2008	Shimokawa et al. ³⁹	3	50	6	0	0	41	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo/rechazo	0	0	Electivo	2000-2006
2008	Park et al. ⁴⁰	1	100	1	2	6	36	Observacional retrospectivo	Corea del Sur	Rechazo	0	0	Emergente complicado	1997-2007
2009	Kitai et al. ⁴¹	2	4	50	1	6	16	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo, complicado y no complicado	13	26	Emergente complicado	1986-2006
2009	Estrera et al. ⁴²	0	0	1	3	9	35	Observacional retrospectivo	EE. UU.	Rechazo	0	0	Emergente/urgente	1999-2008
2009	Song et al. ⁴³	6	7	85	2	13	16	Observacional retrospectivo	Corea del Sur	Electivo	25	29	Emergente complicado	1993-2008
2010	Sawaki et al. ⁴⁴	4	17	24	2	33	6	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo, complicado y no complicado	0	0	Emergente complicado	1999-2008
2011	Kent et al. ⁴⁵	3	60	5	1	20	5	Observacional retrospectivo	EE. UU.	Electivo	N/D	N/D	Emergente	N/D
2011	Ho et al. ⁴⁶	8	32	25	2	22	9	Observacional retrospectivo	China	Rechazo	0	0	Emergente	1998-2005

Tabla 2 (continuación)

Año	Autor	HIM tipo A (ingreso/30 días)						Tipo de estudio	País	Indicación conservadora	Conversión de conservador a cirugía		Indicación quirúrgica	Periodo de estudio
		Manejo conservador (incluye aquellos con cirugía de rescate)			Manejo quirúrgico emergente						n	%		
		Exitus		Totales	Exitus		Totales							
		n	%		n	%								
2012	Cho et al. ⁴⁷	0	0	46	4	7	57	Observacional retrospectivo	Corea del Sur	Electivo no complicado	0	0	Emergente complicado	2000-2005
2012	Harris et al. (IRAD) ⁴⁸	4	40	10	13	24	54	Registro internacional	Internacional	N/D	N/D	N/D	Emergente	1996-2011
2013	Uzuka et al. ⁴⁹	0	0	16	0	0	20	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	3	19	Urgente/emergente, no complicado	2006-2011
2013	Watanabe et al. ⁵⁰	2	6	32	0	0	27	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo, complicado y no complicado/rechazo	15	47	Urgente no complicado	2004-2012
2014	Hata et al. ⁵¹	17	26	66	4	4	105	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo/rechazo	5	8	Emergente, complicado y no complicado	1998-2012
2014	Choi et al. ⁵²	0	0	47	1	7	14	Observacional retrospectivo	Corea del Sur	Electivo	3	6	Emergente	2000-2010
2016	Chou et al. ⁵³	0	0	1	0	0	14	Observacional retrospectivo	EE. UU./Rusia	Electivo no complicado	0	0	Urgente no complicado	1995-2014
2016	Sandhu et al. ⁵⁴	1	1	71	12	40	30	Observacional retrospectivo	EE. UU.	Electivo no complicado	N/D	N/D	Urgente/emergente complicado	1999-2014
2017	Ferrera et al. ⁵⁵	2	29	7	7	44	16	Observacional retrospectivo	España	Rechazo	0	0	Emergente	2000-2015
2017	Schoenhoff et al. ⁵⁶	0	0	4	0	0	14	Observacional retrospectivo	Suiza/Alemania	Rechazo	0	0	Emergente	1999-2013
2018	Evangelista et al. (RESA II) ⁵⁷	66	69	96	87	25	347	Registro nacional	España	Electivo no complicado/rechazo	N/D	N/D	Emergente	2012-2014
2020	Chen et al. ⁵⁸	1	4	24	2	13	16	Observacional retrospectivo	Taiwán	Electivo	2	8	Emergente	2004-2012
2020	Kitamura et al. ⁵⁹	1	2	46	1	3	35	Observacional retrospectivo	Japón	Electivo	8	17	Emergente	2011-2019

HIM: hematoma intramural; N/D: no disponible.

De los resultados de los 2 registros IRAD, solo se incluyeron los del más reciente.

Tabla 3 Escala de Newcastle-Ottawa de las características metodológicas de los estudios incluidos en el metaanálisis

Table with columns for study authors and rows for Newcastle-Ottawa criteria: Representatividad de la cohorte expuesta, Selección de la cohorte no expuesta, Evaluación de la exposición, etc.

De los resultados de los 2 registros IRAD, solo se incluyeron los del más reciente.

Tabla 4 Análisis de tendencias temporales de las alternativas terapéuticas quirúrgica vs. conservadora incluyendo la serie global de pacientes

Table with columns for Orientales, Occidentales, and Global, and rows for RR and IC95% across time periods: < 2000, 2000-2010, > 2010.

IC95%: intervalo de confianza al 95%; RR: riesgo relativo.

Tabla 5 Análisis de tendencias temporales de las alternativas terapéuticas quirúrgica vs. conservadora

Table with columns for Orientales, Occidentales, and Global, and rows for RR and IC95% across time periods: < 2000, 2000-2010, > 2010.

IC95%: intervalo de confianza al 95%; RR: riesgo relativo. Se han excluido los estudios en los que los pacientes asignados a tratamiento conservador fueron total o parcialmente asignados con motivo de su rechazo a/para intervención quirúrgica.

del 4,6% en el grupo oriental vs. 17.9% en el occidental (p < 0,0001). Para el manejo quirúrgico, la mortalidad fue del 6,6% en el grupo oriental vs. 19,7% en el occidental (p < 0,001). El manejo conservador con pacientes asignados electivamente se mostró como una alternativa de tratamiento superior en los trabajos orientales (RR = 2,00, IC95% 1,07-3,75; p = 0,03; I² = 0%) y equivalente al quirúrgico tanto en los trabajos de medio occidental (RR = 1,06, IC95% 0,71-1,58; p = 0,78; I² = 62%) como considerando globalmente la serie analizada (RR 1,31; IC95% 0,94-1,84; p = 0,11; I² = 37%). Dado que los subanálisis tanto de la serie global como de los estudios occidentales presentaron niveles aumentados de heterogeneidad, se procedió al reanálisis por medio de un modelo de efectos aleatorios, sin producirse cambios en el resultado de la magnitud del efecto (estudios occidentales: RR = 0,96, IC95% 0,35-2,65; global: RR = 1,28, IC95% 0,72-2,229) (fig. 2).

Análisis de tendencias temporales de los resultados de mortalidad

Globalmente considerada la serie de pacientes, el tratamiento quirúrgico fue superior al tratamiento conservador en los 3 periodos de tiempo analizados, lo cual también ocurrió en las series de trabajos occidentales. Sin embargo, solo en la década más reciente

el tratamiento quirúrgico se muestra como superior en los trabajos orientales (tabla 4).

Cuando se repitió el análisis excluyendo los trabajos que asignaban a los pacientes rechazados/que rechazaban tratamiento quirúrgico al manejo conservador (tabla 5), el tratamiento quirúrgico fue superior solo para la serie global y los estudios occidentales en la primera década, siendo equivalente al manejo conservador en la segunda. En la época más reciente, tanto en el medio occidental como en el oriental, el manejo conservador fue superior al tratamiento quirúrgico en el manejo electivo de pacientes con HIM-A. La figura 3 resume la evolución de las tasas de mortalidad observadas para este subgrupo de estudios. Destacan los mejores resultados de las series asiáticas, así como la reducción progresiva de la mortalidad del manejo conservador en el medio occidental frente al progresivo aumento en el tratamiento quirúrgico.

Discusión

Hasta donde conocemos, la presente revisión constituye el trabajo más extenso publicado sobre el manejo terapéutico en fase aguda del HIM-A, con más de 1.900 pacientes analizados. Muestra la

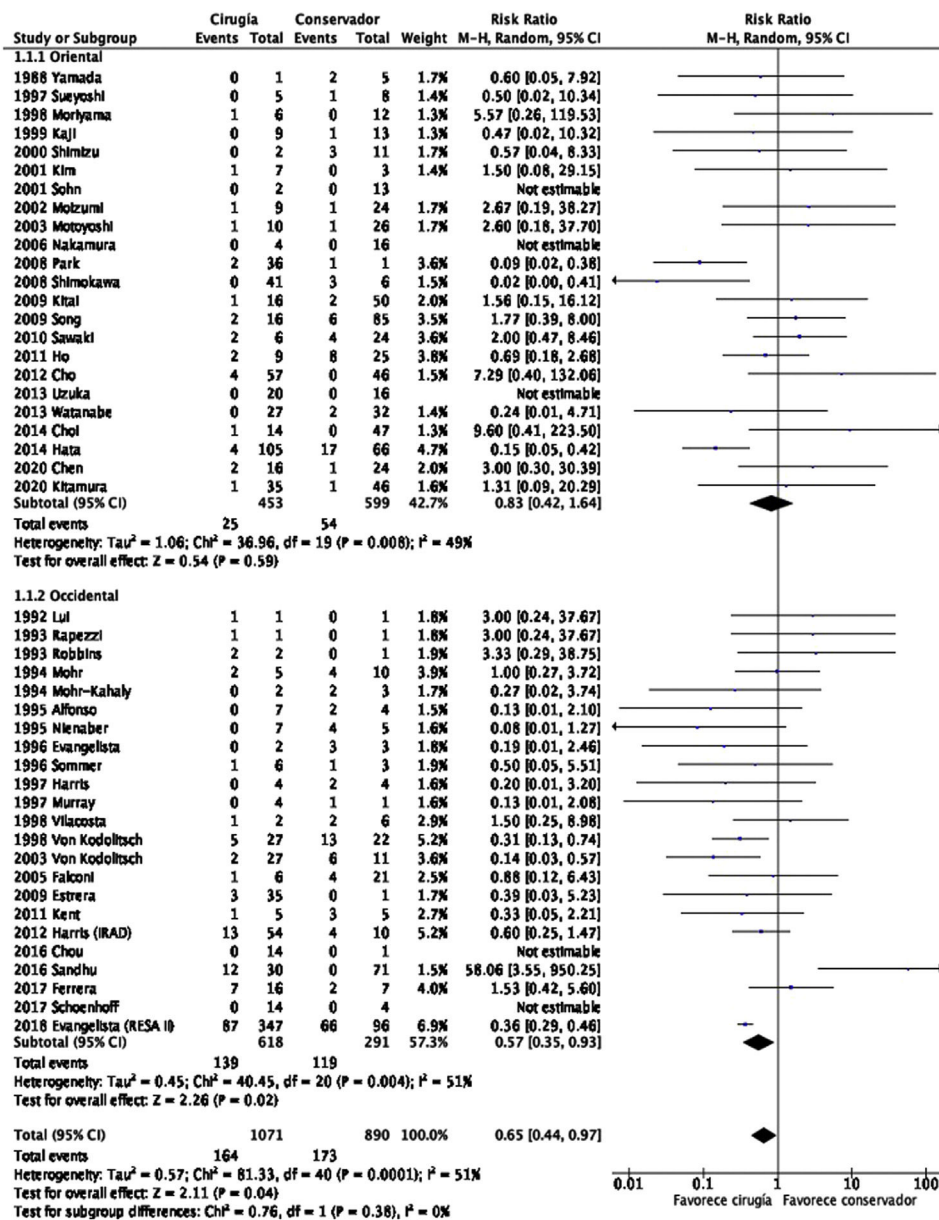


Figura 1. Plot-tree del metaanálisis de la serie global de pacientes, distribuidos en subgrupos según el origen de la población de estudio. M-H: test de Mantel-Haenszel; 95% CI: intervalo de confianza al 95%.

importancia del papel del manejo conservador en esta enfermedad, llegando a mostrar resultados equivalentes e incluso superiores a los del tratamiento quirúrgico emergente en el análisis de ciertos subgrupos, particularmente aquellos procedentes de grupos de origen asiático y de las publicaciones más recientes.

El manejo óptimo del síndrome aórtico agudo, en sus diferentes formas de presentación y, en particular, el del HIM, es aún hoy motivo de debate. A pesar de las marcadas discrepancias entre los investigadores asiáticos y europeos/norteamericanos respecto a las opciones de tratamiento adecuadas, las características clínicas de los pacientes con HIM son similares para ambas áreas geográficas en los diferentes estudios analizados. No obstante, los resultados a corto plazo son marcadamente mejores en las series asiáticas frente a las occidentales, de forma consistente en la literatura⁶⁰. Este hecho puede atender a factores genéticos, idiosincráticos de la propia sociedad y características asistenciales, ya que, mientras que en el considerado medio occidental existe una mayor representación de nacionalidades, la gran mayoría de

la literatura precedente de grupos asiáticos es de origen japonés. También podría estar relacionado con diferentes criterios para la selección de pacientes sometidos a cada alternativa terapéutica, propios de los diferentes medios de donde proceden los trabajos analizados.

La estrategia terapéutica más común para el tratamiento del HIM-A en el medio occidental ha sido la misma que para la disección aórtica, como reflejan las correspondientes guías clínicas^{2,3}, dado que, en su localización proximal, el HIM se considera un predictor independiente de progresión a disección, rotura contenida o formación de aneurismas^{17,21,36,61}. Sin embargo, las características diferenciales del HIM lo dotan de un curso evolutivo potencialmente más benigno, que en los estudios de países asiáticos permite reportar tasas de mortalidad <5% con tratamiento médico^{5,29,33,43,62}. Song et al.⁵ comunican que un 67% de los pacientes con HIM-A tratados médicamente mostraron la desaparición del hematoma en el seguimiento. Por el contrario, Von Kodolitsch et al.³⁵ reportan un peor pronóstico para los pacientes con HIM-A

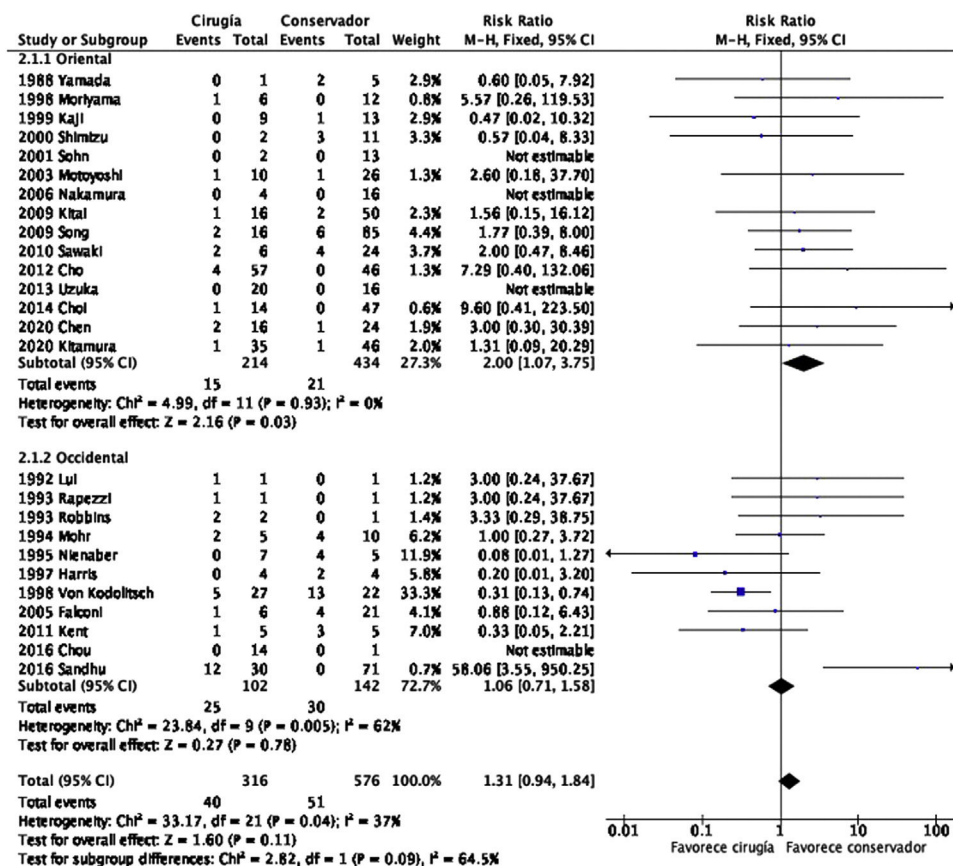


Figura 2. Plot-tree del metaanálisis con los estudios donde la asignación al tratamiento conservador se produjo únicamente de forma electiva, distribuidos en subgrupos según el origen de la población de estudio. M-H: test de Mantel-Haenszel; 95% CI: intervalo de confianza al 95%.

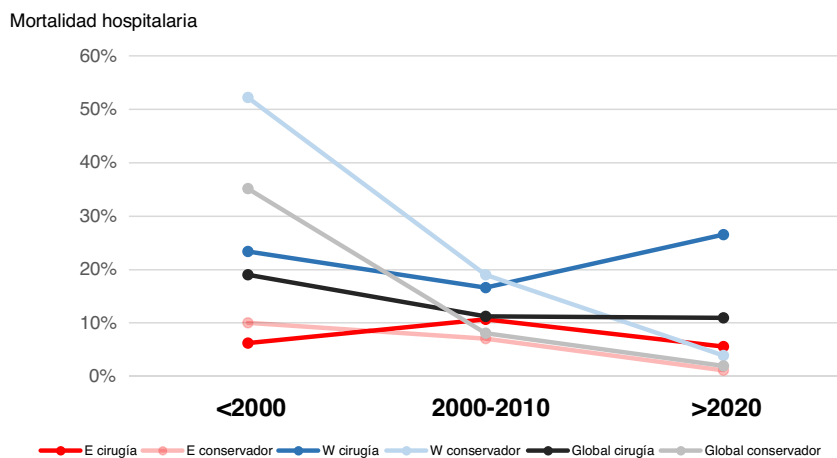


Figura 3. Tendencias temporales de mortalidad hospitalaria de las alternativas terapéuticas conservadora y quirúrgica asignadas de forma electiva. E: east, estudios orientales; W: west, estudios occidentales.

tratados médicamente respecto de los pacientes tratados quirúrgicamente.

Mientras que el desarrollo de la práctica quirúrgica y los cuidados críticos ha conducido a mejorar globalmente los resultados de mortalidad en los pacientes tratados quirúrgicamente^{39,63}, el avance en los medios diagnósticos para el seguimiento estrecho y el tratamiento intensivo de los enfermos manejados conservadoramente (*watchfull-waiting*) han permitido una notable reducción en la mortalidad de este subgrupo en el medio occidental. De hecho, es también notable el progresivo incremento de la mortalidad en

el grupo quirúrgico, probablemente en relación con un aumento del perfil de riesgo de los pacientes intervenidos en una sociedad progresivamente más envejecida y con mayores comorbilidades.

Las diferencias en la asignación del manejo conservador de forma electiva o no son patentes en los resultados. Los criterios de selección de enfermos con mejor pronóstico quedan reflejados en el estudio pronóstico de Song et al.⁵. Los pacientes con un espesor del hematoma < 11 mm y un diámetro de la aorta < 48 mm mostraron un mejor pronóstico con tratamiento conservador, con menores tasas de necesidad de conversión a cirugía, evolución

adversa a disección o lesiones precursoras *ulcer-like*, así como un mejor pronóstico en el seguimiento a medio plazo, con una sensibilidad del 89% para cada uno de los 2 parámetros. Este estudio es referenciado en diversas guías clínicas⁶⁴, como las japonesas⁶, dando a entender la tradicional integración del manejo conservador y, por consiguiente, la experiencia acumulada en estos equipos asistenciales, que explica la disparidad de resultados con las series occidentales. Asimismo, es considerado un criterio fundamental en la literatura asiática revisada en el algoritmo de asignación a manejo quirúrgico o conservador de los pacientes en la práctica clínica. Por ello, sin contravenir las guías que son referencia en nuestro medio, la adopción de este tipo de criterio de selección podría ser beneficioso en la indicación del *timing* con el que son intervenidos los pacientes con HIM-A. Así, la realización de una intervención diferida^{65,66} en pacientes de mejor pronóstico permitiría completar los estudios complementarios de los pacientes con HIM-A (angio-TC coronaria, ecocardiograma reglado) y la preparación preoperatoria (suspensión de la terapia antiagregante/anticoagulante, optimización de la anemia, función renal, etc.), manteniendo una vigilancia clínico-radiológica estrecha. Se recomienda la realización de la intervención en los 3 días sucesivos al episodio de dolor índice, siendo la máxima incidencia de eventos adversos en los pacientes manejados conservadoramente entre el quinto y el séptimo día^{5,43,66}.

Dado que hasta la fecha no se ha planteado la realización de un ensayo clínico aleatorizado que permita estudiar los resultados de diferentes alternativas terapéuticas en muestras de pacientes comparables, no es probable que, en un futuro próximo, se pueda determinar la opción de tratamiento óptima para pacientes estables.

Limitaciones

El presente metaanálisis debe interpretarse atendiendo a diferentes limitaciones. Primero, el limitado número de enfermos proporcionado por la mayoría de los estudios analizados. Esta limitación se ha intentado compensar con la inclusión de un notable número de estudios que introduce una elevada cifra de pacientes en el análisis global y una adecuada potencia estadística. Segundo, la totalidad de la evidencia analizada es observacional, si bien esta permite incluir la variabilidad de presentación de la dolencia y de su manejo terapéutico de la práctica clínica de diferentes medios. Además, los estudios incluidos son de una calidad metodológica adecuada. No obstante, la comparabilidad puede verse comprometida, dadas las diferencias presentes en la asignación de pacientes a manejo conservador vs. quirúrgico, así como a la disparidad de resultados de ambas alternativas en cada uno de los medios. Estos hechos podrían estar en relación con aspectos de la enfermedad ligados a la raza, la cultura o a características idiosincráticas de los sistemas de salud, que repercuten en el pronóstico de los pacientes. Tercero, la realización de subanálisis como el impacto de la conversión a cirugía de los pacientes manejados conservadoramente o el beneficio del manejo quirúrgico electivo diferido se ha visto limitada al no poderse recuperar los datos de muchos de los trabajos, y reducirse la potencia estadística al quedar atomizado el número de pacientes en un análisis de subgrupos tan específico. Asimismo, hubiese sido difícil la extracción de conclusiones válidas, dada la marcada heterogeneidad mostrada entre los diferentes trabajos. Cuarto, al igual que lo que se ha argumentado con anterioridad, la limitación de datos disponibles y la heterogeneidad encontrada también han afectado, aunque en menor medida, a otros subanálisis realizados, como el de tendencias temporales o diferencias oriente-occidente, obteniéndose, en este caso, resultados válidos con potencia estadística suficiente. Quinto, los resultados son referidos solo al periodo de ingreso hospitalario motivado por el HIM-A agudo, no realizándose otros análisis relativos al seguimiento dada

la heterogeneidad y lo limitado de su comunicación en la literatura. Sexto, la metodología de metaanálisis podría no ser adecuada para comparar pacientes intervenidos y no intervenidos ante una potencial variabilidad del RR de mortalidad a lo largo del seguimiento, particularmente si no tiene lugar, en el grupo de pacientes no intervenidos, la resorción del HIM-A en el periodo subagudo. Séptimo, el hecho de incluir en el mismo análisis por intención de tratar a los pacientes asignados a tratamiento quirúrgico en los que la intervención no se realizó antes del siguiente día de trabajo (cirugía urgente) podría considerarse un factor de confusión. Sin embargo, la asignación al tratamiento quirúrgico urgente no necesariamente implica el seguimiento y optimización del tratamiento médico propios de un manejo conservador o, incluso, la preparación del paciente para la cirugía diferida, anteriormente argumentada, que no ha sido motivo de este análisis.

Conclusiones

Aunque el tratamiento de primera elección del HIM-A en nuestro medio es quirúrgico, determinados grupos de pacientes pueden beneficiarse de una estrategia conservadora como puente a una intervención quirúrgica diferida, e incluso como terapia definitiva.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Yu Y, Fei A, Wu Z, Wang H, Pan S. Aortic intramural hemorrhage: A distinct disease entity with mystery. *Intractable Rare Dis Res*. 2017;6:87–94.
2. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. Corrigendum to: 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J*. 2015;36:2779.
3. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: Executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;76:E43–86.
4. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute aortic dissection and intramural hematoma: A systematic review. *JAMA*. 2016;316:754–63.
5. Song JM, Kim HS, Song JK, Kang DH, Hong MK, Kim JJ, et al. Usefulness of the initial noninvasive imaging study to predict the adverse outcomes in the medical treatment of acute type A aortic intramural hematoma. *Circulation*. 2003;108 Suppl 1:I1324–8.
6. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of aortic aneurysm and aortic dissection (JCS 2011): Digest version. *Circ J*. 2013;77:789–828.
7. Kaji S, Akasaka T, Horibata Y, Nishigami K, Shono H, Katayama M, et al. Long-term prognosis of patients with type A aortic intramural hematoma. *Circulation*. 2002;106 12 Suppl 1:I248–52.
8. Von Kodolitsch Y, Nienaber CA. [Intramural hemorrhage of the thoracic aorta: Diagnosis, therapy and prognosis of 209 in vivo diagnosed cases] *German. Z Kardiol*. 1998;87:797–807.
9. Wee I, Varughese RS, Syn N, Choong AMTL. Non-operative management of type A acute aortic syndromes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58:41–51.
10. Kan CB, Chang RY, Chang JP. Optimal initial treatment and clinical outcome of type A aortic intramural hematoma: A clinical review. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:1002–6.
11. Attia R, Young C, Fallouh HB, Scarci M. In patients with acute aortic intramural haematoma is open surgical repair superior to conservative management? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;9:868–71.
12. Baikoussis NG, Apostolakis EE, Siminelakis SN, Papadopoulos GS, Goudevenos J. Intramural haematoma of the thoracic aorta: Who's to be alerted the cardiologist or the cardiac surgeon? *J Cardiothorac Surg*. 2009;4:54.

13. Al Rstum Z, Tanaka A, Eisenberg SB, Estrera AL. Optimal timing of type A intramural hematoma repair. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019;8:524–30.
14. Yamada T, Tada S, Harada J. Aortic dissection without intimal rupture: Diagnosis with MR imaging and CT. *Radiology.* 1988;168:347–52.
15. Lui RC, Menkis AH, McKenzie FN. Aortic dissection without intimal rupture: Diagnosis and management. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:886–8.
16. Rapezzi C, Caporale R, Traini AM, Fattori R, Gavelli G, Magnani B. Aortic dissection without intimal laceration: A case report and review of the problem. *Cardiologia.* 1993;38:331–6.
17. Robbins RC, McManus RP, Mitchell RS, Latter DR, Moon MR, Olinger GN, Miller DC. Management of patients with intramural hematoma of the thoracic aorta. *Circulation.* 1993;88 5 Pt 2:II1–10.
18. Mohr S, Erbel R, Kearney P, Puth M, Meyer J. Aortic intramural hemorrhage visualized by transesophageal echocardiography: Findings and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:658–64.
19. Mohr-Kahaly S, Erbel R, Kearney P, Puth M, Meyer J. Aortic intramural hemorrhage visualized by transesophageal echocardiography: Findings and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:658–64.
20. Alfonso F, Goicolea J, Aragoncillo P, Hernandez R, Macaya C. Diagnosis of aortic intramural hematoma by intravascular ultrasound imaging. *Am J Cardiol.* 1995;76:735–8.
21. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Petersen B, Loose R, Helmchen U, Haverich A, et al. Intramural hemorrhage of the thoracic aorta. Diagnostic and therapeutic implications. *Circulation.* 1995;92:1465–72.
22. Evangelista A, Salas A, Armada E, González-Alujas MT, del Castillo HG, Soler JS. Does the form of presentation predict the evolution of an aortic hematoma? *Eur Heart J Suppl.* 2016;17 Suppl A:439.
23. Sommer T, Abu-Ramadan D, Busch M, Bierhoff E, Kreft B, Kuhl C, et al. Intramural hematoma of the thoracic aorta: Diagnostic imaging and differential diagnosis. *Rof. 1996;165:249–56.*
24. Murray JG, Manisali M, Flamm SD, VanDyke CW, Lieber ML, Lytle BW, et al. Intramural hematoma of the thoracic aorta: MR image findings and their prognostic implications. *Radiology.* 1997;204:349–55.
25. Sueyoshi E, Matsuoka Y, Sakamoto I, Uetani M, Hayashi K, Narimatsu M. Fate of intramural hematoma of the aorta: CT evaluation. *J Comput Assist Tomogr.* 1997;21:931–8.
26. Harris KM, Braverman AC, Gutierrez FR, Barzilai B, Dávila-Román VG. Transesophageal echocardiographic and clinical features of aortic intramural hematoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;114:619–26.
27. Vilacosta I, San Román JA, Aragoncillo P, Ferreirós J, Mendez R, Graupner C, et al. Penetrating atherosclerotic aortic ulcer: Documentation by transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:83–9.
28. Moriyama Y, Yotsuoka K, Kuriwaki K, Watanabe S, Hisatomi K, Shimokawa S, et al. Intramural hematoma of the thoracic aorta. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13:230–9.
29. Kaji S, Nishigami K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kawamoto T, et al. Prediction of progression or regression of type A aortic intramural hematoma by computed tomography. *Circulation.* 1999;100 19 Suppl:II281–6.
30. Shimizu H, Yoshino H, Udagawa H, Watanuki A, Yano K, Ide H, et al. Prognosis of aortic intramural hemorrhage compared with classic aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2000;85:792–5. A10.
31. Kim JK, Park SW, Jeong JO, Lee SC, Gwon HC, Kim K, et al. Clinical features prognosis of acute aortic intramural hemorrhage compared with those of acute aortic dissection: A single center experience. *Jpn Heart J.* 2001;42:91–100.
32. Sohn DW, Jung JW, Oh BH, Lee MM, Park YB, Choi YS, et al. Should ascending aortic intramural hematoma be treated surgically? *Am J Cardiol.* 2001;87:1024–6. A5.
33. Moizumi Y, Komatsu T, Motoyoshi N, Tabayashi K. Management of patients with intramural hematoma involving the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;124:918–24.
34. Motoyoshi N, Moizumi Y, Komatsu T, Tabayashi K. Intramural hematoma and dissection involving ascending aorta: The clinical features and prognosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24:237–42. Discussion 242.
35. Von Kodolitsch Y, Csösz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, et al. Intramural hematoma of the aorta: Predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation.* 2003;107:1158–63.
36. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, et al. International Registry of Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Acute intramural hematoma of the aorta: A mystery in evolution. *Circulation.* 2005;111:1063–70.
37. Falconi M, Oberti P, Krauss J, Domenech A, Cesáreo V, Bracco D, et al. Different clinical features of aortic intramural hematoma versus dissection involving the descending thoracic aorta. *Echocardiography.* 2005;22:629–35.
38. Nakamura K, Onitsuka T, Yano M, Yano Y, Matsuyama M, Kojima K. Clinical analysis of acute type A intramural hematoma: Comparison between two different pathophysiological types. *Ann Thorac Surg.* 2006;81:1587–92.
39. Shimokawa T, Ozawa N, Takahashi S, Itoh T. Intermediate-term results of surgical treatment of acute intramural hematoma involving the ascending aorta. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:982–6.
40. Park KH, Lim C, Choi JH, Sung K, Kim K, Lee YT, et al. Prevalence of aortic intimal defect in surgically treated acute type A intramural hematoma. *Ann Thorac Surg.* 2008;86:1494–500.
41. Kitai T, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Tamita K, Kinoshita M, et al. Clinical outcomes of medical therapy and timely operation in initially diagnosed type A aortic intramural hematoma: A 20-year experience. *Circulation.* 2009;120 11 Suppl:S292–8.
42. Estrera A, Miller C 3rd, Lee TY, de Rango P, Abdullah S, Walkes JC, et al. Acute type A intramural hematoma: Analysis of current management strategy. *Circulation.* 2009;120 11 Suppl:S287–91.
43. Song JK, Yim JH, Ahn JM, Kim DH, Kang JW, Lee TY, et al. Outcomes of patients with acute type A aortic intramural hematoma. *Circulation.* 2009;120:2046–52.
44. Sawaki S, Hirate Y, Ashida S, Takanohashi A, Yagami K, Usui M. Clinical outcomes of medical treatment of acute type A intramural hematoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2010;18:354–9.
45. Kent WD, Wong JK, Herget EJ, Appoo JJ. Evolution in the management of acute intramural hematoma of the thoracic aorta. *Can J Cardiol.* 2011;1:S323.
46. Ho HH, Cheung CW, Jim MH, Miu KM, Siu CW, Lam YM, et al. Type A aortic intramural hematoma: Clinical features and outcomes in Chinese patients. *Clin Cardiol.* 2011;34:E1–5.
47. Cho JR, Shin S, Kim JS, Ko YG, Hong MK, Jang Y, et al. Clinical characteristics of acute aortic syndrome in Korean patients: From the Korean multi-center registry of acute aortic syndrome. *Korean Circ J.* 2012;42:528–37.
48. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA, Woznicki EM, Pyeritz RE, Myrmet T, et al. Acute aortic intramural hematoma: An analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation.* 2012;126 11 Suppl 1:S91–6.
49. Uzuka T, Ito T, Hagiwara T, Yanase Y, Koyanagi T, Kurimoto Y, et al. A treatment strategy for early thrombosed Stanford type A acute aortic dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61:84–8.
50. Watanabe S, Hanyu M, Arai Y, Nagasawa A. Initial medical treatment for acute type A intramural hematoma and aortic dissection. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:2142–6.
51. Hata M, Hata H, Sezai A, Yoshitake I, Wakui S, Shiono M. Optimal treatment strategy for type A acute aortic dissection with intramural hematoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:307–11.
52. Choi YJ, Son JW, Lee SH, Kim U, Shin DG, Kim YJ, et al. Treatment patterns and their outcomes of acute aortic intramural hematoma in real world: Multicenter registry for aortic intramural hematoma. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:103.
53. Chou AS, Ziganshin BA, Charilaou P, Tranquilli M, Rizzo JA, Elefteriades JA. Long-term behavior of aortic intramural hematomas and penetrating ulcers. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151:361–72, 373.e1.
54. Sandhu HK, Tanaka A, Charlton-Ouw KM, Afifi RO, Miller CC 3rd, Safi HJ, et al. Outcomes and management of type A intramural hematoma. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016;5:317–27.
55. Ferrera C, Vilacosta I, Gómez-Polo JC, Villanueva-Medina S, Cabeza B, Ortega L, et al. Evolution and prognosis of intramural aortic hematoma. Insights from a midterm cohort study. *Int J Cardiol.* 2017;249:410–3.
56. Schoenhoff FS, Zanchin C, Czerny M, Makaloski V, Gahl B, Carrel T. Aorta related and all-cause mortality in patients with aortic intramural haematoma. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54:447–53.
57. Evangelista A, Rabasa JM, Mosquera VX, Barros A, Fernández-Tarrio R, Calvo-Iglesias F, et al. Diagnosis, management and mortality in acute aortic syndrome: Results of the Spanish Registry of Acute Aortic Syndrome (RESA-II). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7:602–8.
58. Chen YY, Yen HT, Lo CM, Wu CC, Huang DK, Sheu JJ. Natural courses and long-term results of type A acute aortic intramural haematoma and retrograde thrombosed type A acute aortic dissection: A single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30:113–20.
59. Kitamura T, Torii S, Miyamoto T, Mishima T, Ohkubo H, Fujioka S. Watch-and-wait strategy for type A intramural haematoma and acute aortic dissection with thrombosed false lumen of the ascending aorta: A Japanese single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;58:590–7.
60. Pelzel JM, Braverman AC, Hirsch AT, Harris KM. International heterogeneity in diagnostic frequency and clinical outcomes of ascending aortic intramural hematoma. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1260–8.
61. Tittle SL, Lynch RJ, Cole PE, Singh HS, Rizzo JA, Kopf GS, et al. Midterm follow-up of penetrating ulcer and intramural hematoma of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:1051–9.
62. Nishigami K, Tsuchiya T, Shono H, Horibata Y, Honda T. Disappearance of aortic intramural hematoma and its significance to the prognosis. *Circulation.* 2000;102 19 Suppl 3:II243–7.
63. Uchida K, Imoto K, Takahashi M, Suzuki S, Isoda S, Sugiyama M, et al. Pathologic characteristics and surgical indications of superacute type A intramural hematoma. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:1518–21.
64. López Gómez A, Rodríguez R, Zebdi N, Ríos Barrera R, Forteza A, Legarra Calderón JJ, et al. Guía anestésico-quirúrgica en el tratamiento de la cirugía de la aorta ascendente y del arco aórtico. Documento de consenso de las Sociedades Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular y la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. *Cir Cardiov.* 2020;27:47–74.
65. Zhou X, Krishnan A, Hsu J, Burns A, Mandal K. Delayed surgical management of type A intramural hematoma is not associated with worse outcomes than emergent operation. *Heart Surg Forum.* 2019;22:E103–6.
66. Estrera AL, Sandhu HK, Leake SS, Charlton-Ouw KM, Afifi RO, Miller CC 3rd, et al. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection with intramural hematoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2015;149:137–42.