



ESCUELA DE DOCTORADO  
INTERNACIONAL DE LA USC

Claudio  
Rodríguez Fernández

Tesis doctoral

RESULTADOS  
ANGIOGRÁFICOS Y  
FUNCIONALES DEL SILK  
VISTA BABY EN EL  
TRATAMIENTO DE  
ANEURISMAS DISTALES  
INTRACRANEALES

Santiago de Compostela, 2023



**TESIS DE DOCTORADO**

**RESULTADOS ANGIOGRÁFICOS Y  
FUNCIONALES DEL SILK VISTA  
BABY EN EL TRATAMIENTO DE  
ANEURISMAS DISTALES  
INTRACRANEALES**

**Claudio Rodríguez Fernández**

**ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE  
LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA**

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA**

**SANTIAGO DE COMPOSTELA  
2023**





## DECLARACIÓN DEL AUTOR/A DE LA TESIS

D./Dña. **Claudio Rodríguez Fernández**

Título de **Resultados angiográficos y funcionales del silk vista baby en**  
la tesis: **el tratamiento de aneurismas distales intracraneales**

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
- 2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
- 3) Confirmando que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.
- 4) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide la versión impresa con la presentada en formato electrónico.

Y me comprometo a presentar el Compromiso Documental de Supervisión en el caso que el original no esté depositado en la Escuela.

En Santiago de Compostela, 17 de abril de 2023.

**Firma electrónica**





## AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR/TUTOR DE LA TESIS

### **RESULTADOS ANGIOGRÁFICOS Y FUNCIONALES DELSILK VISTA BABY EN EL TRATAMIENTO DE ANEURISMAS DISTALES INTRACRANEALES**

D. José Manuel Pumar Cebreiro y  
D. José Martin Carreira Villamor

#### INFORMAN:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por Don. **Claudio Rodríguez Fernández** bajo nuestra dirección, y autorizamos su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la Universidad de Santiago de Compostela (USC), y que como directores de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

En Santiago de Compostela, de 2023

Fdo. José Manuel Pumar Cebreiro

Fdo Jose Martin Carreira Villamor





## **CONFLICTO DE INTERÉS**

El doctorando declara no tener ningún conflicto de intereses en relación con esta tesis de doctorado.

En Santiago de Compostela, de 2023

Fdo. Claudio Rodríguez Fernández



## DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis amados hijos Federico, Candela y Claudio, mis Luceros del Alba, por todo su apoyo, cariño y comprensión.

A mi Padre por haber sido un ejemplo de rectitud, disciplina y humildad, por haberme educado a través del valor del esfuerzo y la honestidad, gracias, Papá.

A mi Madre, trabajadora incansable, alma generosa y caritativa, por su amor incondicional y confianza ciega, gracias, Mamá.

A mis hermanos Alejandro y Carlos, así como a mis amigos y compañeros.



## AGRADECIMIENTOS

A mis compañeros de la unidad de neurorradiología intervencionista de la Fundación Jiménez Díaz, en especial a María Jesús García Sánchez y Pedro Ruíz García, trabajadores inagotables, médicos con una gran capacidad humana digna de mención y reconocimiento, por hacer más amenas esas jornadas interminables de trabajo codo con codo en el quirófano y fuera de él, por brindarme su cariño y amistad incondicional, por haber creído y apostado en nuestro proyecto, el cual no hubiera sido posible sin su inestimable ayuda.

A los profesores de la facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela, en especial al Profesor José Manuel Pumar Cebreiro por su inestimable ayuda.

Al resto del equipo de la unidad de Neurorradiología intervencionista, Radiodiagnóstico, Neurología, Neurocirugía, Medicina Intensiva, departamentos de Neurociencias, Enfermería y técnicos de radiodiagnóstico, personal administrativo y directivos de la fundación Jiménez Díaz y Hospital Rey Juan Carlos, así como los distintos hospitales dónde trabajo, he trabajado y aprendido.

A mis compañeros de residencia de Medicina Interna, profesores y tutores que en el inicio temprano de mi carrera, me enseñaron otra forma de entender la medicina y me acompañaron en mis primeros pasos.

Y sobre todo a los pacientes.



**PUBLICACIONES CIENTIFICAS  
REALIZADAS EN RELACIÓN  
CON LA TESIS**

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.713389/full>





# Treatment of Intracranial Aneurysms Using the New Silk Vista Flow Diverter: Safety Outcomes at Short-Term Follow-Up

José M. Pumar<sup>1\*</sup>, Antonio Mosquera<sup>1</sup>, Jorge Olier<sup>2</sup>, Claudio Rodríguez-Fernández<sup>3</sup>, Pedro Vega<sup>4</sup> and Eva González-Díaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Neuroradiology Department, Cateora de Neuroradiología Intervencionista, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago, Spain, <sup>2</sup>Neuroradiology Department, Hospital Clínico Universitario de Navarra, Pamplona, Spain, <sup>3</sup>Neuroradiology Department, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain, <sup>4</sup>Neuroradiology Department, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain, <sup>5</sup>Neuroradiology Department, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Spain

## OPEN ACCESS

### Edited by:

Pavinder Bhogal,  
The Royal London Hospital,  
United Kingdom

### Reviewed by:

Andreas Singen,  
Saarland University Hospital, Germany  
Muhammad AlMatter,  
Klinikum Stuttgart, Germany

### \*Correspondence:

José M. Pumar  
josemanuel.pumar@usc.es

### Specialty section:

This article was submitted to  
Endovascular and Interventional  
Neurology,  
a section of the journal  
Frontiers in Neurology

Received: 22 May 2021

Accepted: 11 June 2021

Published: 09 July 2021

### Citation:

Pumar JM, Mosquera A, Olier J,  
Rodríguez-Fernández C, Vega P and  
González-Díaz E (2021) Treatment of  
Intracranial Aneurysms Using the New  
Silk Vista Flow Diverter: Safety  
Outcomes at Short-Term Follow-Up.  
Front. Neurol. 12:713389.  
doi: 10.3389/fneur.2021.713389

**Background:** Flow diverters are widely used as the first endovascular treatment option for complex brain aneurysms due to their high percentage of occlusion and low morbidity. The Silk Vista device is a new generation of flow diverters designed to facilitate full visibility, improve apposition to the vessel wall, and enhance navigability. Indeed, its greatest advantage is that it enables the easier navigation of stents between 3.5 and 4.75 mm through a 0.021 microcatheter. The objective of this study was to evaluate the safety and effectiveness of Silk Vista systems for treating cerebral aneurysms.

**Methods:** This prospective observational study included 25 consecutive patients with 27 wide-necked unruptured aneurysms treated with SILK Vista who were retrospectively analyzed for safety and efficacy.

**Results:** Endovascular treatment was successfully performed in all patients. The final morbidity and mortality rates were both 0.0%. Short-term (3–5 months) angiographic follow-up revealed 21 complete occlusions and 6 near-complete occlusions. No significant parent artery stenosis was observed.

**Conclusions:** This report demonstrates the efficacy of Silk Vista in treating brain aneurysms, although longer experiences should be carried out to confirm our results.

**Keywords:** flow-diverter, aneurysm, embolization, silk vista, stent

## INTRODUCTION

The introduction of flow diverter stents represented a new treatment option for those cerebral brain aneurysms that could not be managed with the usual endovascular techniques (1–3).

Since the Food and Drug Administration (FDA), in 2011, authorized the use of the first Flow diverter (Pipeline Embolization Device, Medtronic, Dublin, Ireland), flow diverters (FDs) began to be used representing an important option in the treatment of large and long brain aneurysms, obtaining satisfactory results both in the degree of occlusion and in the clinical efficacy (1–8). The neurovascular community has been progressively increasing their use, developing a new-generation the FDs, with different structures, in order to produce better parent artery reconstruction and

improve endothelial cells formation across the aneurysm neck (Silk flow diverter, Balt Extrusion, Montmorency, France; FRED, MicroVention, Tustin, CA; Derivo Embolization Device, Acandis GmbH, Germany; Surpass stent, Stryker Neurovascular, Kalamazoo, MI, USA; p64, Phenox GmbH, Bochum, Germany) (9–14).

Recently, novel devices have been introduced several systems have been designed in order to reduce thromboembolic complications, facilitate navigability, improve radial force and radiopacity, including the development of FDs specifically designed for the treatment of aneurysms beyond the Willis Circle (PED Shield, Medtronic, Dublin, Ireland; p48, Phenox GmbH, Bochum, Germany; Silk Vista Baby, Balt Extrusion, Montmorency, France; Fred Junior, MicroVention, Tustin, CA, USA) (15–21).

The SILK Vista (SV) system represents a new generation of Silk flow diverters with a redesigned delivery system. Its greatest advantage is that it allows a better navigation and more controlled stent delivery through a 0.021 microcatheter, presenting a full radiopacity and reseathability capacity after deployment of up to 90%. We report our preliminary results using this device in the management of brain aneurysms.

## MATERIALS AND METHODS

### The SILK Vista System

The SV is a novel self-expanding stent designed to treat complex brain aneurysms that received the CE mark on June 6, 2020. The SV contains 48 drawn filled tubing (DFT) Nitinol/platinum wires, of a slightly larger caliber and a mesh density three times less dense than the Silk Vista Baby (SVB). This technology facilitates a good radiopacity and the precise controlled deployment of the entire device (Figures 1A,B).

This device and the p64 MW HPC are the only systems designed to treat vessels between 3 and 5 mm in diameter that navigate through a microcatheter of 0.021 in diameter. SV is currently available in 26 references, with a length between 15 and 40 mm and a diameter between 3.5 and 4.75 mm.

The stent is folded in a plastic sheath, the distal end of which is protected by a metal cannula that allows it to be safely inserted into the microcatheter. The delivery system presents an improved pusher profile to achieve the best compromise between flexibility and pushability. It has a delivery wire of nitinol with a 9-mm distal atraumatic platinum coil at a 45° angle.

Its design is similar to that of a SVB with the same instructions, precautions, and technical features (Figure 1), except that it has no present flared ends, which, together with its greater radial force, facilitate its better apposition to the vessel wall.

### Patient Population

This was a prospective observational study that included 25 consecutive patients with 27 wide-necked aneurysms treated with SV system at four Spanish university tertiary care centers, each of whom had experience with more than 30 SILK plus implanted. This study was approved by the institutional ethics committee. Written informed consent was obtained from all patients.

Patients between 18 and 80 years of age, with a pre-treatment modified Rankin scale (mRS) of 0–2, anterior circulation wide-neck unruptured aneurysm, or beyond 30 days since the hemorrhage, regardless of prior treatments, were included. Exclusion criteria included the presence of hemodynamically significant atherosclerotic lesions in the carotid artery on the same side, intolerance to heparin or resistance to antiplatelet therapy, coagulopathies, and an abnormal platelet count. The indication for endovascular treatment was made by a vascular neuroscience team of neurologists, neuroradiologists, and neurosurgeons.

### Data Collection and Follow-Up

We recorded each patient's demographic data, clinical presentation, aneurysm location, size of the SV, clinical and radiological follow-up information, and adverse events Clinical status was assessed during hospitalization, at discharge, and at short-term (3–5 months), using the modified Rankin scale (mRS). Any decrease in grade on the mRS scale was identified as morbidity.

Angiographic follow-up was performed at short-term (3–5 months). The imaging was reviewed and compared by two senior endovascular neurosurgeons who were not involved in the procedure for initial and follow-up occlusion grades. The degree of aneurysm occlusion was assessed according to the O'Kelly Marotta (OKM) grading scale (22). We considered grade C or D as a satisfactory outcome.

### Endovascular Procedure

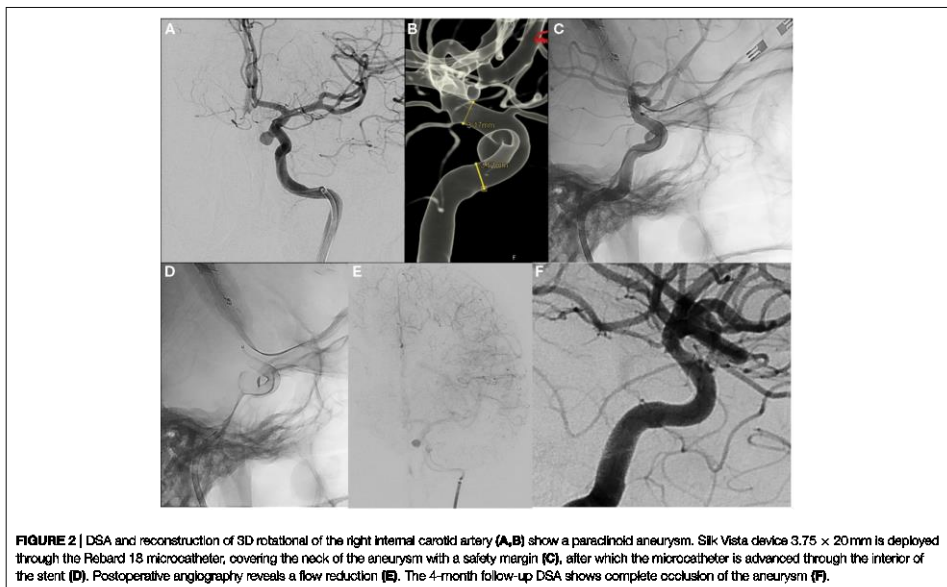
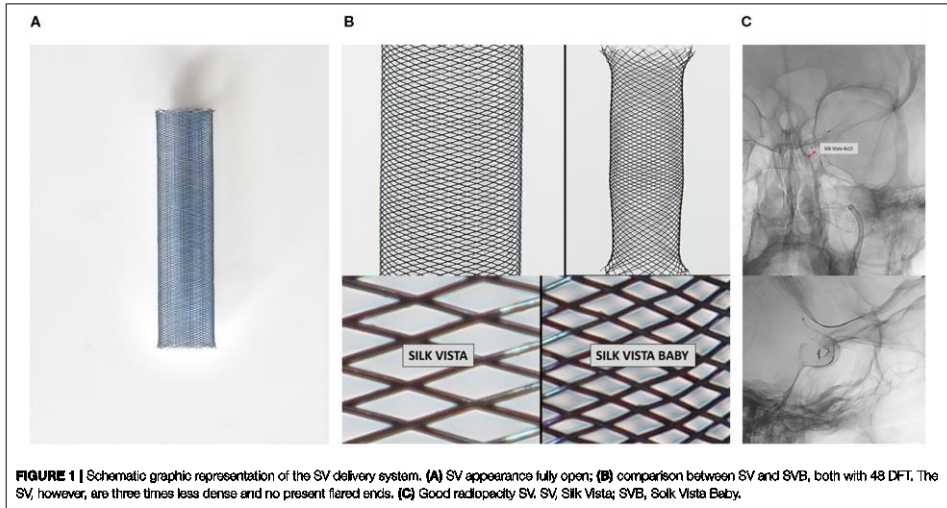
All procedures were performed under anesthesia. All patients received double antiplatelet therapy before and after treatment as well as complementary heparinization according to our protocol for brain stenting (9).

The SV deployment strategy aimed at strict compliance with the recommendations of the SV manufacturer (Balt Extrusion, Montmorency, France). The choice of SV was selected by three-dimensional angiography, and the stent length was determined to be 30% longer than the aneurysm neck overlapping both sides of the aneurysm neck, by at least 4 mm. The diameter was chosen by oversizing the proximal diameter of the parent artery by 0.25 mm. Selection of the FDs, deployment of multiple devices, and implementation of adjunctive coiling were carried out at the discretion of the individual neurointerventionalist (Figures 2A–F). In cases in which additional aneurysm coiling was performed, a microcatheter was initially positioned inside the aneurysmal sac, followed by semi-jailing of the microcatheter between the parent vessel wall and the FDs on deployment.

Deployment failure was assessed in terms of the following aspects: failure to advance through the delivery catheter, poor opening, poor positioning, shortening, and stent displacement.

### Statistical Analysis

Data are presented as means and SD for continuous variables and as numbers and percentages for categorical variables. Statistical analyses were performed using a Student's *t*-test, Chi-square test, Mann-Whitney test, ANOVA, and multivariate analysis using IBM® SPSS® statistics v. 22 (IBM Co., Armonk, NY, USA).



For statistical analyses, values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

## RESULTS

### Patient and Aneurysm Characteristics

Between August 15, 2020, and November 31, 2020, 25 patients (11 female, 14 male; mean age, 58-years-old; age range, 32–80) with 27 aneurysms who fulfilled the criteria of inclusion were enrolled in our study. Angiography follow-ups were carried out prior to February 2020; data locking took place in March 2020.

Aneurysms locations were: cavernous internal carotid artery (ICA; n.4), paraophthalmic ICA (n.8), superior hypophyseal artery (n.5), paraclinoid ICA (n.2), supraclinoid ICA (n.5), posterior communicating artery (PcomA; n.2), and anterior cerebral artery (ACA; n.1).

Four aneurysms had previously ruptured and had recurrence after initial coiling. Two patients had two aneurysms. The aneurysm size ranged from 2 to 16 mm (median, 7 mm). The neck size ranged from 1.5 to 10 mm (average, 4 mm). The neck to sac ratio ranged from 0.3 to 1 (average 0.8).

### Intraprocedural Technique

The Silk Vista advanced easily into a Rebar 18 microcatheter (Medtronic) in all cases. Stent deployment was successfully achieved in all patients. One patient was implanted with two devices. The mean procedure duration was 92.7 min (range, 40–235 min), and the mean cumulative fluoroscopy time was 31.4 min.

We implanted 26 SV in 25 patients. Each patient was treated using a single SV, except in one patient with a large paraophthalmic aneurysm, where the length of the SV was underestimated, who was treated with two overlapping stents. In three cases, a semi-jailing technique was used for coiling. In two patients, with tortuous vascular anatomy, the adaptation of the SV to the vessel in its middle part was not complete, and an angioplasty (PTA) was performed with a Scepter balloon (MicroVention, Tustin, CA) to fully open the stent and improve its apposition to the vessel. A postoperative VasoCT showed excellent wall apposition in both cases.

### Immediate Angiographic and Clinical Results

Following FD deployment, 22 aneurysms showed contrast stasis in the venous phase. No aneurysm showed the complete absence of contrast fill (OKM grade D), 13/27 (48%) showed persistent filling (OKM grade B), and 14/27(52%) showed complete filling (OKM grade A).

No periprocedural thrombus formation was observed. No new neurological deficits developed after endovascular treatment in any of the patients, and no bleeding or ischemic events occurred during or after the endovascular treatment.

### Clinical and Imaging Follow-Up

Clinical and imaging follow-up data were available for all 25 patients at a mean of  $3.45 \pm 0.8$  post-procedure months (range, 3–5). No new neurological deficits were observed in any patient.

Short-term anatomical results revealed a complete aneurysm occlusion (OKM D) in 21/27 (77.7%) aneurysms. A near-complete occlusion (OKM C) was detected in another 6/27 (22.3%) aneurysms. No cases of in-stent stenosis or in-stent thrombosis were observed.

In one case, delayed migration of the SV was detected. A 52-year-old woman presented an aneurysm in the left superior hypophyseal segment of the ICA (6.43 × 6.97 mm with a neck of 3.6 mm). The diameter of the petrous segment of the internal carotid artery was 4.1 mm, and the diameter of the paraclinoid segment was 2.7 mm. The aneurysm was treated with flow diversion and coiling. A 4 × 20-mm SILK Vista was deployed across the aneurysms without difficulty. Immediate post-procedure angiography control showed adequate SV placement with contrast stasis in the aneurysm (Figures 3A–D) and a VasoCT demonstrated adequate stent apposition to the vessel wall with covering of the aneurysm neck. The procedure and postoperative course were uneventful, and the patient was discharged the following day.

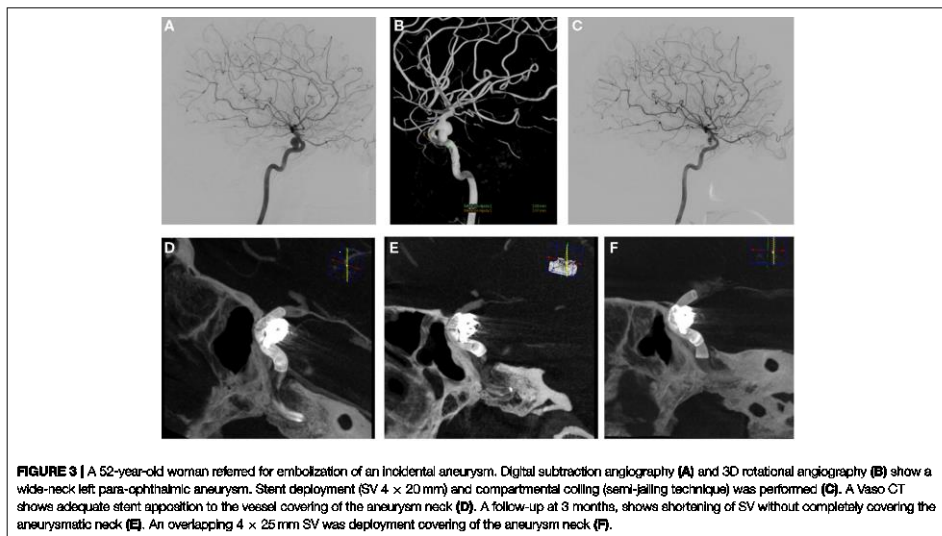
Three months later, angiography showed proximal displacement of the stent with partial filling of aneurysms. A VasoCT confirmed the complete non-coverage of the neck. The deployment of an additional stent was necessary, and an overlapping 4 × 25-mm SV was subsequently deployed beyond the first stent to bridge the neck of the aneurysm and disrupt the inflow jet (Figures 3E,F). A VasoCT subsequently performed demonstrated adequate apposition to the interior of the prior SV and to the vessel wall with covering of the aneurysm neck.

## DISCUSSION

Some aneurysms have morphological characteristics that hinder conventional endovascular treatment, requiring the use of new systems such as in the form of FDs. Many studies have demonstrated the feasibility and effectiveness of FDs in the treatment of nearly all types of aneurysms, which are now widely accepted as a suitable alternative to conventional intracranial aneurysm treatment, especially for complex aneurysms (3, 6, 9, 12, 15, 19). This preliminary clinical experience of aneurysm treatment (26 SV implanted in 25 patients) with SV devices was technically successful in all cases and showed excellent feasibility, safety, and short-term efficacy at the 3–5 month follow-up.

Although the short- and mid-term results after FD use have demonstrated good aneurysm occlusion as well as low morbidity and mortality, one of the major limitations of the FD implantation technology between 3 and 5 mm in diameter is that most systems are compatible with microcatheters with a lumen >0.027 inches (Silk + -Balt-extrusion; Pipeline Vantage-Medtronic; FRED Jr. -Microvention; DERIVO mini -AcandisGmbH; P48 MW -Phenox).

In 2020, a redesigned “third-generation SILK,” called the SILK Vista was introduced, representing the most significant technical improvement, being a FD for vessels diameters between 3 and 5 mm compatible with 0.021 inner diameter microcatheters, which facilitates the navigability of the system while minimizing technical complications during treatment.



Previous experiences using first-generation silk devices had relatively high morbidity and mortality rates (2, 3, 9, 23–25), resulting in specific problems mainly related to deployment difficulties. In these studies, the rate of successful deployment reported varied between 75 and 96%, with an average of 88.6%, which contrasts with the rate of technical feasibility of 100% reported in our results and those reported in other series with P48-MW (20, 21). However, a direct comparison between our results and the reported results is not possible given the variations in key factors, such as patient selection criteria and population size. We believe that such differences are due to the fact that significant experience in the management of the silk system is needed to implant SV devices, as such a procedure is slightly different than that followed for the implantation of other FDs stents.

To date, no published short-term aneurysm occlusion or clinical outcome data exist with regard to the SV systems. Recently, Martínez-Galdámez et al. (26) described the first experience assessing, in a retrospective revision, the technical success and procedural safety in the management of a consecutive succession of 57 patients with 60 brain aneurysms between September 2020 and January 2021. In a prospective study, we report our experience assessing both the procedural safety of the system and its effectiveness in a clinical and radiological follow-up at short-term (3–5 months) in a case series of patients treated with SV system. This clinical study was carried out to conduct a *post-hoc* multicenter study.

In this preliminary clinical experience, aneurysm treatment (26 SV implanted in 25 patients) with SV deployment was

technically successful in all cases. It is great percentage of success in deployment is probably related to the FD construction design, which enables the visibility of the entire device, better apposition to the vessel wall, and compatibility with a 0.021 delivery microcatheter, facilitating navigability. Our preliminary impression compared with the other current FDs is that it is technically simpler to deliver, deploy, maneuver, and perform crossings, presenting much lower friction, more flexibility, and better radiopacity.

In two patients with very tortuous anatomy, immediate post-deployment control angiograms showed an incomplete opening of the SV in its middle part without a good wall apposition, and an in-stent PTA was performed with excellent wall apposition in both cases. The 8% post-deployment angioplasty rate reported was similar to 5.6% of PED and markedly lower than 28% for Surpass and although malapposition is still a complication of the system, new FDs (FRED; P48 MW HPC; P64 MW HPC; SV) have been specifically designed provide higher radial forces and better navigation systems to facilitate wall apposition in difficult opening situations.

According to our experience, adequate stent opening is achieved only when the stent is slowly deployed from the microcatheter, and it is also important to ensure that the stent is steadily placed at the vessel wall by pushing the microcatheter distally through the stent; we have generally avoided excessive compaction or stretching of the SV during deployment to reduce the risk of damaging the flow diverter.

In this experience, we have reported one case of delayed shortening or migration of the SV in the angiography follow-up

performed at 3 months, evidencing that the neck of the aneurysm is no longer covered by the device. Lubicz et al. (23) previously described the delayed migration of a Silk stent in a patient with a giant saccular carotid ophthalmic aneurysm. Although Chalouhi et al. (27) reported 5 cases of FD migration or shortening with serious and potentially fatal complications in our case, the patient did not present any clinical complications. There are various potential mechanisms to be contemplated which might cause FD shortening or migration, involving the undersizing the caliber of the stent in relation to the diameter of the target vessel, substantial diameter differences of the target vessel diameters, faulty wall apposition of the FD, and excess manipulation of the device during implantation. In our case, we believe that due to the vascular tortuosity, the radial force of the stent exerted a non-uniform pressure on the wall of the vessel, facilitating the displacement toward the proximal part of greater caliber.

At the 3-month angiographic follow-up, 21 aneurysms (77.7%) showed complete occlusion (OKM score D), and 6 aneurysms showed near-complete occlusion (OKM score C). This rate is comparable with the rates reported in the literature (10, 13, 17), such as those reported by Pierot et al. (28) in the SAFE study, where an adequate occlusion rate of 81.1% was reported using the FRED device. Although the sample size was small, and the follow-up period was short, SV system appear to be a safe and effective form of treatment for unruptured ICA aneurysms. Based on our results, we believe that a prospective multicenter study to validate the safety and effectiveness of the SV stents would be worthwhile.

The major limitations of this prospective study include the limited cohort of 25 patients, a short-term follow-up period of 3–5 months. Another major limitation is the heterogeneity of the aneurysms and the fact that the majority of aneurysms were located in the ICA, which supposes a lower risk of

complications compared with those located elsewhere in the anterior circulation.

## CONCLUSION

Based on the results obtained in this study with a small series of cases the efficacy of Silk Vista seems to be promising as a flow diverter with special characteristics, enabling easy deployment with low friction, very good radiopacity, predictable opening, and operator-friendliness. To confirm the apparent high safety of the device, long-term follow-up and a larger cohort is necessary to determine this.

## DATA AVAILABILITY STATEMENT

The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author.

## ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Comité ético del SERGAS. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

JR, AM, and JO: conception and design of the study. JR, CR-F, EG-D, and AM: data acquisition and analysis. CR-F and JO: manuscript drafting. EG-D and JO: critical revision for important intellectual content. All authors have reviewed and approved the manuscript.

## REFERENCES

- Becke T, Kallmes DE, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology*. (2013) 267:858–68. doi: 10.1148/radiol.13120099
- Zhou Y, Yang PB, Fang YB, Hong B, Xu Y, Zhao WY, et al. A novel flow-diverting device (Tubridge) for the treatment of 28 large or giant intracranial aneurysms: a single-center experience. *AJNR*. (2014) 35:2326–33. doi: 10.3174/ajnr.A3925
- Kallmes DE, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafé A, Cekirge S, et al. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR Am J Neuroradiol*. (2015) 36:108–15. doi: 10.3174/ajnr.A4111
- Wakhloo AK, Lylyk B, de Vries J, Tuschner C, Lundquist J, Biondi A, et al. SurPASS flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol*. (2015) 36:98–107. doi: 10.3174/ajnr.A4078
- Kallmes DE, Brinjikji W, Boccardi E, Ciceri E, Diaz O, Tawik R, et al. Aneurysm study of pipeline in an observational registry (Aspire). *Interv Neurol*. (2016) 5:89–99. doi: 10.1159/000446503
- Luecking H, Engelhorn T, Lang S, Goelitz P, Kloska XS, Roessler XK, et al. FRED flow diverter: a study on safety and efficacy in a consecutive group of 50 patients. *AJNR*. (2017) 38(3):596–602. doi: 10.3174/ajnr.A5052
- Hanel RA, Kallmes DE, Lopes DK, Nelson PK, Siddiqui A, Jabbour P, et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the premier study 1 year results. *J Neurointerv Surg*. (2020) 12:62–6. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015091
- Kühn AL, Gounis MJ, Puri AS. Introduction: history and development of flowE diverter technology and evolution. *Neurosurgery*. (2020) 86:S3–10. doi: 10.1093/neuros/nyz307
- Pumar JM, Banguero A, Cuellar H, Guimaraens I, Masso J, Miralbes S, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the SILK embolization device in a multicenter study. A retrospective data analysis. *Neurosurgery*. (2017) 81:595–601. doi: 10.1093/neuros/nyw123
- Guimaraens I, Vivas E, Saldaña J, Llibre JC, Gil A, Balaguer E, et al. Efficacy and safety of the dual-layer flow-diverting stent (FRED) for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg*. (2020) 12:521–5. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015371
- Rautio R, Alpay K, Sinisalo M, Numminen J. Treatment of intracranial aneurysms using the new SurPASS evolve flow diverter: safety outcomes and six-month imaging follow-up. *J Neurointerv Surg*. (2021). doi: 10.1016/j.neurad.2021.03.003. [Epub ahead of print].
- Kraus B, Goertz L, Turowski B, Borggrefe J, Schlamann M, Dorn F, et al. Safety and efficacy of the derivo embolization device for the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a multicenter study. *J Neurointerv Surg*. (2019) 11:68–73. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-013963
- Orru E, Rice H, De Villiers L, Klostranec JM, Wakhloo AK, Coon AL, et al. First clinical experience with the new SurPASS evolve flow diverter: technical and clinical considerations. *J Neurointerv Surg*. (2020) 12:974–80. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015734

14. Petrov A, Rentsenkhuu G, Nota B, Ganzorig B, Regzengombo B, Jagusch S, et al. Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication. *Interv Neuroradiol.* (2021) 27:42–50. doi: 10.1177/1591019920939845
15. Martínez-Galdámez M, Lamin SM, Lagios KG, Liebig T, Ciceri EF, Chapot R, et al. Periprocedural outcomes and early safety with the use of the pipeline flex embolization device with shield technology for unruptured intracranial aneurysms: preliminary results from a prospective clinical study. *J Neurointerv Surg.* (2017) 9:772–6. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012896
16. Rice H, Martínez Galdámez M, Holtmannspötter M, Spelle L, Lagios K, Ruggiero M, et al. Periprocedural to 1-year safety and efficacy outcomes with the pipeline embolization device with shield technology for intracranial aneurysms: a prospective, post-market, multi-center study. *J NeuroInterv Surg.* (2020) 12:1107–12. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-015943
17. Martínez-Galdámez M, Biondi A, Kalousek V, Pereira VM, Ianucci G, Gentric JC, et al. Periprocedural safety and technical outcomes of the new silk vista baby flow diverter for the treatment of intracranial aneurysms: results from a multicenter experience. *J Neurointerv Surg.* (2019) 11:723–7. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014770
18. Sivasankar R, Shrivastava M, Limaye US. Experience with FRED junior flow diverter in treatment of cerebral aneurysms at or distal to the circle of Willis. *J Clin Neurosci.* (2019) 69:166–9. doi: 10.1016/j.jocn.2019.07.079
19. Bhojal P, Bleise C, Chudyk J, Lylyk I, Viso R, Perez N, et al. The p48MW flow diverter—initial human experience. *Clin Neuroradiol.* (2021) 31:135–45. doi: 10.1007/s00062-019-00827-8
20. Aguilar-Perez M, Hellstern V, AlMatter M, Wendl C, Bänzner H, Ganslandt O, et al. The p48 flow modulation device with hydrophilic polymer coating (HPC) for the treatment of acutely ruptured aneurysms: early clinical experience using single antiplatelet therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* (2020) 43:740–8. doi: 10.1007/s00270-020-02418-4
21. Pierot L, Soize S, Cappucci M, Manseau PE, Riva R, Eker OF. Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers. *J Neuroradiol.* (2021) 48:195–9. doi: 10.1016/j.neurad.2020.11.006
22. O’Kelly CJ, Krings T, Fiorella D, Marotta TRA. A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents. *Interv Neuroradiol.* (2010) 16:133–7. doi: 10.1177/159101991001600204
23. Lubicz B, Collignon L, Raphaël G, Pruvo JP, Bruneau M, De Witte O, et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke.* (2010) 41:2247–53. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.589911
24. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLOS ONE.* (2010) 5:e12492. doi: 10.1371/journal.pone.0012492
25. Briganti F, Napoli M, Tortora F, Solari D, Bergui M, Boccardi E, et al. Italian multicenter experience with flow diverter devices for intracranial unruptured aneurysm treatment with periprocedural complications - a retrospective data analysis. *Neuroradiology.* (2012) 54:1145–52. doi: 10.1007/s00234-012-1047-3
26. Martínez-Galdámez M, Onal Y, Cohen JE, Kalousek V, Rivera R, Sordo JG, et al. First multicenter experience using the silk vista flow diverter in 60 consecutive intracranial aneurysms: technical aspects. *J NeuroInterv Surg.* (2021). doi: 10.1136/neurintsurg-2021-017421. [Epub ahead of print].
27. Chalouhi N, Tjoumakaris SI, Gonzalez LR, Hasan D, Pema PJ, Gould G, et al. Spontaneous delayed migration/shortening of the pipeline embolization device: report of 5 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* (2013) 34:2326–30. doi: 10.3174/ajnr.A3632
28. Pierot L, Spelle L, Berge J, Januel AC, Herbreteau D, Aggour M, et al. SAFE study (Safety and efficacy analysis of FRED embolic device in aneurysm treatment): 1-year clinical and anatomical results. *J NeuroInterv Surg.* (2019) 11:184–9. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014261

**Conflict of Interest:** JP was a consultant for Balt.

The remaining authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2021 Pumar, Mosqueira, Olier, Rodríguez-Fernández, Vega and González-Díaz. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.



## COMUNICACIONES EN CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES EN RELACIÓN CON LA TESIS

**“Tratamiento de aneurismas distales con derivadores de flujo de bajo perfil”**. Ponencia oral. Congreso del GENI. Grupo Español de Neurointervencionismo”. España. 2020.

**“Avances tecnológicos en el tratamiento de aneurismas cerebrales complejos con derivadores de flujo”** Ponencia oral. Congreso del GENI. Grupo Español de Neurointervencionismo”. España. 2020.

**“Experiencia con el divisor de flujo Silk Vista”**. Ponencia oral. CANI. Colegio Argentino de Neurointervencionistas. Argentina. Octubre del 2021.

**“Experiencia en el tratamiento de los aneurismas intracraneales complejos con el divisor de flujo Silk Vista”**. Ponencia oral. SILAN. Congreso de la sociedad iberoamericana de neurorradiología diagnóstica y terapéutica. Noviembre 2021.

**“Divisores de Flujo más allá del Círculo de Willis”** Ponencia oral. SIMI. Semana del intervencionismo mínimamente invasivo. Argentina. 2022.



# ÍNDICE

1 RESUMEN .....	35
2 ABSTRACT.....	39
3 ABREVIATURAS.....	43
4 INTRODUCCIÓN .....	47
<b>4.1 Mecanismo de acción .....</b>	<b>51</b>
4.1.1 Formación del trombo .....	52
4.1.2 Hemodinámica del desviador de flujo .....	55
4.1.3 Mecanismos celulares y moleculares del desvío de flujos .....	56
4.1.4 Endotelización .....	58
4.1.5 Aposición de pared.....	61
<b>4.2 Complicaciones del dispositivo .....</b>	<b>61</b>
4.2.1 Hemorragia intraparenquimatosa tardía .....	61
4.2.2 Tromboembolismo .....	62
4.2.3 Ruptura de aneurisma .....	63
<b>4.3 Evolución de los dispositivos.....</b>	<b>63</b>
4.3.1 Tipos de dispositivos .....	64
4.3.1.1 Pipeline embolization device (PED).....	64
4.3.1.2 Pipeline Flex .....	65
4.3.1.3 Pipeline Flex con Shield Technology (Medtronic).....	66
4.3.1.4 Surpass Streamline .....	67
4.3.1.5 Surpass Evolve .....	68

4.3.1.6	Silk	69
4.3.1.7	Silk Plus	70
4.3.1.8	SilkVista Baby	71
4.3.1.9	Fred	72
4.3.1.10	Tubridge	73
4.3.1.11	DERIVO	74
4.3.1.12	p64	74
4.3.1.13	p48 MW	75
4.3.1.14	p48MW DF	76
4.3.1.15	p48_HPC	76
4.3.1.16	FRED Jr	77

#### **4.4 Desviadores de flujo en y más allá del polígono de Willis 77**

5	HIPÓTESIS	83
	1.1. Hipótesis alternativa ( $H_a$ )	83
	1.2. Hipótesis nula ( $H_0$ )	83
6	OBJETIVOS	87
	6.1 Objetivo general	87
	6.2 Objetivos específicos	87
	6.3 Objetivos primarios	87
	6.4 Objetivos secundarios	88
7	MATERIAL Y MÉTODO	91
	7.1 Diseño del estudio	91
	7.2 Criterios de inclusión, exclusión y retirada	92
	7.3 Tamaño de la muestra	93
	7.4 Selección de pacientes	94
	7.5 Recogida de datos	94
	7.5.1 Datos previos a la intervención:	95

7.5.2	Datos relacionados con la intervención:.....	96
7.5.3	DATOS DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN:.....	96
<b>7.6</b>	<b>Material endovascular .....</b>	<b>98</b>
7.6.1	Sistema Silk Vista Baby .....	98
<b>7.7</b>	<b>Técnica endovascular .....</b>	<b>103</b>
7.7.1	Indicación de tratamiento endovascular .....	104
7.7.2	Protocolo de antiagregación plaquetaria .....	105
<b>7.8</b>	<b>Fases del procedimiento .....</b>	<b>105</b>
<b>7.9</b>	<b>Evaluación de la seguridad .....</b>	<b>107</b>
<b>7.10</b>	<b>Evaluación de efectividad.....</b>	<b>108</b>
<b>8</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>111</b>
<b>8.1</b>	<b>Pacientes y aneurismas .....</b>	<b>112</b>
8.1.1	Características clínicas y radiológicas de la muestra .....	112
8.1.2	Características demográficas .....	112
8.1.3	Características clínicas .....	114
8.1.4	Características radiológicas .....	115
<b>8.2</b>	<b>Resultados técnicos del procedimiento endovascular .....</b>	<b>117</b>
<b>8.3</b>	<b>Seguimiento clínico .....</b>	<b>121</b>
<b>8.4</b>	<b>Seguimiento angiográfico .....</b>	<b>122</b>
<b>8.5</b>	<b>Casos ilustrativos .....</b>	<b>130</b>
8.5.1	Caso 1: .....	130
8.5.2	Caso 2: .....	133
8.5.3	Caso 3: .....	135
8.5.4	Caso 4: .....	137
<b>9</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>143</b>
<b>9.1</b>	<b>Discusión de los resultados.....</b>	<b>149</b>

<b>9.2 Evolución clínica.....</b>	<b>153</b>
<b>9.3 Complicaciones derivadas de la implantación del dispositivo SVB.....</b>	<b>155</b>
<b>9.4 EFICACIA DEL DISPOSITIVO EN LA OCLUSIÓN DE LOS ANEURIMAS.....</b>	<b>157</b>
10 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	161
11 CONCLUSIONES .....	165
12 BIBLIOGRAFÍA.....	169
13 ANEXOS.....	197
<b>13.1 Anexo I: .....</b>	<b>197</b>
13.1.1 Descripción de datos .....	197
13.1.2 Controles .....	201
<b>13.2 Asociaciones con el grado de oclusión en control 3 meses 202</b>	
<b>13.3 Asociaciones con el grado de oclusión en control 6 meses 211</b>	
<b>13.4 Asociaciones con el grado de oclusión en control 12.....</b>	<b>218</b>
<b>13.5 Asociaciones con el grado de oclusión en control final.....</b>	<b>224</b>
<b>13.6 Evolución en el grado de oclusión.....</b>	<b>230</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Diagrama de flujo .....	93
<b>Figura 2:</b> Escala de clasificación de O'Kelly-Marotta.....	97
<b>Figura 3:</b> Comparación entre los dispositivos Silk Vista Baby y Silk, ambos con 48 hilos de nitinol.....	100
<b>Figura 4:</b> Composición del dispositivo Silk Vista Baby (a) y la radiopacidad del dispositivo en una imagen angiográfica (b).....	100
<b>Figura 5:</b> Representación gráfica del derivador de flujo Silk Vista Baby. Apariencia del dispositivo totalmente desplegado con los extremos distales acampanados(a). Dispositivo parcialmente liberado con guía metálica distal y marca metálica proximal(b). .....	100
<b>Figura 6:</b> Marcadores radiopacos del dispositivo Silk Vista Baby. En la imagen superior dispositivo en su vaina de liberación, en la imagen inferior el dispositivo ha sido liberado.....	101
<b>Figura 7:</b> Representación del dispositivo Silk Vista Baby parcialmente liberado. Las flechas muestran los tres cilindros de plástico diseñados para facilitar el re-envainado del stent en caso necesario.....	101
<b>Figura 8:</b> Componentes del dispositivo derivador de flujo Silk Vista Baby. ....	102
<b>Figura 9:</b> Se muestra la imagen del dispositivo Silk Vista Baby plegado en una vaina de plástico que abraza una guía metálica de empuje. ....	102

<b>Figura 10:</b> Se muestra el extremo distal del Sistema de liberación del dispositivo Silk Vista Baby. Cánula metálica de protección del extremo distal. ....	102
<b>Figura 11:</b> Angiógrafo Azurión 7 C20 con FlexArm (Phillips). ....	107
<b>Figura 12:</b> Resumen gráfico de la distribución anatómica y frecuencias correspondientes a las lesiones aneurismáticas tratadas. ....	115
<b>Figura 13:</b> Grado de oclusión aneurismática en el seguimiento realizado a los 3, 6 y 12 meses basado en la escala OKM. ....	124
<b>Figura 14:</b> Se muestra el grado de oclusión en relación con la edad. ....	125
<b>Figura 15:</b> Se muestra el grado de oclusión en relación con la edad. ....	126
<b>Figura 16:</b> Grado de oclusión en relación con la HTA. ....	127
<b>Figura 17:</b> Grado de oclusión en relación con la implantación de coils adicionales. ....	128
<b>Figura 18:</b> Evolución en el grado de oclusión en los sucesivos controles realizados. ....	129
<b>Figura 19:</b> Aneurisma de morfología sacular de 15 mm dependiente de la unión A1-A2 de la arteria comunicante anterior derecha. ....	130
<b>Figura 20:</b> Microcateterización selectiva del segmento A2 de la arteria cerebral anterior derecha que tiene origen en el fondo del saco aneurismático. ....	131
<b>Figura 21:</b> Despliegue de stent retriever catch mini en segmento A2 derecho, para anclaje distal que permita reestablecer la correcta posición del microcatéter en el eje vascular intraaneurismático. ....	131
<b>Figura 22:</b> Liberación del derivador de flujo de bajo perfil SVB 2,75 x 25 mm cubriendo el cuello aneurismático. ....	132

<b>Figura 23:</b> Angioplastia con balón de remodeling, lográndose aposición del dispositivo al vaso portador en el extremo distal. ....	132
<b>Figura 24:</b> Angiografía de control a los 12 meses: oclusión completa del aneurisma embolizado, sin alteraciones significativas sobre el vaso portador del derivador de flujo. ....	132
<b>Figura 25:</b> Imágenes angiográficas. Aneurisma complejo bilobulado de 10 mm dependiente del segmento M1 de la ACM. Microcateterismo selectivo distal al cuello aneurismático. ....	133
<b>Figura 26:</b> Maniobra de despliegue del derivador de flujo, visualizando estancamiento de contraste intraaneurismático. ....	133
<b>Figura 27:</b> Liberación completa del dispositivo, visualizando correcta aposición a las paredes del vaso, y cobertura completa del cuello del aneurisma. ....	134
<b>Figura 28:</b> Control angiográfico a los 12 meses. Oclusión completa del aneurisma sin alteraciones sobre el vaso portador ni ramas distales. ....	134
<b>Figura 29:</b> Se muestra el aneurisma complejo en bifurcación de la ACM derecha. ....	135
<b>Figura 30:</b> Liberación de stent de bajo perfil Atlas en la división superior de la ACM; en segundo tiempo despliegue parcial del SVB en la división inferior.....	136
<b>Figura 31:</b> Coiling asistido por stent logrando buen grado de empaquetamiento, posteriormente ATP para correcta expansión y aposición del SVB. ....	136
<b>Figura 32:</b> Control angiográfico a los 6 meses. Oclusión completa del aneurisma embolizado, sin datos de estenosis en vasos portadores.....	136

**Figura 33:** TC basal. Hallazgos compatibles con HSA Fisher IV. Hemorragia en cisternas de la base y sistema ventricular. Angiografía 3D demostrando un aneurisma disecante de aspecto fusiforme en la PICA izquierda. ....137

**Figura 34:** Liberación de dos dispositivos SVB 2,25 x 20 solapados a nivel del aneurisma, con estenosis intrastent a nivel proximal. ....138

**Figura 35:** ATP intrastent con balón, logrando restablecimiento del calibre vascular. ....138

**Figura 36:** Angiografía cerebral de control a los 6 meses. Oclusión del aneurisma tratado, con permeabilidad de la arteria portadora. ....139

**Figura 37:** TC cerebral de control a los 6 meses. No se objetivan lesiones isquémicas en territorio de la PICA. ....139

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla I.</b>	Diseño del estudio.....	95
<b>Tabla II.</b>	Escala de Rankin modificada.....	98
<b>Tabla III.</b>	Medidas del dispositivo derivador de flujo SVB.....	103
<b>Tabla IV:</b>	Centros de los que proceden los pacientes incluidos en esta serie. ....	111
<b>Tabla V:</b>	Antecedente de rotura de los aneurismas tratados. ....	112
<b>Tabla VI</b>	Tratamiento en fase aguda o diferida de los aneurismas <b>rotos</b> .....	112
<b>Tabla VII:</b>	Sexo de los pacientes .....	113
<b>Tabla VIII:</b>	Edad de los pacientes en años .....	113
<b>Tabla IX:</b>	Pacientes con antecedente de aneurisma roto y tratado previamente.....	113
<b>Tabla X:</b>	Factores de riesgo modificables asociados .....	114
<b>Tabla XI:</b>	Situación previa según escala mRS .....	114
<b>Tabla XII:</b>	Localización de las lesiones aneurismáticas incluidas .....	116
<b>Tabla XIII:</b>	Morfología de las lesiones aneurismáticas incluidas .....	116
<b>Tabla XIV:</b>	Origen de ramas a nivel del saco o cuello de la lesión aneurismática.....	117
<b>Tabla XV:</b>	Características radiológicas de las lesiones aneurismáticas.....	117
<b>Tabla XVI:</b>	Aspectos técnicos del procedimiento.....	118

<b>Tabla XVII:</b>	Publicaciones en relación con aneurismas distales tratados con derivadores de flujo.....	146
<b>Tabla XVIII:</b>	Características radiológicas de los estudios publicados.....	150
<b>Tabla XIX:</b>	Características del procedimiento y resultados .....	151
<b>Tabla XX:</b>	Comparativa de las publicaciones en relación con aneurismas distales tratados con SVB. <i>Tomado de Hanel et al. 2022 (200)</i> .....	155
<b>Tabla XXI:</b>	Tabla representativa del resultado angiográfico de los diferentes estudios publicados con SVB. <i>Tomado de Hanel et al. 2022 (200)</i> .....	157

# 1 RESUMEN

## **Introducción**

El tratamiento de los aneurismas cerebrales mediante el implante de stents cerebrales derivadores de flujo ha emergido como una técnica segura, reproducible, con baja morbimortalidad, y una alta tasa de oclusión definitiva. Estos datos han sido contrastados en diversos estudios cuando se trata de aneurismas localizados proximales al polígono de Willis.

Sin embargo, el efecto de esta técnica no está completamente esclarecida cuando se aplica en el tratamiento de los aneurismas localizados en pequeños segmentos de vasos periféricos. Las indicaciones precisas para el uso de estos sistemas no están aún protocolizadas y presentan algunas limitaciones.

## **Objetivos**

El objetivo de este estudio consistió en analizar los resultados angiográficos y funcionales del tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales complejos rotos y no rotos de localización periférica – distal, en pacientes que fueron tratados mediante el uso del stent cerebral divisor de flujo (DF) Silk Vista Baby (SVB) en la Unidad Integrada de Neurorradiología Intervencionista dependiente del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid, en el periodo comprendido entre septiembre de 2018 y junio de 2021.

En este estudio observacional retrospectivo, se establecieron las indicaciones de los stents diversores de flujo en el tratamiento de los aneurismas cerebrales complejos en estas localizaciones, la descripción del uso del sistema Silk Vista Baby, la determinación de

la viabilidad técnica del procedimiento, la descripción de la incidencia y gravedad de los efectos adversos ocurridos y finalmente el análisis de los resultados clínicos (neuromorbilidad y neuromortalidad) y angiográficos (grado de oclusión) al momento del implante, así como en el seguimiento realizado a los 3, 6 y 12 meses.

El Silk Vista Baby (SVB), es un novedoso stent cerebral derivador de flujo de bajo perfil diseñado específicamente para el tratamiento de aneurismas cerebrales en arterias de pequeño calibre, ofrece la característica única de poder liberarse a través de un microcatéter de 0,017 pulgadas facilitando la navegación en el tratamiento de aneurismas de localización periférica.

### **Resultados**

En el análisis retrospectivo de esta serie de 50 pacientes con 50 aneurismas complejos cerebrales rotos y no rotos, de localización distal tratados mediante el sistema Silk Vista Baby, los resultados finales a los 12 meses mostraron una viabilidad técnica del 100%, una neuromorbi-mortalidad del 2% y 0% respectivamente y un grado de oclusión casi completa del 94%.

### **Conclusiones**

Este estudio constituye la primera serie realizada por un equipo con amplia experiencia en el tratamiento endovascular mediante reconstrucción arterial con endoprótesis diversoras de flujo de bajo perfil, con un estricto protocolo de seguimiento clínico y angiográfico a los 3, 6 y a los 12 meses en un grupo de 50 pacientes seleccionados para esta estrategia terapéutica.

Este estudio representa la mayor experiencia clínica hasta el momento con el dispositivo Silk Vista Baby basado en el tratamiento de 50 pacientes con 50 aneurismas intracraneales ubicados en arterias de pequeño calibre ( $\leq 3,5$  mm), con seguimiento de todos ellos a 12 meses. Cuando comparamos los resultados con otros stents derivadores de flujo advertimos claras diferencias sobre todo en el éxito técnico obtenido en la implantación del SVB debido a la

característica única de ir a través de un microcatéter de 0,017 pulgadas.

En resumen, este estudio evidencia que el stent divisor de flujo SVB es un tratamiento viable, con un alto grado de eficacia y seguridad, que representa una buena alternativa para el tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales complejos de localizaciones distales.

**Palabras clave:** aneurismas cerebrales, stent cerebral, divisores de flujo



## 2 ABSTRACT

### **Introduction**

Flow diversion as the treatment of cerebral aneurysms has emerged as a safe, reproducible technique, with low morbidity and mortality, and a high rate of definitive occlusion. These data have been contrasted in several studies when dealing with aneurysms located in the major cerebral arteries proximal to the circle of Willis.

However, the effect of this technique is not fully clarified when applied in the treatment of distal aneurysms. The precise indications for the use of these devices are not yet protocolized and present some limitations.

### **Objectives**

The aim of this study was to analyze the angiographic and functional results of endovascular treatment of complex ruptured and unruptured distal intracranial aneurysms, in patients treated using the flow diverter (FD) Silk Vista Baby (SVB). Patients were treated in the Interventional Neuroradiology Unit of “Fundación Jiménez Díaz” University Hospital in Madrid between September 2018 and June 2021.

In this retrospective observational study, we established the indications of flow diversion in the treatment of complex cerebral aneurysms in these locations, we describe the use of FD Silk Vista Baby, determine the technical feasibility of the procedure, describe of the incidence and severity of the adverse effects and analyze the clinical (neurological morbidity and mortality) and angiographic (degree of occlusion) outcomes at the time of implantation, as well as at the 3, 6 and 12 months follow-up.

Silk Vista Baby (SVB) is a novel low-profile cerebral flow diverter stent designed specifically for the treatment of small-caliber cerebral aneurysms, offering the unique feature of being able to be released through a 0.017-inch microcatheter, facilitating navigation in the treatment of distal aneurysms.

## **Results**

We identified 50 patients with 50 ruptured and unruptured complex distal cerebral aneurysms treated with FD Silk Vista Baby. We obtained a technical feasibility of 100%, a neurological morbidity and mortality of 2% and 0% respectively and a degree of near - occlusion of 94%.

## **Conclusions**

This study is the first one performed by a team with extensive experience in endovascular treatment using low-profile flow diverters, with a strict clinical and angiographic follow-up protocol at 3, 6, and 12 months in a group of 50 patients.

This study represents the largest clinical experience to date with the FD Silk Vista Baby based on the treatment of 50 patients with 50 intracranial aneurysms located in small caliber arteries ( $\leq 3.5$  mm), with 12- months follow-up 12. When compared to other FD stents, SVB was easier to deploy due to the unique feature of going through a 0.017-inch microcatheter.

In summary, this study shows that the FD SVB is a viable treatment, with a high degree of efficacy and safety, which represents a good alternative for the endovascular treatment of complex cerebral aneurysms of distal locations.

**Key words:** cerebral aneurysms, cerebral stent, flow diverters.

# Abreviaturas

---



### 3 ABREVIATURAS

<b>ACA:</b>	Arteria Cerebral Anterior
<b>ACI:</b>	Arteria Carótida Interna
<b>ACIT:</b>	Arteria Carótida Interna Terminal
<b>ACM:</b>	Arteria Cerebral Media
<b>ACP:</b>	Arteria Cerebral Posterior
<b>Angio-1:</b>	Angiopoyetina-1
<b>AP:</b>	Antecedente Personal
<b>ARN:</b>	Ácido Ribonucleico
<b>ARM:</b>	Angiografía por Resonancia Magnética
<b>ASD:</b>	Angiografía por Sustracción Digital
<b>ASPIRE:</b>	Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry
<b>ATP:</b>	Angioplastia Transluminal Percutánea
<b>AV:</b>	Arteria Vertebral
<b>CE:</b>	Comunidad Europea
<b>DF:</b>	Derivador de Flujo
<b>DFs:</b>	Derivadores de Flujo
<b>DFC:</b>	Dinámica de Flujo Computacional
<b>DL:</b>	Dislipemia

<b>FDA:</b>	Food and Drugs Administration
<b>FIG:</b>	Figura
<b>FJD:</b>	Fundación Jiménez Díaz
<b>HGV:</b>	Hospital General de Villalba
<b>HIE:</b>	Hospital infanta Elena
<b>HIP:</b>	Hemorragia intraparenquimatosa
<b>HRJC:</b>	Hospital Rey Juan Carlos
<b>HSA:</b>	hemorragia subaracnoidea
<b>HTA:</b>	hipertensión arterial
<b>HURJC:</b>	Hospital Universitario Rey Juan Carlos
<b>IABVD:</b>	Independiente Actividades Básicas Vida Diaria
<b>ICAM-2:</b>	Molécula de adhesión intercelular
<b>mRS:</b>	modified Rankin Scale
<b>N:</b>	número
<b>NIHSS:</b>	National Institute of Health Stroke Score
<b>PED:</b>	Pipeline Embolization Device
<b>PICA:</b>	Posterior Inferior Cerebellar Artery
<b>PITA:</b>	Pipeline intracranial Treatment of Aneurysm
<b>PTFE:</b>	Politetrafluoroetileno
<b>PUFS:</b>	Pipeline of Uncoilable of Failed Aneurysms
<b>RM:</b>	Resonancia Magnética
<b>SVB:</b>	Silk Vista Baby
<b>TC:</b>	Tomografía Computarizada

# Introducción

---



## 4 INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, el tratamiento clínico endovascular de los aneurismas intracraneales se centraba en la embolización intrasacular mediante la liberación de coils en el saco aneurismático con el fin de excluirlo de la circulación, con o sin asistencia de balón o stent. Sin embargo, en algunos casos, incluidos los aneurismas fusiformes, de cuello ancho, así como los grandes y gigantes, la oclusión completa y duradera del aneurisma sigue presentando desafíos importantes (1).

Un metaanálisis de 2011 de aneurismas tratados con embolización con coils, detectó un riesgo del 20% de recurrencia del aneurisma y una tasa de retratamiento del 10% (2). Un predictor independiente de recurrencia del aneurisma fue el tamaño mayor de 10 mm y el cuello ancho superior a 4 mm. Por otra parte, existen una serie de aneurismas, denominados complejos como son los de gran tamaño, los de morfología fusiforme o los asociados a un segmento de vaso enfermo, así como los aneurismas de cuello ancho que se consideraban intratables con técnicas endovasculares habituales en ese momento.

Al buscar estrategias mínimamente invasivas que permitan excluir de forma segura y permanente estos aneurismas "difíciles" de la circulación sanguínea y ofrecer a los pacientes una opción terapéutica exitosa y de bajo riesgo, se obtuvieron experiencias con la exclusión de aneurismas de la circulación sanguínea, sin la necesidad de manipulación intrasacular, en una configuración experimental in Vivo. *Wakhloo et al.* (3-5) plantearon la hipótesis de que la

remodelación del flujo y del vaso portador con una prótesis endoluminal conduciría a la exclusión del aneurisma.

Los resultados fueron prometedores y sugirieron que los stents podrían usarse como endoprótesis, reduciendo la transferencia de impulso de sangre al aneurisma, promoviendo así la estasis sanguínea y la formación posterior de trombos en el saco del aneurisma. Al mismo tiempo, el análisis histológico de los aneurismas ocluidos mostraron una capa íntima recién formada cubriendo el cuello del aneurisma y la superficie del stent, un proceso que más tarde se conocería como remodelación del vaso portador (6,7).

Surgió la esperanza de que la idea básica de excluir el aneurisma de la circulación sanguínea ofrecería un nuevo enfoque de tratamiento. La opción de tratamiento de solo stent se intentó por primera vez con stents disponibles comercialmente en ese momento para, principalmente, el tratamiento de disección vertebrobasilar y pseudoaneurismas (8-19). Los resultados fueron prometedores, aunque las intervenciones no estuvieron completamente libres de riesgos. Sin embargo, los dispositivos de endoprótesis endovasculares aún no estaban diseñados de manera óptima para alterar adecuadamente la hemodinámica intraaneurismática con el fin de ser utilizados en un entorno clínico amplio y para diversas configuraciones de aneurismas "difíciles de tratar".

Se continuó realizando más estudios centrados en comprender mejor la hemodinámica del aneurisma, la configuración de la arteria portadora (20-26) y las propiedades del dispositivo (27-31). Como se esperaba angiográficamente, las diferencias sustanciales en los patrones de flujo dentro del saco del aneurisma, antes y después de la colocación del stent con redirección del flujo sanguíneo más allá del cuello del aneurisma se pudieron demostrar en modelos de aneurismas de la pared lateral. Una mayor evolución de los modelos permitió evaluar los cambios de flujo en los vasos, tratando de imitar la tortuosidad de la vasculatura intracraneal. Así, se demostró que, al aumentar la curvatura del vaso, el stent era menos eficaz para reducir el flujo hacia el aneurisma y, por lo tanto, probablemente no fuese

adecuado para aneurismas en bifurcación, lo que representaría una configuración y un entorno hemodinámico similares (26).

Una vez que se entendió que el diseño actual del stent era un buen comienzo, pero aún no un diseño óptimo, se realizaron varios intentos de modificación y se evaluaron diferentes combinaciones de espesor, porosidades y densidades de poros del stent (31). Aunque la cobertura del cuello del aneurisma y la redirección del flujo sanguíneo en la arteria principal era un objetivo prioritario, también era importante que la construcción tuviera la adecuada resistencia y estabilidad mecánica para proporcionar suficiente fuerza radial para permitir la aposición adecuada a la pared del vaso en situaciones potencialmente tortuosas, evitando así la migración del dispositivo.

En 2004, el término "derivador de flujo" (Flow Diverter) fue introducido por *Lieber et al.* (31). Los estudios de ingeniería fueron fundamentales para establecer los criterios de diseño óptimos para crear una desviación de flujo eficaz. Finalmente, la solución convergió en una construcción trenzada de filamentos delgados que interrumpe la conexión directa de la arteria portadora con la luz del aneurisma. El desarrollo de la tecnología permitió la selección y optimización de los materiales utilizados para crear estas construcciones tan delicadas con las propiedades deseadas. En general, se encontró que la aleación de cobalto-cromo y níquel-titanio era la mejor para construir estos dispositivos.

Esta construcción contribuye a reducir la inercia del flujo de líquido hacia el aneurisma, lo que explica la estasis sanguínea progresiva y la inducción a la trombosis posterior en el saco del aneurisma durante un período de tiempo progresivo.

Los efectos óptimos de reducción del flujo dentro del saco del aneurisma y la permeabilidad continua de las ramas perforantes requieren un equilibrio entre la porosidad del stent y la densidad de la malla o de los poros (número de poros por área). Los estudios experimentales han demostrado que la porosidad y la densidad de los poros son factores importantes que influyen en el éxito del tratamiento (32-34). La optimización de la porosidad del dispositivo se logró con el análisis cualitativo de experimentos *in vitro*, en los que una

fluorescencia inducida por láser mostró los patrones de flujo en un modelo de aneurisma de pared lateral (20,21). Estos estudios predijeron una porosidad de aproximadamente el 70% al 75%.

El flujo sanguíneo desde el vaso principal hacia las ramas laterales o perforantes es impulsado por un gradiente de presión existente entre la circulación de alta presión (arteria portadora) y las ramas de baja presión (ramas laterales, perforantes). Este gradiente de presión no se ve significativamente influenciado por la colocación de un DF siempre que <50% del área de la superficie del orificio de origen de la rama lateral (perforante) esté cubierta por filamentos metálicos (6,35). Este diseño optimizado permitió que el dispositivo excluyera el aneurisma del vaso portador sin impedir el flujo sanguíneo a través de arterias adyacentes potencialmente cubiertas por el dispositivo.

Al mismo tiempo, el DF refuerza y repara la arteria principal y, con el tiempo, permite la formación de neointima y la endotelización del dispositivo, que finalmente se incorporará por completo a la pared de la arteria principal. Esta curación progresiva del dispositivo conduce finalmente a la exclusión permanente del aneurisma de la circulación.

En 2007, esta nueva generación de dispositivos endovasculares se introdujo en el campo de la neurointervención denominados dispositivos de "interrupción del flujo"(36), aunque solo un año después, esta tecnología se conoció de manera ubicua como "desviadores de flujo" (DF).

La reconstrucción endovascular primaria con DF se convirtió en un cambio de paradigma fundamental en la técnica de tratamiento de aneurismas endovasculares. La desviación del flujo revolucionó el concepto de tratamiento del aneurisma intracraneal al desviarse de la oclusión del aneurisma intrasacular a excluirlo de la circulación sanguínea sin cateterismo selectivo del saco del aneurisma o manipulación importante. Al redirigir el flujo sanguíneo dentro de la arteria principal alejándolo del aneurisma, los DFs logran la estasis sanguínea intraaneurismática y la formación de trombos con la subsiguiente ablación del lumen residual del aneurisma. En última

instancia, la reconstrucción del vaso principal se logra mediante la formación de nuevo endotelio sobre la superficie del dispositivo y a través del cuello del aneurisma (remodelación del vaso portador), que sigue siendo el mecanismo de curación del aneurisma para estos dispositivos.

Los primeros estudios clínicos que se centraron en los aneurismas "difíciles de tratar" (grandes/gigantes y complejos), en ese entonces mostraron resultados espectaculares con la oclusión progresiva del aneurisma y la curación del vaso principal con el tiempo. Consiguiendo, finalmente, la exclusión del aneurisma por completo de la circulación sanguínea con remodelación del vaso principal (37-40) (38-41).

Los análisis computacionales y las investigaciones en modelos animales preclínicos han proporcionado información valiosa sobre la base biológica subyacente de la terapia con desviadores de flujo.

#### 4.1 MECANISMO DE ACCIÓN

La derivación del flujo ha cambiado drásticamente el panorama del tratamiento de los aneurismas intracraneales surgiendo como una terapia de primera línea segura y eficaz para aneurismas intracraneales seleccionados, revolucionando el tratamiento; de hecho, en algunos centros hasta un tercio de los aneurismas se tratan con DFs. Aunque originalmente fueron aprobados para el tratamiento de aneurismas grandes o gigantes de cuello ancho de la arteria carótida interna (ACI), en los últimos años se ha visto la expansión de su alcance a varios usos "no autorizados", incluido el tratamiento de aneurismas rotos (41, 42). A pesar de un aumento exponencial en su uso en los últimos años, los mecanismos biológicos que sustentan el modo de acción de los DFs no se han dilucidado con precisión. De hecho, dada la efectividad clínica inicial muy prometedora de los DFs, poca literatura se ha centrado en los fenómenos biológicos subyacentes que explican esta efectividad en los primeros años de implementación. La introducción de DFs de superficie modificada de nueva generación como el Pipeline con

tecnología Shield (PED Shield; Medtronic Inc) ha representado una reevaluación de la base biológica de su acción (43). Una mejor comprensión de sus mecanismos de acción contribuirá a mejorar aún más esta tecnología, con el objetivo de mejorar los perfiles de seguridad del dispositivo y potencialmente expandir las indicaciones.

Tradicionalmente se ha propuesto que la oclusión del aneurisma a través de la desviación del flujo se produce a través de dos procesos predominantes:

1. **Trombosis intraaneurismática** después de una alteración del flujo sanguíneo relacionada con el dispositivo.
2. Provisión de un **esqueleto** para el crecimiento de células endoteliales en el cuello del aneurisma, por el dispositivo en sí (44,37).

A diferencia del tratamiento quirúrgico y otras modalidades endovasculares, el aneurisma no se ocluye inmediatamente de la circulación; la eficacia del tratamiento depende de la interacción entre el DF, la arteria portadora y el aneurisma a niveles celulares y moleculares para permitir la oclusión progresiva del aneurisma.

#### 4.1.1 Formación del trombo

Tras el despliegue del DF, la interrupción del flujo y la posterior formación de un trombo estable dentro del aneurisma son eventos primarios que juegan un papel crítico en la oclusión del aneurisma. La capacidad innata de alteración del flujo es una función directa de la porosidad del dispositivo, definida como la fracción de área libre de metal por área de superficie total de la endoprótesis cubierta y la densidad de poros (el número de poros por unidad de área a lo largo del cuello del dispositivo) (45). La porosidad del dispositivo y la densidad de los poros determinan directamente la resistencia al flujo hacia el interior del saco aneurismático.

Los dispositivos con porosidad más baja dan como resultado resistencias más altas del flujo hacia el saco aneurismático, por lo que

teóricamente estanca el flujo hacia el aneurisma dando como resultado una estasis intraaneurismática, produciéndose posteriormente una trombosis dentro del saco aneurismático (21). Por lo que, la menor porosidad (que conduce a una mayor reducción del flujo concomitantemente dentro del saco aneurismático) se ha considerado un factor clave de la trombosis del aneurisma (33).

Las simulaciones numéricas de la morfología del aneurisma han revelado que, una vez colocado el dispositivo, durante la sístole, se produce un enlentecimiento de la velocidad del flujo sanguíneo dentro del saco del aneurisma, produciéndose estasis intraaneurismática. Es importante destacar que los perfiles de magnitud de la velocidad dentro de la arteria portadora siguen siendo similares a las magnitudes sin desviador de flujo in situ (34,46) .

Independientemente de la porosidad del dispositivo, este efecto es más pronunciado en arterias más pequeñas que en arterias más grandes, probablemente debido a la resistencia de los vasos (21). El efecto de la densidad de poros está menos establecido. Los estudios computacionales sugieren que una alta densidad de poros da como resultado una disminución del flujo intraaneurismático, pero estos resultados no se han recapitulado en modelos animales preclínicos (47, 48). La cobertura de metal y la porosidad pueden evolucionar con el tiempo después de la implantación debido a la remodelación del vaso principal hasta que el DF alcanza sus dimensiones nominales (49).

Se han probado preclínicamente nuevos DFs de nitinol de película fina con resultados prometedores. Estos dispositivos se construyen a partir de láminas, en contraposición a los hilos trenzados de cromo-cobalto, permitiéndoles una densidad de poros sustancialmente más alta (50). Aunque no se ha demostrado una correlación lineal, lograr una velocidad de flujo baja ( $<0,025$  m/s) y el uso de un dispositivo con una porosidad de alrededor del 65% al 70% parece proporcionar las condiciones óptimas para la trombosis del saco (46).

En un estudio reciente de simulación numérica realizado por *Zhang et al.* (46), utilizando geometrías de aneurisma específicos del paciente, se logró la mayor reducción de la velocidad intraaneurismática con un umbral de porosidad del 65%.

Curiosamente, se encontró que un umbral del 75% era el límite superior de eficacia para los aneurismas más grandes.

La porosidad requiere una compensación en la capacidad de expansión y, por lo tanto, afecta la capacidad de despliegue potencial. La priorización de la manipulación del dispositivo en vasos distales potencialmente tortuosos ha dado como resultado porosidades más bajas para compensar la densidad de poros con la facilidad de despliegue. De hecho, se ha sugerido que las velocidades de flujo más altas después del tratamiento están asociadas con una oclusión fallida del aneurisma (51). Sin embargo, otros factores como la ubicación del aneurisma, la geometría del cuello, la velocidad del flujo y la función plaquetaria también pueden influir en la formación estable de trombos. La porosidad del dispositivo también debe equilibrarse con las posibilidades de oclusión del vaso de la rama principal, que aumenta con la menor porosidad. Además, la flexibilidad del stent se ve comprometida en porosidades más bajas, lo que limita la manipulación endovascular. Los DFs que inducen un flujo impulsado por cizallamiento en oposición al flujo impulsado por presión también han mostrado una reducción más eficaz del flujo sanguíneo (33, 52). Estos datos refuerzan el principio de los desviadores de flujo que conducen a la desconexión efectiva del flujo intraaneurismático de la arteria principal.

A diferencia de los DFs, los coils endovasculares actúan como obstáculos directos al flujo, dependiendo de la densidad de empaquetamiento del coil. De hecho, se podría pretender que los coils representan una forma de derivador de flujo endosacular. La naturaleza temporal de la curación después de la embolización con coiling de los aneurismas cerebrales se ha caracterizado bien. Dentro de los 7 días posteriores a la liberación de los coils dentro del saco aneurismático se produce la invasión de macrófagos y fibroblastos y la cobertura de los coils con una capa de fibrina dentro de 1 mes después del tratamiento (53-56).

El análisis histopatológico de la formación de trombos agudos a subagudos después de la desviación del flujo sigue siendo escaso y se limita en gran medida a datos preclínicos o informes de casos de

estudios de autopsia. Después de la desviación del flujo, la evaluación histológica de los aneurismas tratados con el dispositivo de embolización Pipeline (PED) en pacientes en la autopsia ha demostrado la presencia de un trombo intraaneurismático (57).

La presencia de trombos desorganizados también se ha demostrado en la autopsia de forma tan aguda como el tratamiento con desviador de flujo posterior a los 7 días, pero también hasta 12 meses después del tratamiento a pesar de la evidencia angiográfica de oclusión completa (50, 58, 59). A diferencia de los DFs, los coils inducen una reconstrucción mínima o nula de la arteria principal dada su ubicación endosacular y, por lo tanto, la trombosis intraaneurismática sigue siendo el mecanismo de acción principal de las espirales endovasculares.

#### 4.1.2 Hemodinámica del desviador de flujo

Los análisis de dinámica de fluidos computacional (DFC) han proporcionado información preliminar valiosa, aunque a veces controvertida, sobre las alteraciones hemodinámicas inducidas por la implantación de desviadores de flujo (60-62). Los análisis de DFC de aneurismas inducidos en conejos tratados con desviación del flujo han sugerido que una reducción de la velocidad del flujo con inducción secundaria de trombosis es el mecanismo principal de exclusión del aneurisma (62). Después de la colocación del DF, el análisis computacional muestra que el flujo intraaneurismático se restringe al cuello del aneurisma (48, 63).

*Dhlokia et al.* (48) realizaron recientemente el primer análisis DFC detallado de la hemodinámica intraaneurismática basado en imágenes de microtomografía computarizada de los dispositivos; en este estudio, se demostró que los dispositivos endoluminales de redirección de flujo inducen la inversión en la dirección del flujo intraaneurismático. También se observaron cambios en la zona de entrada de distal a proximal. Por el contrario, con los stents intracraneales de mayor porosidad (LVIS, Enterprise y Neuroform) se observó un flujo tipo vórtice en sentido antihorario dentro de la cúpula

del aneurisma, más pronunciado en la sístole máxima. Este vórtice no estaba presente en los mapas DFC espaciales de los derivadores de flujo de baja porosidad. Además, tanto el PED como el FRED dieron como resultado las mayores reducciones en los perfiles de energía cinética intraaneurismática. Sin embargo, en conjunto, estos resultados sugieren que los cambios inducidos por el desviador de flujo en el vector de flujo de entrada del aneurisma pueden contribuir a la trombosis, aunque manteniendo gradientes de presión mínimos en la interfaz del cuello del dispositivo (64).

Se ha propuesto la disminución del estrés de la pared como un componente crítico en el proceso de trombosis aneurismática y se postula de forma independiente para contribuir al riesgo de ruptura (57, 65). Aneurismas intracraneales tratados con desviación del flujo con tiempos más cortos para la oclusión también se han reportado para exhibir diferentes condiciones hemodinámicas que aquellos con tiempos de oclusión más largos, con reducir significativamente la velocidad media del aneurisma, la tasa de flujo de entrada, y la velocidad de cizallamiento observada en este primer grupo (66). Las reducciones mediadas por el desviador de flujo en la afluencia aneurismática y la tensión de cizallamiento de la pared proporcionan así un entorno para promover la remodelación del vaso principal (67).

#### **4.1.3 Mecanismos celulares y moleculares del desvío de flujos**

El trabajo previo que evaluó la expresión genética después del tratamiento con desviador de flujo utilizando tecnología de secuenciación de ARN ha mostrado diferencias sustanciales en los perfiles de expresión genética en aneurismas tratados con coils frente a los tratados con DFs (68). En comparación con los aneurismas no tratados, los genes clave implicados en la función endotelial, incluidos apelina e interleukinas, se regularon positivamente en los aneurismas tratados con DF. Además, un gran número de expresión genética regulada positivamente en el desviador de flujo está orientada hacia la actividad mitogénica y la progresión del ciclo celular (ciclina B2

quinasa dependiente de ciclina 1 [ciclina B1] entre otras). Además, la regulación positiva de ICAM2 (molécula de adhesión intercelular 2), que tiene un papel clave en la angiogénesis y la transmigración de leucocitos, solo se observó en aneurismas con DFs (69). Esta tendencia en la expresión génica apoya la hipótesis de que la tecnología de desviación de flujo facilita intrínsecamente la endotelización. Un trabajo adicional ha demostrado una mayor expresión del factor de necrosis tumoral alfa y la proteína quimioatrayente de monocitos 1 en los aneurismas tratados con DFs en comparación con los aneurismas embolizados con coils (70). Estas observaciones sugieren que los infiltrados inflamatorios, en particular los macrófagos, pueden sustentar la curación después de la desviación del flujo.

La producción de metaloproteinasa de matriz y factor de crecimiento transformante beta tras la invasión de fibroblastos y miofibroblastos durante la curación del aneurisma dan como resultado un proceso inflamatorio que conduce a la activación del endotelio vascular local. Una diferencia fundamental en el perfil genético observado es la presencia de células inflamatorias locales en el grupo desviador de flujo, probablemente relacionadas con un efecto quimiotáctico. El contacto directo con la íntima del vaso principal y la inducción de remodelación por DFs pueden contribuir en parte a esta diferencia. En la interfaz de la arteria y el desviador de flujo, se estimula inicialmente la inflamación local. Durante el proceso de curación del aneurisma, el endotelio vascular activado propaga aún más un medio inflamatorio a través de la secreción de quimioatrayentes. La interacción del DF en el cuello del aneurisma promueve específicamente la interacción paracrina del endotelio vascular y las células del músculo liso que puede conducir a la respuesta fibroblástica observada en el vaso principal y en la cúpula del aneurisma. Dentro de la cúpula del aneurisma, el endotelio está mínimamente presente y, por lo tanto, no tiene lugar activación con la colocación de coils intrasaculares para permitir la migración de los monocitos circulantes y macrófagos locales. En particular, la angiopoyetina-1 (Ang1), un factor de crecimiento secretado por las células del músculo liso actúa sobre el receptor Tie2 expresado en la superficie de las células endoteliales, y el posterior complejo Ang1-

Tie2 regula la adhesión de la matriz y la célula. La adhesión de leucocitos aquí puede representar pasos iniciales en la cascada de curación. Curiosamente, se han descrito interacciones similares en el contexto de la reestenosis del stent coronario debido al crecimiento de la neointima, aunque en un lecho vascular con hemodinámica sustancialmente diferente (71, 72).

#### 4.1.4 Endotelización

Aunque la formación inicial de un trombo estable es el paso inicial en el proceso de curación, la formación de un tejido endotelial simétrico no permeable es un paso integral en la oclusión del aneurisma. El proceso de endotelización comienza desde el primer día del despliegue del desviador de flujo mediante la adhesión de células indiferenciadas en sitios aleatorios del stent (73, 74). Dentro del primer día de la colocación del DF, se forman grupos dispersos de células inflamatorias a lo largo del cuello del aneurisma. La endotelización comienza en el sitio de contacto del dispositivo dentro de la arteria principal y finalmente llega al cuello del aneurisma. Tiene lugar la adhesión progresiva de células de músculo liso diferenciadas, dando como resultado una capa de neointima inicial, que es visible histológicamente el séptimo día. Alrededor de la octava semana, la capa de neointima parece tener células endoteliales CD31 + sobre células de músculo liso positivas al antígeno del músculo liso (73).

Esto parece sugerir que la endotelización después de la colocación del DF ocurre en 2 fases: rápidamente en la arteria principal, y lentamente en el cuello del aneurismático, requiriendo esta última un andamio subyacente de células de músculo liso.

El endotelio que cubre el DF es contiguo y el tiempo de formación parece estar correlacionado con la longitud del vaso (75). Un estudio reciente que utilizó imágenes intravasculares de tomografía de coherencia óptica comparó el dispositivo PED Flex frente al PED Shield y Solitaire observó una formación completa de la íntima el día 21 para los 3 dispositivos (74). No está claro si las células endoteliales se originan en el endotelio de un vaso adyacente o

en los progenitores de la médula ósea circulante (4). *Le et al* demostró que las células progenitoras endoteliales de la médula ósea participan en la formación de la neoíntima y reendotelización tras el tratamiento con desviador de flujo. (76). Sin embargo, otros estudios muestran los componentes de células lisas adyacentes en el tejido endotelial nuevo, lo que se confirma por la ausencia de células positivas para CD34, un marcador de superficie de las células progenitoras endoteliales (73, 77).

La hemodinámica también juega un papel importante en la formación de la neoíntima. El proceso de endotelización depende principalmente de la reducción óptima del flujo sanguíneo, (78) y el grado de integridad de la pared, el contacto directo con la arteria principal adyacente o la reducción de la tensión de cizallamiento de la pared antes mencionada (79).

El estrés conduce a una cascada de eventos intracelulares en el endotelio vascular, incluida la adopción de un fenotipo proinflamatorio. Se sabe que el aumento de la tensión de cizallamiento inhibe la proliferación de células endoteliales vasculares *in vitro*, mediante la inducción de la detención del ciclo celular, y el trabajo adicional *in vivo* valida la proliferación significativa de células endoteliales después de la reducción de la tensión (80, 81) .

Después de la implantación del DF, se promueve la proliferación endotelial cuando la tensión de cizallamiento de la pared es baja tanto en la arteria madre reconstruida como en los segmentos libres del DF en el cuello del aneurisma (82, 83). También se ha demostrado que el aumento del flujo sanguíneo residual a través del cuello del aneurisma retrasa la formación de la neoíntima (78). La endotelización depende del contacto contiguo del desviador de flujo contra la pared del vaso y, por lo tanto, teóricamente puede optimizarse mediante cambios en el grosor de los componentes del dispositivo. Pocos estudios han evaluado directamente el papel de la ingeniería de desvío de flujo, como la diferencia en la eficacia de la endotelización con un mayor número total de trenzas o ángulos de trenzado. El ángulo de la trenza puede contribuir a la reducción del esfuerzo cortante, pero el efecto del número de trenzas es menos claro

(63). El grosor del “strut” es un factor determinante de la aposición de la pared, que se sabe que es un factor importante para la endotelización eficaz (73). El aumento del grosor del “strut” reduce la probabilidad de mala aposición, mejorando el contacto con la pared de la arteria madre y, por lo tanto, optimizando la reconstrucción celular.

El proceso de endotelización también está influenciado por el potencial trombogénico de estos dispositivos, que en última instancia es una preocupación clínica común. En un estudio reciente que utilizó sangre celular y acelular, el PED Shield demostró una menor generación de trombina y activación plaquetaria con la posterior formación de trombos en la superficie en comparación con su contraparte Pipeline Flex Embolization (Medtronic) bajo terapia antiplaquetaria única (86). Además, los pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria única y el stent Pipeline Shield (Medtronic) mostraron una mayor endotelización que los pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria dual tratados con Pipeline Flex (86).

Otros enfoques que se están evaluando actualmente para eludir la necesidad de la terapia antiplaquetaria dual incluyen el ensayo de nuevos regímenes de monoterapia única. Particularmente en el contexto agudo de hemorragia subaracnoidea, los regímenes de tratamiento con monoantiagregación pueden allanar el camino para aumentar el uso de la desviación del flujo para los aneurismas rotos. Sin embargo, la modificación de la superficie probablemente representa la técnica más prometedora para evitar la necesidad de una terapia antiplaquetaria dual.

Se sabe que los valores máximos de la velocidad del flujo sistólico son más altos (30-50%) en la circulación anterior que en la posterior; sin embargo, el efecto específico aún no se ha aclarado, a la luz del uso cada vez mayor de la desviación del flujo en la circulación posterior (87, 88). Parece intuitivo que la ubicación del aneurisma y no solo la disminución del flujo inducida por el desviador de flujo juega un papel importante en el esfuerzo cortante de la pared y, como consecuencia, en la endotelización. De hecho, el aumento de la tensión de cizallamiento de la pared se observó con mayor frecuencia en pacientes sin éxito tratados con desviadores de flujo. Por lo tanto, se

puede esperar una variación en el grado de endotelización entre los aneurismas en diferentes ubicaciones.

#### **4.1.5 Aposición de pared**

La aposición de la pared del desviador de flujo juega un papel decisivo en el robusto proceso de endotelización. En el modelo de conejo, los aneurismas con buena aposición de la pared graduados histológicamente después del tratamiento con PED tuvieron tasas de oclusión angiográfica más altas que aquellos con un tratamiento con mala aposición de la pared (89). En un modelo de rata, el número de stents mal opuestos fue significativamente menor en los aneurismas que se ocluyeron; en particular, en este estudio, no se encontraron diferencias en la oclusión del aneurisma entre los DFs de baja y alta densidad de poros (90). Se cree que el contacto directo del stent con la pared es necesario para proporcionar un andamio para el crecimiento de células endoteliales contiguas del vaso principal y, por lo tanto, el grosor del filamento puede representar una variable de ingeniería importante para la optimización.

## **4.2 COMPLICACIONES DEL DISPOSITIVO**

### **4.2.1 Hemorragia intraparenquimatosa tardía**

Un metaanálisis ha estimado que la tasa global de episodios tromboembólicos periprocedimiento después de la desviación del flujo es del 7,5% con una tasa de hemorragia postprocedimiento del 4,7% (91). La hemorragia intracerebral distal es una complicación específica de los desviadores de flujo que no se encuentra con el coiling estándar. Su incidencia no se conoce con precisión, y el estudio más grande informó una tasa del 2,5% (92). En casi el 20% de los casos, esta hemorragia ocurre distal al aneurisma, a menudo

contralateral al lado tratado y en forma diferida (93). Las 2 principales explicaciones de la hemorragia intraparenquimatosa (HIP) incluyen:

- (1) Trastornos hemodinámicos posteriores derivados de la implantación de DFs.
- (2) Transformación hemorrágica de pequeños infartos isquémicos asociados con el procedimiento (92, 93).

La hipótesis hemodinámica implica una reducción del "efecto windkessel", que se refiere a una disminución de la elasticidad de los vasos sanguíneos que conduce a un aumento de la presión del pulso distal, que posteriormente conduce a la HIP (94). Un estudio reciente demostró que la velocidad de la onda de pulso y la contractilidad vascular elevadas en las regiones aórticas distales siguen a la implantación de DF en el modelo de conejo (95). Sin embargo, este estudio no logró mostrar ningún cambio celular y estructural en los segmentos distales. La hipótesis isquémica sugiere que los infartos tromboembólicos pequeños, especialmente en el contexto de la terapia antiplaquetaria dual, experimentan posteriormente una transformación hemorrágica.

#### **4.2.2 Tromboembolismo**

Al igual que con cualquier dispositivo intraluminal, el riesgo de tromboembolismo con DFs sigue siendo alto en relación con los dispositivos intrasaculares (96). Se han observado tasas superiores al 5% de esta complicación, incluso en pacientes tratados con una terapia antiplaquetaria dual adecuada (97). Es probable que el riesgo elevado de tromboembolismo se deba a una lesión endotelial, así como a la naturaleza trombogénica de los propios dispositivos. También es posible que la mala aposición a la pared del vaso dé como resultado áreas localizadas de estancamiento y flujo desordenado, y que se impida la endotelización, todo lo cual puede predisponer a los pacientes a un accidente cerebrovascular tromboembólico. Los avances en esta línea de investigación pueden disminuir el riesgo no solo de accidente cerebrovascular tromboembólico sino también de hemorragia tardía.

### 4.2.3 Ruptura de aneurisma

Parece haber un riesgo preocupante de rotura espontánea de aneurismas previamente no rotos después del tratamiento con DFs (57, 98, 99). Se desconoce el mecanismo de este evento, y es especialmente desconcertante porque, en algunos casos, los aneurismas que se rompieron espontáneamente parecían haber sido ocluidos casi por completo en el momento de la ruptura (57). Para los aneurismas gigantes o fusiformes, el riesgo de hemorragias tardías puede incluso aumentar debido al tratamiento con DFs (58). Es importante destacar que hasta que se completa la formación de trombos en el aneurisma y la formación de la neoíntima del cuello a lo largo del stent, todavía hay flujo dentro y fuera del aneurisma y, por lo tanto, la embolización del trombo del saco del aneurisma sigue siendo una posibilidad. En los aneurismas aórticos abdominales, las proteasas que se originan en trombos intraaneurismáticos se han implicado como causas potenciales de degradación de la pared y posterior rotura (100, 101).

## 4.3 EVOLUCIÓN DE LOS DISPOSITIVOS

Aunque la introducción de estos dispositivos es relativamente reciente, la experiencia con su uso está aumentando rápidamente. Sin embargo, la elección del mejor procedimiento endovascular y las indicaciones para el uso de DFs siguen siendo un tema de debate.

En base de los estudios de trabajo anteriores, varias empresas se embarcaron en el desarrollo y la fabricación de DFs para aplicaciones clínicas. El primer DF disponible comercialmente, que recibió la marca Conformité Européene (CE) en junio de 2008 y entró en el mercado estadounidense después de recibir la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) el 6 de abril. 2011 fue Pipeline (PED, Chestnut Medical Technologies, Menlo Park, CA). Coetáneamente a este dispositivo existió un crecimiento exponencial en los avances tecnológicos y aplicaciones de varios DFs. Aparte de sus características intrínsecas, el diseño de los DFs se basa principalmente en el uso de cromo cobalto (Pipeline y Surpass) o

nitinol (todos los demás). El cobalto/cromo añaden rigidez y fuerza radial, mientras que el nitinol aporta flexibilidad y una navegación y despliegue sencillos. Los implantes de cobalto/cromo permiten una mejor respuesta al abombamiento cuando se observa una aposición incompleta de la pared.

Desde la aprobación del dispositivo de embolización PED (Covidien, Mansfield, Massachusetts, EE. UU.) y del dispositivo Silk (Balt Extrusion, Montmorency, Francia), se han introducido dispositivos de segunda generación con diferentes estructuras y sistemas de administración. La literatura reciente informa principalmente sobre la experiencia con Silk (21, 31, 34, 102-104) y PED, (20, 37, 105-108) mientras que la evidencia de nuevos dispositivos como el dispositivo endoluminal de redirección de flujo (FRED; Microvention, Tustin, California, EE. UU.), (109, 110) Pipeline Flex (Covidien ), (113) Surpass (Stryker, Freemont, California, EE. UU.), (114) y p64 (Phenox, Bochum, Alemania) (115,116) y Derivo (Acandis, Pforzheim, Alemania) es limitada.

### **4.3.1 Tipos de dispositivos**

#### **4.3.1.1 Pipeline embolization device (PED)**

El Pipeline embolization device (PED) consiste en un stent trenzado de 48 hilos de aleación de cobalto-cromo-níquel que incluyen 12 hilos de platino-tungsteno que sirven como marcadores. Se despliega con una combinación de técnicas de empujar y desenvainar a través de un microcatéter de 0,027 pulgadas.

Desde su introducción, el PED ha mostrado una alta tasa de oclusión estable del aneurisma de la arteria carótida interna (ICA). El ensayo “PED for the Intracranial Treatment of Aneurysms” (PITA) (113), fue el primer estudio prospectivo multicéntrico realizado con el PED en centros de Europa y América del Sur en 2011, en el que Nelson y colaboradores informaron de una oclusión completa del aneurisma del 93,6% a los 6 meses de seguimiento en la mayoría de los aneurismas de la ACI no rotos de tamaño mediano, con una

morbilidad del 6,5% y tasas de mortalidad del 0%. El ensayo “Pipeline of Uncoilable or Failed Aneurysms” (PUFS) fue el primer estudio multicéntrico realizado en los EE. UU. para aneurismas de cuello ancho grandes y gigantes ( $\geq 10$  mm) de la ACI que demostró tasas de oclusión completa del 73,6%, 86,8%, 93,4% y 95,2% a los 6 meses, 1 año, 3 años y 5 años, respectivamente (123). Según el estudio PUFS, el PED recibió la aprobación de la FDA en 2011 para el tratamiento de grandes aneurismas de cuello ancho de un segmento limitado de la ACI (124). La experiencia posterior en el mundo real en el Estudio retrospectivo internacional del dispositivo de embolización (IntrePED) y en los estudios “Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry” (ASPIRe) demostró que, si bien el Pipeline DF fue bastante efectivo con una tasa de obliteración total completa de hasta 74,8%, los aneurismas gigantes se asociaron con mayores tasas de morbilidad y mortalidad hasta el 25,8% (118, 126).

#### 4.3.1.2 Pipeline Flex

Es una segunda generación del dispositivo original (Pipeline Flex) (Medtronic), aprobada para los Estados Unidos en 2015 y para Europa en 2014. La principal diferencia es su sistema de colocación, presentaba dos características principales: manguitos protectores de politetrafluoroetileno (PTFE) de 2 a 3 cm que reemplazaban la bobina de captura que se encontraba originalmente en el PED y una almohadilla de reenvainado que permite mayor control en el despliegue, en su caso, la recuperación del dispositivo. Como punta distal del dispositivo se utiliza una guía suave hidrofílica de 0,012 pulgadas con ángulo de  $55^\circ$  y con un marcador de platino para mejorar la visibilidad. La punta proximal descansa sobre una almohadilla de revestimiento de elastómero de silicona de perfil de 0,023 pulgadas. Se encuentra entre 2 marcadores de platino, el más anterior de los cuales es para el revestimiento. Se utiliza un hipotubo más grueso y largo como guía de empuje. El razonamiento detrás de estos cambios en el diseño original es proporcionar opciones para el despliegue en diferentes anatomías.

Estas características permitieron una disminución en las complicaciones técnicas y las tasas de malposición, como se observó en un estudio multicéntrico de EE. UU., en comparación con ensayos anteriores que utilizaron PED de primera generación (119). El estudio PREMIER evaluó el uso de Pipeline Flex en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho intactos de tamaño pequeño a mediano (<12 mm) principalmente en la ACI (95 % de los aneurismas) y la arteria vertebral. Al cabo de 1 año de seguimiento, el 76,8 % de los pacientes habían alcanzado el criterio principal de valoración de eficacia del estudio de oclusión completa del aneurisma sin estenosis significativa de la arteria principal ni retratamiento. La tasa combinada de morbilidad y mortalidad mayor fue del 2,1% (120).

#### **4.3.1.3 Pipeline Flex con Shield Technology (Medtronic)**

Es la tercera versión del PED. Fue autorizado para su uso en Europa en 2015. Este dispositivo también presenta una modificación de la superficie, mediante la cual los filamentos de metal se recubren con una capa de fosforilcolina, con el objetivo reducir la trombogenicidad no deseada (92, 121, 122). Se libera usando un microcatéter de 0.027 pulgadas, a través de un catéter guía de 6 o 7 French, similar a la mayoría de los otros dispositivos endoluminales. También se pueden utilizar catéteres intermedios 5-French. El Pipeline Shield demostró una aposición total de la pared en el 96% de los casos en 50 aneurismas no rotos, y sin accidentes cerebrovasculares importantes ni mortalidad 30 días después de la implantación (123). La capa de fosforilcolina empleada en Shield permitió tratar estos aneurismas con solo AAS como terapia antiplaquetaria única de forma aguda.

Aunque el concepto de Pipeline Shield para disminuir el riesgo de complicaciones tromboembólicas parece prometedor, las tasas de eventos tromboembólicos notificadas en dos grandes estudios multicéntricos de aneurismas intracraneales no rotos (6,4 % y 3,3 %) no fueron inferiores a las del PREMIER (2,1 %) e IntrePED (3,3%) cuando se utilizó terapia antiplaquetaria dual (135, 136). Se necesitan

grandes ensayos prospectivos con terapia antiplaquetaria única para determinar la superioridad o no de Pipeline Shield.

#### 4.3.1.4 Surpass Streamline

El DF Surpass Streamline (SS) está trenzado con una aleación de cobalto y cromo con 12 hilos marcadores de aleación de platino y tungsteno; fue desarrollado por Surpass Medical, Ltd (Tel Aviv, Israel) y adquirido por Stryker (Stryker Neurovascular, Fremont, CA) en 2012. SS recibió la marca CE en 2010 y la aprobación de la FDA en 2018 (124).

Este stent de aleación de cobalto-cromo cuenta con 12 hilos de platino para aumentar la radiopacidad. Su diseño se basa en la premisa de que la desviación del flujo tanto en la relación metal-arteria como en la porosidad. Según las primeras investigaciones de Wakhloo y colaboradores, el stent Surpass se diseñó para proporcionar una porosidad del 70% y una densidad  $> 18$  poros/mm<sup>2</sup>. Para mantener una densidad de poros constantemente alta en una variedad de diámetros de vasos, el implante tiene un número variable de hilos, que van desde 48 en los dispositivos de 2 mm de diámetro, 72 en los dispositivos de 3 y 4 mm, a 96 para los dispositivos de 5 mm. El Surpass es un sistema sobre una guía (OTW) (es decir, el stent está precargado en la punta del catéter). De esta manera, se puede mantener el acceso a la guía en caso de que sea necesario volver a cruzar el stent después del despliegue. Además, el sistema OTW puede proporcionar una mejor estabilidad durante el despliegue, incluso con stents largos. Esto, sin embargo, solo es posible con un microcatéter de 0,040 pulgadas (126). Surpass puede ser relativamente rígido para navegar, pero esto puede contrarrestarse usando un catéter de acceso distal 5F a través del cuello del aneurisma. En la experiencia de los autores, Surpass es útil para aneurismas proximales o fusiformes de cuello ancho y para aneurismas grandes, dado que está disponible en longitudes de 40 y 50 mm y tiene un alto nivel de resistencia a la torsión independientemente de la longitud. Una vez colocado, es más fácil de desplegar en comparación con otros stents de cobalto-cromo.

El “Surpass Intracranial Aneurysm Embolization System Pivotal Trial to Treat Large or Giant Wide Neck Aneurysms”(SCENT) fue un gran ensayo multicéntrico prospectivo para evaluar la seguridad y eficacia del SS en el tratamiento de aneurismas en pacientes con aneurismas de ubicaciones extradurales e intradurales difíciles de tratar. Los resultados mostraron una tasa de oclusión completa de 66,1 % y 8,3 % de morbilidad y mortalidad, respectivamente, al año de seguimiento (126). Este estudio sirvió como base para la aprobación por la FDA de SS en el tratamiento de aneurismas grandes y gigantes de cuello ancho en la ACI hasta el término.

#### 4.3.1.5 Surpass Evolve

El Surpass Evolve (Stryker) recibió la aprobación CE en 2019 y la aprobación de la FDA en mayo de 2020. En comparación con su predecesor, el Surpass Evolve tiene 48 filamentos para el dispositivo de 2,5 mm y 64 filamentos para el dispositivo de 3,25 a 5 mm. La densidad de malla de Surpass Evolve (15-30 poros/mm<sup>2</sup>) es comparable al de SS. Esto se logra mediante un mayor ángulo de trenzado en su diseño. Esta característica proporciona flexibilidad al dispositivo para una mejor aposición de la pared del vaso. Además, en lugar de ser un sistema precargado, el Surpass Evolve se puede utilizar a través de un microcatéter de 0,027 pulgadas como el microcatéter Excelsior XT-27. La fuerza del dispositivo se basa en su mayor fuerza radial de apertura y estabilización en el extremo distal y en el sistema de empuje, donde el dispositivo no se fija directamente a la guía de empuje, sino dentro de un cilindro de plástico. Estas características permiten que un poco de torsión de la guía libere tensiones en el sistema durante el despliegue.

*Orru et al.* (127) informaron de la primera experiencia clínica con Surpass Evolve en un estudio prospectivo preliminar publicado en 2020 para el tratamiento de aneurismas de ACI, en su mayoría pequeños. La tasa de oclusión completa fue del 57% con una tasa de morbilidad del 4% a los 4 meses de seguimiento. Debido al sistema de colocación más pequeño y al menor número de filamentos, se descubrió que era más fácil de navegar mientras mantenía su

resistencia a la torsión, el re acceso del aneurisma distal y la precisión en el despliegue. (127) El ensayo EVOLVE, un estudio prospectivo, multicéntrico, de un solo brazo, inició el enrolamiento de pacientes en julio de 2020 con la intención de tratar a 235 pacientes y evaluar mejor la seguridad y eficacia de esta tecnología.

#### 4.3.1.6 Silk

El dispositivo de desviación de flujo SILK (Balt Extrusion; Montmorency, France) fue el primer dispositivo en recibir la aprobación en Europa, en 2008. Es un stent fabricado con soportes tejidos de nitinol de baja porosidad (45%-60%) plegados en una funda de plástico, que se caracteriza por su flexibilidad y propiedades autoexpandibles (con una presentación a elegir de 2 a 5 mm de diámetro y de 15 a 40 mm de longitud) (128,129). Es un stent de malla trenzada flexible que comprende 48 microfilamentos de nitinol y 4 de platino. Se utiliza un microcatéter de liberación relativamente más pequeño de 0,023 pulgadas, con sus hebras de platino radiopacas con extremos ensanchados que actúan como marcadores (129, 130).

La base de evidencia clínica con respecto a SILK está actualmente limitada en comparación con el PED, y comprende principalmente pequeños estudios observacionales, que solo pueden compararse con precaución. La mayoría de los datos sobre Silk provienen de estudios retrospectivos con un estudio prospectivo realizado por Lubicz *et al* en 2010 (131). Se trataron 34 aneurismas en 29 pacientes con una tasa de éxito técnico del 90%. La tasa de oclusión completa fue del 69% con tasas de mortalidad y morbilidad del 4% y 15%, respectivamente. La mayoría de estos estudios involucran indicaciones desafiantes, con aneurismas complejos, fusiformes o de la circulación posterior. Esto puede haber contribuido a las tasas de oclusión relativamente bajas de alrededor del 50% observadas a los 4 meses, con una morbilidad y mortalidad relativamente más altas (132). Por el contrario, cuando se utilizó SILK en aneurismas menos desafiantes, generó resultados comparables a los del PED, con el 90% de los aneurismas logrando una oclusión completa después de 18 meses, aunque con una morbilidad y

mortalidad algo mayor que el PED (133) (149). Además, un estudio sobre una población de pacientes portadores de aneurismas más complejos informó tasas de oclusión similares a 1 año con un buen perfil de seguridad (130).

#### 4.3.1.7 Silk Plus

Una segunda versión del dispositivo es el SILK +, diseñado para aumentar la fuerza radial, disminuir la porosidad del stent y mejorar el deslizamiento. El Silk + (Balt Extrusion) es un dispositivo de segunda generación, con mayor capacidad de deslizamiento y radiopacidad que su predecesor, que recibió la aprobación CE en 2012. Está hecho de 48 filamentos con ocho filamentos de platino y cuatro bobinas de platino para promover su visibilidad y extremos acampanados para aumentar la aposición de la pared. El Silk + se puede liberar con microcatéteres de 0.021 y 0.025 pulgadas con disponibilidad en tamaños cónicos. La necesidad de dispositivos cónicos surgió debido a la diferencia significativa que se encuentra a menudo en los tamaños de la arteria madre distal y proximal, que con frecuencia necesitan la colocación de dos DFs para proporcionar una cobertura adecuada.

En 2015, Lubicz et al informaron de una experiencia en un solo centro con el uso de Silk y Silk + en 58 pacientes con 70 aneurismas. Con un seguimiento medio de 22 meses, la tasa de oclusión completa del aneurisma fue del 73%. La tasa de morbilidad neurológica permanente general fue del 5,5% y no hubo mortalidad relacionada con el procedimiento. Todas las complicaciones clínicas (15%) se observaron con el DF Silk de primera generación (133).

Existe un pequeño estudio retrospectivo que comparó los resultados entre SILK y SILK + para 58 pacientes con 70 aneurismas. Que fueron seguidos durante 1 año. No hubo complicaciones tromboembólicas o déficits permanentes en la cohorte SILK +, mientras que se observaron tasas de 10,6% y 5,5% para su predecesor, respectivamente (133). El estudio no tuvo muertes relacionadas con el procedimiento. No hubo diferencias significativas en las tasas de oclusión, y ambas iteraciones del dispositivo tuvieron una tasa del

73% de oclusión completa. Los datos disponibles no son suficientes para comparar de manera confiable los dispositivos, pero se podría considerar provisionalmente que SILK + está a la par con SILK. Según la experiencia de los autores, este stent es útil para los aneurismas paraclinoideos o de bifurcación y el fabricante recomienda la colocación de espirales adjuntas para mejorar las tasas de oclusión completa. Además, SILK + podría usarse con otro stent largo como andamiaje en aneurismas grandes o fusiformes, para evitar la sobre expansión.

#### 4.3.1.8 SilkVista Baby

El DF Silk Vista Baby (SVB) (Balt Extrusion) recibió la aprobación CE en 2018. Es un dispositivo de nueva generación de perfil bajo (diámetro 2–3 mm) diseñado para tratar aneurismas localizados en pequeños vasos distales (1,5–3,5 mm). Este dispositivo navega a través de un pequeño microcatéter, (0,017 pulgadas) está diseñado para ser resistente a las torceduras y se adapta a vasos de pequeño tamaño (hasta 1 mm). El stent se fabrica con la tecnología (DFT) de tubo relleno estirado, donde el filamento de nitinol se llena con platino. Esta tecnología hace que los stents sean altamente radiopacos sin la necesidad de marcadores helicoidales.

*Martinez-Galdamez et al.* (185) informaron los resultados periprocedimiento de SVB en una serie de 41 pacientes con 43 pequeños aneurismas (media de 9,5 mm) en y más allá del polígono de Willis. El diámetro medio de la arteria portadora fue de 2,28 mm en sentido proximal y 2 mm en sentido distal. La tasa de oclusión completa intraoperatoria fue del 18,6%. Hubo cinco casos de complicaciones intraprocedimiento sin consecuencia clínica. *Schob et al.* (134) informaron los resultados a corto plazo de 25 pacientes tratados con SVB por aneurismas más allá del polígono de Willis. La tasa de oclusión completa fue del 68% con un seguimiento medio de 2,7 meses. No se informaron complicaciones relacionadas con el procedimiento.

#### 4.3.1.9 Fred

El Fred es un DF autoexpandible hecho de nitinol, que cuenta con 2 capas de malla para cobertura: una capa interna de 48 hilos con baja porosidad y mayor atenuación de poros, dentro de una malla externa de 16 hilos con mayor porosidad. El stent también presenta 4 hebras de marcador entrelazadas con la capa exterior y marcadores proximales y distales. Esta configuración de doble malla cubre aproximadamente el 80% de la longitud del stent y se encuentra solo en la parte media del dispositivo, con el objetivo de proporcionar una cobertura de doble capa principalmente a través del cuello del aneurisma. El Fred usa un microcatéter estándar de 0.027 pulgadas y requiere un solo operador (135, 136). Puede ser especialmente útil cuando las ramas principales están ubicadas cerca del aneurisma, ya que permite una buena cobertura del ostium del aneurisma y un posicionamiento estable, mientras que las secciones de poros abiertos de una sola capa en cada extremo minimizan la oclusión indeseada de las ramas (137).

EuFRED, el estudio clínico multicéntrico más grande que evaluó FRED, demostró una tasa de oclusión completa del 91,3% después de 1 año de seguimiento, con una mortalidad del 0,8% y una morbilidad del 1,5% (138). *Pierot et al.* (139) publicaron recientemente sus resultados sobre una cohorte europea prospectiva de 103 pacientes tratados con FRED y FRED Jr, en un estudio denominado estudio SAFE. Los autores demostraron tasas bajas de morbilidad y mortalidad a 1 año (2,9% y 1,9%, respectivamente) y una oclusión adecuada del aneurisma en el 81,1% de los casos. Antes de esto, varios estudios más pequeños sobre el FRED demostraron resultados de seguridad comparables con el PED y mejores que el SILK, incluso incluyendo indicaciones desafiantes (140-142). Estos estudios son, nuevamente, difíciles de comparar entre sí, debido a su naturaleza retrospectiva, observacional y a los diferentes entornos clínicos en los que se han realizado. El dispositivo se encuentra actualmente en fase de ensayo clínico de fase 3 para la aprobación de la FDA en los Estados Unidos (NCT01801007), pero ha sido aprobado y utilizado en Europa durante varios años.

En nuestra experiencia, FRED funciona muy bien en aneurismas paraclinoideos, posiblemente debido a su alta fuerza radial. Sin embargo, hemos notado que el dispositivo a veces puede torcerse durante el despliegue, y ha habido trombosis agudas o subagudas inexplicables ocasionales no relacionadas con la actividad de antiagregación, lo que puede estar relacionado con el hecho de que Fred es el único dispositivo que genera una cantidad significativa de fibrina y tiene una mayor respuesta plaquetaria (143). Debido a su construcción de doble capa, el Fred también puede considerarse para aneurismas fusiformes, posiblemente sin la necesidad de telescopar un desviador de flujo dentro de otro.

#### 4.3.1.10 Tubridge

El Tubridge es un DF aprobado actualmente en China. Es una malla autoexpandible con extremos ensanchados. La cantidad de hilos cambia con el tamaño del dispositivo para evitar que se acorten después de la implementación completa. Específicamente, 46 de níquel-titanio (nitinol) con 2 hebras de platino-iridio comprenden las versiones más pequeñas (menos de 3,5 mm), mientras que los stents más grandes utilizan 62 hilos de nitinol más 2 hilos de platino-iridio. Los datos clínicos sobre este dispositivo son extremadamente limitados actualmente, con 2 estudios importantes identificados. *Zhou et al.* (144) llevaron a cabo un estudio de cohorte prospectivo unicéntrico de 28 aneurismas en 28 pacientes, seguidos durante una media de 9,9 meses. Observaron una tasa de oclusión completa del 72%, sin casos de morbimortalidad grave. Un estudio multicéntrico prospectivo más reciente, PARAT, también se llevó a cabo en China (145). Este ensayo comparó los resultados de 6 meses entre Tubridge y el enrollamiento asistido por stent para aneurismas grandes y gigantes. El dispositivo de desviación de flujo tuvo una tasa de oclusión completa del 75%, mucho más alta que el 25% observado con el stent enrollado. Es importante destacar que Tubridge demostró una fuerte tendencia hacia tasas de complicaciones más altas que la colocación de stents en espiral.

#### 4.3.1.11 DERIVO

El Derivo es otro dispositivo de desvío de flujo de malla trenzada, que comprende 48 microfilamentos de níquel-titanio con extremos ensanchados para una mejor aposición de los vasos. Se utiliza un núcleo de platino como marcador radiopaco. Los datos clínicos de este dispositivo son bastante limitados en este momento. *Akgul et al.* (146) realizaron un estudio observacional multicéntrico en 34 aneurismas en 24 pacientes, mostrando una tasa de oclusión del 71,4% a los 3 meses y del 77,8% a los 9 meses, comparable al PED.

La primera generación del DF Derivo (Acandis GmbH, Pforzheim, Alemania) fue aprobada por la CE en 2012. Se desarrolló una segunda generación de Derivo (Acandis GmbH) para mejorar la flexibilidad y visibilidad del dispositivo en 2017. Consta de 48 filamentos de nitinol con un interior núcleo de platino y tres marcadores radiopacos en cada extremo para aumentar la radiopacidad. Además, una capa de óxidos y oxinitratos de color azul (BlueXide) recubre el dispositivo para aumentar la rastreabilidad y reducir la trombogenicidad (147).

Hasta la fecha, solo se ha publicado un ensayo prospectivo grande (TRENZADO) para Derivo que muestra buenas tasas de oclusión a medio plazo (6 meses) y largo plazo (1 año) (80,7% y 89,2%, respectivamente). Este ensayo se realizó principalmente para aneurismas no rotos con terapia antiplaquetaria dual. La tasa de eventos tromboembólicos fue del 2,6% y se informó una tasa de mortalidad del 1,4%. (148)

#### 4.3.1.12 p64

El p64, es un desviador de flujo, que comprende 64 filamentos de níquel-titanio tejidos en 8 marcadores de haces proximales. El dispositivo utiliza un microcatéter de 0,027 pulgadas para el despliegue y cuenta con un mecanismo de desprendimiento controlado que permite la recuperación completa del DF después del despliegue (136, 149). También faltan datos clínicos para este dispositivo. Un estudio retrospectivo inicial de un solo centro sobre

130 aneurismas demostró una tasa de oclusión del 85,7%, (150) mientras que 2 estudios retrospectivos multicéntricos más recientes sobre aneurismas de la circulación anterior han mostrado tasas de oclusión del 85% al 88% después de 9,5 y 16 meses, respectivamente, sin señales de alerta importantes en cuanto a seguridad (135, 151). En nuestra experiencia, el dispositivo puede ser útil para aneurismas de menor diámetro. Aunque p64 está destinado a ser completamente recuperable después de la implementación, hemos tenido algunos problemas de apertura proximales. Además, la ausencia de una guía de soporte distal puede resultar problemática en los casos de relaciones de cuello ancho a aneurisma o para la extensión del dispositivo.

El p64 ha mostrado altas tasas de oclusión  $> 85\%$  a  $\geq 12$  meses de seguimiento aneurismas intracraneales de circulación anterior no rotos. Sin embargo, las tasas de oclusión a medio plazo aún no son concluyentes, con tasas de 66.6% y 82% a los 6 meses de seguimiento en dos estudios multicéntricos. En general, ambos estudios informaron una morbilidad baja ( $<3\%$ ) y tasas de mortalidad del 0% (135, 152).

#### 4.3.1.13 p48 MW

El p48MW (phenox, Bochum, Alemania) es un nuevo DF que ha sido diseñado para tratar aneurismas distales en vasos con diámetros entre 1,75 y 3 mm (153). Su recubrimiento de polímero hidrófilo (pHPC, phenox, Bochum, Alemania) es un nuevo polímero multicapa a base de glucanos que ha demostrado tener importantes propiedades antitrombogénicas cuando se prueba in vitro (84).

A diferencia del dispositivo de modulación de flujo p64 (phenox), el HPC p48MW no se separa mecánicamente. Un marcador radiopaco proximal en la guía de inserción identifica el punto en el que el dispositivo aún se puede volver a enfundar. Hay un filamento de acero inoxidable central, que se mueve de forma independiente, con una punta de guía de nitinol distal atraumática para evitar la rotura de los vasos distales pequeños. El dispositivo es compatible con microcatéteres de 0,021 " de diámetro interior y actualmente está disponible con un diámetro nominal de 2 mm y 3 mm, diseñado para tratar vasos de entre 1,75 y 3 mm de diámetro, respectivamente.

#### 4.3.1.14 p48MW DF

Es un dispositivo de perfil más pequeño con marcado CE (diámetro 2–3 mm) diseñado para el tratamiento de pequeños vasos distales (1,75–3 mm). Es un stent autoexpandible de nitinol / platino compuesto por 48 alambres con tecnología DFT. Hay un alambre móvil distal interno (MW) con una punta de nitinol atraumática para evitar la rotura de los vasos distales pequeños. El dispositivo es compatible con un microcatéter de 0,021 pulgadas. Está disponible una versión alternativa sin el MW central (p48), compatible con un microcatéter de 0,017 pulgadas. A diferencia del p64, el p48MW no se desconecta mecánicamente.

*Bhagal et al.* informaron la seguridad y eficacia del dispositivo en 25 pacientes con 25 aneurismas en vasos pequeños. La mediana del diámetro del vaso principal fue de 2,4 mm (rango de 1,4 a 3,6 mm) en sentido proximal y de 2,1 mm (rango de 1,5 a 3,4 mm) en sentido distal. Se observó una tasa de oclusión completa del aneurisma del 70% con un seguimiento medio de 13,1 meses. Un paciente desarrolló un evento isquémico con recuperación completa a los 90 días y un paciente falleció por una causa no relacionada con el tratamiento (153).

#### 4.3.1.15 p48\_HPC

Con la misma configuración que el p48MW, el p48\_HPC (Phenox) es un dispositivo mejorado recubierto con un recubrimiento de polímero hidrófilo (HPC) patentado por Phenox basado en glicanos para reducir la trombogenicidad (90). Para evaluar la seguridad y eficacia del dispositivo en aneurismas no rotos, *Bhagal et. al* (153) informaron la experiencia humana inicial en una pequeña serie de cinco pacientes con cinco aneurismas. La mayoría eran pequeños aneurismas saculares de la circulación anterior. A todos los pacientes se les prescribió prasugrel. A los 8,5 meses de seguimiento, tres aneurismas estaban completamente ocluidos. No se informaron eventos tromboembólicos y un paciente desarrolló un hematoma en la cisura de Silvio derecha.

#### 4.3.1.16 FRED Jr.

El FRED Jr. (Microvention) es una versión más pequeña (diámetro 2,5–3 mm) del FRED aprobada por la CE y la FDA para el tratamiento de aneurismas en vasos pequeños (2–3 mm). La principal diferencia con el FRED es que la capa interna del dispositivo está compuesta por 36 hilos y la capa externa por 16 hilos y se despliega usando un microcatéter de 0.021 pulgadas.

En un estudio multicéntrico que utilizó FRED Jr. en arterias pequeñas, *Möhlenbruch et al.* (154) mostraron una tasa de oclusión completa del aneurisma del 70% a los 6 meses de seguimiento. Se observó una tasa de eventos tromboembólicos periprocedimiento del 7,1% y no se informó mortalidad.

#### 4.4 DESVIADORES DE FLUJO EN Y MÁS ALLÁ DEL POLÍGONO DE WILLIS

Los aneurismas distales pueden definirse como aquellos ubicados más allá del polígono de Willis. Pueden ser aneurismas saculares (principalmente a nivel de las bifurcaciones), fusiformes o disecantes. De hecho, posicionar un DF en vasos pequeños y distales puede ser un desafío técnico, ya que estos sistemas son más rígidos y tienen un perfil más alto que los stents convencionales.

El tratamiento con DFs de aneurismas intracraneales distales puede resultar técnicamente difícil debido a la configuración desfavorable de la anatomía vascular. El pequeño tamaño de los vasos parentales (diámetro  $\leq 3$  mm) y la presencia de divisiones y ramas importantes representan un riesgo de complicaciones isquémicas cuando se utilizan DFs (154-156). Aunque se han observado resultados prometedores con el uso de DFs en aneurismas distales con tasa de oclusión de hasta el 82%, aún existen complicaciones clínicas y técnicas (157). En una experiencia de un solo centro, el 8.3% de los pacientes desarrollaron un accidente cerebrovascular isquémico después de la colocación del DF PED en el segmento A1 (155). En otro estudio en que se implantó PED en los segmentos más distales

A2, M2 y P2, se observó una tasa de eventos isquémicos y hemorrágicos del 7.7%, de los cuales el 4.6% se produjeron en aneurismas localizados en los segmentos M2 (139). De hecho, la arteria cerebral media se ha asociado con un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas (154, 157).

Otra consideración anatómica importante es que la tortuosa anatomía de los vasos distales acorta notablemente el DF al desplegarse (159). Esto, junto con los sistemas de administración relativamente grandes y rígidos de la generación anterior de DFs, puede desafiar la colocación adecuada del dispositivo, lo que puede requerir el uso de múltiples dispositivos para una cobertura adecuada del cuello, aumentando el riesgo de complicaciones isquémicas (160). Los autores anteriores han recomendado una selección de DF ligeramente sobredimensionada para vasos muy tortuosos para tener en cuenta el acortamiento del dispositivo (159); sin embargo, esto puede conducir a un alargamiento del DF, disminuyendo su cobertura de metal y aumentando la porosidad, disminuyendo así su efectividad. Esto fue observado en un metaanálisis de *Cagnazzo et al.* (161) para los aneurismas distales con generaciones anteriores de DFs, en los que se observó una tendencia de oclusión más alta con el uso de múltiples DFs que con un solo dispositivo en 484 aneurismas tratados (OR 2,3; IC del 95%: 0,8 a 7,2;  $p = 0,08$ ), probablemente asociado con dispositivo sobredimensionado.

Se han introducido DF intracraneales de nueva generación como FRED Jr., p48MW y SVB para abordar las dificultades técnicas con generaciones anteriores de DF en vasos distales. Su perfil más bajo y su capacidad de entrega facilitan su navegación a través de los pequeños vasos tortuosos para tratar aneurismas en ubicaciones distales desafiantes. Su comportamiento más estable permite que un solo FD logre tasas de oclusión similares a las observadas con múltiples FD en generaciones anteriores. Además, su perfil inferior también puede abrir una ventana para un nuevo enfoque terapéutico utilizando la embolización con coils asistida por DFs para lograr una protección inmediata del aneurisma y una obliteración permanente de los aneurismas distales.

Muy recientemente, se ha lanzado en Europa el DF Silk Baby Vista (Balt Extrusion, Montmorency, Francia); este es el único DF que navega a través de un microcatéter de 0.017 pulgadas. El dispositivo parece seguro en aneurismas distales, pero faltan datos de seguimiento (161).



# Hipótesis

---



## 5 HIPÓTESIS

### 1.1.HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H<sub>A</sub>)

El tratamiento con desviadores de flujo especialmente diseñados como el *Silk Vista Baby* es efectivo para mejorar el resultado funcional en pacientes con aneurismas cerebrales de localización distal.

### 1.2.HIPÓTESIS NULA (H<sub>0</sub>)

El tratamiento con desviadores de flujo especialmente diseñados como el *Silk Vista Baby* no es efectivo para mejorar el resultado funcional en pacientes con aneurismas cerebrales de localización distal.



# Objetivos

---



## 6 OBJETIVOS

### 6.1 OBJETIVO GENERAL

Valorar la seguridad y eficacia a los 12 meses del sistema *Silk Vista Baby* en el tratamiento de aneurismas complejos más allá del Polígono de Willis.

### 6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las **indicaciones** de los DFs en el tratamiento de los aneurismas cerebrales distales.
2. Describir el **manejo** del Silk Vista Baby
3. Evaluar la **eficacia** del Silk Vista Baby en el post-procedimiento y en el seguimiento a 3, 6 y a 12 meses.
4. Evaluar la **seguridad** del sistema
5. Describir la **medicación antiplaquetaria** pre y post-procedimiento.

### 6.3 OBJETIVOS PRIMARIOS

Valorar la seguridad en relación con el número de complicaciones que ocurrieron tanto durante el procedimiento como durante el periodo de seguimiento incluyendo:

1. Todos los fallos técnicos del procedimiento
2. Todos los aneurismas retratados durante el seguimiento
3. Toda la mortalidad de causa cerebrovascular
4. Todas las complicaciones neurológicas y no neurológicas derivadas del procedimiento.

#### **6.4 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

1. Descripción de la población y de la técnica
2. Evaluación de la eficacia del procedimiento a 12 meses, tanto clínicamente como angiográficamente.

# Material y método

---



## 7 MATERIAL Y MÉTODO

### 7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio fue llevado a cabo dentro de un proyecto de la Cátedra de Neurorradiología intervencionista de la Universidad de Santiago realizado conjuntamente en las Unidades de Neurorradiología Intervencionistas de La Fundación Jiménez Díaz de Madrid y del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, con el soporte del Laboratorio de Investigación en Neurociencias del Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (IDIS).

Se diseñó como una investigación retrospectiva-prospectiva y observacional en una población de pacientes con aneurismas cerebrales distales tratados con el nuevo sistema Silk Vista Baby en la Unidad Integrada de Neurorradiología Intervencionista de los Hospitales Públicos del Grupo Quirónsalud constituido por el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (FJD), Hospital General de Villalva (HGV), Hospital Infanta Elena (HIE) y Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC).

La duración total del estudio ha sido de 51 meses (33 meses de reclutamiento, 12 meses de seguimiento y 6 meses de evaluación).

Todas las variables han sido recogidas en formato electrónico (FCR) estandarizados y monitorizados en nuestras unidades.

Para la discusión se realizó una estrategia de búsqueda basada en una revisión sistemática de la literatura disponible con Pubmed, SCOPUS, EMBASE y la Biblioteca Cochrane desde el inicio del

estudio hasta diciembre de 2022. Se realizaron búsquedas en las bases de datos con la consulta "Silk Vista Baby Device", "Flow Diverter" y "Aneurysm" y "M2 or M3 or M4 o ACM distal". Se revisaron las bibliografías y las referencias de los estudios disponibles para identificar estudios adicionales para su inclusión en nuestra discusión.

## 7.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y RETIRADA

### - Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Aneurismas complejos que no pueden ser tratados por una técnica endovascular convencional localizados en el polígono de Willis y más allá del polígono de Willis.
- Aneurismas incidentales, rotos o con un riesgo de rotura superior a 3 por la escala Phases.
- Aneurismas recanalizados tratados previamente con coiling y/o stent.

### - Criterios de exclusión:

- Pacientes que están siendo sometidos a radiación por tumor cerebral o de cuello.
- Pacientes con estenosis > 50% intra o extracraneal de la porción proximal de la arteria principal.
- Pacientes con discrasias sanguíneas.
- Pacientes con hipersensibilidad a los metales.
- Embarazo
- Pacientes que no manifiestan su consentimiento de inclusión en este estudio.

- Criterios de retirada: pacientes que tras haber sido tratados y habiendo dado su consentimiento, después deciden retirarlo.

### 7.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para la realización de nuestro estudio se han evaluado un total de cincuenta pacientes con cincuenta aneurismas de localización distal tratados mediante la implantación de cincuenta y seis desviadores de flujo *Silk Vista Baby*, suficientes para un nivel de confianza del 90% y un poder estadístico del 79%, (Fig. 1).

Para el cálculo de la muestra se ha utilizado el software EPIDAT.

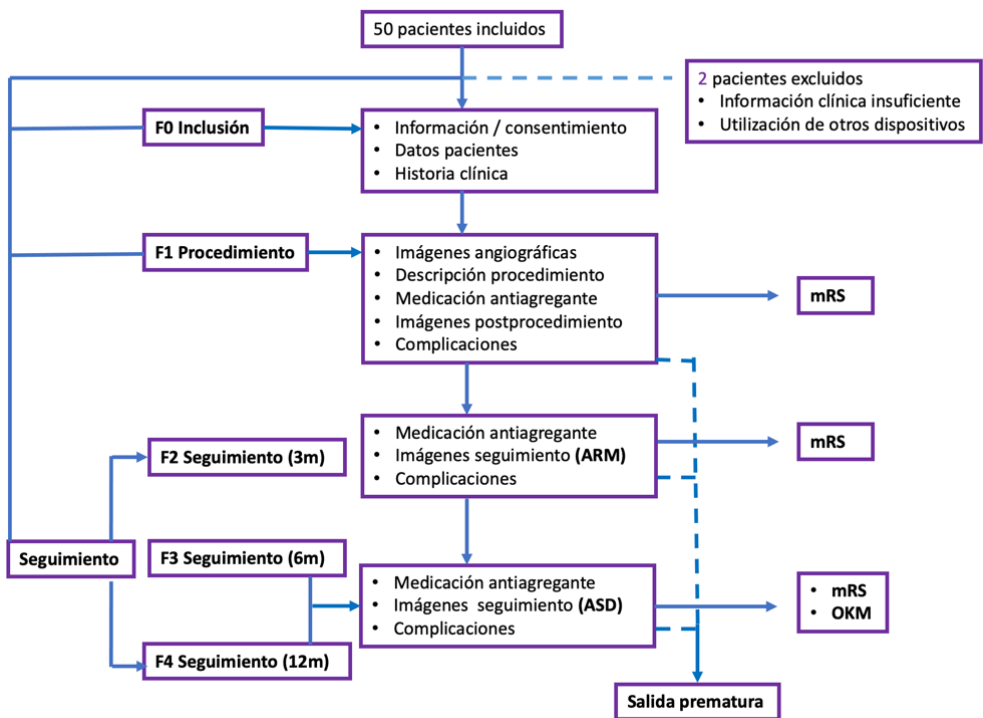


Figura 1: Diagrama de flujo. Elaboración propia.

## 7.4 SELECCIÓN DE PACIENTES

Los comités de ética locales aprobaron este estudio observacional y se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos antes del tratamiento y la revisión de las historias clínicas. Se revisaron retrospectivamente los registros clínicos y radiológicos de todos los sujetos consecutivos inscritos en un registro prospectivo de sujetos tratados con Silk Vista Baby en 4 centros (HUFJD, HURJC, HGV y HIE) entre septiembre de 2018 y junio de 2021. Dos operadores (CRF y JMPC) recopilaron y analizaron los datos de forma independiente.

Un equipo multidisciplinario formado por neurocirujanos, neurólogos y neurorradiólogos intervencionistas tomó decisiones de tratamiento caso por caso en base al tamaño, localización, características angiográficas de los aneurismas y situación clínica del paciente.

Todos los pacientes y en su caso sus familiares fueron informados de todas las opciones terapéuticas posibles, así como de los riesgos y beneficios del procedimiento.

## 7.5 RECOGIDA DE DATOS

Los datos se recogieron en formato Excel, manteniendo en todo momento la confidencialidad de los pacientes. Todos los datos se agregaron en bases de datos SVB en los centros participantes, pero solo los datos no identificados se compartieron con el sitio organizador.

La recopilación de datos incluyó datos demográficos; características del aneurisma (incluidos el tipo, tamaño y ubicación); diámetro de los vasos portadores; detalles del tratamiento endovascular; presentación clínica; imágenes de seguimiento y resultado clínico.

En la Tabla I se representan los datos recopilados en relación con las diferentes fases del estudio.

Tabla I. Diseño del estudio.

	F0 Inclusión	F1 Procedimiento	F2 Seguimiento (6 meses)	F3 Seguimiento (12 meses)
Información/ consentimiento				
Inclusión / no inclusión				
Datos Paciente				
Hª Clínica				
mRS				
Imágenes angiográficas				
Descripción procedimiento				
Medicación antiagregante				
Imágenes postprocedimiento				
Imágenes seguimiento				
Complicaciones				
Salida prematura				

### 7.5.1 Datos previos a la intervención:

- Datos demográficos (edad y sexo en el momento de la intervención).
- Antecedentes personales. Las principales comorbilidades evaluadas incluyeron hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, tabaquismo reciente y presencia de otros aneurismas.

Los pacientes que dejaron de fumar más de 6 meses antes de la colocación del SVB no tenían incluido el tabaquismo como comorbilidad.

- Situación basal funcional (mRS)
- Tratamiento endovascular previo
- Presentación: roto / no roto.
- Estudios de imagen previos (ARM, ATC y/o ASD según cada caso):

- Localización del aneurisma
- Tamaño de la lesión
- Morfología del aneurisma
- Diámetro de la arteria portadora
- Presencia o ausencia de ramas con origen en el saco aneurismático

### **7.5.2 Datos relacionados con la intervención:**

- Actividad y dosis antiplaquetaria.
- Detalles del tratamiento:
  - Sistema de acceso vascular al vaso portador y sistema de liberación de la endoprotesis.
  - Tamaño del dispositivo.
  - Dificultades en el despliegue y liberación.
  - Complicaciones inmediatas del procedimiento.
  - Evaluación clínica en el postoperatorio inmediato y al alta (NIHSS y mRS).

### **7.5.3 DATOS DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN:**

- Seguimiento clínico a los 1, 3, 6 y 12 meses. Valoración de complicaciones neurológicas y no neurológicas. Situación funcional posterior al tratamiento (mRS)
- Duración terapia antiplaquetaria.
- Seguimiento por neuroimagen: estudio morfológico y angiográfico (3, 6 y 12 meses) para valoración de aparición de complicaciones isquémicas tardías, hemorragias diferidas, así como grado de oclusión de la lesión tratada, y detección de estenosis intrastent u oclusión de ramas.

La duración total del seguimiento angiográfico se determinó como el tiempo desde la colocación del SVB hasta la última angiografía, realizada a los 12 meses. El tamaño del aneurisma se registró como la dimensión más grande del aneurisma, valorándose el tamaño del cuello y la relación cuello/cúpula. El grado de oclusión del aneurisma se cuantificó con la escala de O'Kelly-Marotta (Fig. 2) (158). La estenosis dentro del stent se informa como una disminución porcentual del diámetro arterial en relación con la arteria distal normal. El estado de oclusión del aneurisma se informó en base estudios angiográficos de seguimiento a los 3-6-12 meses. El nivel de función inicial y posterior al procedimiento en los pacientes se midió con la escala de Rankin modificada (Tabla II) (162).

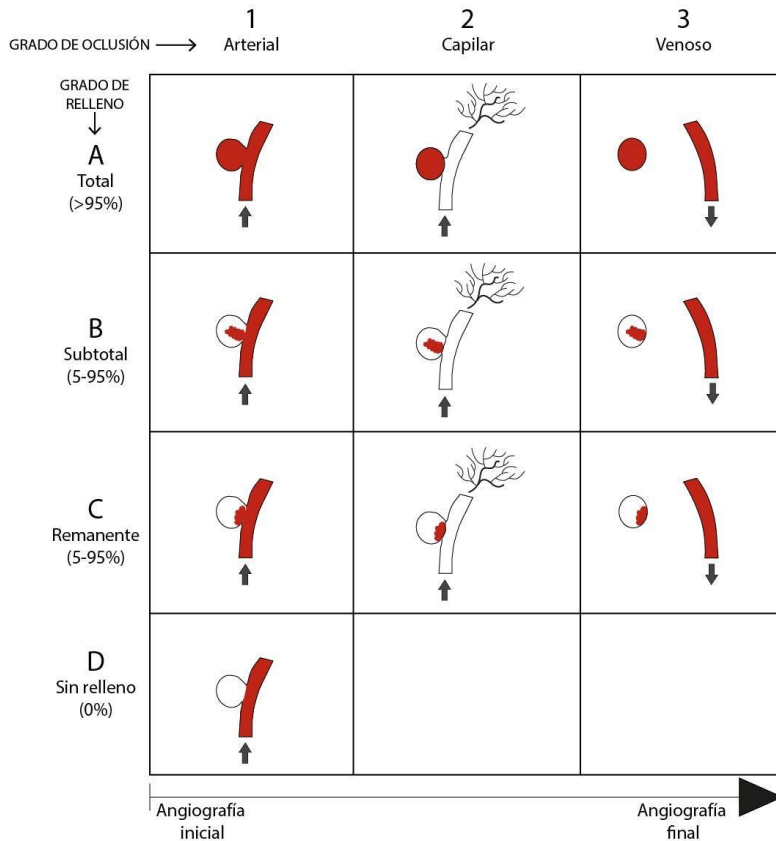


Figura 2: Escala de clasificación de O'Kelly-Marotta. Elaboración propia.

Tabla II. Escala de Rankin modificada.

GRADO	SÍNTOMA
0	Ningún síntoma
1	Sin discapacidad significativa a pesar de los síntomas
2	Discapacidad leve
3	Discapacidad moderada
4	Discapacidad moderada - severa
5	Discapacidad severa
6	Muerte

## 7.6 MATERIAL ENDOVASCULAR

### 7.6.1 Sistema Silk Vista Baby

El Silk Vista Baby es un desviador de flujo de bajo perfil diseñado específicamente para el tratamiento de aneurismas cerebrales en arterias de pequeño calibre, con marcado CE aprobado el 12/05/2018.

Al igual que el *Silk Plus* y que el *Silk Vista*, el dispositivo *Silk Vista Baby* está constituido por una red trenzada de 48 hilos de nitinol, presentando una trama aproximadamente dos veces más tupida que el *Silk Plus* (Fig. 3). El interior de los hilos de nitinol que lo componen está relleno de platino, lo que dota al dispositivo de una buena visibilidad radiológica que permite prescindir de marcas radiopacas accesorias (Fig. 4). Además, es el único desviador de flujo que circula por un microcatéter de 17 milésimas de pulgada.

Los extremos distales del SVB están desflecados y ligeramente acampanados con el objeto de facilitar su estabilidad en el vaso. Distal al stent se sitúa una guía angulada de calibre muy fino de 9 milímetros de longitud y proximal a éste un tope metálico cilíndrico (Fig. 5).

Tanto la guía distal como el tope proximal son marcadamente radiopacos, sirviendo de referencia para su liberación (Fig. 6).

Inmediatamente distales a la marca proximal se sitúan tres cilindros de plástico diseñados para facilitar el re-envainado del stent en caso necesario. El cilindro más proximal dista tres cuartos de milímetro de la marca proximal, que es la misma distancia que separa cada cilindro del siguiente. Esta estructura múltiple permite volver a envainar el stent incluso cuando la marca más proximal ha superado el extremo distal del microcatéter (Fig. 7 y 8).

El SVB viene plegado en una vaina de plástico abrazando una guía metálica de empuje (Fig. 9). Debido a su pequeño tamaño el extremo distal de la vaina está protegido por una cánula metálica que permite introducirlo con seguridad en el microcatéter (Fig. 10). Se fabrica con diámetros nominales de 2.25, 2.50, 2.75 y 3.25 mm. Si no se ejerce ninguna presión el diámetro de cada modelo es un cuarto de milímetro superior a la medida nominal. El diámetro mínimo del vaso que puede alojar este stent debe de ser como mucho tres cuartos de milímetro inferior al diámetro nominal. El diámetro máximo del vaso no debe de superar el diámetro nominal del modelo elegido en más de 0.25 mm. El SVB de cada diámetro se presenta en longitudes de 10, 15, 20 mm con una longitud adicional de 25 mm para los diámetros de 2.75 y 3.25 mm. La longitud que alcanza cada stent en un vaso del diámetro nominal es ligeramente superior a su longitud de referencia del catálogo. En vasos de mayor diámetro que el nominal, el stent puede llegar a acortar el 20-30% de la longitud de cada referencia. En vasos de calibre mínimo para el que está indicado, el stent puede elongarse más del 50% de la longitud de cada referencia, sobre todo en los modelos de mayor longitud.

En la Tabla III se hace referencia a las distintas medidas del dispositivo SVB en relación con los diámetros y longitudes.



Figura 3: Comparación entre los dispositivos Silk Vista Baby y Silk, ambos con 48 hilos de nitinol. Elaboración propia.

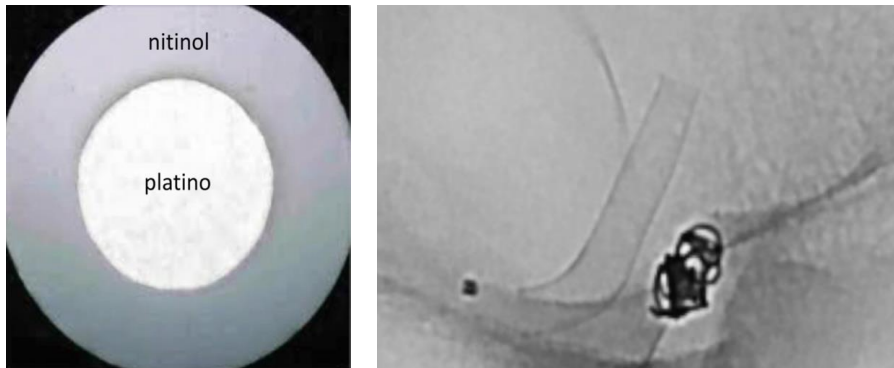


Figura 4: Composición del dispositivo Silk Vista Baby (a) y la radiopacidad del dispositivo en una imagen angiográfica (b). Elaboración propia.

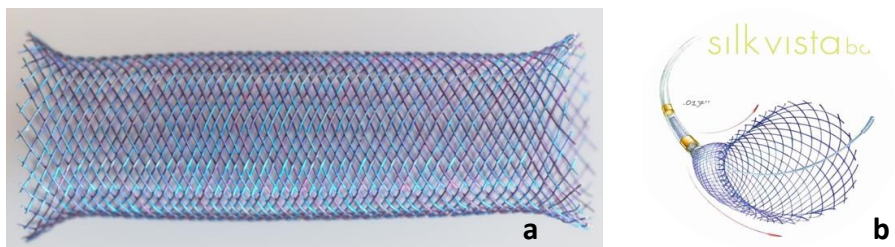


Figura 5: Representación gráfica del desviador de flujo Silk Vista Baby. Apariencia del dispositivo totalmente desplegado con los extremos distales acampanados(a). Dispositivo parcialmente liberado con guía metálica distal y marca metálica proximal(b). Elaboración propia.

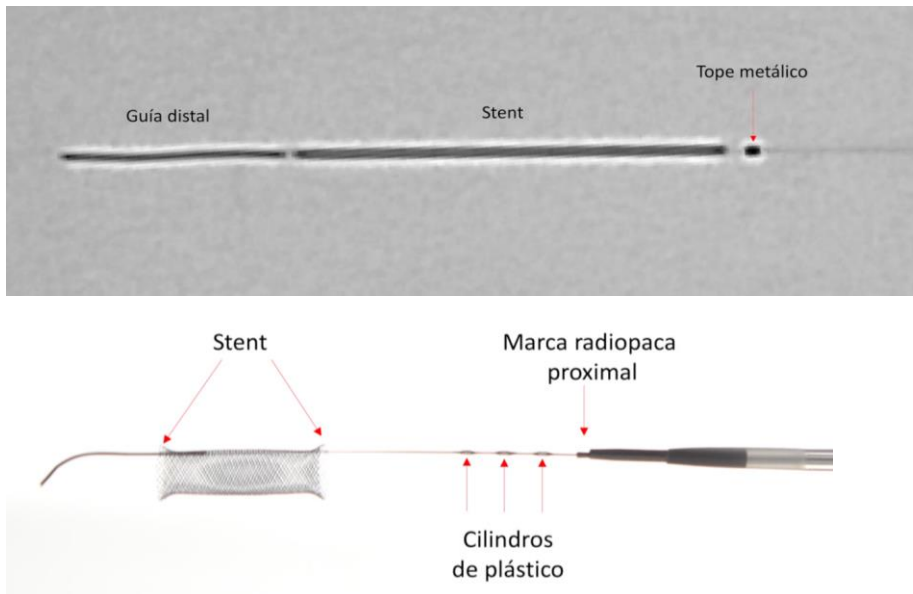


Figura 6: Marcadores radiopacos del dispositivo Silk Vista Baby. En la imagen superior dispositivo en su vaina de liberación, en la imagen inferior el dispositivo ha sido liberado. Elaboración propia.

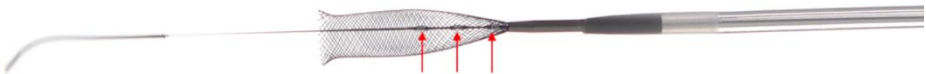


Figura 7: Representación del dispositivo Silk Vista Baby parcialmente liberado. Las flechas muestran los tres cilindros de plástico diseñados para facilitar el re-entainado del stent en caso necesario. Elaboración propia.

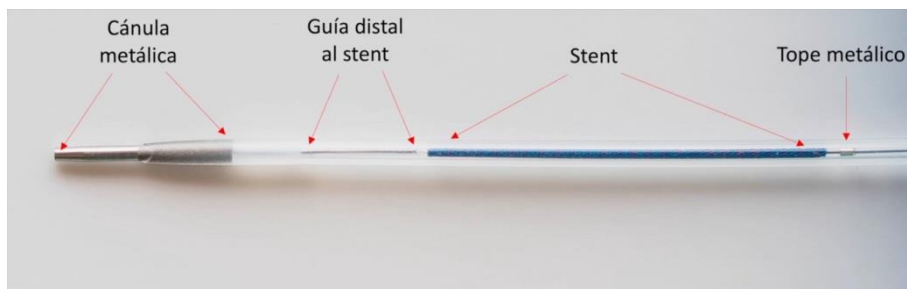


Figura 8: Componentes del dispositivo desviador de flujo Silk Vista Baby. Elaboración propia.



Figura 9: Se muestra la imagen del dispositivo Silk Vista Baby plegado en una vaina de plástico que abraza una guía metálica de empuje. Elaboración propia.

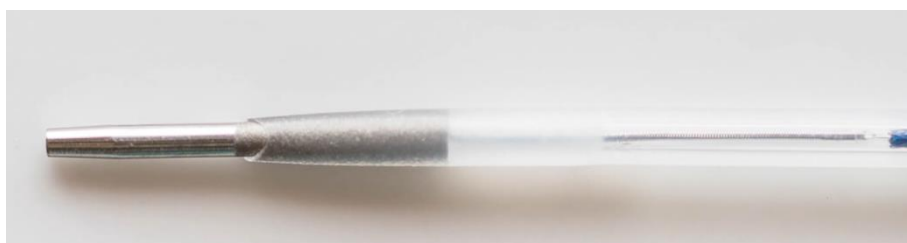


Figura 10: Se muestra el extremo distal del Sistema de liberación del dispositivo Silk Vista Baby. Cánula metálica de protección del extremo distal. Elaboración propia.

Tabla III. Medidas del dispositivo desviador de flujo SVB.

Referencia	Ø mínimo (mm)	Longitud Ø mínimo (mm)	Ø nominal (mm)	Longitud Ø nominal (mm)	Ø Apertura completa (mm)	Longitud Ø apertura completa (mm)
SILK_V_2,25x10	1,50	15	2,25	10,5	2,5	8
SILK_V_2,25x15		23		16		12
SILK_V_2,25x20		32		22		15,5
SILK_V_2,75x10	2,00	18	2,75	12,5	3,0	9
SILK_V_2,75x15		25		17		12
SILK_V_2,75x20		32		22		15
SILK_V_2,75x25		39		26,5		18,5
SILK_V_3,25x10	2,50	17,5	3,25	11	3,5	8,5
SILK_V_3,25x15		26		16,5		12,5
SILK_V_3,25x20		33		21		15
SILK_V_3,25x25		40		26		18

## 7.7 TÉCNICA ENDOVASCULAR

El despliegue del dispositivo SVB, debido a su fuerza radial y a que su deslizamiento se realiza sin rotación sobre su eje longitudinal, se puede hacer mediante una progresión constante.

Para implantar un SVB la empresa aconseja utilizar un microcatéter específico denominado *Gama 17* (Balt Extrusion; Montmorency, France), o en su defecto *Headway 17 Advanced* (Microvention) o *Phenom 17* (Medtronic).

Una vez situado el microcatéter en el sitio adecuado, con su extremo distal localizado más allá del cuello aneurismático; se introduce el sistema de liberación del dispositivo en el microcatéter, previa hidratación de la vaina portadora. A continuación, según la técnica habitual de liberación de los stent de este tipo, se avanza el sistema hasta que la microguía supera el extremo distal del

microcatéter. A partir de aquí el DF se despliega mediante la maniobra del desplazamiento retrogrado del microcatéter, que se complementará en puntos concretos con maniobras de empuje para lograr mayor aposición a la pared vascular en segmentos en curva, o a nivel del cuello aneurimático, donde buscamos en muchas ocasiones mayor compactación. Se trata en definitiva de encontrar un equilibrio, donde el microcatéter se posicione en el centro del vaso portador durante la liberación, excepto en momentos concretos donde precisamos una combinación de maniobras de tensión y relajación del sistema para una óptima aposición a las paredes vasculares y correcta liberación.

Es importante durante la maniobra de liberación y despliegue vigilar que el avance de la guía distal no lesione ningún vaso de pequeño calibre (arterias perforantes) donde se puede introducir inadvertidamente.

Cuando la marca proximal al stent alcance la marca distal del microcatéter ya no será posible volverlo a envainar. Si la marca distal radiopaca de la guía supera el extremo proximal del stent el dispositivo se habrá liberado. La guía solo deberá retirarse cuando se tenga la certeza de que el SVB está completamente liberado.

Se aconseja elegir un modelo de stent de diámetro superior al de la arteria que se trata, que a su vez será el modelo de diámetro más cercano al de la propia arteria, una vez desplegado el stent debe superar cada borde del cuello del aneurisma en al menos 4 mm. Además, no se debe de aplicar una presión anterógrada excesiva a la porción del stent que ya se ha desplegado, ya que éste podría estrecharse en lo que se denomina efecto de boca de pez, lo que supondría un riesgo de trombosis.

### **7.7.1 Indicación de tratamiento endovascular**

La indicación del tratamiento endovascular se decidió en cada caso de forma individualizada tras una amplia consulta a los pacientes o sus representantes legales sobre la enfermedad, alternativas de tratamiento y posibles riesgos y complicaciones.

### 7.7.2 Protocolo de antiagregación plaquetaria

Ningún paciente fue pretratado con terapia antiplaquetaria dual. Nuestro protocolo consistió en la administración de la terapia antiagregante intraprocedimiento:

- Una vez realizado el cateterismo del eje vascular del cual depende el aneurisma se inició la administración de heparina sódica intravenosa a dosis de 50-70 (U)/kg de peso, 600mg de Acetil Salicilato de Lisina intravenoso (Inyesprin) y una perfusión de Tirofibán a dosis de carga intravenosa a una velocidad inicial de 0,4 microgramos/kg/min durante 30 minutos, a partir de aquí, se pasa a una velocidad de perfusión de 0,1 microgramos/kg/min durante un rango de 6 a 24 horas según el tipo de aneurisma, las características del paciente, riesgo de hemorragia sistémica, etc.
- Una vez que el paciente inicia tolerancia oral (2 horas tras la intervención) se administra la carga de Clopidogrel en dosis de 600 mg, que a partir de las 24 horas continuará a dosis de 75 mg día, asociado a 100 mg de ácido acetil salicílico.
- A los 6 meses se procede a la retirada del clopidogrel (salvo complicaciones), y al mantenimiento de aspirina 100 mg de forma indefinida.

## 7.8 FASES DEL PROCEDIMIENTO

Los procedimientos endovasculares fueron realizados en las salas de angiografía o quirófanos híbridos de los cuatro hospitales, en todos los casos dotados de un angiógrafo de última generación Azurión 7 C20 con FlexArm (Phillips), (provistos de Software avanzados específicos de neurointervencionismo y sistema de angiografía rotacional 3D (Fig 11).

Todos los procedimientos fueron realizados por un neurorradiólogo intervencionista senior con una gran experiencia en el

uso de DFs. En todos los casos inicialmente se realizó un estudio angiográfico digital convencional, así como una angiografía digital 3D de programación, utilizando un medio de contraste no iónico Visipaque, General Electric-GE Healthcare.

Con el objeto de determinar la longitud y el tamaño del Silk Vista Baby. La longitud se seleccionó teniendo en cuenta que debería sobrepasar al menos 5 mm más allá de ambos lados del cuello aneurismático. El diámetro del stent debería ser igual o menor de 0.25 mm que el diámetro mayor del segmento tratado

- \* Procedimiento. Las intervenciones se realizaron a través de un abordaje de la arteria femoral derecha utilizando un introductor corto de 6 French, tras maniobra de intercambio, se accedió al segmento cervical de la ACI o de la arteria vertebral (AV) con un catéter guía de 6 F Neuron MAX 0,88 pulgadas (Penumbra Inc, Alameda, CA, USA) o el Ballast (Balt Montmorency, France) o una combinación de un catéter guía de 0,88 pulgadas y un catéter intermedio de acceso distal, según la tortuosidad del vaso. Una vez asegurado el acceso al eje vascular, se procede a realizar la microcateterización del vaso objetivo mediante un microcatéter Headway 17 (MicroVention) o el Gama 17 (Balt Montmorency, France). En casos puntuales donde la navegación fue más difícil por localización distal o anatomía vascular compleja se utilizó un Excelsior SL 10 (0,0165), predilatándolo previamente con un Catch mini 3 x 15 mm (Balt Montmorency, France).
- \* Despliegue y liberación del Silk Vista Baby. El despliegue se llevó a cabo mediante el desenvainado activo del dispositivo retrayendo el microcatéter durante el primer tercio y luego el desenvainado pasivo empujando la guía de liberación para la expansión adecuada del DF con el objeto de producir una buena aposición de la pared.



Figura 11: Angiógrafo Azurión 7 C20 con FlexArm (Phillips). Elaboración propia.

## 7.9 EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

El criterio de valoración principal de seguridad del estudio fue la proporción de sujetos que experimentaron la muerte o un accidente cerebrovascular grave ( $>4$  puntos más en el NIHSS) dentro de los 30 días posteriores al procedimiento, o tuvo un accidente cerebrovascular ipsilateral importante o muerte neurológica dentro de los 6 meses posteriores al procedimiento. Las evaluaciones de los pacientes, incluidas las puntuaciones de mRS y NIHSS, se realizaron al inicio del estudio y al alta hospitalaria, luego dentro de las ventanas de seguimiento definidas en los puntos de tiempo de 1, 3, 6 y 12 meses el seguimiento se realizó con la escala de mRS.

## 7.10 EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD

El criterio principal de valoración de la eficacia del estudio fue la proporción de sujetos con oclusión del aneurisma y estenosis  $\leq 50\%$  de la arteria portadora a los 12 meses del tratamiento, según lo evaluado por angiografía. Cualquier retratamiento se consideró un fracaso del criterio de valoración para la eficacia. Una evaluación independiente adjudicó la oclusión angiográfica de los aneurismas utilizando la escala de calificación de O'Kelly-Marotta (OKM) para la evaluación de aneurismas cerebrales tratados mediante desviación de flujo. (158) El grado de oclusión inicial estaba compuesto por el grado inicial de llenado (A = total, B = subtotal, C = remanente de entrada, D = sin llenado) y el grado de estasis (prolongación de la estasis en 1 = arterial, 2 = capilar, 3 = fase venosa). En los exámenes de seguimiento, solo se calificó el grado de llenado con angiografía por sustracción digital o FPCT según la escala OKM para comparar con los resultados inmediatos. El objetivo final primario para la eficacia del tratamiento fue la oclusión completa y casi completa (es decir, OKM C y D) en el seguimiento a los 12 meses.

La estenosis de la arteria portadora fue evaluada, definiéndose la estenosis significativa como una pérdida luminal superior al 50% utilizando el método del estudio de enfermedad intracraneal sintomática warfarina-aspirina (WASID). (163) También se estudiaron varios criterios de valoración secundarios adicionales de seguridad y eficacia, como se indica en la sección de resultados.

El grado de aposición del SVB al vaso portador, así como la permeabilidad de pequeñas ramas perforantes fue valorada mediante la angiografía rotacional intraarterial (VasoCT, Philips Healthcare, Best, the Netherlands).

# Resultados

---



## 8 RESULTADOS

La base de datos institucional para tratamientos endovasculares con el dispositivo SVB, entre octubre de 2018 y junio del 2021, estuvo conformada por 50 pacientes (FJD: 25 (50%); HCV: 8 (16%); HIE: 5 (10%); HRJC: 12 (24%) con 50 aneurismas tratados con un total de 56 dispositivos SVB implantados (Tabla IV)

Tabla IV: Centros de los que proceden los pacientes incluidos en esta serie.

HOSPITAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FJD	25	50
HGV	8	16
HIE	5	10
HRJC	12	24

*FJD: Fundación Jiménez Díaz; HGV: Hospital General Villalba; HIE: Hospital Infanta Elena; HRJC: Hospital Rey Juan Carlos.*

35 (70%) pacientes presentaron aneurismas no rotos y 15 pacientes (30%) rotos (Tabla V). En este último grupo el tratamiento se realizó en la fase aguda (primeras 48 horas) en 5 pacientes (33,3%), los 10 pacientes restantes (77,7%) presentaban aneurismas recanalizados tratados previamente mediante otras técnicas (Tabla VI).

Tabla V: Antecedente de rotura de los aneurismas tratados.

PRESENTACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO ROTO	35	70
ROTO	15	30
TOTAL	50	100

Tabla VI Tratamiento en fase aguda o diferida de los aneurismas rotos.

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Fase aguda	5	33,3
Diferida	10	77,7
TOTAL	15	100

## 8.1 PACIENTES Y ANEURISMAS

### 8.1.1 Características clínicas y radiológicas de la muestra

A continuación, se describirán las características clínicas y hallazgos radiológicos de los 50 pacientes incluidos en nuestro estudio.

### 8.1.2 Características demográficas

Las mujeres constituyeron la mayoría de la población de estudio, (se incluyeron un 80% (n=40) de mujeres y un 20% (n=10) de varones) (Tabla VII). La edad media de los pacientes incluidos en el momento del tratamiento fue de  $59.5 \pm 12.7$  años, con un rango de 25 a 78 años (Tabla VIII).

Tabla VII: Sexo de los pacientes.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	40	80
Masculino	10	20
TOTAL	50	100

Tabla VIII: Edad de los pacientes en años.

MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	N
59,5	12,7	61	25	78	50

35 pacientes (70%) presentaron aneurismas no rotos diagnosticados incidentalmente, y 15 pacientes (30%) aneurismas rotos. En el último grupo el tratamiento se realizó en la fase aguda (primeras 48 horas) en 5 pacientes (33,3%), el resto de los pacientes presentaban aneurismas rotos en meses o años previos y se habían recanalizado. De estos 10 pacientes, 9 (90%) habían sido tratados de forma endovascular mediante técnica de coiling y 1 paciente (10%) mediante clipaje quirúrgico (Tabla IX). En el 70 % restante los aneurismas tratados se encontraron de forma incidental.

Tabla IX: Pacientes con antecedente de aneurisma roto y tratado previamente.

TRATAMIENTO PREVIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Coiling	9	90
Clipaje quirúrgico	1	10
TOTAL	10	100

### 8.1.3 Características clínicas

El hábito tabáquico, la presencia o ausencia de hipertensión arterial (HTA) y dislipemia (DL) fueron los antecedentes personales recogidos en nuestro estudio. 25 pacientes (50%) presentaron 28 aneurismas concomitantes en otras localizaciones (Tabla X).

Tabla X: Factores de riesgo modificables asociados.

FACTOR DE RIESGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Tabaco	14	28
Ex - fumador	13	26
HTA	30	60
DL	16	32
Aneurisma en otra localización	25	50

*HTA: hipertensión arterial; DL: dislipemia.*

El estado clínico inicial de los pacientes valorado con la escala mRS presentó grado 0 en 44 pacientes (88%), grado 1 en 3 pacientes (6.0%), grado 2 en 3 pacientes (6%), (Tabla XI).

Tabla XI: Situación previa según escala mRS.

mRS INICIAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0	44	88
1	3	6
2	3	6
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0

### 8.1.4 Características radiológicas

En la siguiente figura se resume gráficamente la distribución anatómica y las frecuencias correspondientes de todos los aneurismas incluidos (Fig. 12). 50 pacientes fueron tratados de 50 aneurismas mediante la implantación de 56 dispositivos SVB.

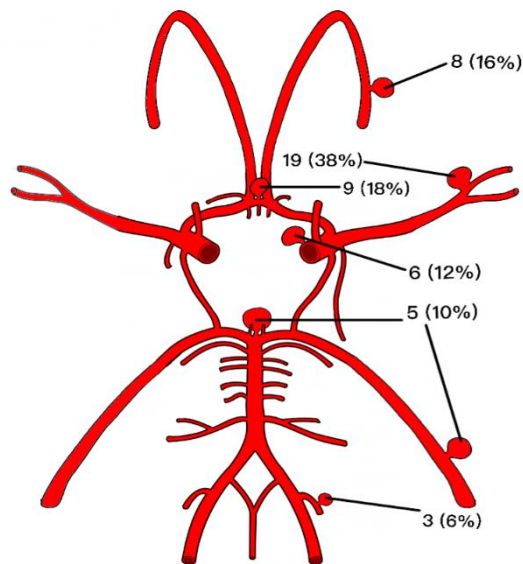


Figura 12: Resumen gráfico de la distribución anatómica y frecuencias correspondientes a las lesiones aneurismáticas tratadas. Elaboración propia.

De los 50 aneurismas tratados, 6 (12%) estaban localizados en la bifurcación intracranial de la de la arteria carótida interna, incluyendo en su implantación al vaso el segmento A1 y M1 proximal (ACIT), 9 (18%) en la porción A1 y A2 de la arteria cerebral anterior (A1-A2), 8 (16%) en la arteria pericallosa (APC), 19 (38%) en la arteria cerebral media (ACM), 3 (6%) en la arteria cerebelosa posterior inferior (PICA) y 5 (10%) en el complejo de la arteria basilar distal y cerebral posteriores (ABCP) (Tabla XII).

Tabla XII: Localización de las lesiones aneurismáticas incluidas.

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Bifurcación ACI	6	12
A1-A2	9	18
Pericallosa	8	16
ACM	19	38
PICA	3	6
Basilar - ACP	5	10
TOTAL	50	100

*ACI*: arteria carótida interna; *ACM*: arteria cerebral media; *PICA*: Posterior Inferior Cerebellar Artery; *ACP*: arteria cerebral posterior; *TAP*: terapia antiplaquetaria

En cuanto a la morfología de los aneurismas, 36 (72%) presentaron una morfología sacular, 10 (20%) fueron complejos y 4 (8%) fusiformes disecantes (Tabla XIII).

Tabla XIII: Morfología de las lesiones aneurismáticas incluidas.

MORFOLOGÍA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sacular	36	72
Compleja	10	20
Fusiforme - disecante	4	8
TOTAL	50	100

De los 36 aneurismas con morfología sacular, 23 (64%) presentaban al menos una rama con origen a nivel del saco o el cuello aneurismático, 6 (60%) de los aneurismas complejos y 1 (25%) de los aneurismas fusiformes disecantes (Tabla XIV).

Tabla XIV: Origen de ramas a nivel del saco o cuello de la lesión aneurismática.

MORFOLOGÍA	TOTAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sacular	36	23	64
Compleja	10	6	60
Fusifforme - disecante	4	1	25

El tamaño medio de los 50 aneurismas fue de  $3,5 \pm 2,4$  mm (mediana de 3 mm, rango de 1 a 17 mm) y el ancho medio del cuello fue de  $2,7 \pm 1,3$  mm (mediana de 2 mm, rango 1-7 mm) con una relación cuello/cúpula de  $1,3 \pm 0,4$  (mediana 1,2, rango 0,5-2,5) (Tabla XV).

Tabla XV: Características radiológicas de las lesiones aneurismáticas.

TAMAÑO (mm)	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO
Saco	3,5	2,4	3	1	17
Cuello	2,7	1,3	2	1	7
Relación cuello-cúpula	1,3	0,4	1,2	0,5	2,5

## 8.2 RESULTADOS TÉCNICOS DEL PROCEDIMIENTO ENDOVASCULAR

Se realizaron 50 procedimientos para el tratamiento de los 50 aneurismas, en ninguno de los casos se necesitó realizar un segundo procedimiento. El SVB siempre se pudo maniobrar con éxito (en todos los pacientes y en todos los aneurismas) hasta el área objetivo y desplegarse a través de la base del aneurisma para lograr una cobertura completa. Sin embargo, en 2 casos se requirió la implantación de un segundo dispositivo por acortamiento de la primera endoprótesis.

Se utilizaron diferentes microcatéteres según el tamaño del vaso objetivo para el despliegue de los DFS. En los casos de aneurismas de localización proximal que afectaban a segmentos con diámetros  $> 2,5$

mm (bifurcación carotídea intracraneal, segmento V4, segmento M1, segmento A1), se utilizó con éxito el microcatéter Headway 17 (Microvention Terumo) y Gama 17 (Balt Extrusion; Montmorency, France). En las localizaciones más periféricas donde se requería la implantación de dispositivos más pequeños sobre segmentos arteriales anatómicamente desfavorables, (mayor angulación, áreas en curva), incluyendo la trifurcación de la ACM, segmentos M2-M3 de la ACM, arteria comunicante anterior, segmentos A1-A2 de la ACA, arteria pericallosa y PICA, se utilizó el Excelsior SL 10 Stryker Neurovascular), ya que este microcatéter exhibe una flexibilidad claramente mejorada y permite un cateterismo menos enérgico y potencialmente traumático de vasos angiográficamente exigentes, presentando un diámetro de 0,0165 pulgadas.

La Tabla XVI hace referencia a algunos aspectos técnicos del procedimiento en esta serie de 50 pacientes.

Tabla XVI: Aspectos técnicos del procedimiento.

TÉCNICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Coiling previo al procedimiento / recanalizados	10	20
Un único dispositivo SVB	44	88
Dos dispositivos SVB	6	12
Coils adicionales durante el procedimiento	12	24
Angioplastia con balón	5	10
DVE	8	16

Los problemas técnicos durante el procedimiento fueron hallados en 2 pacientes (4%), en relación con el acortamiento de la endoprótesis que requirió el implante de un segundo desviador de flujo (Tabla XVI). En ambos casos no hubo repercusión neurológica (mRs: 0).

Las complicaciones periprocedimiento se observaron en 5 pacientes (10%) y fueron las siguientes:

- Una paciente presentó una hemorragia parenquimatosa remota diferida, mRs: 2 en el seguimiento a los 12 meses.

- Un paciente presentó una oclusión de la división superior de la ACM izquierda resuelta mediante angioplastia e implantación de un stent de Atlas en la rama ocluida, mRs: 1 en el seguimiento a los 3 meses.
- Un paciente presentó vasoespasmo asociado a formación de agregados plaquetarios, resuelto mediante tratamiento farmacológico local con vasodilatadores e inhibidores de la glicoproteína IIB-IIIa, sin repercusión clínica en el seguimiento a los 12 meses (mRs: 0).
- Un paciente presentó una disfasia motora fluctuante con estudios de neuroimagen negativos y resolución espontánea, sin repercusión neurológica en el seguimiento a los 12 meses (mRS: 0).
- Un paciente presentó lesiones ateroembólicas sin repercusión clínica en el seguimiento a los 12 meses, (mRs: 0).

Las complicaciones clínicas tardías (más allá de las 2 semanas) ocurrieron en 6 pacientes (12%), de las cuales 3 (6%) fueron neurológicas y no tuvieron repercusión sobre el mRs a los 12 meses; 3 fueron no neurológicas, de las cuales 2 estuvieron en relación con el acceso arterial y una con un sangrado hemorroidal.

Dentro de las complicaciones neurológicas:

- Un paciente presentó un pequeño infarto isquémico en el territorio tratado que debutó con una paresia facial derecha y pronación leve del miembro superior derecho, (mRs 0) en el seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.
- Un paciente presentó un cuadro de disfasia motora en relación con una lesión isquémica en territorio perforante (mRs: 0) en el seguimiento a los 3, 6 y 12 meses.
- Un paciente presentó un cuadro de vasoespasmo local, en el eje vascular tratado, sin repercusión neurológica en el seguimiento (mRS: 0).

Dentro de las complicaciones no neurológicas:

- Un paciente presentó un cuadro de claudicación en la marcha diferida, en relación con una estenosis secundaria al uso de dispositivo de cierre percutáneo Angio-seal en la arteria femoral, requirió reparación quirúrgica.
- Un paciente presentó una fístula arterio-venosa en el sitio de punción femoral que requirió reparación quirúrgica.
- Un paciente presentó una hemorragia hemorroidal que requirió suspender transitoriamente el tratamiento con doble antiagregación. En este paciente no existieron complicaciones tromboembólicas a pesar de discontinuar el tratamiento momentáneamente.

La estenosis intrastent debido a hiperplasia intimal clínicamente silente fue hallada en 7 pacientes (14%), asintomática en todos los casos y resuelta en el seguimiento diferido a los 12 meses.

En estos casos el protocolo de tratamiento fue la administración de estatinas en dosis altas (atorvastatina 40-80 mg) y prolongar la doble antiagregación hasta los 12 meses cuando la estenosis era significativa (>50%). En nuestra serie, se prologó la antiagregación por este motivo en 3 pacientes (6%).

El remodelado de polígono con cierre arterial diferido de alguna de las ramas del segmento tratado y aparición de circulación colateral fue objetivado en 5 pacientes (10%). En todos los casos no existió repercusión clínica y fue un hallazgo angiográfico en los estudios de control. En un paciente se objetivó reapertura de la rama previamente ocluida en el seguimiento diferido a los 24 meses. En otro paciente de este grupo la oclusión de la rama se relacionó con la retirada precoz del tratamiento doble antiagregante por decisión del paciente.

### 8.3 SEGUIMIENTO CLÍNICO

El seguimiento clínico a los 3, 6 y 12 meses fue realizado en todos los pacientes.

El estado clínico inicial de los pacientes valorado con la escala mRS presentó grado 0 en 44 pacientes (88%), grado 1 en 3 pacientes (6%), grado 2 en 3 pacientes (6%).

En el grupo de aneurismas no rotos, la escala de Ranking previo al tratamiento fue 0 en todos los casos. El cambio en la escala de Ranking fue observado en el grupo de aneurismas no rotos en 2 pacientes (5,7%) en el seguimiento a los 6 y 12 meses. El primer paciente sufrió una hemorragia remota diferida y el cambio en la escala de Ranking fue de un mRS previo de 0 a mRS de 2; el segundo paciente presentó una oclusión de una rama dependiente de la bifurcación de la ACM izquierda durante la intervención que fue recanalizada con la colocación de un stent en la rama previamente ocluida, en este último caso el mRS previo al tratamiento era 0, pasando a un mRS de 1 en los sucesivos controles.

En el grupo de aneurismas rotos, 2 pacientes (13,3%) presentaron un empeoramiento en la escala de Ranking a los 6 y 12 meses.

Uno de los pacientes presentó una HSA grado IV de Fisher y grado V de la WFNS secundaria a disección de la arteria cerebelosa postero inferior (PICA) con presencia de dos aneurismas fusiformes mayores a los 10 mm. Requirió tratamiento el mismo día de la HSA, con colocación de drenaje ventricular externo y posterior tratamiento mediante implante de dos dispositivos SVB de 2,25 x 15. En los controles angiográficos diferidos realizados, ambos dispositivos permanecieron permeables y se observó un cierre completo (OKM D) a los 3 meses, mantenido en el tiempo. En este paciente el mRS previo fue 0, siendo de 1 en el seguimiento a los 6 y 12 meses. El deterioro funcional está relacionado con la evolución de la hemorragia de alto grado, y no con un problema derivado del dispositivo.

El segundo paciente presentó una HSA grado IV de Fisher y grado V de la WFSN, secundario a la rotura de aneurisma disecante

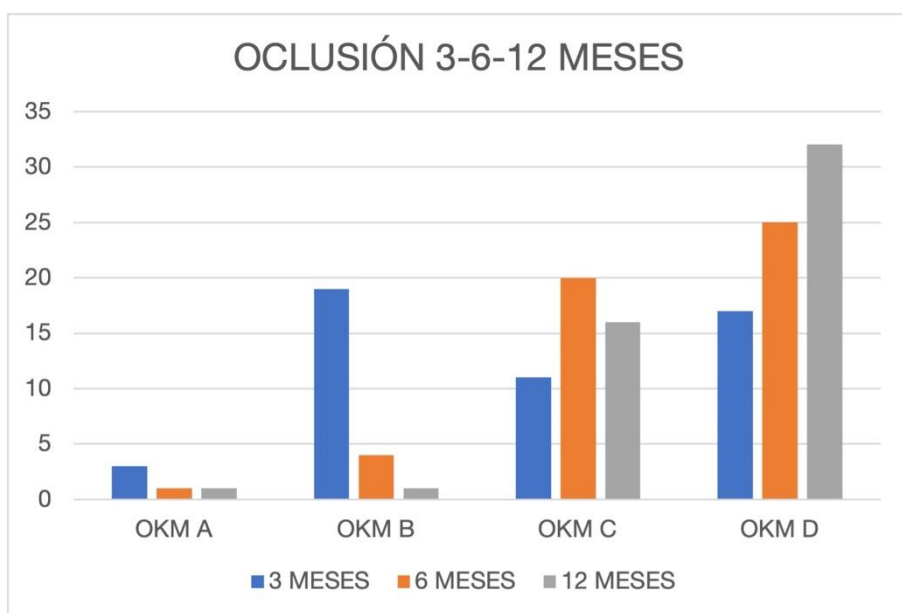
parcialmente trombosado de 35 x 28 mm, el cual estaba localizado en el segmento P2 de la arteria cerebral posterior izquierda. El tratamiento fue realizado el mismo día de la rotura, previa colocación de drenaje ventricular externo. La intervención consistió en el implante de dos dispositivos Silk Vista Baby solapados (2,75 x 20 y 2,75 x 15) con liberación de coils en el saco aneurismático mediante la técnica de Jailing. El grado de oclusión alcanzado según la escala OKM fue D, objetivándose una oclusión de la ACP en el seguimiento diferido a los 6 y 12 meses, sin objetivar lesión isquémica en el territorio vascular correspondiente. La oclusión se produjo en el contexto de la retirada de la doble antiagregación para cierre de gastrostomía y traqueostomía. El cambio en la escala de Ranking fue de mRS previo a la HSA de 0 a mRS de 4 a los 6 y 12 meses, este empeoramiento se debió a la evolución tórpida con un ingreso muy prolongado.

#### 8.4 SEGUIMIENTO ANGIOGRÁFICO

Se realizó seguimiento angiográfico de los 50 pacientes siguiendo el protocolo de ARM a los 3 meses y mediante ARM y angiografía digital a los 6 y 12 meses (Fig. 13).

- Resultados en el seguimiento a los **3 meses**:  
OKM A: 4 (8%), OKM B: 8 (36%), OKM C: 12 (24%) y OKM D: 16 (32%).
- Resultados en el seguimiento a los **6 meses**:  
OKM A: 2 (4,1%), OKM B: 7 (14,3%), OKM C: 17 (34,7%) y OKM D: 23 (46,9%).
- En el seguimiento a los **12 meses** se observaron los siguientes resultados:  
OKM A: 1 (2%), OKM B: 2 (4%), OKM C: 14 (28%) y OKM D: 33 (66%).

La asociación de los diferentes grados de oclusión fue evaluada en relación con cada una de las variables. En el caso de la edad, al ser una variable cuantitativa, se agrupó en dos categorías, utilizando el valor de la mediana de 61 años (Fig 14). Para valorar la posible asociación entre cada variable se utilizó la prueba del Chi-cuadrado o en su defecto la prueba de Fisher, considerando que una variable está relacionada con la distribución de los grados de oclusión cuando la *p* es inferior a 0.05. Únicamente se encontró asociación con la HTA y los aneurismas con coils adicionales (Fig. 15 y 16).



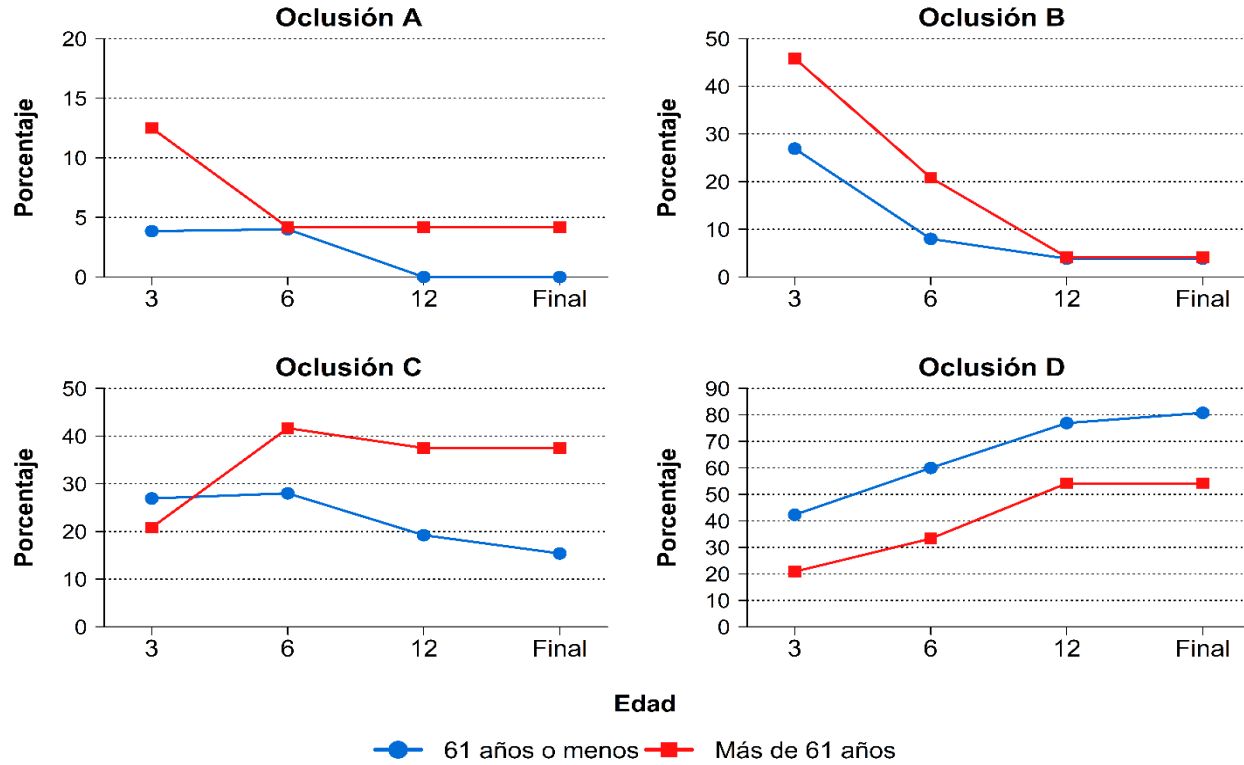


Figura 13: Grado de oclusión aneurismática en el seguimiento realizado a los 3, 6 y 12 meses basado en la escala OKM. Elaboración propia.

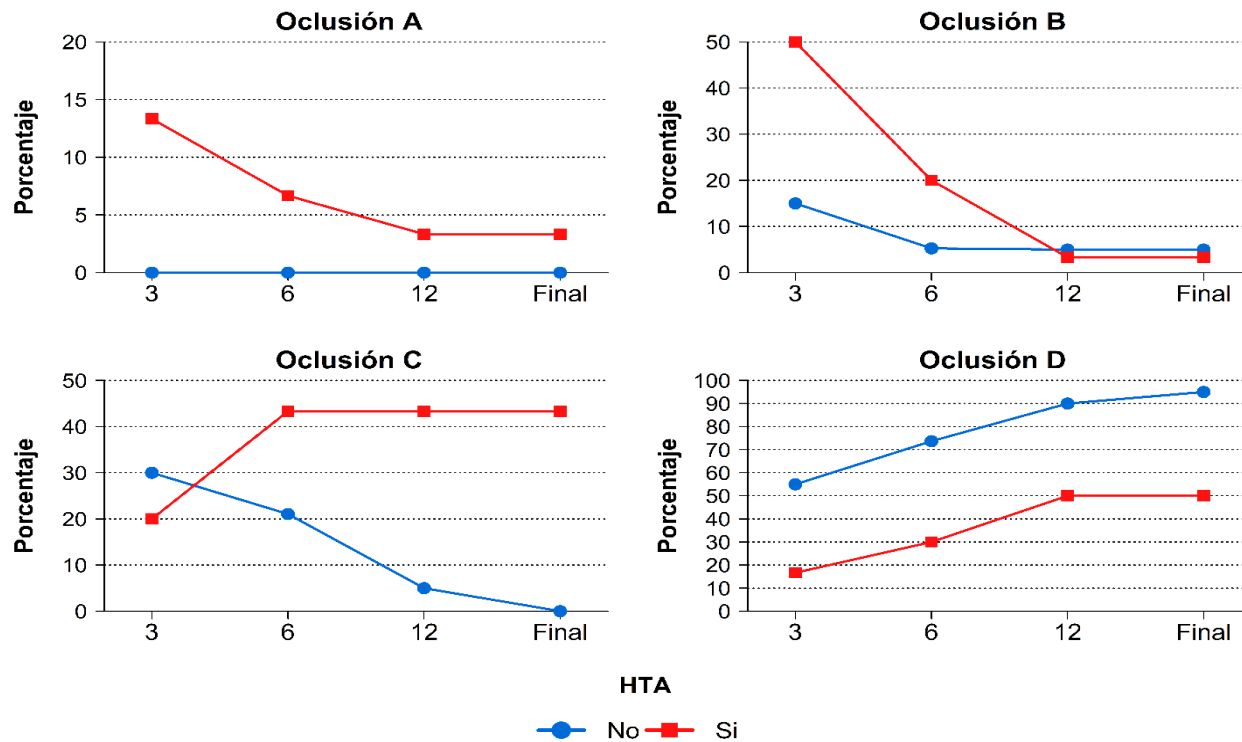


Figura 14: Se muestra el grado de oclusión en relación con la edad. Elaboración propia.

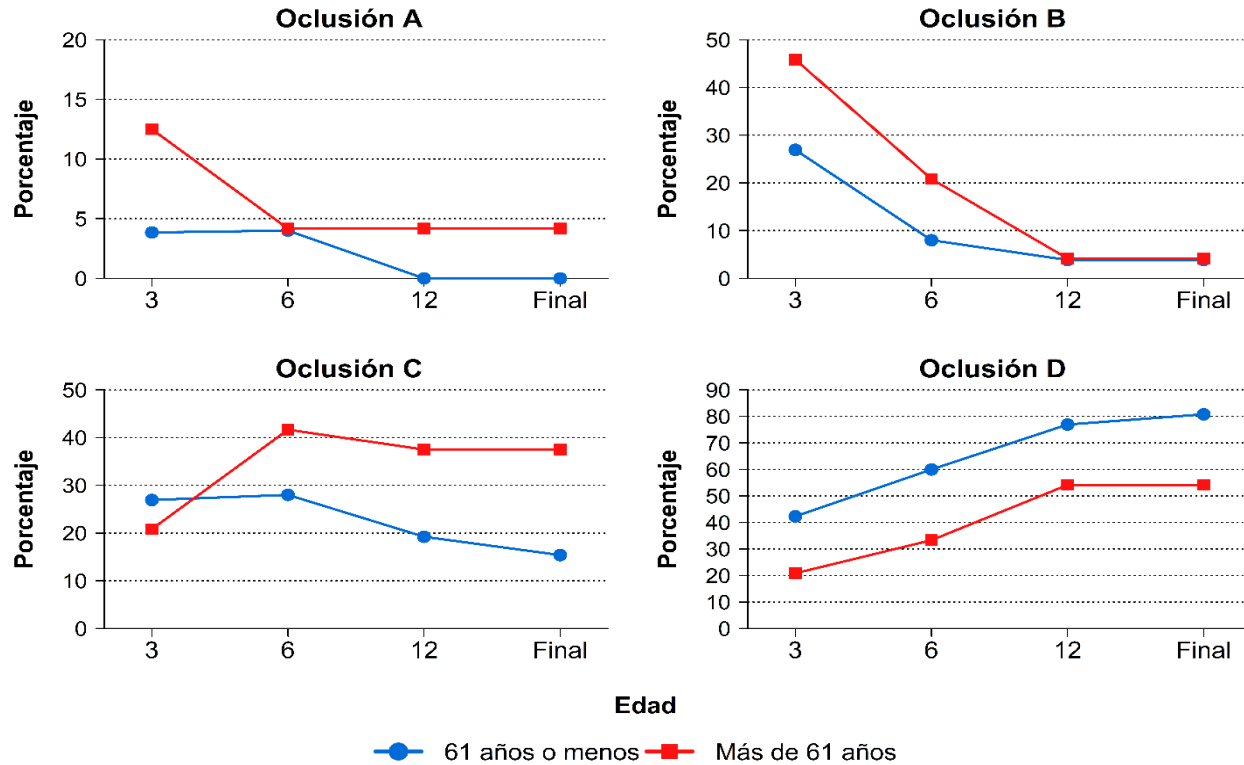


Figura 15: Se muestra el grado de oclusión en relación con la edad. Elaboración propia.

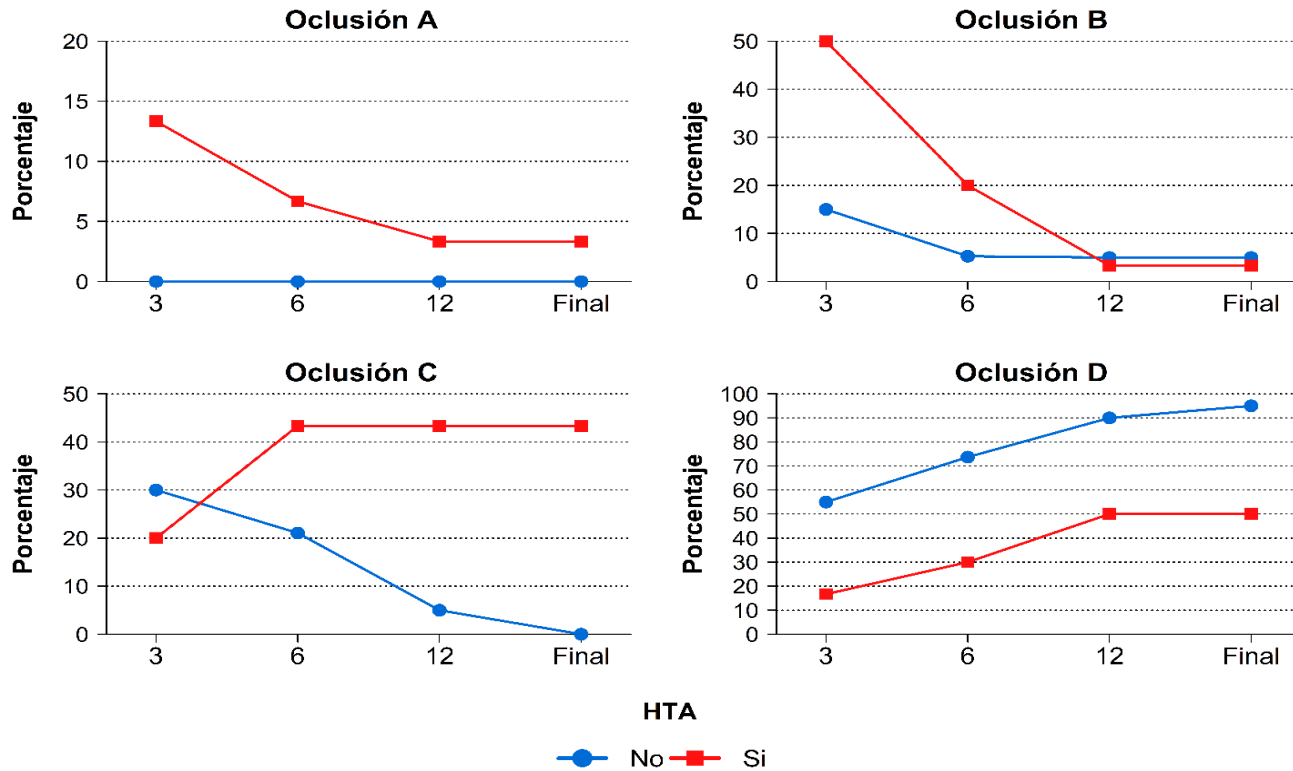


Figura 16: Grado de oclusión en relación con la HTA. Elaboración propia.

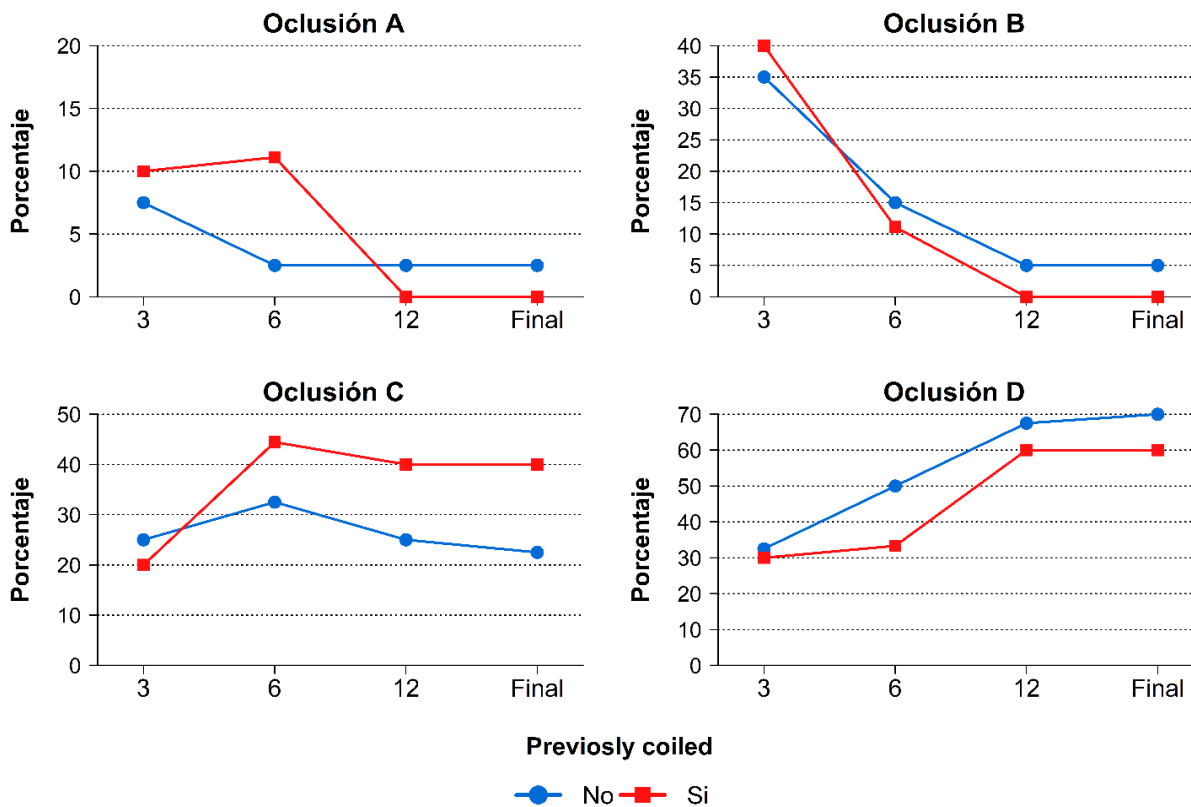


Figura 17: Grado de oclusión en relación con la implantación de coils adicionales. Elaboración propia.

En la evolución del grado de oclusión se encontraron diferencias entre los controles a los 3, a los 6 y a los 12 meses (Fig. 17). Estas comparaciones se han realizado con la prueba de rangos con signo de Wilcoxon.

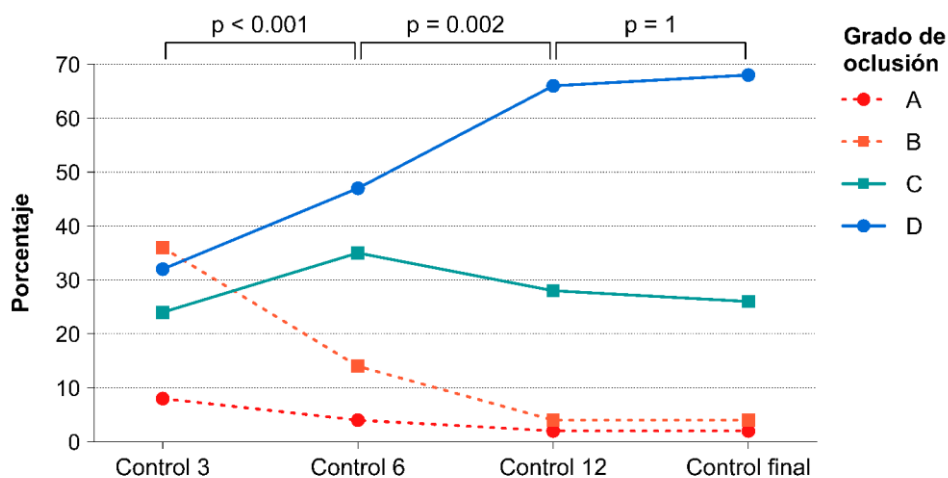


Figura 18: Evolución en el grado de oclusión en los sucesivos controles realizados.  
Elaboración propia.

## 8.5 CASOS ILUSTRATIVOS

### 8.5.1 Caso 1:

Paciente mujer de 73 años con aneurisma incidental sacular de 15 mm dependiente de la arteria comunicante anterior, diagnosticado en contexto de ictus isquémico.

AP: ictus isquémico secundario a oclusión en tándem de la ACI-ACM derecha de origen cardioembólico, tratado mediante trombectomía mecánica.

Sin secuelas al alta (NIHSS: 0, mRs: 0). Situación basal: IABVD. Función cognitiva conservada.

Procedimiento: se realiza tratamiento mediante implantación de desviador de flujo SVB de 2,75 x 25 mm en el segmento A1-A2 derecho, cubriendo el cuello del aneurisma (Fig. 18 - 23).

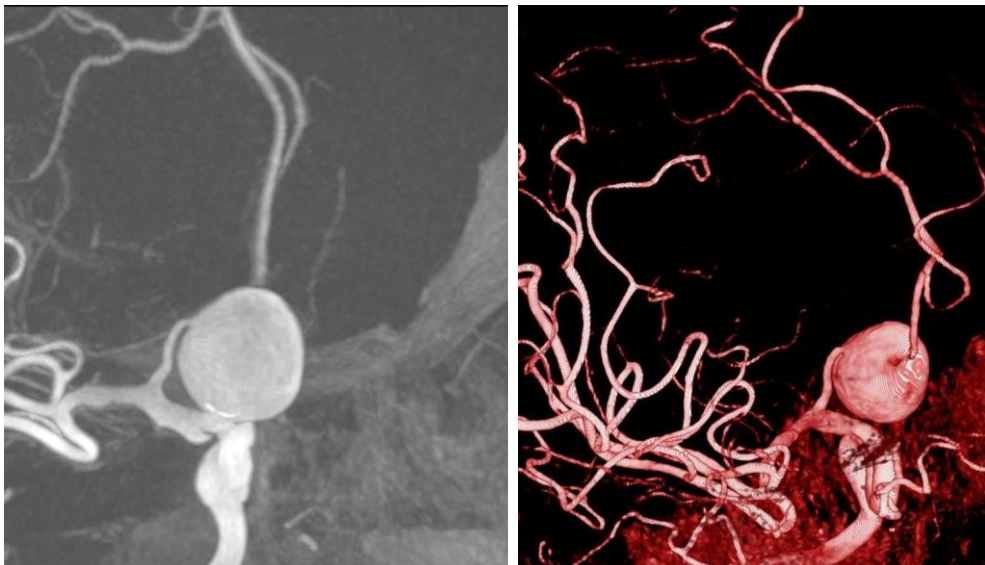


Figura 19: Aneurisma de morfología sacular de 15 mm dependiente de la unión A1-A2 de la arteria comunicante anterior derecha. Elaboración propia.

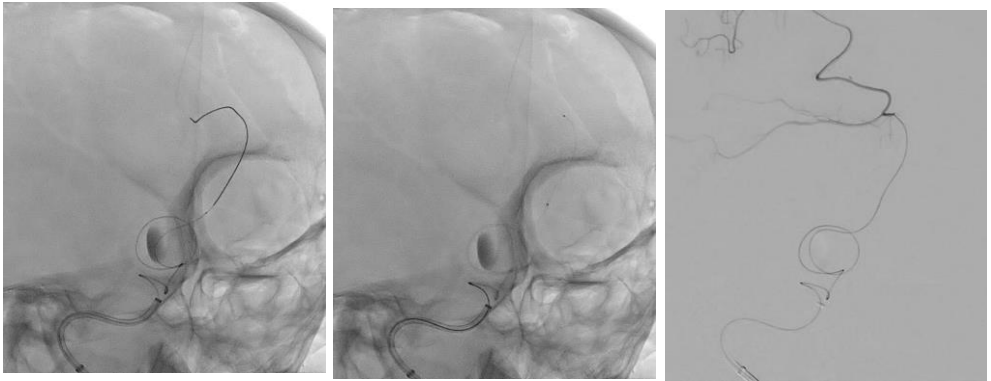


Figura 20: Microcaterización selectiva del segmento A2 de la arteria cerebral anterior derecha que tiene origen en el fondo del saco aneurismático. Elaboración propia.

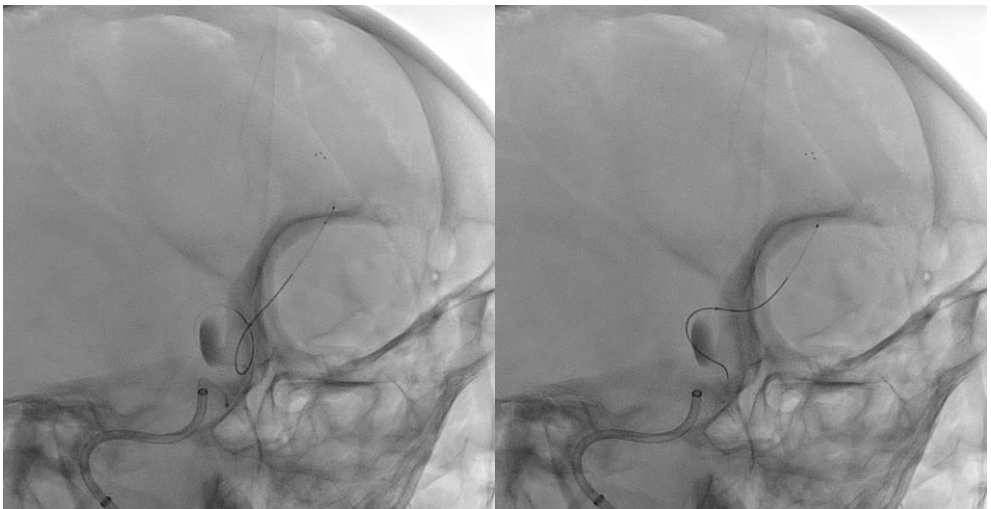


Figura 21: Despliegue de stent retriever catch mini en segmento A2 derecho, para anclaje distal que permita reestablecer la correcta posición del microcatéter en el eje vascular intraaneurismático. Elaboración propia.



Figura 22: Liberación del desviador de flujo de bajo perfil SVB 2,75 x 25 mm cubriendo el cuello aneurismático. Elaboración propia.

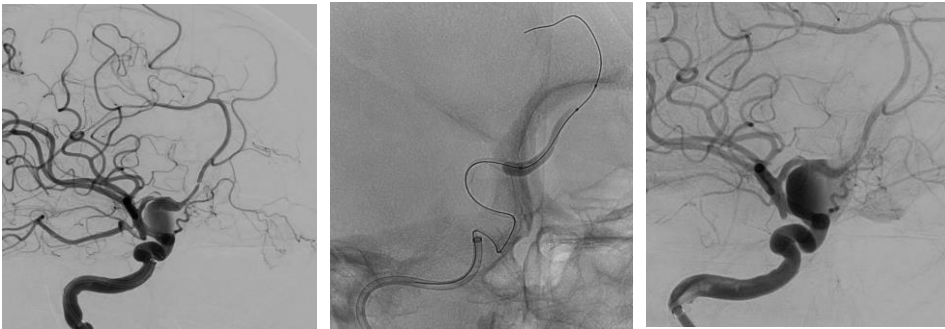


Figura 23: Angioplastia con balón de remodeling, lográndose aposición del dispositivo al vaso portador en el extremo distal. Elaboración propia.

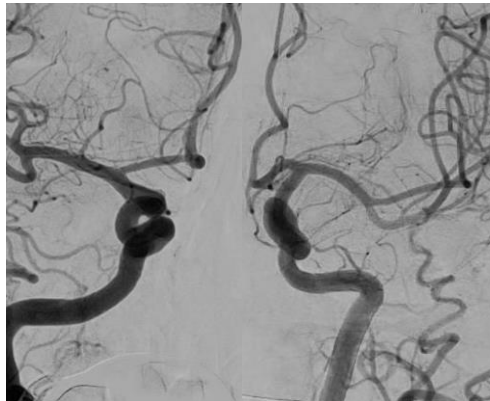


Figura 24: Angiografía de control a los 12 meses: oclusión completa del aneurisma embolizado, sin alteraciones significativas sobre el vaso portador del desviador de flujo. Elaboración propia.

### 8.5.2 Caso 2:

Paciente mujer de 69 años con diagnóstico incidental de aneurisma bilobulado de 10 mm, localizado en el segmento M1 de la ACM derecha en contexto de estudio de RM de peñascos.

AP: HTA; hipercolesterolemia; colitis ulcerosa; hipoacusia.

Procedimiento: se realiza tratamiento endovascular mediante la implantación de un stent desviador de flujo SVB 2,75 x 20 mm en segmento M1-M2 derecho, cubriendo el cuello del aneurisma (Fig. 24 - 27).

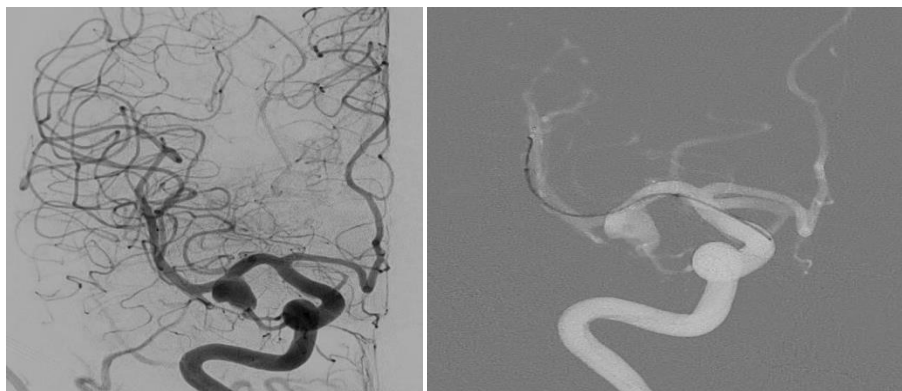


Figura 25: Imágenes angiográficas. Aneurisma complejo bilobulado de 10 mm dependiente del segmento M1 de la ACM. Microcateterismo selectivo distal al cuello aneurismático. Elaboración propia.

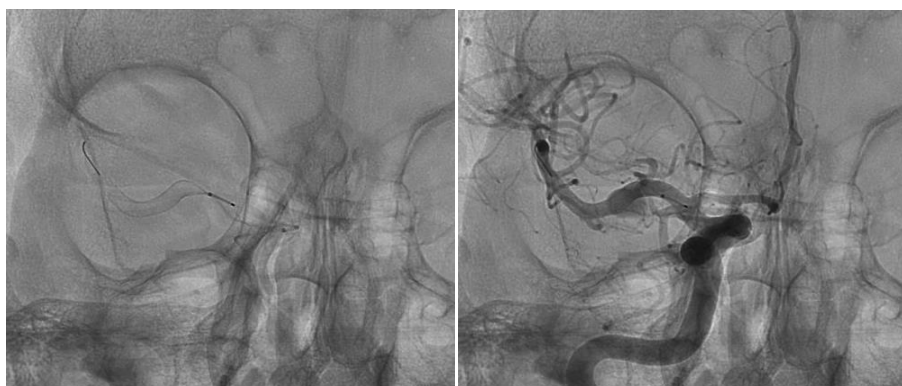


Figura 26: Maniobra de despliegue del desviador de flujo, visualizando estancamiento de contraste intraaneurismático. Elaboración propia.

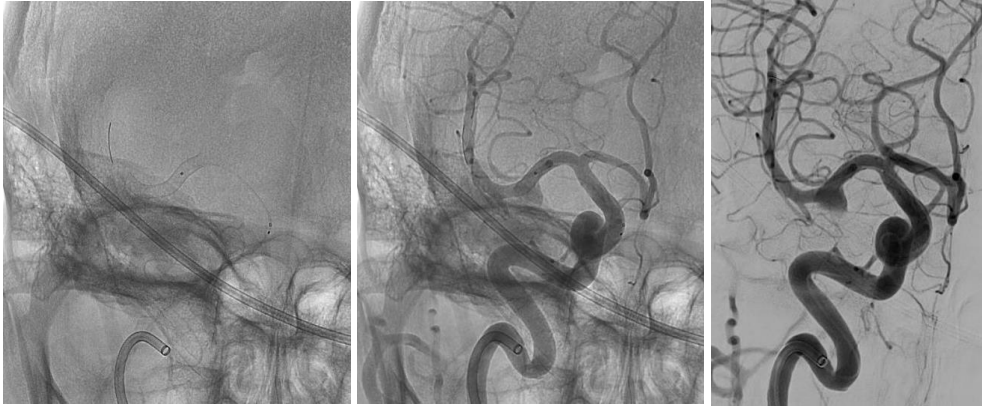


Figura 27: Liberación completa del dispositivo, visualizando correcta aposición a las paredes del vaso, y cobertura completa del cuello del aneurisma.  
Elaboración propia.

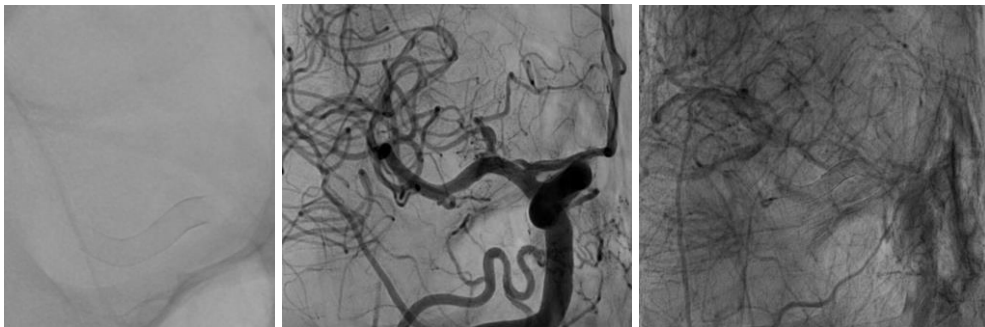


Figura 28: Control angiográfico a los 12 meses. Oclusión completa del aneurisma sin alteraciones sobre el vaso portador ni ramas distales.  
Elaboración propia.

### 8.5.3 Caso 3:

Paciente mujer de 59 años con diagnóstico incidental de aneurisma complejo de 10 mm, bilobulado y con cuello ancho, localizado en la bifurcación de la ACM derecha.

AP: HTA; DL.

Procedimiento: se realiza tratamiento endovascular mediante doble stent con configuración en T; inicialmente se implanta stent *Atlas* 3 x 21 en la división superior dejando el extremo proximal a nivel del cuello del aneurisma. Posteriormente, se despliega parcialmente un dispositivo *SVB* 2,15 x 15 mm a través de las celdas del primer stent, dejando un segundo microcatéter en el saco aneurismático a través del cual se procede al largado de varios coils. Finalmente, se libera el SVB que requirió angioplastia intrastent para correcta expansión en el área donde se desplegó el primer stent (Fig. 28 - 31).

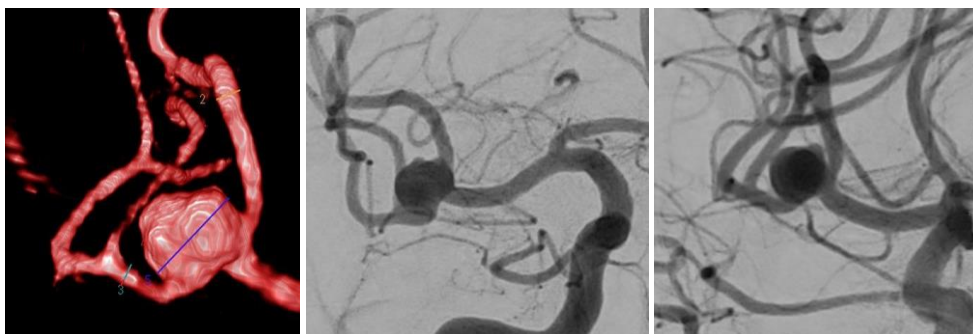


Figura 29: Se muestra el aneurisma complejo en bifurcación de la ACM derecha. Elaboración propia.

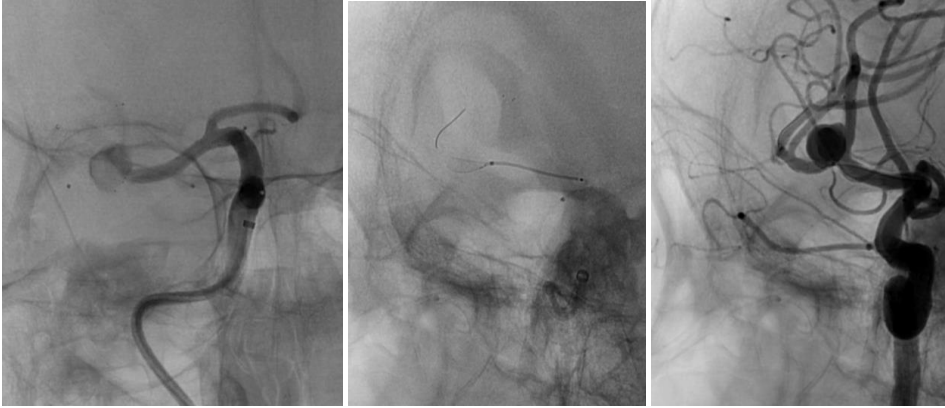


Figura 30: Liberación de stent de bajo perfil Atlas en la división superior de la ACM; en segundo tiempo despliegue parcial del SVB en la división inferior. Elaboración propia.

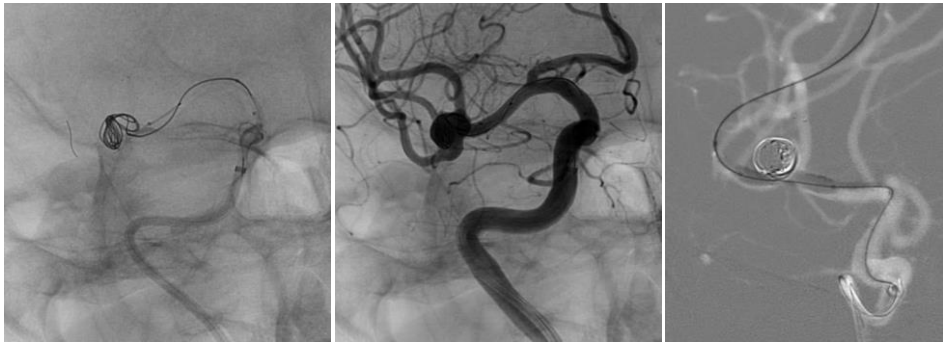


Figura 31: Coiling asistido por stent logrando buen grado de empaquetamiento, posteriormente ATP para correcta expansión y aposición del SVB. Elaboración propia.

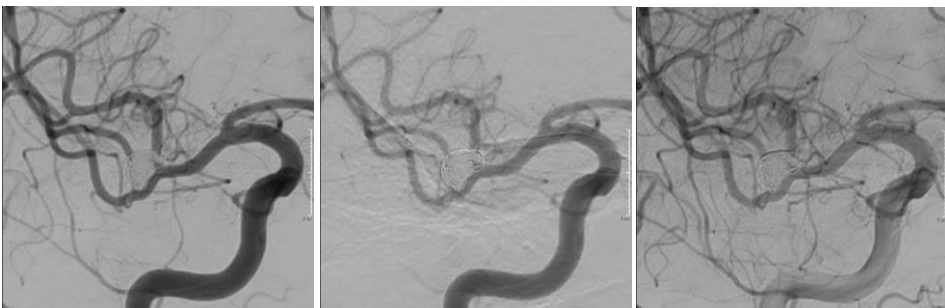


Figura 32: Control angiográfico a los 6 meses. Oclusión completa del aneurisma embolizado, sin datos de estenosis en vasos portadores. Elaboración propia.

#### 8.5.4 Caso 4:

Paciente varón de 47 años con antecedente de traumatismo cervical, que ingresa por HSA Fisher IV secundario a rotura de aneurisma disecante de la PICA izquierda.

AP:

Procedimiento: previa colocación de drenaje ventricular externo se realiza tratamiento endovascular mediante dos desviadores de flujo de bajo perfil SVB solapados de 2,25 x 20 (Fig. 32 – 36).

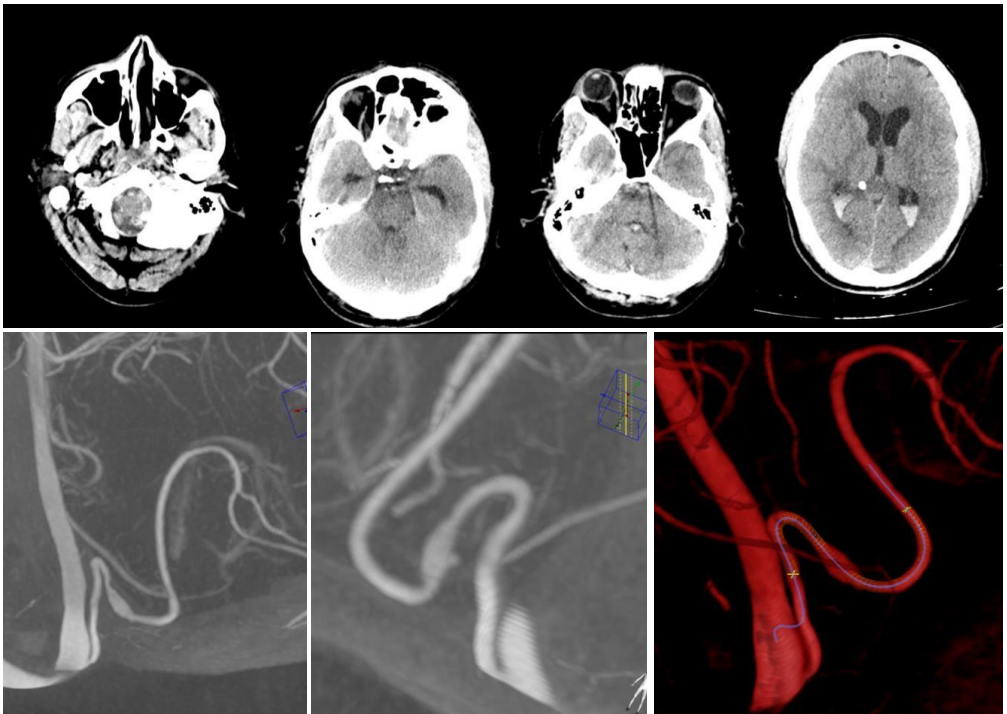


Figura 33: TC basal. Hallazgos compatibles con HSA Fisher IV. Hemorragia en cisternas de la base y sistema ventricular. Angiografía 3D demostrando un aneurisma disecante de aspecto fusiforme en la PICA izquierda. Elaboración propia.

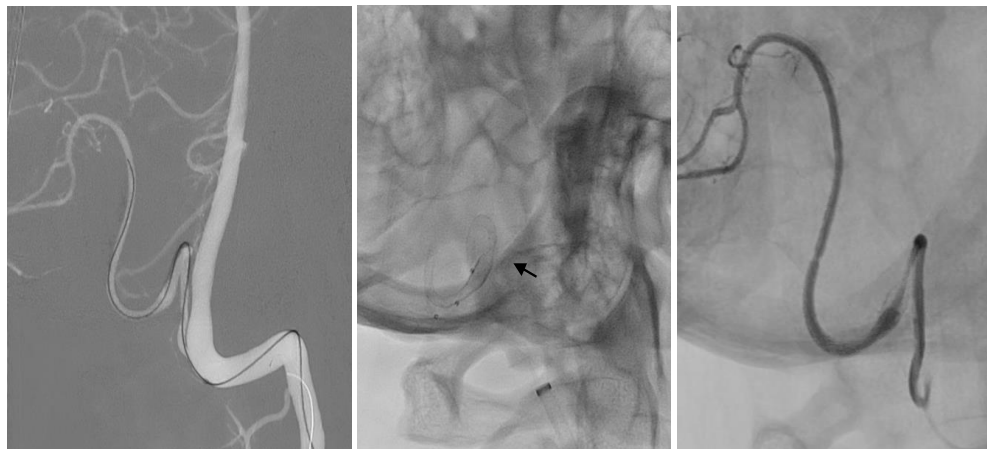


Figura 34: Liberación de dos dispositivos SVB 2,25 x 20 solapados a nivel del aneurisma, con estenosis intrastent a nivel proximal. Elaboración propia.



Figura 35: ATP intrastent con balón, logrando restablecimiento del calibre vascular. Elaboración propia.

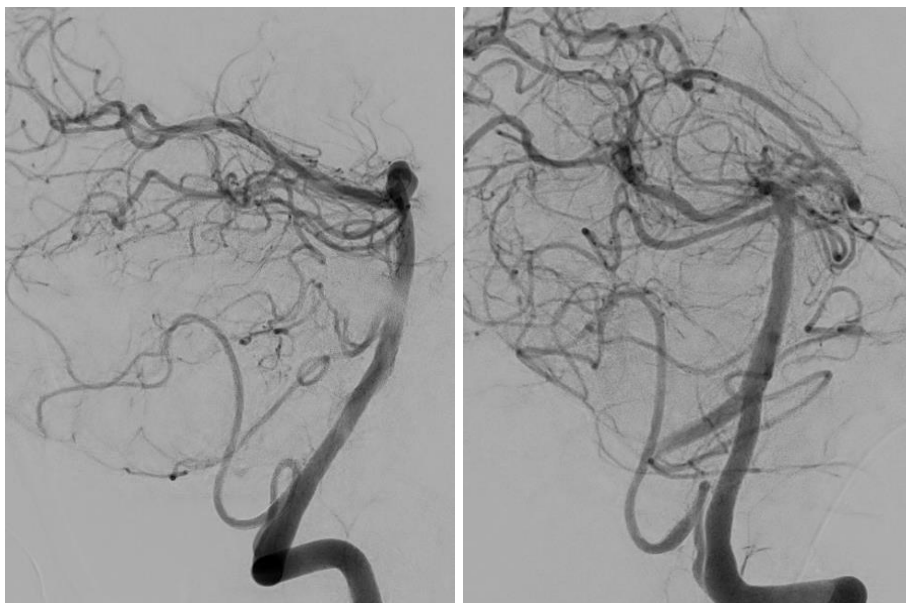


Figura 36: Angiografía cerebral de control a los 6 meses. Oclusión del aneurisma tratado, con permeabilidad de la arteria portadora.  
Elaboración propia.



Figura 37: TC cerebral de control a los 6 meses. No se objetivan lesiones isquémicas en territorio de la PICA.  
Elaboración propia.



# Discusión

---



## 9 DISCUSIÓN

El tratamiento de los aneurismas intracraneales se ha transformado durante la última década con el desarrollo de varios dispositivos endovasculares, como los nuevos sistemas basados en la tecnología de derivación de flujo. Es interesante cómo esta tecnología ha evolucionado tan rápidamente con el tiempo y ha demostrado que todavía hay espacio para la innovación en el tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. La primera generación DFs tenía como objetivo lograr la oclusión completa de los aneurismas durante el procedimiento, la mayoría de las veces desplegando más de un dispositivo sobre el cuello del aneurisma para lograr la exclusión inmediata del mismo. Esto, sin embargo, fue a expensas de un mayor riesgo de oclusión de las ramas de pequeño calibre cubiertas por los dispositivos, con el consiguiente infarto (164). Más tarde, cuando nuevas evidencias demostraron que los stents DFs actuaban produciendo una neoendotelización del cuello aneurismático, y que la oclusión del aneurisma se producía de forma tardía, logrando la oclusión completa aneurismática en gran parte de los pacientes tratados a los 12 meses después del despliegue del DF, se cambió la práctica utilizando un solo dispositivo para la cobertura del cuello aneurismático con resultados satisfactorios (165).

Después de los resultados óptimos obtenidos en el tratamiento de los aneurismas de la carótida interna hasta el segmento comunicante y de los ensayos iniciales para establecer los datos de seguridad y eficacia para la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos, los DFs se han utilizado más allá de sus indicaciones para tratar aneurismas rotos, aneurismas disecantes, tipo blister y localizados en áreas de bifurcación arterial (166-169). Los

DFs también se han utilizado en el tratamiento de aneurismas originados en vasos de pequeño calibre; sin embargo, su uso sigue siendo controvertido (169-172). Estos aneurismas suelen ser en un gran porcentaje disecantes y se localizan en vasos < 2,5 mm, como la arteria comunicante anterior, la arteria comunicante posterior y los vasos distales al polígono de Willis (172, 173). El tratamiento endovascular clásico en el caso de los aneurismas distales disecantes ha incluido la exclusión de los aneurismas por coils o la oclusión del vaso portador (172, 173, 175). Tales tratamientos se han asociado con el riesgo de recurrencia y oclusión del vaso con infarto distal (175).

El potencial de los DFs para el tratamiento de aneurismas distales a la ACI terminal se ha explorado antes de la disponibilidad de dispositivos de bajo perfil. *Martin et al.* (176) en una revisión retrospectiva canadiense de 12 casos tratados con el dispositivo divisor de flujo Pipeline para vasos  $\leq 3$  mm entre 2008 y 2013, informó una tasa de oclusión completa o casi completa del 92 % con una tasa de complicaciones del 8 %. *Cagnazzo et al.* (177) en un estudio retrospectivo de 15 pacientes con aneurismas en territorio de la arteria cerebral anterior distal, tratados entre enero de 2014 y octubre de 2017 mediante los dispositivos PED (12 pacientes), Silk (3 pacientes) y FRED (2 pacientes), con seguimiento a 12 meses, informaron una alta eficacia de los FDs (OKM C 6% y OKM D 75%) para el tratamiento de estos aneurismas, pero con una tasa de complicaciones del 13% con secuelas permanentes en relación con trombosis aguda intrastent. *Ravindran et al.* (178) en su estudio de múltiples cohortes de tres centros, incluyeron 46 pacientes y 46 aneurismas distales con el uso de PED o FRED. Como resultado obtuvieron una tasa de oclusión completa o casi completa de casi el 80 % después de un seguimiento medio de 13 meses, con una tasa de complicaciones del 4,3 % como resultado de 2 casos de isquemia perforante. *Primiani et al.* (156) en su análisis multicéntrico de una cohorte de 65 pacientes con aneurismas distales que involucran los segundos segmentos de las arterias cerebrales anterior, media y posterior tratados con PED, demostró una alta eficacia con un 83% de oclusión completa en los 60 pacientes con seguimiento y evolución clínica favorable con mRS 0-2 a los 3 meses en el 95% de los

pacientes analizados. La tasa de complicaciones del procedimiento fue del 7,7%.

Dos revisiones sistemáticas y metaanálisis informaron de la viabilidad y alta eficacia de DFs para el tratamiento de aneurismas en vasos pequeños o distales, pero con una tasa de complicaciones no despreciable. *Yan et al.* (179) en un metaanálisis analizaron 26 estudios con 572 aneurismas, con una tasa de oclusión completa del 70% y una morbilidad y mortalidad en relación con el procedimiento del 20 % y 9%, respectivamente. *Brinjikji et al.* (180) incluyeron en su metaanálisis 29 estudios con 1654 aneurismas, con una tasa de oclusión completa del 76% y una morbilidad y mortalidad en relación con el procedimiento del 5 % y 4%, respectivamente. Sin embargo, los resultados de estas revisiones sistemáticas están limitados por el sesgo de selección y publicación de los estudios incluidos.

A pesar de la baja calidad de la evidencia actualmente disponible, el uso de DFs parece estar asociado con altas tasas de oclusión completa y permanente en aneurismas localizados en vasos pequeños y distales que son comparables a los resultados informados anteriormente en vasos más grandes y proximales (180, 181). En la literatura existen multitud de estudios con la utilización de distintos dispositivos desviadores de flujo, tal y como se detalla en la siguiente tabla. Sin embargo, no hay muchas publicaciones en relación con el dispositivo Silk Vista Baby.

Tabla XVII: Publicaciones en relación con aneurismas distales tratados con desviadores de flujo

Autores	Nº total de pacientes	Nº aneurismas	Tipo de stent utilizado	Seguimiento (meses)
Bhogal et al. (196)	60	61	<i>Silk Vista Baby</i>	7.5 ± 4.2
Schüngel et al. (202)	44	47	<i>Silk Vista Baby</i>	7.7
Yu et al. (171)	22	23	<i>PED</i>	10.9 ± 11.4
Bhogal et al. (186)	25	25	<i>p48MW</i>	12
Primiani et al. (156)	65	65	<i>PED</i>	12
Martínez-Galdámez et al. (185)	41	43	<i>Silk Vista Baby</i>	–
Bender et al. (172)	57	67	<i>PED</i>	10
Cimflova et al.	23	23	<i>PED, Silk, FRED</i>	30
Bhogal et al. (174)	29	29	<i>PED, FRED Jr, p64, Surpass</i>	18
Kühn et al.	56	56	<i>PED</i>	3-36
Dabus et al.	20	20	<i>PED</i>	10
Daou et al.	30	30	<i>PED</i>	6
Möhlenbruch et al. (154)	47	47	<i>FRED Jr</i>	12
Nuestra serie	50	50	<i>Silk Vista Baby</i>	12

Las pocas series de casos reportadas para aneurismas distales tratados con DFs han mostrado resultados prometedores con una tasa de complicaciones baja en relación con la cobertura de perforantes, lo que supone tal como refieren *Brouillard et al.* (182) y *Patel et al.* (183) un nuevo paradigma para la expansión de las indicaciones de estos dispositivos más allá del polígono de Willis. *Yu et al.* (171) incluyeron en su estudio retrospectivo 22 pacientes con aneurismas

localizados más allá del polígono de Willis tratados con PED. La tasa de oclusión completa fue del 95.6% y no se reportó ninguna complicación.

Una limitación técnica importante para el tratamiento de aneurismas localizados en vasos pequeños y distales es la navegabilidad del dispositivo de liberación en el vaso portador, ya que la mayoría de los DFs disponibles en el mercado sólo son compatibles con microcatéteres de 0,027 pulgadas. Técnicamente, estos aneurismas son difíciles de tratar con DFs convencionales debido al pequeño diámetro del vaso portador, así como la angulación más acentuada de estas arterias y a la necesidad de preservar ramas perforantes o localizadas en bifurcaciones.

Para tratar de reducir el problema de la navegabilidad, las complicaciones tromboembólicas y mejorar la fuerza radial y la radiopacidad, se han desarrollado DFs de bajo perfil diseñados específicamente para el tratamiento de aneurismas en arterias de calibre inferior a 3.5 mm situados más allá del polígono de Willis (91, 139, 184-188). El primero ha sido la versión de pequeño tamaño del dispositivo endoluminal de redireccionamiento de flujo (FRED) de doble capa (Microvention, Tustin, CA), llamado FRED Jr. Más tarde, apareció el dispositivo desviador de flujo p48MW (Phenox GmbH, Bochum, Alemania). Ambos se liberan a través de un microcatéter de 0,021 pulgadas.

Una de las principales ventajas del dispositivo Silk Vista Baby (SVB; BALT, Montmorency, Francia) respecto a los anteriormente mencionados, es el hecho de que es el único que se puede liberar a través de un microcatéter de 0,017 pulgadas. Se desarrolló para el tratamiento de aneurismas localizados en vasos cerebrales de pequeño calibre (de 1,5 a 3,5 mm) y aporta otra superioridad añadida respecto al FRED Jr. y p48MW en relación con su composición, mejorando la radiopacidad del dispositivo y su visibilidad durante el procedimiento. Está constituido por 48 hilos trenzados de nitinol (aproximadamente un 50 % de níquel), que le confieren una mayor adaptabilidad y aposición al vaso portador. El núcleo interior de platino proporciona una mejora en su radiopacidad respecto a los otros dispositivos.

Respecto a las complicaciones técnicas derivadas de la implantación de estos dispositivos, Bhogal *et al.* (153) mostraron su experiencia con el dispositivo p48MW (p48 Movable Wire) en un estudio donde incluyeron 25 pacientes con 25 aneurismas localizados en vasos de pequeño calibre. Reportaron una única complicación técnica en relación con el despliegue del primer dispositivo p48MW (tasa de complicación derivada el procedimiento del 4%, sin condicionar morbilidad permanente). La tasa de oclusión completa de los aneurismas fue del 75% (RRC I). AlMatter *et al.* (201) evaluaron la seguridad y eficacia del dispositivo p48MW en su estudio donde incluyeron un total de 74 pacientes con 77 aneurismas y analizaron un total de 80 procedimientos endovasculares. Mostraron un total de 12 complicaciones (15%) con una tasa de morbimortalidad permanente del 2.5%. Los problemas técnicos fueron encontrados en 3 casos (3,9%). No reportaron oclusión de ramas y se reportó una adecuada tasa de oclusión de los aneurismas tratados (55,6% y 63,9% en el primer y último seguimiento angiográfico realizado).

En lo que respecta al dispositivo FRED Jr., Möhlenbruch *et al.* (154) mostraron su experiencia en un estudio observacional multicéntrico que incluyó 47 aneurismas en 42 pacientes. No reportaron ninguna complicación técnica atribuible al despliegue del dispositivo, que se implantó con éxito en todos los casos. La tasa general de complicaciones fue del 7 % con una morbilidad permanente del 2,4 %. Se observó oclusión completa o casi completa en el 78 % y el 100 % de los casos en el seguimiento a los 6 meses (57% de los pacientes) y 12 meses (23% de los pacientes), respectivamente. Rautio *et al.* (198) incluyeron 15 pacientes tratados con FRED Jr. con seguimiento a los 6 meses y oclusión completa en el 87% de los pacientes. No observaron morbilidad ni mortalidad relacionadas con el procedimiento. Por su parte, Sivasankar *et al.* (185) incluyeron 12 pacientes con 15 aneurismas localizados en el polígono de Willis o más allá del polígono. No se evidenció morbilidad ni mortalidad en relación con el procedimiento. Se observó una tasa de oclusión completa del 80% en el seguimiento realizado del 66.7 % de los aneurismas.

La implantación del SVB en nuestro estudio, incluso en vasos periféricos como el segmento M2-M3, se realizó sin dificultades en todos los casos. Creemos que el éxito técnico obtenido en la implantación del SVB se debe a su fácil navegabilidad, incluso en arterias distales y tortuosas. La liberación a través de un microcatéter de 0,017 pulgadas supone como consecuencia un importante avance técnico, permitiendo un acceso comparativamente sencillo a los segmentos complicados de las arterias intracraneales.

## 9.1 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Este estudio representa la mayor experiencia clínica hasta el momento con el dispositivo SVB basado en el tratamiento de 50 pacientes con 50 aneurismas intracraneales ubicados en arterias de pequeño calibre ( $\leq 3,5$  mm), con seguimiento de todos ellos a 12 meses.

Nuestros resultados muestran que el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales distales mediante la implantación del dispositivo SVB es una técnica eficaz para su oclusión con una tasa baja de complicaciones. No obstante, algunos aspectos de nuestros resultados requieren un comentario específico.

Las siguientes tablas muestran las características radiológicas y del procedimiento de nuestro estudio en relación con otros estudios publicados con el dispositivo SVB.

Tabla XVIII: características radiológicas de los estudios publicados

Estudios	Nº pacientes / aneurismas	Morfología sacular	Aneurisma roto	Tamaño más largo del aneurisma
Bhogal et al. (196)	60/61	75.4%	15/61 (24,6%)	6.2±6.2 (1-36)
Gavrilovic et al. (203)	18/22	100%	10/22 (45,5%)	8.9 (5-25)
Martínez-Galdamez et al. (185)	41/43	69.8%	2/43 (4,6%)	9.5
Schünge et al. (202)	44/47	93.2%	-	12
Hanel et al. (200)	163/173	97.3%	10/126 (7,9%)	-
Nuestra serie	50/50	72%	15/50 (30%)	3.5±2.4 (1-17)

*Las variables continuas se expresan como media ± SD (rango) y los datos categóricos se expresan como % (n/N)*

Tabla XIX: Características del procedimiento y resultados

Estudios	Nº pacientes / aneurismas	Tratamiento previo	Coiling complementario	Stent adicional	Angioplastia	Acortamiento	Éxito técnico
Bhagal et al. (196)	60/61	40.9% (25/61)	21.3% (13/61)	6.6% (4/61)	0.0% (0/60)	1.6% (1/61)	98.3% (59/60)
Gavrilovic et al. (203)	18/22	Coiling:13.6% (3/22) Clipping:4.5% (1/22)	No reportado	9.1% (2/22)	0.0% (0/18)	0.0% (0/22)	100.0% (18/18)
Martínez-Galdamez et al. (185)	41/43	Coiling:13.6% (5/43)	30.2% (13/43)	12.2% (6/43)	2.4% (1/41)	0.0% (0/43)	100.0% (41/41)
Schüngel et al. (202)	44/47	Coiling: 46.8% (22/47)	2.1% (1/47)	6.4% (3/47)	0.0% (0/44)	0.6% (5/47)	97.8% (44/45)
Hanel et al (200)	163/173	32.9% (57/173)	17.9% (27/151)	8.7% (15/173)	0.6% (1/163)	2.3% (4/173)	98.8% (164/166)
Nuestra serie	50/50	Clipping 2% (1/50), Coiling 18% (9/50)	24% (12/50)	6%(3/50)	10% (5/50)	4% (2/50)	100% (50/50)

Los pacientes incluidos abarcan un conjunto epidemiológicamente heterogéneo con edades comprendidas entre los 25 y los 78 años, predominando el sexo femenino.

En relación con la localización de las lesiones aneurismáticas, la mayoría de los aneurismas tratados se localizaron en la circulación anterior (72%), siendo el complejo comunicante anterior (18%), arteria pericallosa – ACA distal (16%) y la arteria cerebral media (38%), las localizaciones más frecuentes. Estos resultados son superponibles a los referidos por *Hanel et al.* (200) en el análisis de cuatro estudios realizados con SVB (24.9% en arteria cerebral anterior, 24.3% en arteria cerebral media y 23.1% en arteria comunicante anterior).

Todos los aneurismas tratados eran de pequeño tamaño (diámetro medio  $3,5 \pm 2,4$  mm) y de base ancha.

En comparación con otros trabajos publicados, ningún paciente incluido en nuestra serie de casos recibió terapia antiplaquetaria dual previa al procedimiento y no hubo distinción en cuanto a la duración del tratamiento entre aquellos aneurismas localizados en circulación anterior o posterior, manteniendo la doble antiagregación con Adiro 100 mg y Clopidogrel 75 mg durante 6 meses en la mayoría de los pacientes. En nuestro estudio, sólo se prolongó la antiagregación por este motivo en 3 pacientes (6%). Por su parte, *Lylyk et al.* (193) hacen distinción en cuanto a la durabilidad del tratamiento según la localización aneurismática, (6 meses en circulación anterior y 12 meses en aquellas lesiones de circulación posterior).

En el caso de los aneurismas rotos, la mayoría de las publicaciones que incluyen el tratamiento de estas lesiones mediante dispositivos desviadores de flujo, no concretan el momento exacto en el que realizan el tratamiento en relación con el evento hemorrágico. En nuestra serie de casos, 5 pacientes fueron tratados en fase aguda, (dentro de las primeras 24 horas). En los casos en los que se evidenció hidrocefalia o hemorragia Fisher  $\geq 3$  se colocó previamente una derivación ventricular externa como prevención ante la posibilidad de complicaciones derivadas de la doble antiagregación.

## 9.2 EVOLUCIÓN CLÍNICA

En el análisis de nuestros datos definimos el déficit neurológico permanente como cualquier empeoramiento en el mRS no existente previamente. Las tasas de déficit neurológico permanente y mortalidad observadas para los aneurismas rotos y no rotos tratados con SVB fueron del 4.0%, y el 0.0%, respectivamente. En nuestra serie solamente dos pacientes presentaron neuromorbilidad permanente en el seguimiento a los 12 meses, un paciente presentó un mRS de 1 y otro paciente un mRS de 2.

Es importante destacar este último punto, ya que en la literatura se define la neuromorbilidad como un déficit neurológico al menos mayor a 2 en la escala del mRS. En este sentido, el utilizar criterios más estrictos para definir morbilidad neurológica incluyendo déficits neurológicos leves no discapacitantes (mRS 1-2), nos permite determinar con exactitud la existencia de complicaciones derivadas del procedimiento, ya que la mayor parte de los pacientes tratados presentaron aneurismas de pequeño tamaño diagnosticados de forma incidental, donde cualquier morbilidad añadida debe ser considerada en la indicación y elección de una modalidad terapéutica.

En lo referente a las cifras de morbilidad y mortalidad neurológica, nuestro estudio muestra unos resultados ligeramente inferiores a los descritos en la literatura que valoran aneurismas no rotos y en su mayor parte de localización proximal en la arteria carótida interna tratados con otros dispositivos DFs. En el ensayo *Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFS)* (166), la tasa de infarto isquémico agudo en los primeros 180 días del tratamiento fue del 6.5% y mostró una morbilidad mayor de 4.7%, una mortalidad neurológica de 2.8% y mortalidad total del 3.7%. *Brinjikji et al.* (160) en relación con el registro *intrePED* refieren una tasa de eventos isquémicos agudos de aproximadamente un 5%, morbilidad mayor de 6.1%, una mortalidad neurológica de 3.8 % y mortalidad total del 4.2%. *Kallmes et al.* (117) en su estudio multicéntrico prospectivo de aneurismas no rotos tratados con PED reportaron una tasa de infarto isquémico agudo de 4.7%, una morbilidad neurológica de 6.8%, mortalidad neurológica de 1.6% y mortalidad total de 3.7%. *Lylyk et*

*al.* (193) en el estudio *PEDESTRIAN* incluyeron 835 pacientes tratados con PED, con una tasa de infarto isquémico del 3.6%, una morbilidad mayor de 2.7%, una mortalidad neurológica de 3.1% y mortalidad total del 4.6%.

Al valorar nuestros resultados respecto a otros estudios realizados con SVB, *Hanel et al.* (200) muestran en su análisis de cuatro estudios de aneurismas distales tratados con SVB una tasa de mortalidad del 2,5 %, reportando 3 casos de muertes neurológicas (1,8 %). Se observó accidente cerebrovascular mayor en el 1,2% de los casos y oclusión de rama o trombosis del stent en el 5,5%.

*Martínez-Galdamez et al.* (185) en una serie multicéntrica que incluyó 41 pacientes consecutivos y 43 aneurismas informó una tasa de complicaciones intraoperatorios del 12.2 %, sin secuelas clínicas ni cambios en la puntuación mRS en comparación con el estado basal de los pacientes al ingreso. *Bhagal et al.* (186) mostraron una tasa de complicaciones clínicas del 6.8% con una morbilidad permanente (mRS 1) en un paciente (1.6%). *Gavrilovic et al.* (203) publicaron una tasa de eventos adversos del 9.1%, en relación con un caso de oclusión de una rama (1/18 5.6%) y otro caso de trombosis del stent (1/18 5.6%), con una puntuación mRS de 0 en el 77.8% de los pacientes. *Schüngel et al.* (202) informaron una morbilidad neurológica permanente del 4.8% en el seguimiento del 93% de los pacientes, con una mortalidad total del 2.3%.

En nuestra serie de casos no evidenciamos ninguna lesión isquémica mayor y la tasa de mortalidad fue del 0%. No se reportó ningún caso de trombosis del dispositivo; tres pacientes presentaron oclusión de ramas cubiertas por el dispositivo, dos de ellos en territorio perforante con presentación clínica diferida y evolución favorable (mRS < 2 en el seguimiento a los 3 meses). En la siguiente tabla se resume de forma comparativa aspectos importantes referentes a la mortalidad, eventos isquémicos y trombosis del stent u oclusión de ramas.

Tabla XX: Comparativa de las publicaciones en relación con aneurismas distales tratados con SVB. Tomado de Hanel et al. 2022 (200)

Estudios	Nº pacientes / aneurismas	Infarto mayor	Mortalidad total	Mortalidad neurológica asociada al procedimiento	Trombosis del stent / oclusión de rama
Bhogal et al. 2021 (196)	60/61	1.6% (1/60)	5.0% (3/60)	3.3% (2/60)	1.6% (1/60)
Gavrilovic et al. 2021 (203)	18/22	0.0% (0/18)	0.0% (0/18)	0.0% (0/22)	9.1% (2/22)
Martínez-Galdamez et al. 2019 (185)	41/43	-	-	Evento adverso 12.2% (5/41)	0.0% (0/41)
Schüngel et al. 2021 (202)	44/47	2.3% (1/44)	2.3% (1/44)	2.3% (1/44)	9.1% (4/44)
Hanel et al. 2022 (200)	163/173	1.2% (2/163)	2.5% (4/163)	1.8% (3/163)	5.5% (9/163)
Nuestra serie	50/50	0% (0/50)	0.0% (0/50)	0.0% (0/50)	6% (3/50)*

### 9.3 COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA IMPLANTACIÓN DEL DISPOSITIVO SVB

Estudios previos han sugerido que el despliegue de DFs en vasos pequeños supone un desafío técnico debido a la gran tortuosidad de estas arterias (42, 194, 195). Además, existe la preocupación de un mayor riesgo de complicaciones técnicas asociadas con el despliegue de estos dispositivos en arterias de pequeño calibre, relacionadas con la mala apertura del stent y la posibilidad de perforación con la guía (194, 195). Los eventos tromboembólicos, la trombosis dentro del stent y la oclusión del vaso principal se han sugerido como posibles complicaciones relacionadas con el procedimiento atribuibles a la

derivación del flujo en arterias pequeñas que podrían acarrear un accidente cerebrovascular (42, 196).

En nuestro estudio, la tasa de complicaciones durante el procedimiento para los SVB desplegados en vasos de pequeño calibre en el tratamiento de aneurismas no rotos y rotos fue del 10%, comparable con las tasas de complicaciones para el uso de DFs estándar (rango 5%–17 %) (190, 197-199). La tasa general de accidente cerebrovascular sintomático a los 3 meses fue del 4% y ambos pacientes presentaron un mRS  $\leq$  a 2 en el seguimiento. No existieron perforaciones arteriales y en todos los casos se pudo desplegar el dispositivo con éxito.

Los aneurismas tratados presentaron una tasa relativamente más baja de complicaciones relacionadas con el procedimiento (5/50, [10 %]), y de eventos relacionados con accidentes cerebrovasculares periprocedimiento (3/50 [6.0 %]), en comparación con los resultados reportados en la literatura para DFs de mayor calibre (18% y 15%, respectivamente) (191). Sin embargo, nuestro pequeño tamaño muestral y la heterogeneidad de los datos existentes podrían haber infraestimado estas tasas. *Dabhi et al.* (189) en una revisión sistemática publicada en el 2022 que incluyó 580 pacientes con 604 aneurismas de localización distal, tratados con diversos desviadores de flujo (PED, Surpass, FRED, Silk y p48MW), mostró una tasa de complicaciones derivadas del procedimiento del 9.8% y de infarto sintomático del 9.8% y 7.5%, con una morbilidad neurológica permanente del 2% y una mortalidad total del 2.5%. Estas tasas son comparables a las de los DFs implantados en vasos de mayor diámetro, para los cuales la tasa de déficits neurológicos permanentes y de mortalidad ha oscilado entre el 1 % y el 3 % y entre el 1 % y el 4 %, respectivamente (190, 191, 192).

## 9.4 EFICACIA DEL DISPOSITIVO EN LA OCLUSIÓN DE LOS ANEURIMAS

Respecto a la eficacia del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales distales con el dispositivo SVB, fue moderada en el seguimiento temprano a los 3 meses con una tasa de oclusión adecuada del 56% (OKM C 24% y OKM D 32%). En el control a los 6 meses se reportó una oclusión adecuada del 81,6 % (OKM C 34,7 % y OKM D 46,9%) y en el último control a los 12 meses se objetivó una tasa de oclusión adecuada del 94% (OKM C 28% y OKM D 66%).

Comparando nuestros resultados con publicaciones previas consideramos que la experiencia con el dispositivo de derivación de flujo SVB aún es limitada. *Hanel et al.* (200) en su revisión sistemática con un total de 163 pacientes con 173 aneurismas intracraneales reportaron una tasa de oclusión completa o casi completa del 72.1 % en el seguimiento a corto plazo, según se detalla en la siguiente tabla.

Tabla XXI: Tabla representativa del resultado angiográfico de los diferentes estudios publicados con SVB. Tomado de Hanel et al. 2022 (200)

Estudios	Nº pacientes / aneurismas	Meses seguimiento	Escala	Oclusión (n/N)
Bhagal et al. 2021 (196)	60/61	7.5 ± 4.2	RROC*	Clase I: 57.1% (32/56) Clase II: 12.5% (7/56) Clase III: 30.4% (17/56)
Gavrilovic et al. 2021 (203)	18/22	6	RROC*	Clase I: 76.9% (10/13) Clase II: 15.4% (2/13) Clase III: 7.7% (1/13)
Martínez-Galdamez et al. 2019 (185)	41/43	0	OKM**	A: 60.5% (26/43) B: 9.3% (4/43) C: 11.6% (5/43) D: 18.6% (8/43)
Schüngel et al. 2021 (202)	44/47	7.7	OKM**	A: 13.3% (4/30) B: 16.7% (5/30) C: 10.0% (3/30) D: 60.0% (18/30)

Estudios	Nº pacientes / aneurismas	Meses seguimiento	Escala	Oclusión (n/N)
Hanel et al. 2022 (200)	163/173	6	RROC/OKM	-Oclusión Completa (RROC-1/OKM-D): 60.6% (60/99) -Cerca de oclusión completa (RROC-2/OKM-C): 12.1% (12/99) -Incompleta/no oclusión: 27.3% (27/99)
Nuestra serie	50/50	12	OKM	A: 2% (1/50) B: 4% (2/50) C: 28% (14/50) D: 66% (33/50)

Por los resultados obtenidos, parece existir una tasa de oclusión OKM D más reducida en comparación con publicaciones previas que analizan DFs en circulación proximal. Según *Becske et al.* (115), en el ensayo PUFs (The Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms), publicaron unos resultados iniciales en 2013 que mostraban una oclusión aneurismática del 73.6% a los 6 meses con progresiva mejoría en el seguimiento a los 5 años (95.2%). Por su parte, *Lylyk et al.* (193), en el estudio *PEDESTRIAN* describen una tasa de oclusión completa en el seguimiento a 12 meses del 75.8%. Consideramos que la menor tasa de oclusión completa evidenciada en nuestro estudio se debe a la presencia de ramas que tienen origen en el propio aneurisma, estableciendo en estos casos un fenómeno de compensación hemodinámica que interfiere en el cierre aneurismático y aumenta los casos catalogados con una tasa de oclusión OKM C en el seguimiento a los 12 meses. En nuestra serie, de los 36 aneurismas con morfología sacular, 23 (64%) presentaban al menos una rama con origen a nivel del saco o el cuello aneurismático, 6 (60%) en el caso de los aneurismas complejos y 1 (25%) de los aneurismas fusiformes disecantes.

En resumen, la utilización del dispositivo SVB para el tratamiento de aneurismas distales intracraneales es una técnica segura y efectiva, con una tasa muy baja de complicaciones y una alta tasa de oclusión definitiva.

# Limitaciones del estudio

---



## 10 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las principales limitaciones de nuestro estudio son su diseño retrospectivo, no aleatorio y todas las debilidades heredadas con este diseño de estudio, existiendo un sesgo de selección inherente asociado. El uso de espirales adyuvantes en algunos pacientes, así como presencia de tratamiento previo en el 22 % son otras consideraciones. Aunque esta serie es la más grande reportada hasta la fecha, el tamaño de la muestra relativamente pequeño limita el análisis de subgrupos, así como la capacidad de identificar diferencias en las comparaciones estadísticas, donde pueden existir diferencias concebibles. Sin embargo, la naturaleza de este estudio ayuda a mejorar su generalización. Las tasas de oclusión están a la par con las tasas de oclusión informadas en la literatura para el mismo período de seguimiento. Los períodos de seguimiento más prolongados para los aneurismas no ocluidos pueden mostrar mejores resultados angiográficos y, por lo tanto, se justifica la realización de más estudios aleatorios prospectivos más grandes con seguimientos a más largo plazo para corroborar la eficacia de este método de tratamiento y su comparación con otros dispositivos.



# Conclusiones

---



## 11 CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra la seguridad y eficacia periprocedimiento y posprocedimiento del desviador de flujo de bajo perfil, Silk Vista Baby en el tratamiento de aneurismas periféricos de las arterias cerebrales.

1. El dispositivo presenta un gran potencial para tratar vasos cerebrales pequeños ya que las variantes más pequeñas del FDS (2,25 mm y 2,75 mm) pueden implantarse con seguridad a través del catéter Excelsior SL10, mucho más navegable.
2. Nuestro trabajo establece que este dispositivo puede ser considerado como un nuevo estándar para la desviación de flujo en vasos intracraneales pequeños.
3. Las tasas de oclusión a los 12 meses obtenidas en esta serie son similares a las publicadas en la bibliografía, tanto en análisis comparativo con el subgrupo de aneurismas localizados en circulación proximal, así como de localización periférica, llegando a un buen grado de oclusión en el 94% de los pacientes, cierre completo (OKM D 66%) y casi completo (OKM C: 28%).
4. Dado el comportamiento similar del dispositivo en estas localizaciones al presentado en aneurismas implantados en arterias de mayor calibre, es esperable que en el seguimiento a largo plazo se obtenga una mayor proporción de pacientes en OKM D.



# Bibliografía

---



## 12 BIBLIOGRAFÍA

1. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003;34:1398-1403.
2. Ferns SP, Sprengers ME, van Rooij WJ, et al. Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. *Stroke*. 2011;42:1331-1337.
3. Wakhloo AK, Schellhammer F, de Vries J, Haberstroh J, Schumacher M. Selfexpanding and balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms: an experimental study in a canine model. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994;15:493- 502.
4. Turjman F, Acevedo G, Moll T, Duquesnel J, Eloy R, Sindou M. Treatment of experimental carotid aneurysms by endoprosthesis implantation: preliminary report. *Neurol Res*. 1993;15:181-184.
5. Geremia G, Haklin M, Brennecke L. Embolization of experimentally created aneurysms with intravascular stent devices. *AJNR AmJNeuroradiol*. 1994;15:1223- 1231.
6. Wakhloo AK, Tio FO, Lieber BB, Schellhammer F, Graf M, Hopkins LN. Selfexpanding nitinol stents in canine vertebral arteries: hemodynamics and tissue response. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995;16:1043-1051.

7. Lopes D, Sani S. Histological postmortem study of an internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery*. 2005;56:E416-E416.
8. Lanzino G, Wakhloo AK, Fessler RD, et al. Efficacy and current limitations of intravascular stents for intracranial internal carotid, vertebral, and basilar artery aneurysms. *J Neurosurg*. 1999;91:538-546.
9. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, et al. Combined endovascular treatment of dissecting vertebral artery aneurysms by using stents and coils. *J Neurosurg*. 2001;94:427-432.
10. Levy EI, Boulos AS, Bendok BR, et al. Brainstem infarction after delayed thrombosis of a stented vertebral artery fusiform aneurysm: case report. *Neurosurgery*. 2002;51:1280-1285.
11. Mehta B, Burke T, Kole M, et al. Stent-within-a-stent technique for the treatment of dissecting vertebral artery aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:1814- 1818.
12. Vanninen R, Manninen H, Ronkainen A. Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24:263- 266.
13. Kaku Y, Yoshimura S, Yamakawa H, et al. Failure of stent-assisted endovascular treatment for ruptured dissecting aneurysms of the basilar artery. *Neuroradiology*. 2003;45:22-26.
14. Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, et al. Double-stent method: therapeutic alternative for small wide-necked aneurysms. Technical note. *J Neurosurg*. 2004;100:150-154.
15. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, et al. Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms. *Neurosurgery*. 2006;59:291-300.

16. Ansari SA, Lassiqa JP, Nicol E, et al. Thrombosis of a fusiform intracranial aneurysm induced by overlapping neuroform stents: case report. *Neurosurgery*. 2007;60:E950-E951.
17. Lubicz B, Collignon L, Lefranc F, et al. Circumferential and fusiform intracranial aneurysms: reconstructive endovascular treatment with self-expandable stents. *Neuroradiology*. 2008;50:499-507.
18. Zenteno MA, Santos-Franco JA, Freitas-Modenesi JM, et al. Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients. *J Neurosurg*. 2008;108:1104-1118.
19. Chen Z, Feng H, Tang W, Liu Z, Miao H, Zhu G. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 2008;70:30-35.
20. Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK, Lieber BB. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model. *J Biomech Eng*. 1997;119:206-212.
21. Lieber BB, Stancampiano AP, Wakhloo AK. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity. *Ann Biomed Eng*. 1997;25:460-469.
22. Rhee K, Han MH, Cha SH. Changes of flow characteristics by stenting in aneurysm models: Influence of aneurysm geometry and stent porosity. *Ann Biomed Eng*. 2002;30:894-904.
23. Stuhne GR, Steinman DA. Finite-element modeling of the hemodynamics of stented aneurysms. *J Biomech Eng*. 2004;126:382-387.
24. Sadasivan C, Lieber BB, Gounis MJ, Lopes DK, Hopkins LN. Angiographic quantification of contrast medium washout from cerebral aneurysms after stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:1214-1221.

25. Canton G, Levy DI, Lasheras JC. Hemodynamic changes due to stent placement in bifurcating intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2005;103:146-155.
26. Meng H, Wang Z, Kim M, Ecker RD, Hopkins LN. Saccular aneurysms on straight and curved vessels are subject to different hemodynamics: implications of intravascular stenting. *AJNR AM J Neuroradiol.* 2006;27:1861-1865.
27. Lieber BB, Livescu V, Hopkins LN, Wakhloo AK. Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow. *Ann Biomed Eng.* 2002;30:768-777.
28. Hirabayashi M, Ohta M, Rüfenacht DA, Chopard B. Characterization of flow reduction properties in an aneurysm due to a stent. *Phys Rev E.* 2003;68:021918.
29. Rudin S, Wang Z, Kyprianou I, et al. Measurement of flow modification in phantom aneurysm model: comparison of coils and a longitudinally and axially asymmetric stent-initial findings. *Radiology.* 2004;231:272-276.
30. Ionita CN, Paciorek AM, Hoffmann KR, et al. Asymmetric vascular stent: feasibility study of a new low-porosity patch-containing stent. *Stroke.* 2008;39:2105-2113.
31. Lieber BB, Sadasivan C. Endoluminal scaffolds for vascular reconstruction and exclusion of aneurysms from the cerebral circulation. *Stroke.* 2010;41:S21-S25.
32. Lieber BB, Stancampiano AA, Wakhloo AK. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity. *Ann Biomed Eng.* 1997;25:460-469.
33. Augsburger L, Farhat M, Reymond P, et al. Effect of flow diverter porosity on intraaneurysmal blood flow. *Clin Neuroradiol.* 2009;19:204-214.

34. Sadasivan C, Cesar L, Seong J, et al. An original flow diversion device for the treatment of intracranial aneurysms. *Stroke*. 2009;40:952-958.
35. Lopes DK, Ringer AJ, Boulos AS, et al. Fate of branch arteries after intracranial stenting. *Neurosurgery*. 2003;52:1275-1279.
36. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *Stroke*. 2007;38:2346-2352.
37. D'Urso PI, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Flow diversion for intracranial aneurysms: a review. *Stroke*. 2011;42:2363-2368.
38. Fiorella D, Woo HH, Albuquerque FC, Nelson PK. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*. 2008;62:1115-1121.
39. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, Nelson PK. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolization device. *Neurosurgery*. 2009;64:212-217.
40. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: The Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. 2009;64:632-643.
41. . Patel PD, Chalouhi N, Atallah E, et al. Off-label uses of the Pipeline embolization device: a review of the literature. *Neurosurg Focus*. 2017;42(6):E4.
42. Brouillard AM, Sun X, Siddiqui AH, Lin N. The use of flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms: expansion of indications. *Cureus*. 2016;8(1):e472.
43. Martinez-Galdamez M, Lamin SM, Lagios KG, et al. Periprocedural outcomes and early safety with the use of the

- Pipeline Flex embolization device with shield technology for unruptured intracranial aneurysms: preliminary results from a prospective clinical study. *J Neurointervent Surg.* 2017;9(8):772-776.
44. Ravindran K, Salem MM, Alturki AY, Thomas AJ, Ogilvy CS, Moore JM. Endothelialization following flow diversion for intracranial aneurysms: a systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(2):295-301.
  45. Roszelle BN, Babiker MH, Hafner W, Gonzalez LF, Albuquerque FC, Frakes DH. In vitro and in silico study of intracranial stent treatments for cerebral aneurysms: effects on perforating vessel flows. *J Neurointervent Surg.* 2013;5(4):354-360.
  46. Zhang Y, Wang Y, Kao E, Florez-Valencia L, Courbebaisse G. Towards optimal flow diverter porosity for the treatment of intracranial aneurysm. *J Biomech.* 2019;82:20-27.
  47. Hodis S, Ding YH, Dai D, et al. Relationship between aneurysm occlusion and flow diverting device oversizing in a rabbit model. *J Neurointervent Surg.* 2016;8(1):94-98.
  48. Dholakia R, Sadasivan C, Fiorella DJ, Woo HH, Lieber BB. Hemodynamics of flow diverters. *J Biomech Eng.* 2017;139(2):1-10.
  49. Jou LD, Mitchell BD, Shaltoni HM, Mawad ME. Effect of structural remodeling (retraction and recoil) of the Pipeline embolization device on aneurysm occlusion rate. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(9):1772-1778.
  50. Dai D, Ding YH, Kelly M, Kadirvel R, Kallmes D. Histopathological findings following Pipeline embolization in a human cerebral aneurysm at the basilar tip. *Interv Neuroradiol.* 2016;22(2):153-157.

51. ChongW, Zhang Y, Qian Y, Lai L, ParkerG,Mitchell K. Computational hemodynamics analysis of intracranial aneurysms treated with flow diverters: correlation with clinical outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(1):136-142.
52. Shojima M. Basic fluid dynamics and tribia related to flow diverter. *JNeuroendovasc Ther.* 2017;11(3):109-116.
53. BrinjikjiW, Kallmes DF, Kadirvel R.Mechanisms of healing in coiled intracranial aneurysms: a review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(7):1216- 1222.
54. Bavinzski G, Talazoglu V, KillerM, et al. Gross and microscopic histopathological findings in aneurysms of the human brain treated with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg.* 1999;91(2):284-293.
55. Szikora I, Seifert P, Hanzely Z, et al. Histopathologic evaluation of aneurysms treated with Guglielmi detachable coils or matrix detachable micro coils. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(2):283-288.
56. Groden C, Hagel C, Delling G, Zeumer H. Histological findings in ruptured aneurysms treated with GDCs: six examples at varying times after treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(4):579-584.
57. Kulcsar Z, Houdart E, Bonafe A, et al. Intra-aneurysmal thrombosis as a possible cause of delayed aneurysm rupture after flow-diversion treatment. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(1):20-25.
58. Szikora I, Turanyi E, Marosfoi M. Evolution of flow-diverter endothelialization and thrombus organization in giant fusiform aneurysms after flow diversion: a histopathologic study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(9):1716-1720.

59. Ikeda H, Ishii A, Kikuchi T, et al. Delayed aneurysm rupture due to residual blood flow at the inflow zone of the intracranial paraclinoid internal carotid aneurysm treated with the Pipeline embolization device: histopathological investigation. *Interv Neuroradiol.* 2015;21(6):674-683.
60. Kallmes DF. Point: CFD—computational fluid dynamics or confounding factor dissemination. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(3):395-396.
61. Cebral JR, Meng H. Counterpoint: realizing the clinical utility of computational fluid dynamics—closing the gap. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(3):396-398.
62. Cebral JR, Mut F, Raschi M, et al. Analysis of hemodynamics and aneurysm occlusion after flow-diverting treatment in rabbit models. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(8):1567-1573.
63. Seong J, Wakhloo AK, Lieber BB. In vitro evaluation of flow divertors in an elastase induced saccular aneurysm model in rabbit. *J Biomech Eng.* 2007;129(6):863- 872.
64. Tateshima S, Jones JG, Mayor Basto F, Vinuela F, Duckwiler GR. Aneurysm pressure measurement before and after placement of a Pipeline stent: feasibility study using a 0.014 inch pressure wire for coronary intervention. *J Neurointervent Surg.* 2016;8(6):603-607.
65. Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(25):2379-2393.
66. Mut F, Raschi M, Scrivano E, et al. Association between hemodynamic conditions and occlusion times after flow diversion in cerebral aneurysms. *J Neurointervent Surg.* 2015;7(4):286-290.

67. Larrabide I, Aguilar ML, Morales HG, et al. Intra-aneurysmal pressure and flow changes induced by flow diverters: relation to aneurysm size and shape. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(4):816-822.
68. Rouchaud A, Johnson C, Thielen E, et al. Differential gene expression in coiled versus flow-diverter-treated aneurysms: RNA sequencing analysis in a rabbit aneurysm model. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(6):1114-1121.
69. Huang MT, Mason JC, Birdsey GM, et al. Endothelial intercellular adhesion molecule (ICAM)-2 regulates angiogenesis. *Blood.* 2005;106(5):1636-1643.
70. Puffer C, Dai D, Ding YH, Cebal J, Kallmes D, Kadirvel R. Gene expression comparison of flow diversion and coiling in an experimental aneurysm model. *J Neurointervent Surg.* 2015;7(12):926-930.
71. Inoue T, Croce K, Morooka T, Sakuma M, Node K, Simon DI. Vascular inflammation and repair: implications for re-endothelialization, restenosis, and stent thrombosis. *JACC: Cardiovasc Interv.* 2011;4(10):1057-1066.
72. Welt FG, Rogers C. Inflammation and restenosis in the stent era. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(11):1769-1776.
73. Kadirvel R, Ding YH, Dai D, Rezek I, Lewis DA, Kallmes DF. Cellular mechanisms of aneurysm occlusion after treatment with a flow diverter. *Radiology.* 2014;270(2):394-399.
74. Matsuda Y, Chung J, Lopes DK. Analysis of neointima development in flow diverters using optical coherence tomography imaging. *J Neurointervent Surg.* 2018;10(2):162-167.
75. Ding YH, Tieu T, Kallmes DF. Experimental testing of a new generation of flow diverters in sidewall aneurysms in rabbits. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(4):732-736.

76. Li ZF, Fang XG, Yang PF, et al. Endothelial progenitor cells contribute to neointima formation in rabbit elastase-induced aneurysm after flow diverter treatment. *CNS Neurosci Ther.* 2013;19(5):352-357.
77. Frosen J, Marjamaa J, Myllarniemi M, et al. Contribution of mural and bone marrow-derived neointimal cells to thrombus organization and wall remodeling in a microsurgical murine saccular aneurysm model. *Neurosurgery.* 2006;58(5):936- 944; discussion 936-944.
78. Cha KS, Balaras E, Lieber BB, Sadasivan C, Wakhloo AK. Modeling the interaction of coils with the local blood flow after coil embolization of intracranial aneurysms. *J Biomech Eng.* 2007;129(6):873-879.
79. Wentzel JJ, Gijssen FJ, Stergiopoulos N, Serruys PW, Slager CJ, Krams R. Shear stress, vascular remodeling and neointimal formation. *J Biomech.* 2003;36(5):681- 688.
80. Akimoto S, Mitsumata M, Sasaguri T, Yoshida Y. Laminar shear stress inhibits vascular endothelial cell proliferation by inducing cyclin-dependent kinase inhibitor p21(Sdi1/Cip1/Waf1). *Circ Res.* 2000;86(2):185-190.
81. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA.* 1999;282(21):2035-2042.
82. Foin N, Gutierrez-Chico JL, Nakatani S, et al. Incomplete stent apposition causes high shear flow disturbances and delay in neointimal coverage as a function of strut to wall detachment distance: implications for the management of incomplete stent apposition. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7(2):180-189.
83. Berg P, Iosif C, Ponsonnard S, Yardin C, Janiga G, Mounayer C. Endothelialization of over- and undersized flow-diverter stents at

- covered vessel side branches: an in vivo and in silico study. *J Biomech.* 2016;49(1):4-12.
84. Lenz-Habijan T, Bhogal P, Peters M. El recubrimiento hidrófilo de la endoprótesis inhibe la adhesión plaquetaria en las superficies de la endoprótesis: resultados iniciales in vitro . *Cardiovasc Intervent Radiol* . 2018; 41 ( 11 ): 1779-1785.
85. Martínez-Galdámez M, Biondi A, Kalousek V, et al. Periprocedural safety and technical outcomes of the new Silk Vista Baby flow diverter for the treatment of intracranial aneurysms: results from a multicenter experience. *J Neurointerv Surg.* published online: March 9, 2019. (doi: 10.1136/neurintsurg-2019-014770).
86. Girdhar G, Andersen A, Pangerl E, et al. Thrombogenicity assessment of Pipeline Flex, Pipeline Shield, and FRED flow diverters in an in vitro human blood physiological flow loop model. *J Biomed Mater Res.* 2018;106(12):3195-3202.
87. Wallace AN, Grossberg JA, Almandoz JED, et al. Endovascular treatment of posterior cerebral artery aneurysms with flow diversion: case series and systematic review. *Neurosurgery.* 2018;83(4):790-799.
88. Griessenauer CJ, Ogilvy CS, Adeeb N, et al. Pipeline embolization of posterior circulation aneurysms: a multicenter study of 131 aneurysms. *J Neurosurg.* 2018;130(3):923-935.
89. Rouchaud A, Ramana C, Brinjikji W, et al. Wall apposition is a key factor for aneurysm occlusion after flow diversion: a histologic evaluation in 41 rabbits. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37(11):2087-2091.
90. Aquarius R, de Korte A, Smits D, et al. The Importance of wall apposition in flow diverters. *Neurosurgery.* 2018;84(3):804-810.

91. Zhou G, Su M, Yin YL, Li MH. Complications associated with the use of flow diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Focus*. 2017;42(6):E17.
92. Benaissa A, Tomas C, Clarencon F, et al. Retrospective analysis of delayed intraparenchymal hemorrhage after flow-diverter treatment: Presentation of a retrospective multicenter trial. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(3):475-480.
93. Rouchaud A, Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Kadirvel R, Kallmes DF. Delayed hemorrhagic complications after flow diversion for intracranial aneurysms: a literature overview. *Neuroradiology*. 2016;58(2):171-177.
94. Fiorella D, Sadasivan C, Woo HH, Lieber B. Regarding “Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment”. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(5):E95-E97; author reply E98-100.
95. Parameswaran PK, Dai D, Ding YH, et al. Downstream vascular changes after flowdiverting device deployment in a rabbit model. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(5):523-527.
96. Tomas C, Benaissa A, Herbreteau D, Kadziolka K, Pierot L. Delayed ipsilateral parenchymal hemorrhage following treatment of intracranial aneurysms with flow diverter. *Neuroradiology*. 2014;56(2):155-161.
97. Hu YC, Deshmukh VR, Albuquerque FC, et al. Histopathological assessment of fatal ipsilateral intraparenchymal hemorrhages after the treatment of supraclinoid aneurysms with the Pipeline embolization device. *J Neurosurg*. 2014;120(2):365-374.
98. Turowski B, Macht S, Kulcsar Z, Hanggi D, Stummer W. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment

- with a flow diverter (SILK-Stent)? *Neuroradiology*. 2011;53(1):37-41.
99. Cruz JP, Chow M, O’Kelly C, et al. Delayed ipsilateral parenchymal hemorrhage following flow diversion for the treatment of anterior circulation aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(4):603-608.
  100. Adolph R, Vorp DA, Steed DL, Webster MW, Kameneva MV, Watkins SC. Cellular content and permeability of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 1997;25(5):916-926.
  101. Carrell TW, Burnand KG, Booth NA, Humphries J, Smith A. Intraluminal thrombus enhances proteolysis in abdominal aortic aneurysms. *Vascular*. 2006;14(1):9-16.
  102. Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, *et al*. Stents for intracranial aneurysms: the beginning of a new endovascular era? *Neurosurgery* 1998;43:377–9.
  103. Wakhloo AK, Lieber BB. The beginnings of flow diversion: a historical review. In: Park M, Taussky P, Albuquerque FC, *et al*, eds. *Flow diversion of cerebral aneurysms*. New York: Thieme, 2018.
  104. Wakhloo AK, Gounis MJ. Revolution in aneurysm treatment: flow diversion to cure aneurysms: a paradigm shift. *Neurosurgery* 2014;61:111–20.
  105. Fernandez H, Macho JM, Blasco J, *et al*. Computation of the change in length of a braided device when deployed in realistic vessel models. *Int J Comput Assist Radiol Surg* 2015;10:1659–65.
  106. Ospel JM, Gascou G, Costalat V, *et al*. Comparison of Pipeline Embolization Device sizing based on conventional 2D measurements and virtual simulation using the Sim&Size

- software: an agreement study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40:524–30.
107. Fiorella D, Lylyk P, Szikora I, *et al.* Curative cerebrovascular reconstruction with the pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg* 2009;1:56–65.
  108. Marosfoi M, Langan ET, Strittmatter L, *et al.* In situ tissue engineering: endothelial growth patterns as a function of flow diverter design. *J Neurointerv Surg* 2017;9:994.
  109. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, *et al.* Platelet testing is associated with worse clinical outcomes for patients treated with the Pipeline Embolization Device. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36::2090.
  110. Ajadi E, Kabir S, Cook A, *et al.* Predictive value of platelet reactivity unit (PRU) value for thrombotic and hemorrhagic events during flow diversion procedures: a meta- analysis. *J Neurointerv Surg* 2019;11:1123.
  111. Adeeb N, Griessenauer CJ, Foreman PM, *et al.* Use of platelet function testing before Pipeline Embolization Device placement: a multicenter cohort study. *Stroke* 2017;48:1322–30.
  112. Cheung NK, Carr MW, Ray U, *et al.* Platelet function testing in neurovascular procedures: tool or gimmick? *Intervent Neurol* 2019;8:123–34.
  113. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, *et al.* The Pipeline Embolization Device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:34–40.
  114. Becske T, Brinjikji W, Potts MB, *et al.* Long-term clinical and angiographic outcomes following Pipeline Embolization Device treatment of complex internal carotid artery aneurysms: five-year

- results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms trial. *Neurosurgery* 2017;80:40–8.
115. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, *et al.* Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology* 2013;267:858–68.
  - 116 Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, *et al.* International retrospective study of the Pipeline Embolization Device: a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:108–15.
  117. Kallmes DF, Brinjikji W, Boccardi E, *et al.* Aneurysm study of Pipeline in an observational registry (ASPIRe). *Interv Neurol* 2016;5:89–99.
  - 118 Kallmes DF, Brinjikji W, Boccardi E, *et al.* Aneurysm study of Pipeline in an observational registry (ASPIRe). *Interv Neurol* 2016;5:89–99.
  119. Brasiliense LBC, Aguilar-Salinas P, Lopes DK, *et al.* Multicenter study of pipeline flex for intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2019;84:E402–9.
  120. Hanel RA, Kallmes DF, Lopes DK, *et al.* Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the Pipeline device: the PREMIER study 1 year results. *J Neurointerv Surg* 2020;12:62.
  121. Rice H, Martínez Galdámez M, Holtmannspötter M, *et al.* Periprocedural to 1-year safety and efficacy outcomes with the Pipeline Embolization Device with Shield technology for intracranial aneurysms: a prospective, post-market, multi-center study. *J Neurointerv Surg* 2020:neurintsurg-2020-015943.
  122. Trivelato FP, Wajnberg E, Rezende MTS, *et al.* Safety and effectiveness of the Pipeline Flex Embolization Device with Shield technology for the treatment of intracranial aneurysms:

- midterm results from a multicenter study. *Neurosurgery* 2019;87:104–11.
123. Manning NW, Cheung A, Phillips TJ, Wenderoth JD. Pipeline shield with single antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: multicentre experience. *J Neurointerv Surg*. 2019 Jul;11(7):694-698. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014363. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30552166; PMCID: PMC6582735.
  124. De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, et al. New generation of flow diverter (Surpass) for unruptured intracranial aneurysms: a prospective single-center study in 37 patients. *Stroke* 2013;44:1567–77.
  125. Wakhloo AK, Lylyk P, de Vries J, et al. Surpass flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:98–107.
  126. Meyers PM, Coon AL, Kan PT, et al. SCENT trial. *Stroke* 2019;50:1473–9.
  127. Orru E, Rice H, De Villiers L, et al. First clinical experience with the new Surpass Evolve flow diverter: technical and clinical considerations. *J Neurointerv Surg* 2020. doi:10.1136/neurintsurg-2019-015734. [Epub ahead of print: 12 Feb 2020].
  128. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLoS One* 2010;5:e12492.
  129. Pumar JM, Banguero A, Cuellar H, Guimaraens L, Masso J, Miralbes S, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the SILK embolization device in a multicenter study. A retrospective data analysis. *Neurosurgery* 2017;81:595-601.

130. Alderazi YJ, Shastri D, Kass-Hout T, Prestigiacomo CJ, Gandhi CD. Flow diverters for intracranial aneurysms. *Stroke Res Treat* 2014;2014:415653.
131. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, et al. Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke* 2010;41:2247–53.
132. Foa Torres G, Roca F, Noguera A, et al. Silk flow-diverter stent for the treatment of complex intracranial aneurysms: a one-year follow-up multicenter study. *Interv Neuroradiol* 2018;24:357–62.
133. Lubicz B, Van der Elst O, Collignon L, et al. Silk flow-diverter stent for the treatment of intracranial aneurysms: a series of 58 patients with emphasis on long-term results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015;36:542–6.
134. Schob S, Hoffmann K-T, Richter C, et al. Flow diversion beyond the circle of Willis: endovascular aneurysm treatment in peripheral cerebral arteries employing a novel low-profile flow diverting stent. *J Neurointerv Surg* 2019;11:1227.
135. Briganti F, Leone G, Ugga L, et al. Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 flow modulation device: a multicenter experience. *J NeuroIntervent Surg.* 2017;9(1):70-76.
136. Bhogal P, Martínez Moreno R, Ganslandt O, BaznerH, HenkesH, Perez MA. Use of flow diverters in the treatment of unruptured saccular aneurysms of the anterior cerebral artery. *J NeuroIntervent Surg.* 2017;9(3):283-289.
137. Luecking H, Engelhorn T, Lang S, et al. FRED flow diverter: a study on safety and efficacy in a consecutive group of 50 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(3):596602.

138. Killer-Oberpfalzer M, Kocer N, Griessenauer CJ, et al. European multicenter study for the evaluation of a dual-layer flow-diverting stent for treatment of wide-neck intracranial aneurysms: the european flow-redirectation intraluminal device study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39(6):841-847.
139. Pierot L, Spelle L, Berge J, et al. SAFE study (Safety and efficacy Analysis of FRED Embolic device in aneurysm treatment): 1-year clinical and anatomical results. *J NeuroIntervent Surg.* 2019;11(2):184-189.
140. Drescher F, Weber W, Berlis A, Rohde S, Carolus A, Fischer S. Treatment of intra and extracranial aneurysms using the flow-redirectation endoluminal device: Multicenter experience and follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(1):105-112.
141. Mohlenbruch MA, Herweh C, Jestaedt L, et al. The FRED flow-diverter stent for intracranial aneurysms: clinical study to assess safety and efficacy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015;36(6):1155-1161.
142. Kocer N, Islak C, Kizilkilic O, Kocak B, Saglam M, Tureci E. Flow Re-direction Endoluminal Device in treatment of cerebral aneurysms: initial experience with short-term follow-up results. *JNS.* 2014;120(5):1158-1171.
143. Hagen MW, Girdhar G, Wainwright J, Hinds MT. Thrombogenicity of Flow diverters in an ex vivo shunt model: effect of phosphorylcholine surface modification. *J NeuroIntervent Surg.* 2017;9(10):1006-1011.
144. Zhou Y, Yang PF, Fang YB, et al. A novel flow-diverting device (Tubridge) for the treatment of 28 large or giant intracranial aneurysms: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(12):2326-2333.

145. Liu JM, Zhou Y, Li Y, et al. Parent artery reconstruction for large or giant cerebral aneurysms using the tubridge flow diverter: a multicenter, randomized, controlled clinical trial (PARAT). *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(5):807-816.
146. Akgul E, Onan HB, Akpınar S, Ballı HT, Aksungur EH. The DERIVO embolization device in the treatment of intracranial aneurysms: short- and midterm results. *World Neurosurgery*. 2016;95:229-240.
147. Goertz L, Dorn F, Kraus B, et al. Safety and efficacy of the Derivo embolization device for the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg* 2019;11:290.
148. Trivelato FP, Abud DG, Ulh oa AC, et al. Derivo embolization device for the treatment of intracranial aneurysms. *Stroke* 2019;50:2351–8.
149. Briganti F, Leone G, Cirillo L, de Divitiis O, Solari D, Cappabianca P. Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7 year experience at a single center. *Neurosurgical focus*. 2017;42(6):E3.
150. Fischer S, Aguilar-Perez M, Henkes E, et al. Initial experience with p64: a novel mechanically detachable flow diverter for the treatment of intracranial saccular sidewall aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(11):2082-2089.
151. Morais R, Mine B, Bruyere PJ, Naeije G, Lubicz B. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2017;59(11):263-269.
152. Morais R, Mine B, Bruy ere PJ, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 2017;59:263–9.

153. Bhogal P, Bleise C, Chudik J, et al. The p48MW flow diverter—initial human experience. *Clin Neuroradiol.* 2019 doi: 10.1007/s00062-019-00827-8.
154. Möhlenbruch MA, Kizilkilic O, Killer-Oberpfalzer M, et al. Multicenter experience with FRED Jr flow re-direction endoluminal device for intracranial aneurysms in small arteries. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:1959–65.
155. Al Kasab S, Guerrero WR, Nakagawa D, et al. Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device use in the outside circle of Willis located intracranial aneurysms: a single-center experience. *Interv Neurol* 2020;8:83–91.
156. Primiani CT, Ren Z, Kan P, et al. A2, M2, P2 aneurysms and beyond: results of treatment with Pipeline Embolization Device in 65 patients. *J Neurointerv Surg* 2019;11:903.
157. Cagnazzo F, Perrini P, Dargazanli C, et al. Treatment of unruptured distal anterior circulation aneurysms with flow-diverter stents: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40:687–93.
158. C.J. O'Kelly, T. Krings, D. Fiorella, T.R. Marotta. A novel grading scale for the angiographic assessment of intracranial aneurysms treated using flow diverting stents *Interv. Neuroradiol.*, 16 (2) (2010), pp. 133-137.
159. Schob S , Hoffmann K-T , Richter C , et al . Flow diversion beyond the circle of Willis: endovascular aneurysm treatment in peripheral cerebral arteries employing a novel low-profile flow diverting stent. *J Neurointerv Surg* 2019;11:1227. doi:10.1136/neurintsurg-2019-014840 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31088939>

160. Brinjikji W , Lanzino G , Cloft HJ , et al . Risk factors for ischemic complications following Pipeline Embolization Device treatment of intracranial aneurysms: results from the IntrePED study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2016;37:1673. doi:10.3174/ajnr.A4807
161. Cagnazzo F , Perrini P , Dargazanli C , et al . Treatment of unruptured distal anterior circulation aneurysms with flow-diverter stents: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40:687–93.doi:10.3174/ajnr.A6002
- 162 . Rankin L. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957;2:200–215.
- 163 Chimowitz MI , Lynn MJ , Derdeyn CP , et al . Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2011;365:993–1003.doi:10.1056/NEJMoal105335
164. Siddiqui AH, Abla AA, Kan P, et al. Panacea o problema: desviadores de flujo en el tratamiento de aneurismas vertebrobasilares fusiformes grandes o gigantes sintomáticos: artículo clínico. *J Neurocirugía.* 2012;116(6):1258-1266.
165. Gupta R, Ogilvy CS, Moore JM, et al. Propuesta de estrategia de seguimiento por imagen tras el tratamiento de desviación de flujo Pipeline de aneurismas intracraneales. *J Neurocirugía.* publicado en línea: 1 de julio de 2018 (doi: 10.3171/2018.2.JNS172673).
166. T. Becske, D.F. Kallmes, I. Saatci, *et al.* Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology*, 267 (2013), pp. 858-868
167. F. Al-Mufti, K. Amuluru, C.D. Gandhi, *et al.* Flow diversion for intracranial aneurysm management: a new standard of care. *Neurotherapeutics*, 13 (2016), pp. 582-589
168. S.O. Kim, Y.G. Chung, Y.S. Won, *et al.* Delayed ischemic stroke after flow diversion of large posterior communicating artery

- aneurysm. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 18 (2016), pp. 19-26.
169. P.K. Nelson, P. Lylyk, I. Szikora, *et al.* The Pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32 (2011), pp. 33-40.
170. S. Dandapat, A. Mendez-Ruiz, M. Martínez-Galdámez, *et al.* Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use. *J Neurointerv Surg*, 13 (2021), pp. 54-62.
171. J. Yu, X. Lv. Flow diversion for intracranial aneurysms beyond the circle of Willis. *Front Neurol*, 12 (2021), p. 674-966.
172. M.T. Bender, D.A. Zarrin, J.K. Campos, *et al.* Tiny pipes: 67 cases of flow diversion for aneurysms in distal vessels measuring less than 2.0 mm. *World Neurosurg*, 127 (2019), pp. e193-e201.
173. S. Iqbal. A comprehensive study of the anatomical variations of the circle of Willis in adult human brains. *J Clin Diagn Res*, 7 (2013), pp. 2423-2427.
174. P. Bhogal, J. Chudyk, C. Bleise, *et al.* The use of flow diversion in vessels  $\leq 2.5$  mm in diameter—a single-center experience. *World Neurosurg*, 118 (2018), pp. e575-e583.
175. H.S. Park, S.C. Kwon, M. Kim, *et al.* Endovascular coil embolization of distal anterior cerebral artery aneurysms: angiographic and clinical follow-up results. *Neurointervention*, 8 (2013), pp. 87-97.
176. Martin AR, Cruz JP, O’Kelly C, et al. Small pipes: preliminary experience with 3-mm or smaller pipeline flow-diverting stents for aneurysm repair prior to regulatory approval. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36:557–561. doi: 10.3174/ajnr.A4170.

177. Cagnazzo F, Cappucci M, Dargazanli Cet al. Treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms with flow-diverter stents: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39:1100–1106. doi: 10.3174/ajnr.A5615.
178. Ravindran K, Enriquez-Marulanda A, Kan PTM, et al. Use of flow diversion for the treatment of distal circulation aneurysms: a multicohort study. *World Neurosurg*. 2018;118:e825–e833. doi: 10.1016/j.wneu.2018.07.062.
179. Yan Y, Zhu D, Tang H, et al. Safety and efficacy of flow diverter treatment for aneurysm in small cerebral vessels: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018;115:54–64. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.009.
180. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke*. 2013;44:442–447. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.678151.
181. Kallmes DF, Brinjikji W, Cekirge S, et al. Safety and efficacy of the pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies. *J Neurosurg*. 2017;127:775–780. doi: 10.3171/2016.8.JNS16467.
182. A.M. Brouillard, X. Sun, A.H. Siddiqui, *et al*. The use of flow diversion for the treatment of intracranial aneurysms: expansion of indications *Cureus*, 8 (2016), p. e472.
183. P.D. Patel, N. Chalouhi, E. Atallah, *et al*. Off-label uses of the Pipeline embolization device: a review of the literature *Neurosurg Focus*, 42 (2017), p. E4.
184. Martínez-Galdámez M, Lamin SM, Lagios KG, Liebig T, Ciceri EF, Chapot R, et al. Periprocedural outcomes and early safety with the use of the pipeline flex embolization device with shield technology for unruptured intracranial aneurysms: preliminary

- results from a prospective clinical study. *J Neurointerv Surg.* (2017) 9:772–6. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-01289.
185. Sivasankar R, Shrivastava M, Limaye US. Experience with FRED junior flow diverter in treatment of cerebral aneurysms at or distal to the circle of Willis. *J Clin Neurosci.* (2019) 69:166–9. doi: 10.1016/j.jocn.2019.07.079
186. Bhogal P, Bleise C, Chudyk J, Lylyk I, Viso R, Perez N, et al. The p48MW flow diverter—initial human experience. *Clin Neuroradiol.* (2021) 31:135–45. doi: 10.1007/s00062-019-00827-8
187. Aguilar-Perez M, Hellstern V, AlMatter M, y col. The p48 flow modulation device with hydrophilic polymer coating (HPC) for the treatment of acutely ruptured aneurysms: early clinical experience using single antiplatelet therapy. *Cardiovasc Intervent Radiol.* (2020) 43:740–8. doi: 10.1007/s00270-020-02418-4
188. Pierot L, Soize S, Cappucci M, y col. Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers. *J Neuroradiol.* (2021) 48:195–9. doi: 10.1016/j.neurad.2020.11.006
189. Nisha Dabhi, Danyas Sarathy, M. Harrison Snyder, y col. Flow Diverter Devices for Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Parent Vessels—A Systematic Review of Literature. *World Neurosurgery*, (2022), Volume 162 :183-194.e7.
190. R.S. Bechan, C.B. Majoie, M.E. Sprengers, y col. Therapeutic internal carotid artery occlusion for large and giant aneurysms: a single center cohort of 146 patients *AJNR Am J Neuroradiol*, 37 (2016), pp. 125-129.
191. D.F. Kallmes, W. Brinjikji, S. Cekirge, y col. Safety and efficacy of the Pipeline embolization device for treatment of intracranial

- aneurysms: a pooled analysis of 3 large studies. *J Neurosurg*, 127 (2017), pp. 775-780
192. G. Zhou, Y.-Q. Zhu, M. Su, *et al.* Flow-diverting devices versus coil embolization for intracranial aneurysms: a systematic literature review and meta-analysis. *World Neurosurg*, 88 (2016), pp. 640-645.
193. Lylyk I, Scrivano E, Lundquist J, *et al.* Pipeline embolization devices for the treatment of intracranial aneurysms, single-center registry: long-term angiographic and clinical outcomes from 1000 aneurysms. *Neurosurgery*. 2021;89:443-449.
194. Al-Mufti F, Amuluru K, Gandhi CD, *y col.* Flow diversion for intracranial aneurysm management: a new standard of care. *Neurotherapeutics*. 2016;13: 582-589.
195. Kim SO, Chung YG, Won YS, *y col.* Delayed ischemic stroke after flow diversion of large posterior communicating artery aneurysm. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2016;18:19 26.
196. Bhogal P, Makalanda H, Wong K, *et al.* The Silk Vista Baby—the UK experience [e-pub ahead of print]. *Interv Neuroradiol*. <https://doi.org/10.1177/15910199211024061>, accessed July 5, 2021.
197. C.T. Primiani, Z. Ren, P. Kan, *et al.* A2, M2, P2 aneurysms and beyond: results of treatment with pipeline embolization device in 65 patients *J Neurointerv Surg*, 11 (2019), pp. 903-907
198. R. Rautio, M. Rahi, A. Katila, J. Rinne Single-center experience with six-month follow-up of FRED Jr® flow diverters for intracranial aneurysms in small arteries *Acta Radiol*, 60 (2019), pp. 917-924
199. F. Cagnazzo, M. Cappucci, C. Dargazanli, *et al.* Treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms with flow-diverter stents:

- a single-center experience *AJNR Am J Neuroradiol*, 39 (2018), pp. 1100-1106
200. Hanel RA, Cortez GM, Benalia VHC y col. Patient outcomes after treatment of brain aneurysm in small diameter vessels with the silk vista baby flow diverter: A systematic review. *Interv Neuroradiol*. 2022 Apr 7;15910199221091645. doi: 10.1177/15910199221091645. Online ahead of print.
  201. AlMatter M, Henkes E, Sirakov I y col. The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms. *CVIR Endovascular* (2020) 3:39 <https://doi.org/10.1186/s42155-020-00131-4>.
  202. Gavrilovic V, Dapoto A, Marotti N, et al. Silk vista baby is a safe and technically feasible flow diverting stent for distal aneurysm treatment. *Front Neurol* 2021; 12: 676749. doi: 10.3389/fneur.2021.676749. PMID: 34054714; PMCID: PMC8149904.
  203. Schüngel M-S, Quäschling U, Weber E, et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms in small peripheral vessel segments- efficacy and intermediate follow-up results of flow diversion with the silk vista baby low-profile flow diverter. *Front Neurol* 2021; 12: 671915–671915.

# Anexos

---



## 13 ANEXOS

### 13.1 ANEXO I:

#### 13.1.1 Descripción de datos

Tabla 1

Variable	Media $\pm$ DT o N (%)
Edad	59.5 $\pm$ 12.7
Hospital	
FJD	25 (50.0%)
HGV	8 (16.0%)
HIE	5 (10.0%)
HRJC	12 (24.0%)
Sexo	
Femenino	40 (80.0%)
Masculino	10 (20.0%)
Tabaco	
No	23 (46.0%)
Si	14 (28.0%)
Ex	13 (26.0%)
HTA	
No	20 (40.0%)
Si	30 (60.0%)

Variable	Media ± DT o N (%)
DL	
No	34 (68.0%)
Si	16 (32.0%)
Localización	
ACI TERMINAL	6 (12.0%)
A1-A2	9 (18.0%)
Pericalloso	8 (16.0%)
ACM	19 (38.0%)
AV V4 - PICA	3 (6.0%)
Basilar - ACPs	5 (10.0%)
Morfología	
Sacular	36 (72.0%)
Complejo	10 (20.0%)
Fusiforme- disecante	4 (8.0%)
Otras aneurismas	
No	25 (50.0%)
Si	25 (50.0%)
Previamente roto	
No	35 (70.0%)
Si	15 (30.0%)
APT previa	
No	27 (54.0%)
Si	23 (46.0%)
APT posterior	
No	2 (4.0%)
Si	48 (96.0%)

Tabla 2

Variable	N (%)
Hospital	
HRJC	12 (24.0%)
FJD	25 (50.0%)
HGV	8 (16.0%)
HIE	5 (10.0%)
Coiling previo	
No	40 (80.0%)
Si	10 (20.0%)
Número de dispositivos	
1	44 (88.0%)
2	6 (12.0%)
Otros dispositivos	
No	47 (94.0%)
Si	3 (6.0%)
Coils adicionales	
No	38 (76.0%)
Si	12 (24.0%)
Angioplastia con balón	
No	45 (90.0%)
Si	5 (10.0%)
Complicación peri-procedimiento	
No	43 (86.0%)
Si	7 (14.0%)
Estenosis intrastent 1º angiografía	
No	40 (85.1%)
Si	7 (14.9%)
Complicación post procedimiento	
No	42 (84.0%)

Variable	N (%)
Si	8 (16.0%)
DVE.QXCOD	
No	42 (84.0%)
Si	8 (16.0%)
mRS en el seguimiento	
0	43 (86.0%)
1	3 (6.0%)
2	3 (6.0%)
4	1 (2.0%)

### 13.1.2 Controles

Variable	N (%)
Hospital	
FJD	25 (50.0%)
HGV	8 (16.0%)
HIE	5 (10.0%)
HRJC	12 (24.0%)
Control 3 ARM	
A	4 (8.0%)
B	18 (36.0%)
C	12 (24.0%)
D	16 (32.0%)
Control 6 ASD	
A	2 (4.1%)
B	7 (14.3%)
C	17 (34.7%)
D	23 (46.9%)
Control 12 ASD	
A	1 (2.0%)
B	2 (4.0%)
C	14 (28.0%)
D	33 (66.0%)
Occlusion at delayed FU	
A	1 (2.0%)
B	2 (4.0%)
C	13 (26.0%)
D	34 (68.0%)
Cierre arterial diferido	
No	44 (88.0%)
Si	6 (12.0%)
Origen de rama de cuello o saco	
No	22 (44.9%)
Si	27 (55.1%)
Lesiones isquémicas en territorio tratado	
No	45 (90.0%)
Si	5 (10.0%)

### 13.2 ASOCIACIONES CON EL GRADO DE OCLUSIÓN EN CONTROL 3 MESES

En la siguiente tabla se describe la frecuencia con la que se dan los diferentes grados de oclusión, en función de cada una de las variables. En el caso de la edad, como es una variable cuantitativa, se ha agrupado en dos categorías utilizando el valor de la mediana, que es 61 años. De esta forma vemos con qué frecuencia se da cada grado de oclusión en pacientes con 61 años o menos y en pacientes con más de 61 años. Para valorar la posible asociación entre cada variable y el grado de oclusión se utiliza la prueba de Chi-cuadrado o en su defecto la prueba exacta de Fisher. Consideramos que una variable está relacionada con la distribución de los grados de oclusión cuando la p es inferior a 0.05. Únicamente se encuentra asociación con HTA y additional coils.a

Variable	A	B	C	D	P
Edad					0.258
≤61	1 (3.8%)	7 (26.9%)	7 (26.9%)	11 (42.3%)	
>61	3 (12.5%)	11 (45.8%)	5 (20.8%)	5 (20.8%)	
Sexo					0.303
Femenino	2 (5.0%)	16 (40.0%)	9 (22.5%)	13 (32.5%)	
Masculino	2 (20.0%)	2 (20.0%)	3 (30.0%)	3 (30.0%)	
Tabaco					0.844
No	2 (8.7%)	8 (34.8%)	5 (21.7%)	8 (34.8%)	
Si	1 (7.1%)	4 (28.6%)	3 (21.4%)	6 (42.9%)	
Ex	1 (7.7%)	6 (46.2%)	4 (30.8%)	2 (15.4%)	
HTA					0.004
No	0 (0.0%)	3 (15.0%)	6 (30.0%)	11 (55.0%)	
Si	4 (13.3%)	15 (50.0%)	6 (20.0%)	5 (16.7%)	
DL					1.000
No	3 (8.8%)	12 (35.3%)	8 (23.5%)	11 (32.4%)	
Si	1 (6.2%)	6 (37.5%)	4 (25.0%)	5 (31.2%)	

Variable	A	B	C	D	P
Morfología					0.106
Saccular	4 (11.1%)	14 (38.9%)	6 (16.7%)	12 (33.3%)	
Complex	0 (0.0%)	4 (40.0%)	5 (50.0%)	1 (10.0%)	
Fusiform- dissecting	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (25.0%)	3 (75.0%)	
Otras aneurismas					0.573
No	3 (12.0%)	7 (28.0%)	6 (24.0%)	9 (36.0%)	
Si	1 (4.0%)	11 (44.0%)	6 (24.0%)	7 (28.0%)	
Previamente roto					0.270
No	2 (5.7%)	15 (42.9%)	9 (25.7%)	9 (25.7%)	
Si	2 (13.3%)	3 (20.0%)	3 (20.0%)	7 (46.7%)	
APT previa					0.217
No	3 (11.1%)	9 (33.3%)	9 (33.3%)	6 (22.2%)	
Si	1 (4.3%)	9 (39.1%)	3 (13.0%)	10 (43.5%)	
APT posterior					0.589
No	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	
Si	4 (8.3%)	18 (37.5%)	11 (22.9%)	15 (31.2%)	
Previously coiled					1.000
No	3 (7.5%)	14 (35.0%)	10 (25.0%)	13 (32.5%)	
Si	1 (10.0%)	4 (40.0%)	2 (20.0%)	3 (30.0%)	
Numero de dispositivos					0.264
1	4 (9.1%)	16 (36.4%)	12 (27.3%)	12 (27.3%)	
2	0 (0.0%)	2 (33.3%)	0 (0.0%)	4 (66.7%)	
Otros dispositivos					0.162
No	3 (6.4%)	18 (38.3%)	11 (23.4%)	15 (31.9%)	
Si	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	
Additional coils					0.002
No	4 (10.5%)	18 (47.4%)	6 (15.8%)	10 (26.3%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (50.0%)	6 (50.0%)	

Variable	A	B	C	D	P
Angioplastia con balón					0.746
No	4 (8.9%)	17 (37.8%)	10 (22.2%)	14 (31.1%)	
Si	0 (0.0%)	1 (20.0%)	2 (40.0%)	2 (40.0%)	
Complicación periprocedimiento					0.271
No	4 (9.3%)	15 (34.9%)	12 (27.9%)	12 (27.9%)	
Si	0 (0.0%)	3 (42.9%)	0 (0.0%)	4 (57.1%)	
Estenosis intrastent 1ª angiografía					0.569
No	4 (10.0%)	16 (40.0%)	8 (20.0%)	12 (30.0%)	
Si	0 (0.0%)	2 (28.6%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)	
Complicación postprocedimiento					0.329
No	2 (4.8%)	16 (38.1%)	10 (23.8%)	14 (33.3%)	
Si	2 (25.0%)	2 (25.0%)	2 (25.0%)	2 (25.0%)	
DVE QXCOD					0.149
No	3 (7.1%)	17 (40.5%)	11 (26.2%)	11 (26.2%)	
Si	1 (12.5%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)	5 (62.5%)	
mRS at delayed FU					0.437
0-1	4 (8.7%)	17 (37.0%)	12 (26.1%)	13 (28.3%)	
2-4	0 (0.0%)	1 (25.0%)	0 (0.0%)	3 (75.0%)	

Otra forma de enfocar el análisis es agregando los grados de oclusión en dos grupos, por un lado, A, B, C juntos, y por otro D. En la siguiente tabla se realiza un análisis similar al de la tabla anterior, pero con los dos grupos, que son No D (A+B+C) y D. Además de describir las frecuencias de cada grado de oclusión y sacar la p de la prueba de asociación, se calcula una medida que es la razón de incidencias (RI), conocida también como riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza al 95%. Esta razón de incidencias es básicamente el cociente entre dos incidencias, he indica cuantas veces mayor o menor es la incidencia en un grupo que en otro. Por ejemplo, en el caso de la edad vemos que la incidencia de oclusión D es del 42.3% en el grupo de 61 años o menos, y del 20.8% en el grupo de más de 61 años. En consecuencia, la razón de incidencias es 0.49. Esto quiere decir que la incidencia de oclusión D es un 50% menor en el grupo de pacientes con más de 61 años que en el grupo de pacientes con 61 años o menos. Sin embargo, esta diferencia no es significativa, puesto que la p es superior a 0.05. Por lo tanto, no podemos decir que exista diferencia entre los dos grupos de edad en relación con su incidencia de oclusión D. Únicamente se encuentra asociación con HTA. Vemos que la incidencia de oclusión D es del 55% en los pacientes sin HTA y del 17% en los pacientes con HTA. En consecuencia, la razón de incidencias es 0.3, que indica que la incidencia de oclusión D es un 70% más baja en los pacientes con HTA. Además, esta diferencia si es estadísticamente significativa, ya que la p es claramente inferior a 0.05.

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
Edad				
≤61	15 (57.7%)	11 (42.3%)		
>61	19 (79.2%)	5 (20.8%)	0.49 (0.20, 1.21)	0.135
Sexo				
Femenino	27 (67.5%)	13 (32.5%)		
Masculino	7 (70.0%)	3 (30.0%)	0.92 (0.32, 2.63)	1.000

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
<b>Tabaco</b>				
No	15 (65.2%)	8 (34.8%)		
Si	8 (57.1%)	6 (42.9%)	1.23 (0.54, 2.81)	0.732
Ex	11 (84.6%)	2 (15.4%)	0.44 (0.11, 1.78)	0.270
<b>HTA</b>				
No	9 (45.0%)	11 (55.0%)		
Si	25 (83.3%)	5 (16.7%)	0.30 (0.12, 0.74)	0.006
<b>DL</b>				
No	23 (67.6%)	11 (32.4%)		
Si	11 (68.8%)	5 (31.2%)	0.97 (0.40, 2.32)	1.000
<b>Morfología</b>				
Saccular	24 (66.7%)	12 (33.3%)		
Complex	9 (90.0%)	1 (10.0%)	0.30 (0.04, 2.04)	0.240
Fusiformal- dissecting	1 (25.0%)	3 (75.0%)	2.25 (1.08, 4.67)	0.139
<b>Otras aneurismas</b>				
No	16 (64.0%)	9 (36.0%)		
Si	18 (72.0%)	7 (28.0%)	0.78 (0.34, 1.76)	0.762
<b>Previamente roto</b>				
No	26 (74.3%)	9 (25.7%)		
Si	8 (53.3%)	7 (46.7%)	1.81 (0.83, 3.96)	0.191
<b>APT previa</b>				
No	21 (77.8%)	6 (22.2%)		
Si	13 (56.5%)	10 (43.5%)	1.96 (0.84, 4.56)	0.136
<b>APT posterior</b>				
No	1 (50.0%)	1 (50.0%)		
Si	33 (68.8%)	15 (31.2%)	0.62 (0.15, 2.66)	0.542
<b>Previously coiled</b>				
No	27 (67.5%)	13 (32.5%)		
Si	7 (70.0%)	3 (30.0%)	0.92 (0.32, 2.63)	1.000

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
Numero de dispositivos				
1	32 (72.7%)	12 (27.3%)		
2	2 (33.3%)	4 (66.7%)	2.44 (1.16, 5.14)	0.074
Otros dispositivos				
No	32 (68.1%)	15 (31.9%)		
Si	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1.04 (0.20, 5.46)	1.000
Coils adicionales				
No	28 (73.7%)	10 (26.3%)		
Si	6 (50.0%)	6 (50.0%)	1.90 (0.87, 4.13)	0.163
Angioplastia con balón				
No	31 (68.9%)	14 (31.1%)		
Si	3 (60.0%)	2 (40.0%)	1.29 (0.40, 4.09)	0.650
Complicación periprocedimiento				
No	31 (72.1%)	12 (27.9%)		
Si	3 (42.9%)	4 (57.1%)	2.05 (0.92, 4.56)	0.190
Estenosis intrastent angiografía 1 <sup>a</sup>				
No	28 (70.0%)	12 (30.0%)		
Si	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.95 (0.27, 3.37)	1.000
Complicación postprocedimiento				
No	28 (66.7%)	14 (33.3%)		
Si	6 (75.0%)	2 (25.0%)	0.75 (0.21, 2.68)	1.000
DVE QXCOD				
No	31 (73.8%)	11 (26.2%)		
Si	3 (37.5%)	5 (62.5%)	2.39 (1.14, 5.00)	0.092
mRS at delayed FU				
0-1	33 (71.7%)	13 (28.3%)		
2-4	1 (25.0%)	3 (75.0%)	2.65 (1.28, 5.50)	0.091

Otra forma de enfocar este análisis es centrándose en comparar la incidencia de no alcanzar la oclusión D, es decir, la incidencia de no tener un éxito completo. En este caso sí que tendría más sentido llamar a riesgo relativo a la razón de incidencias, ya que hablaríamos del riesgo de no alcanzar una oclusión de tipo D. Estos resultados se muestran en la siguiente tabla, que vemos que tiene la misma estructura que la anterior. Las frecuencias y porcentajes son las mismas, y los valores de p también, lo que cambian son las razones de incidencias y sus intervalos de confianza al 95%. Si nos fijamos en el resultado de HTA que es el único con significación estadística, vemos que la incidencia de no alcanzar la oclusión D es del 45% en los pacientes sin HTA y de 83% en los pacientes con HTA. En consecuencia, el RR es 1.85 que indica que el riesgo de no alcanzar una oclusión D es un 85% mayor en los pacientes con HTA que en los pacientes sin HTA.

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
Edad				
≤61	11 (42.3%)	15 (57.7%)		
>61	5 (20.8%)	19 (79.2%)	1.37 (0.93, 2.02)	0.135
Sexo				
Femenino	13 (32.5%)	27 (67.5%)		
Masculino	3 (30.0%)	7 (70.0%)	1.04 (0.66, 1.64)	1.000
Tabaco				
No	8 (34.8%)	15 (65.2%)		
Si	6 (42.9%)	8 (57.1%)	0.88 (0.51, 1.51)	0.732
Ex	2 (15.4%)	11 (84.6%)	1.30 (0.89, 1.89)	0.270
HTA				
No	11 (55.0%)	9 (45.0%)		
Si	5 (16.7%)	25 (83.3%)	1.85 (1.11, 3.08)	0.006
DL				
No	11 (32.4%)	23 (67.6%)		
Si	5 (31.2%)	11 (68.8%)	1.02 (0.68, 1.52)	1.000

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
<b>Morfología</b>				
Saccular	12 (33.3%)	24 (66.7%)		
Complex	1 (10.0%)	9 (90.0%)	1.35 (0.99, 1.84)	0.240
Fusiform- dissecting	3 (75.0%)	1 (25.0%)	0.38 (0.07, 2.08)	0.139
<b>Otras aneurismas</b>				
No	9 (36.0%)	16 (64.0%)		
Si	7 (28.0%)	18 (72.0%)	1.12 (0.77, 1.65)	0.762
<b>Previamente roto</b>				
No	9 (25.7%)	26 (74.3%)		
Si	7 (46.7%)	8 (53.3%)	0.72 (0.43, 1.20)	0.191
<b>APT previa</b>				
No	6 (22.2%)	21 (77.8%)		
Si	10 (43.5%)	13 (56.5%)	0.73 (0.48, 1.10)	0.136
<b>APT posterior</b>				
No	1 (50.0%)	1 (50.0%)		
Si	15 (31.2%)	33 (68.8%)	1.38 (0.34, 5.57)	0.542
<b>Previsly coiled</b>				
No	13 (32.5%)	27 (67.5%)		
Si	3 (30.0%)	7 (70.0%)	1.04 (0.66, 1.64)	1.000
<b>Numero de dispositivos</b>				
1	12 (27.3%)	32 (72.7%)		
2	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0.46 (0.15, 1.44)	0.074
<b>Otros dispositivos</b>				
No	15 (31.9%)	32 (68.1%)		
Si	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0.98 (0.43, 2.23)	1.000
<b>Additional coils</b>				
No	10 (26.3%)	28 (73.7%)		
Si	6 (50.0%)	6 (50.0%)	0.68 (0.37, 1.23)	0.163

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
<b>Angioplastia con balón</b>				
No	14 (31.1%)	31 (68.9%)		
Si	2 (40.0%)	3 (60.0%)	0.87 (0.41, 1.83)	0.650
<b>Complicación periprocedimiento</b>				
No	12 (27.9%)	31 (72.1%)		
Si	4 (57.1%)	3 (42.9%)	0.59 (0.25, 1.43)	0.190
<b>Estenosis intrastent 1ª angiografía</b>				
No	12 (30.0%)	28 (70.0%)		
Si	2 (28.6%)	5 (71.4%)	1.02 (0.61, 1.70)	1.000
<b>Complicación postprocedimiento</b>				
No	14 (33.3%)	28 (66.7%)		
Si	2 (25.0%)	6 (75.0%)	1.12 (0.71, 1.77)	1.000
<b>DVE QXCOD</b>				
No	11 (26.2%)	31 (73.8%)		
Si	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0.51 (0.20, 1.27)	0.092
<b>mRS en el seguimiento</b>				
0-1	13 (28.3%)	33 (71.7%)		
2-4	3 (75.0%)	1 (25.0%)	0.35 (0.06, 1.92)	0.091

### 13.3 ASOCIACIONES CON EL GRADO DE OCLUSIÓN EN CONTROL 6 MESES

Se realizan los mismos análisis que en el punto anterior

Variable	A	B	C	D	P
Edad					0.236
≤61	1 (4.0%)	2 (8.0%)	7 (28.0%)	15 (60.0%)	
>61	1 (4.2%)	5 (20.8%)	10 (41.7%)	8 (33.3%)	
Sexo					0.039
Femenino	0 (0.0%)	7 (17.5%)	15 (37.5%)	18 (45.0%)	
Masculino	2 (22.2%)	0 (0.0%)	2 (22.2%)	5 (55.6%)	
Tabaco					0.642
No	0 (0.0%)	4 (17.4%)	7 (30.4%)	12 (52.2%)	
Si	1 (7.7%)	1 (7.7%)	4 (30.8%)	7 (53.8%)	
Ex	1 (7.7%)	2 (15.4%)	6 (46.2%)	4 (30.8%)	
HTA					0.019
No	0 (0.0%)	1 (5.3%)	4 (21.1%)	14 (73.7%)	
Si	2 (6.7%)	6 (20.0%)	13 (43.3%)	9 (30.0%)	
DL					1.000
No	1 (3.0%)	5 (15.2%)	12 (36.4%)	15 (45.5%)	
Si	1 (6.2%)	2 (12.5%)	5 (31.2%)	8 (50.0%)	
Morfología					0.513
Saccular	2 (5.7%)	6 (17.1%)	12 (34.3%)	15 (42.9%)	
Complex	0 (0.0%)	1 (10.0%)	5 (50.0%)	4 (40.0%)	
Fusiform- dissecting	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (100%)	
Otras aneurismas					0.377
No	1 (4.2%)	2 (8.3%)	7 (29.2%)	14 (58.3%)	
Si	1 (4.0%)	5 (20.0%)	10 (40.0%)	9 (36.0%)	
Previamente roto					0.569
No	1 (2.9%)	6 (17.1%)	13 (37.1%)	15 (42.9%)	
Si	1 (7.1%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	8 (57.1%)	

Variable	A	B	C	D	P
APT previa					0.189
No	2 (7.4%)	3 (11.1%)	12 (44.4%)	10 (37.0%)	
Si	0 (0.0%)	4 (18.2%)	5 (22.7%)	13 (59.1%)	
APT posterior					1.000
No	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	
Si	2 (4.3%)	7 (14.9%)	16 (34.0%)	22 (46.8%)	
Previously coiled					0.470
No	1 (2.5%)	6 (15.0%)	13 (32.5%)	20 (50.0%)	
Si	1 (11.1%)	1 (11.1%)	4 (44.4%)	3 (33.3%)	
Numero de dispositivos					0.169
1	2 (4.7%)	6 (14.0%)	17 (39.5%)	18 (41.9%)	
2	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	5 (83.3%)	
Otros dispositivos					0.125
No	1 (2.2%)	7 (15.2%)	17 (37.0%)	21 (45.7%)	
Si	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (66.7%)	
Coils adicionales					0.286
No	2 (5.4%)	7 (18.9%)	13 (35.1%)	15 (40.5%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (33.3%)	8 (66.7%)	
Angioplastia con balón					1.000
No	2 (4.5%)	7 (15.9%)	15 (34.1%)	20 (45.5%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (40.0%)	3 (60.0%)	
Complicación periprocedimiento					0.523
No	2 (4.8%)	6 (14.3%)	16 (38.1%)	18 (42.9%)	
Si	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	5 (71.4%)	
Estenosis intrastent 1ª ASD					0.903
No	2 (5.1%)	6 (15.4%)	14 (35.9%)	17 (43.6%)	
Si	0 (0.0%)	1 (14.3%)	2 (28.6%)	4 (57.1%)	

Variable	A	B	C	D	P
Complicación postprocedimiento					0.043
No	0 (0.0%)	6 (14.6%)	14 (34.1%)	21 (51.2%)	
Si	2 (25.0%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	
DVE QXCOD					0.250
No	2 (4.8%)	7 (16.7%)	16 (38.1%)	17 (40.5%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	6 (85.7%)	
mRS at delayed FU					0.448
0-1	2 (4.3%)	7 (15.2%)	17 (37.0%)	20 (43.5%)	
2-4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (100%)	

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
<b>Edad</b>				
≤61	10 (40.0%)	15 (60.0%)		
>61	16 (66.7%)	8 (33.3%)	0.56 (0.29, 1.06)	0.088
<b>Sexo</b>				
Femenino	22 (55.0%)	18 (45.0%)		
Masculino	4 (44.4%)	5 (55.6%)	1.23 (0.63, 2.43)	0.716
<b>Tabaco</b>				
No	11 (47.8%)	12 (52.2%)		
Si	6 (46.2%)	7 (53.8%)	1.03 (0.55, 1.95)	1.000
Ex	9 (69.2%)	4 (30.8%)	0.59 (0.24, 1.46)	0.301
<b>HTA</b>				
No	5 (26.3%)	14 (73.7%)		
Si	21 (70.0%)	9 (30.0%)	0.41 (0.22, 0.75)	0.004
<b>DL</b>				
No	18 (54.5%)	15 (45.5%)		
Si	8 (50.0%)	8 (50.0%)	1.10 (0.59, 2.04)	1.000
<b>Morfología</b>				
Saccular	20 (57.1%)	15 (42.9%)		
Complex	6 (60.0%)	4 (40.0%)	0.93 (0.40, 2.18)	1.000
Fusiformal- disecting	0 (0.0%)	4 (100%)	2.33 (1.59, 3.42)	0.047
<b>Otras aneurismas</b>				
No	10 (41.7%)	14 (58.3%)		
Si	16 (64.0%)	9 (36.0%)	0.62 (0.33, 1.15)	0.156
<b>Previamente roto</b>				
No	20 (57.1%)	15 (42.9%)		
Si	6 (42.9%)	8 (57.1%)	1.33 (0.74, 2.41)	0.528
<b>APT previa</b>				
No	17 (63.0%)	10 (37.0%)		
Si	9 (40.9%)	13 (59.1%)	1.60 (0.87, 2.91)	0.157
<b>APT posterior</b>				
No	1 (50.0%)	1 (50.0%)		
Si	25 (53.2%)	22 (46.8%)	0.94 (0.23, 3.87)	1.000

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
Previously coiled				
No	20 (50.0%)	20 (50.0%)		
Si	6 (66.7%)	3 (33.3%)	0.67 (0.25, 1.77)	0.472
Numero de dispositivos				
1	25 (58.1%)	18 (41.9%)		
2	1 (16.7%)	5 (83.3%)	1.99 (1.20, 3.29)	0.086
Otros dispositivos				
No	25 (54.3%)	21 (45.7%)		
Si	1 (33.3%)	2 (66.7%)	1.46 (0.62, 3.45)	0.594
Additional coils				
No	22 (59.5%)	15 (40.5%)		
Si	4 (33.3%)	8 (66.7%)	1.64 (0.94, 2.88)	0.183
Angioplastia con balón				
No	24 (54.5%)	20 (45.5%)		
Si	2 (40.0%)	3 (60.0%)	1.32 (0.60, 2.90)	0.655
Complicación periprocedimiento				
No	24 (57.1%)	18 (42.9%)		
Si	2 (28.6%)	5 (71.4%)	1.67 (0.93, 2.99)	0.230
Estenosis intrastent 1ª ASD				
No	22 (56.4%)	17 (43.6%)		
Si	3 (42.9%)	4 (57.1%)	1.31 (0.63, 2.73)	0.686
Complicación postprocedimiento				
No	20 (48.8%)	21 (51.2%)		
Si	6 (75.0%)	2 (25.0%)	0.49 (0.14, 1.68)	0.254
DVE QXCOD				
No	25 (59.5%)	17 (40.5%)		
Si	1 (14.3%)	6 (85.7%)	2.12 (1.32, 3.41)	0.041
mRS at delayed FU				
0-1	26 (56.5%)	20 (43.5%)		
2-4	0 (0.0%)	3 (100%)	2.30 (1.65, 3.20)	0.096

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
<b>Edad</b>				
≤61	15 (60.0%)	10 (40.0%)		
>61	8 (33.3%)	16 (66.7%)	1.67 (0.95, 2.91)	0.088
<b>Sexo</b>				
Femenino	18 (45.0%)	22 (55.0%)		
Masculino	5 (55.6%)	4 (44.4%)	0.81 (0.37, 1.77)	0.716
<b>Tabaco</b>				
No	12 (52.2%)	11 (47.8%)		
Si	7 (53.8%)	6 (46.2%)	0.97 (0.47, 1.99)	1.000
Ex	4 (30.8%)	9 (69.2%)	1.45 (0.83, 2.53)	0.301
<b>HTA</b>				
No	14 (73.7%)	5 (26.3%)		
Si	9 (30.0%)	21 (70.0%)	2.66 (1.21, 5.85)	0.004
<b>DL</b>				
No	15 (45.5%)	18 (54.5%)		
Si	8 (50.0%)	8 (50.0%)	0.92 (0.51, 1.64)	1.000
<b>Morfología</b>				
Sacular	15 (42.9%)	20 (57.1%)		
Complejo	4 (40.0%)	6 (60.0%)	1.05 (0.59, 1.88)	1.000
Fusiforme disecante	4 (100%)	0 (0.0%)	0.00 (0.00, NaN)	0.047
<b>Otras aneurismas</b>				
No	14 (58.3%)	10 (41.7%)		
Si	9 (36.0%)	16 (64.0%)	1.54 (0.88, 2.68)	0.156
<b>Previamente roto</b>				
No	15 (42.9%)	20 (57.1%)		
Si	8 (57.1%)	6 (42.9%)	0.75 (0.38, 1.46)	0.528
<b>APT previa</b>				
No	10 (37.0%)	17 (63.0%)		
Si	13 (59.1%)	9 (40.9%)	0.65 (0.36, 1.16)	0.157
<b>APT posterior</b>				
No	1 (50.0%)	1 (50.0%)		
Si	22 (46.8%)	25 (53.2%)	1.06 (0.26, 4.36)	1.000

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
Previously coiled				
No	20 (50.0%)	20 (50.0%)		
Si	3 (33.3%)	6 (66.7%)	1.33 (0.76, 2.33)	0.472
Numero de dispositivos				
1	18 (41.9%)	25 (58.1%)		
2	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0.29 (0.05, 1.75)	0.086
Otros dispositivos				
No	21 (45.7%)	25 (54.3%)		
Si	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0.61 (0.12, 3.11)	0.594
Additional coils				
No	15 (40.5%)	22 (59.5%)		
Si	8 (66.7%)	4 (33.3%)	0.56 (0.24, 1.30)	0.183
Angioplastia con balón				
No	20 (45.5%)	24 (54.5%)		
Si	3 (60.0%)	2 (40.0%)	0.73 (0.24, 2.22)	0.655
Complicación periprocedimiento				
No	18 (42.9%)	24 (57.1%)		
Si	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.50 (0.15, 1.66)	0.230
Estenosis intrastent 1ª angiografía				
No	17 (43.6%)	22 (56.4%)		
Si	4 (57.1%)	3 (42.9%)	0.76 (0.31, 1.87)	0.686
Complicación postprocedimiento				
No	21 (51.2%)	20 (48.8%)		
Si	2 (25.0%)	6 (75.0%)	1.54 (0.92, 2.56)	0.254
DVE QXCOD				
No	17 (40.5%)	25 (59.5%)		
Si	6 (85.7%)	1 (14.3%)	0.24 (0.04, 1.50)	0.041
mRS				
0-1	20 (43.5%)	26 (56.5%)		
2-4	3 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.096

### 13.4 ASOCIACIONES CON EL GRADO DE OCLUSIÓN EN CONTROL 12

Variable	A	B	C	D	P
Edad					0.229
≤61	0 (0.0%)	1 (3.8%)	5 (19.2%)	20 (76.9%)	
>61	1 (4.2%)	1 (4.2%)	9 (37.5%)	13 (54.2%)	
Sexo					0.279
Femenino	0 (0.0%)	2 (5.0%)	12 (30.0%)	26 (65.0%)	
Masculino	1 (10.0%)	0 (0.0%)	2 (20.0%)	7 (70.0%)	
Tabaco					0.854
No	0 (0.0%)	1 (4.3%)	6 (26.1%)	16 (69.6%)	
Si	0 (0.0%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	9 (64.3%)	
Ex	1 (7.7%)	0 (0.0%)	4 (30.8%)	8 (61.5%)	
HTA					0.004
No	0 (0.0%)	1 (5.0%)	1 (5.0%)	18 (90.0%)	
Si	1 (3.3%)	1 (3.3%)	13 (43.3%)	15 (50.0%)	
DL					0.458
No	0 (0.0%)	1 (2.9%)	10 (29.4%)	23 (67.6%)	
Si	1 (6.2%)	1 (6.2%)	4 (25.0%)	10 (62.5%)	
Morfología					0.518
Saccular	1 (2.8%)	2 (5.6%)	9 (25.0%)	24 (66.7%)	
Complejos	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (50.0%)	5 (50.0%)	
Fusiformes-disecantes	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (100%)	
Otras aneurismas					0.664
No	1 (4.0%)	1 (4.0%)	5 (20.0%)	18 (72.0%)	
Si	0 (0.0%)	1 (4.0%)	9 (36.0%)	15 (60.0%)	
Previamente roto					0.618
No	1 (2.9%)	2 (5.7%)	11 (31.4%)	21 (60.0%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (20.0%)	12 (80.0%)	
APT previa					0.461
No	1 (3.7%)	2 (7.4%)	6 (22.2%)	18 (66.7%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (34.8%)	15 (65.2%)	
APT posterior					1.000
No	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100%)	
Si	1 (2.1%)	2 (4.2%)	14 (29.2%)	31 (64.6%)	

Variable	A	B	C	D	P
Previsly coiled					0.726
No	1 (2.5%)	2 (5.0%)	10 (25.0%)	27 (67.5%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (40.0%)	6 (60.0%)	
Numero de dispositivos					0.766
1	1 (2.3%)	2 (4.5%)	13 (29.5%)	28 (63.6%)	
2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	
Otros dispositivos					0.623
No	1 (2.1%)	2 (4.3%)	14 (29.8%)	30 (63.8%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (100%)	
Additional coils					0.884
No	1 (2.6%)	2 (5.3%)	10 (26.3%)	25 (65.8%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (33.3%)	8 (66.7%)	
Angioplastia con balón					1.000
No	1 (2.2%)	2 (4.4%)	13 (28.9%)	29 (64.4%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)	4 (80.0%)	
Complicación periprocedimiento					1.000
No	1 (2.3%)	2 (4.7%)	12 (27.9%)	28 (65.1%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (28.6%)	5 (71.4%)	
Estenosis intrastent 1ª angiografía					0.416
No	1 (2.5%)	1 (2.5%)	12 (30.0%)	26 (65.0%)	
Si	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	5 (71.4%)	
Complicación postprocedimiento					0.270
No	0 (0.0%)	2 (4.8%)	12 (28.6%)	28 (66.7%)	
Si	1 (12.5%)	0 (0.0%)	2 (25.0%)	5 (62.5%)	
DVE QXCOD					0.173
No	1 (2.4%)	2 (4.8%)	14 (33.3%)	25 (59.5%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (100%)	
mRS at delayed FU					0.460
0-1	1 (2.2%)	2 (4.3%)	14 (30.4%)	29 (63.0%)	
2-4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (100%)	

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
<b>Edad</b>				
≤61	6 (23.1%)	20 (76.9%)		
>61	11 (45.8%)	13 (54.2%)	0.70 (0.46, 1.08)	0.136
<b>Sexo</b>				
Femenino	14 (35.0%)	26 (65.0%)		
Masculino	3 (30.0%)	7 (70.0%)	1.08 (0.68, 1.71)	1.000
<b>Tabaco</b>				
No	7 (30.4%)	16 (69.6%)		
Si	5 (35.7%)	9 (64.3%)	0.92 (0.57, 1.49)	1.000
Ex	5 (38.5%)	8 (61.5%)	0.88 (0.53, 1.47)	0.720
<b>HTA</b>				
No	2 (10.0%)	18 (90.0%)		
Si	15 (50.0%)	15 (50.0%)	0.56 (0.38, 0.82)	0.005
<b>DL</b>				
No	11 (32.4%)	23 (67.6%)		
Si	6 (37.5%)	10 (62.5%)	0.92 (0.59, 1.44)	0.757
<b>Morfología</b>				
Saccular	12 (33.3%)	24 (66.7%)		
Complex	5 (50.0%)	5 (50.0%)	0.75 (0.39, 1.45)	0.462
Fusiform- dissecting	0 (0.0%)	4 (100%)	1.50 (1.19, 1.89)	0.297
<b>Otras aneurismas</b>				
No	7 (28.0%)	18 (72.0%)		
Si	10 (40.0%)	15 (60.0%)	0.83 (0.56, 1.25)	0.551
<b>Previamente roto</b>				
No	14 (40.0%)	21 (60.0%)		
Si	3 (20.0%)	12 (80.0%)	1.33 (0.92, 1.93)	0.209
<b>APT previa</b>				
No	9 (33.3%)	18 (66.7%)		
Si	8 (34.8%)	15 (65.2%)	0.98 (0.66, 1.46)	1.000
<b>APT posterior</b>				
No	0 (0.0%)	2 (100%)		
Si	17 (35.4%)	31 (64.6%)	0.65 (0.52, 0.80)	0.542
<b>Previously coiled</b>				

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
No	13 (32.5%)	27 (67.5%)		
Si	4 (40.0%)	6 (60.0%)	0.89 (0.51, 1.54)	0.717
Numero de dispositivos				
1	16 (36.4%)	28 (63.6%)		
2	1 (16.7%)	5 (83.3%)	1.31 (0.86, 2.00)	0.650
Otros dispositivos				
No	17 (36.2%)	30 (63.8%)		
Si	0 (0.0%)	3 (100%)	1.57 (1.26, 1.94)	0.542
Additional coils				
No	13 (34.2%)	25 (65.8%)		
Si	4 (33.3%)	8 (66.7%)	1.01 (0.64, 1.61)	1.000
Angioplastia con balón				
No	16 (35.6%)	29 (64.4%)		
Si	1 (20.0%)	4 (80.0%)	1.24 (0.76, 2.02)	0.650
Complicación periprocedimiento				
No	15 (34.9%)	28 (65.1%)		
Si	2 (28.6%)	5 (71.4%)	1.10 (0.65, 1.84)	1.000
Estenosis intrastent angiografía 1 <sup>a</sup>				
No	14 (35.0%)	26 (65.0%)		
Si	2 (28.6%)	5 (71.4%)	1.10 (0.65, 1.85)	1.000
Complicación postprocedimiento				
No	14 (33.3%)	28 (66.7%)		
Si	3 (37.5%)	5 (62.5%)	0.94 (0.53, 1.67)	1.000
DVE QXCOD				
No	17 (40.5%)	25 (59.5%)		
Si	0 (0.0%)	8 (100%)	1.68 (1.31, 2.16)	0.039
mRS at delayed FU				
0-1	17 (37.0%)	29 (63.0%)		
2-4	0 (0.0%)	4 (100%)	1.59 (1.27, 1.98)	0.285

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
<b>Edad</b>				
≤61	20 (76.9%)	6 (23.1%)		
>61	13 (54.2%)	11 (45.8%)	1.99 (0.87, 4.53)	0.136
<b>Sexo</b>				
Femenino	26 (65.0%)	14 (35.0%)		
Masculino	7 (70.0%)	3 (30.0%)	0.86 (0.30, 2.42)	1.000
<b>Tabaco</b>				
No	16 (69.6%)	7 (30.4%)		
Si	9 (64.3%)	5 (35.7%)	1.17 (0.46, 2.99)	1.000
Ex	8 (61.5%)	5 (38.5%)	1.26 (0.50, 3.19)	0.720
<b>HTA</b>				
No	18 (90.0%)	2 (10.0%)		
Si	15 (50.0%)	15 (50.0%)	5.00 (1.28, 19.5)	0.005
<b>DL</b>				
No	23 (67.6%)	11 (32.4%)		
Si	10 (62.5%)	6 (37.5%)	1.16 (0.52, 2.57)	0.757
<b>Morfología</b>				
Saccular	24 (66.7%)	12 (33.3%)		
Complejos	5 (50.0%)	5 (50.0%)	1.50 (0.69, 3.25)	0.462
Fusiform- dissecting	4 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.297
<b>Otras aneurismas</b>				
No	18 (72.0%)	7 (28.0%)		
Si	15 (60.0%)	10 (40.0%)	1.43 (0.65, 3.15)	0.551
<b>Previamente roto</b>				
No	21 (60.0%)	14 (40.0%)		
Si	12 (80.0%)	3 (20.0%)	0.50 (0.17, 1.49)	0.209
<b>APT previa</b>				
No	18 (66.7%)	9 (33.3%)		
Si	15 (65.2%)	8 (34.8%)	1.04 (0.48, 2.26)	1.000
<b>APT posterior</b>				
No	2 (100%)	0 (0.0%)		
Si	31 (64.6%)	17 (35.4%)	No calculable	0.542

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
Previously coiled				
No	27 (67.5%)	13 (32.5%)		
Si	6 (60.0%)	4 (40.0%)	1.23 (0.51, 2.97)	0.717
Numero de dispositivos				
1	28 (63.6%)	16 (36.4%)		
2	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0.46 (0.07, 2.86)	0.650
Otros dispositivos				
No	30 (63.8%)	17 (36.2%)		
Si	3 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.542
Additional coils				
No	25 (65.8%)	13 (34.2%)		
Si	8 (66.7%)	4 (33.3%)	0.97 (0.39, 2.43)	1.000
Angioplastia con balón				
No	29 (64.4%)	16 (35.6%)		
Si	4 (80.0%)	1 (20.0%)	0.56 (0.09, 3.39)	0.650
Complicación periprocedimiento				
No	28 (65.1%)	15 (34.9%)		
Si	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.82 (0.24, 2.83)	1.000
Estenosis intrastent 1ª ASD				
No	26 (65.0%)	14 (35.0%)		
Si	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.82 (0.24, 2.84)	1.000
Complicación postprocedimiento				
No	28 (66.7%)	14 (33.3%)		
Si	5 (62.5%)	3 (37.5%)	1.12 (0.42, 3.03)	1.000
DVE QXCOD				
No	25 (59.5%)	17 (40.5%)		
Si	8 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.039
mRS at delayed FU				
0-1	29 (63.0%)	17 (37.0%)		
2-4	4 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.285

### 13.5 ASOCIACIONES CON EL GRADO DE OCLUSIÓN EN CONTROL FINAL

Variable	A	B	C	D	P
Edad					0.121
≤61	0 (0.0%)	1 (3.8%)	4 (15.4%)	21 (80.8%)	
>61	1 (4.2%)	1 (4.2%)	9 (37.5%)	13 (54.2%)	
Sexo					0.350
Femenino	0 (0.0%)	2 (5.0%)	11 (27.5%)	27 (67.5%)	
Masculino	1 (10.0%)	0 (0.0%)	2 (20.0%)	7 (70.0%)	
Tabaco					0.770
No	0 (0.0%)	1 (4.3%)	5 (21.7%)	17 (73.9%)	
Si	0 (0.0%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	9 (64.3%)	
Ex	1 (7.7%)	0 (0.0%)	4 (30.8%)	8 (61.5%)	
HTA					<0.001
No	0 (0.0%)	1 (5.0%)	0 (0.0%)	19 (95.0%)	
Si	1 (3.3%)	1 (3.3%)	13 (43.3%)	15 (50.0%)	
DL					0.489
No	0 (0.0%)	1 (2.9%)	9 (26.5%)	24 (70.6%)	
Si	1 (6.2%)	1 (6.2%)	4 (25.0%)	10 (62.5%)	
Morfología					0.719
Saccular	1 (2.8%)	2 (5.6%)	9 (25.0%)	24 (66.7%)	
Complex	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (40.0%)	6 (60.0%)	
Fusifiform- disecting	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (100%)	
Otras aneurismas					0.754
No	1 (4.0%)	1 (4.0%)	5 (20.0%)	18 (72.0%)	
Si	0 (0.0%)	1 (4.0%)	8 (32.0%)	16 (64.0%)	
Previamente roto					0.678
No	1 (2.9%)	2 (5.7%)	10 (28.6%)	22 (62.9%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (20.0%)	12 (80.0%)	
APT previa					0.320
No	1 (3.7%)	2 (7.4%)	5 (18.5%)	19 (70.4%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (34.8%)	15 (65.2%)	
APT posterior					1.000
No	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100%)	
Si	1 (2.1%)	2 (4.2%)	13 (27.1%)	32 (66.7%)	

Variable	A	B	C	D	P
Previsly coiled					0.712
No	1 (2.5%)	2 (5.0%)	9 (22.5%)	28 (70.0%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (40.0%)	6 (60.0%)	
Numero de dispositivos					1.000
1	1 (2.3%)	2 (4.5%)	12 (27.3%)	29 (65.9%)	
2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	5 (83.3%)	
Otros dispositivos					0.628
No	1 (2.1%)	2 (4.3%)	13 (27.7%)	31 (66.0%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (100%)	
Additional coils					1.000
No	1 (2.6%)	2 (5.3%)	10 (26.3%)	25 (65.8%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (25.0%)	9 (75.0%)	
Angioplastia con balón					1.000
No	1 (2.2%)	2 (4.4%)	12 (26.7%)	30 (66.7%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)	4 (80.0%)	
Complicación periprocedimiento					1.000
No	1 (2.3%)	2 (4.7%)	11 (25.6%)	29 (67.4%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (28.6%)	5 (71.4%)	
Estenosis intrastent 1ª angiografía					0.490
No	1 (2.5%)	1 (2.5%)	11 (27.5%)	27 (67.5%)	
Si	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	5 (71.4%)	
Complicación postprocedimiento					0.269
No	0 (0.0%)	2 (4.8%)	11 (26.2%)	29 (69.0%)	
Si	1 (12.5%)	0 (0.0%)	2 (25.0%)	5 (62.5%)	
DVE QXCOD					0.229
No	1 (2.4%)	2 (4.8%)	13 (31.0%)	26 (61.9%)	
Si	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (100%)	
mRS at delayed FU					0.662
0-1	1 (2.2%)	2 (4.3%)	13 (28.3%)	30 (65.2%)	
2-4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (100%)	

Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
<b>Edad</b>				
≤61	5 (19.2%)	21 (80.8%)		
>61	11 (45.8%)	13 (54.2%)	0.67 (0.44, 1.01)	0.069
<b>Sexo</b>				
Femenino	13 (32.5%)	27 (67.5%)		
Masculino	3 (30.0%)	7 (70.0%)	1.04 (0.66, 1.64)	1.000
<b>Tabaco</b>				
No	6 (26.1%)	17 (73.9%)		
Si	5 (35.7%)	9 (64.3%)	0.87 (0.55, 1.38)	0.713
Ex	5 (38.5%)	8 (61.5%)	0.83 (0.51, 1.36)	0.475
<b>HTA</b>				
No	1 (5.0%)	19 (95.0%)		
Si	15 (50.0%)	15 (50.0%)	0.53 (0.36, 0.76)	0.001
<b>DL</b>				
No	10 (29.4%)	24 (70.6%)		
Si	6 (37.5%)	10 (62.5%)	0.89 (0.57, 1.37)	0.746
<b>Morfología</b>				
Saccular	12 (33.3%)	24 (66.7%)		
Complex	4 (40.0%)	6 (60.0%)	0.90 (0.52, 1.57)	0.720
Fusiform- dissecting	0 (0.0%)	4 (100%)	1.50 (1.19, 1.89)	0.297
<b>Otras aneurismas</b>				
No	7 (28.0%)	18 (72.0%)		
Si	9 (36.0%)	16 (64.0%)	0.89 (0.61, 1.30)	0.762
<b>Previamente roto</b>				
No	13 (37.1%)	22 (62.9%)		
Si	3 (20.0%)	12 (80.0%)	1.27 (0.89, 1.82)	0.328
<b>APT previa</b>				
No	8 (29.6%)	19 (70.4%)		
Si	8 (34.8%)	15 (65.2%)	0.93 (0.63, 1.36)	0.767
<b>APT posterior</b>				
No	0 (0.0%)	2 (100%)		
Si	16 (33.3%)	32 (66.7%)	0.67 (0.55, 0.81)	1.000

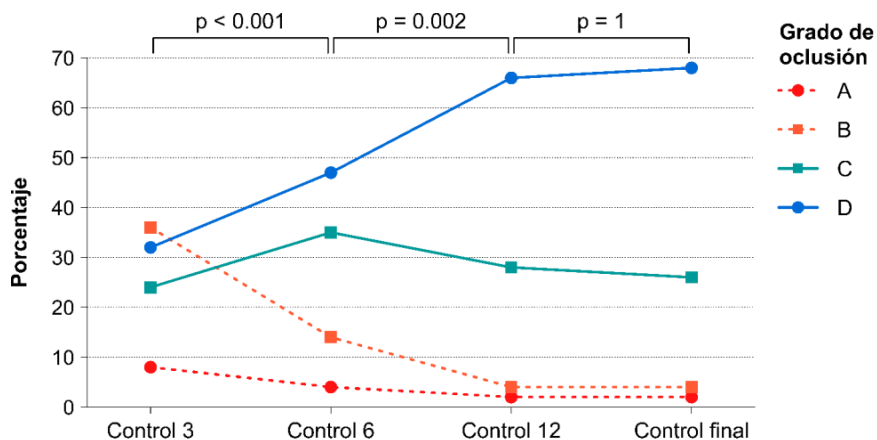
Variable	No D	D	RI (IC95%)	P
Previously coiled				
No	12 (30.0%)	28 (70.0%)		
Si	4 (40.0%)	6 (60.0%)	0.86 (0.50, 1.48)	0.707
Numero de dispositivos				
1	15 (34.1%)	29 (65.9%)		
2	1 (16.7%)	5 (83.3%)	1.26 (0.83, 1.92)	0.650
Otros dispositivos				
No	16 (34.0%)	31 (66.0%)		
Si	0 (0.0%)	3 (100%)	1.52 (1.23, 1.86)	0.542
Additional coils				
No	13 (34.2%)	25 (65.8%)		
Si	3 (25.0%)	9 (75.0%)	1.14 (0.76, 1.70)	0.728
Angioplastia con balón				
No	15 (33.3%)	30 (66.7%)		
Si	1 (20.0%)	4 (80.0%)	1.20 (0.74, 1.95)	1.000
Complicación periprocedimiento				
No	14 (32.6%)	29 (67.4%)		
Si	2 (28.6%)	5 (71.4%)	1.06 (0.63, 1.77)	1.000
Estenosis intrastent 1ª angiografía				
No	13 (32.5%)	27 (67.5%)		
Si	2 (28.6%)	5 (71.4%)	1.06 (0.63, 1.77)	1.000
Complicación postprocedimiento				
No	13 (31.0%)	29 (69.0%)		
Si	3 (37.5%)	5 (62.5%)	0.91 (0.51, 1.61)	0.699
DVE QXCOD				
No	16 (38.1%)	26 (61.9%)		
Si	0 (0.0%)	8 (100%)	1.62 (1.27, 2.05)	0.043
mRS at delayed FU				
0-1	16 (34.8%)	30 (65.2%)		
2-4	0 (0.0%)	4 (100%)	1.53 (1.24, 1.89)	0.292

Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
<b>Edad</b>				
≤61	21 (80.8%)	5 (19.2%)		
>61	13 (54.2%)	11 (45.8%)	2.38 (0.97, 5.86)	0.069
<b>Sexo</b>				
Femenino	27 (67.5%)	13 (32.5%)		
Masculino	7 (70.0%)	3 (30.0%)	0.92 (0.32, 2.63)	1.000
<b>Tabaco</b>				
No	17 (73.9%)	6 (26.1%)		
Si	9 (64.3%)	5 (35.7%)	1.37 (0.51, 3.66)	0.713
Ex	8 (61.5%)	5 (38.5%)	1.47 (0.56, 3.90)	0.475
<b>HTA</b>				
No	19 (95.0%)	1 (5.0%)		
Si	15 (50.0%)	15 (50.0%)	10.0 (1.43, 69.8)	0.001
<b>DL</b>				
No	24 (70.6%)	10 (29.4%)		
Si	10 (62.5%)	6 (37.5%)	1.27 (0.56, 2.89)	0.746
<b>Morfología</b>				
Saccular	24 (66.7%)	12 (33.3%)		
Complex	6 (60.0%)	4 (40.0%)	1.20 (0.49, 2.92)	0.720
Fusiformal- disecting	4 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.297
<b>Otras aneurismas</b>				
No	18 (72.0%)	7 (28.0%)		
Si	16 (64.0%)	9 (36.0%)	1.29 (0.57, 2.91)	0.762
<b>Previamente roto</b>				
No	22 (62.9%)	13 (37.1%)		
Si	12 (80.0%)	3 (20.0%)	0.54 (0.18, 1.62)	0.328
<b>APT previa</b>				
No	19 (70.4%)	8 (29.6%)		
Si	15 (65.2%)	8 (34.8%)	1.17 (0.52, 2.63)	0.767
<b>APT posterior</b>				
No	2 (100%)	0 (0.0%)		
Si	32 (66.7%)	16 (33.3%)	No calculable	1.000

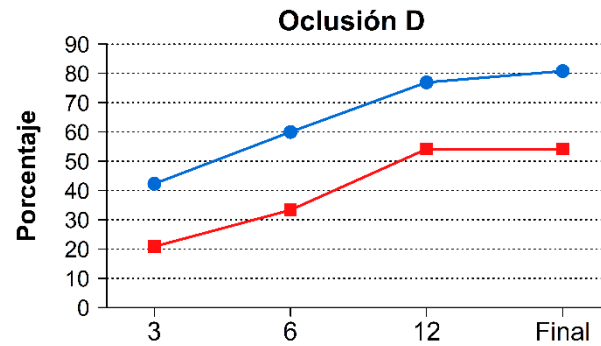
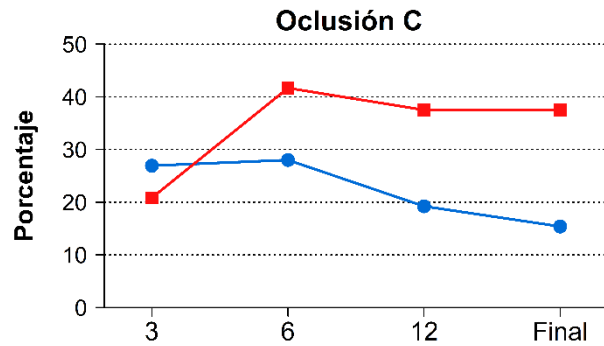
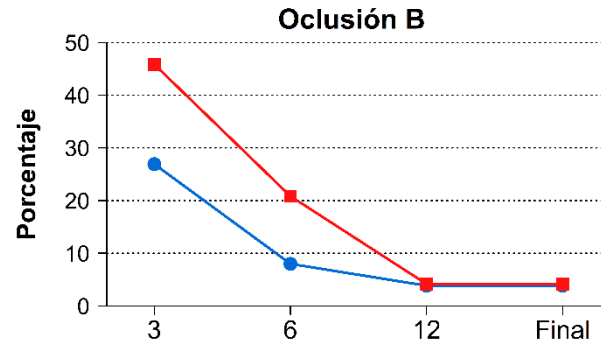
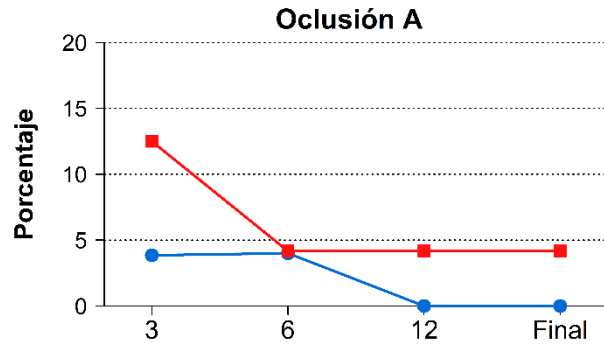
Variable	D	No D	RR (IC95%)	P
Previously coiled				
No	28 (70.0%)	12 (30.0%)		
Si	6 (60.0%)	4 (40.0%)	1.33 (0.55, 3.26)	0.707
Numero de dispositivos				
1	29 (65.9%)	15 (34.1%)		
2	5 (83.3%)	1 (16.7%)	0.49 (0.08, 3.07)	0.650
Otros dispositivos				
No	31 (66.0%)	16 (34.0%)		
Si	3 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.542
Additional coils				
No	25 (65.8%)	13 (34.2%)		
Si	9 (75.0%)	3 (25.0%)	0.73 (0.25, 2.14)	0.728
Angioplastia con balón				
No	30 (66.7%)	15 (33.3%)		
Si	4 (80.0%)	1 (20.0%)	0.60 (0.10, 3.63)	1.000
Complicación periprocedimiento				
No	29 (67.4%)	14 (32.6%)		
Si	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.88 (0.25, 3.06)	1.000
Estenosis intrastent angiografía <sup>1ª</sup>				
No	27 (67.5%)	13 (32.5%)		
Si	5 (71.4%)	2 (28.6%)	0.88 (0.25, 3.08)	1.000
Complicación postprocedimiento				
No	29 (69.0%)	13 (31.0%)		
Si	5 (62.5%)	3 (37.5%)	1.21 (0.44, 3.30)	0.699
DVE QXCOD				
No	26 (61.9%)	16 (38.1%)		
Si	8 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.043
mRS at delayed FU				
0-1	30 (65.2%)	16 (34.8%)		
2-4	4 (100%)	0 (0.0%)	No calculable	0.292

### 13.6 EVOLUCIÓN EN EL GRADO DE OCLUSIÓN

En la siguiente figura se describe la evolución del grado de oclusión y se valora si hay cambios significativos a lo largo del tiempo. Se encuentran diferencias entre el control 3 y el 6, entre el 6 y el 12, pero no entre el 12 y el final. Estas comparaciones se han realizado con la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, al tratarse de una variable de un resultado de tipo ordinal, es decir, A es un mayor grado de oclusión que B, B es un mayor grado de oclusión que C, etc. Se encuentran diferencias al pasar del control 3 al 6, y al pasar del 6 al 12. No se encuentran diferencias entre los controles 12 y final.

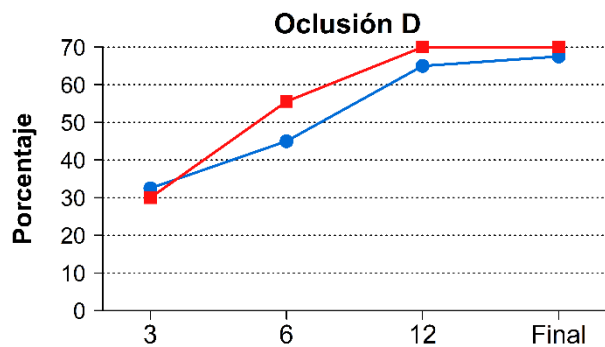
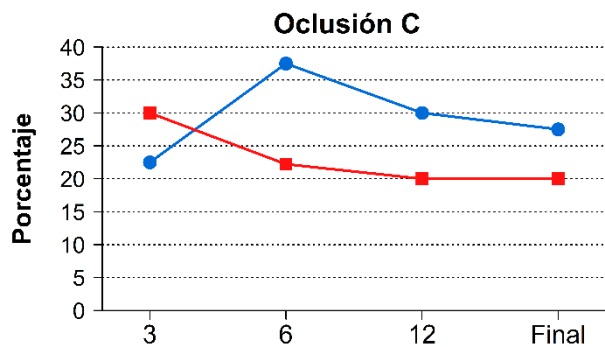
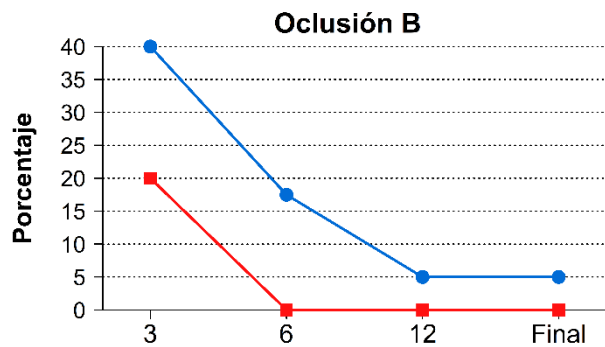
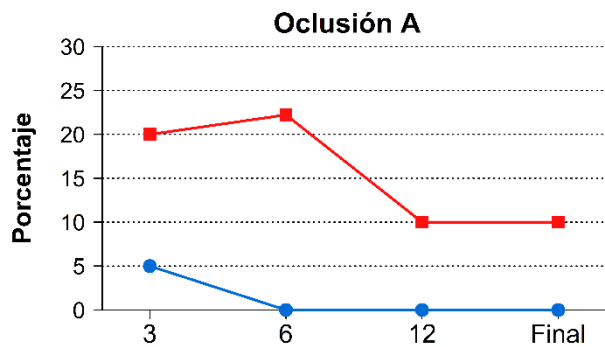


A continuación, se realiza esta misma descripción, pero en función de cada una de las variables, con el fin de ver si se observan tendencias distintas en función de alguna de estas variables.

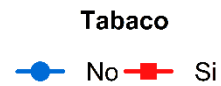
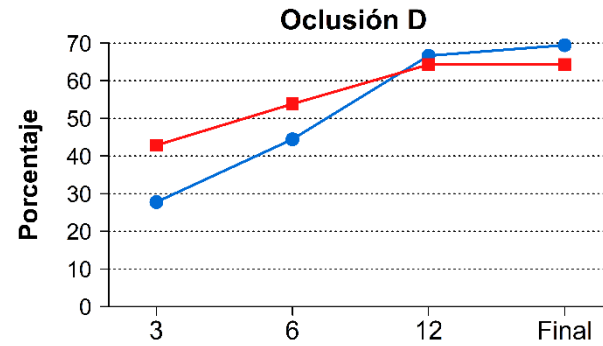
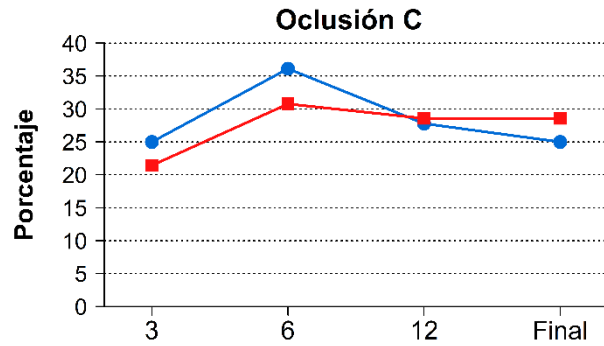
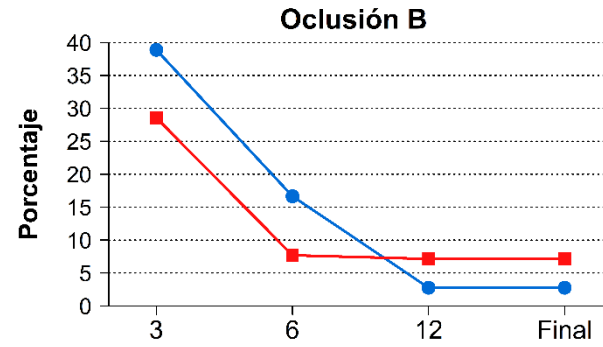
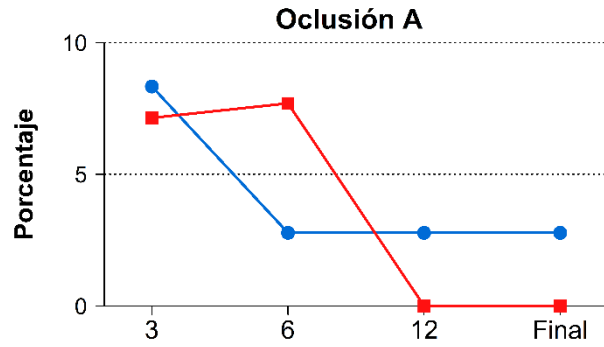


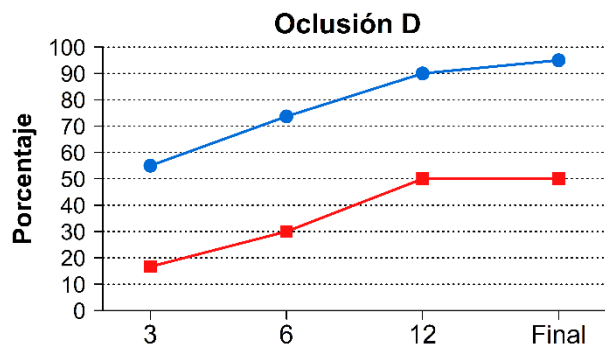
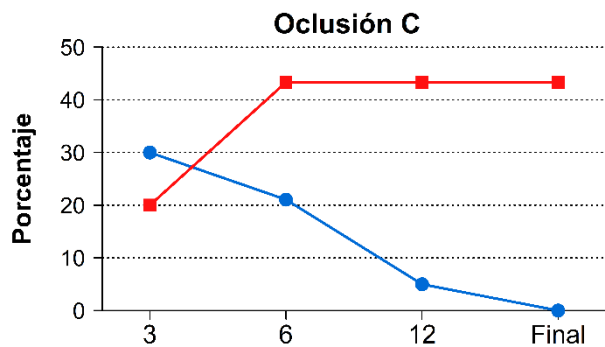
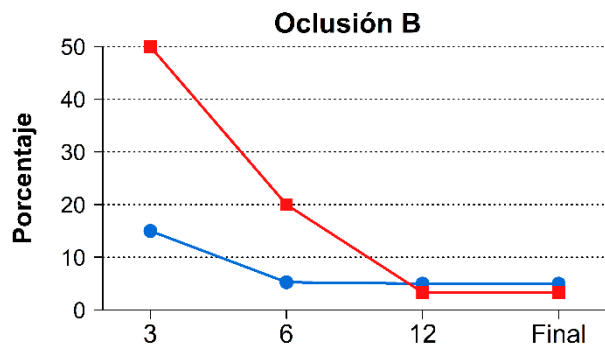
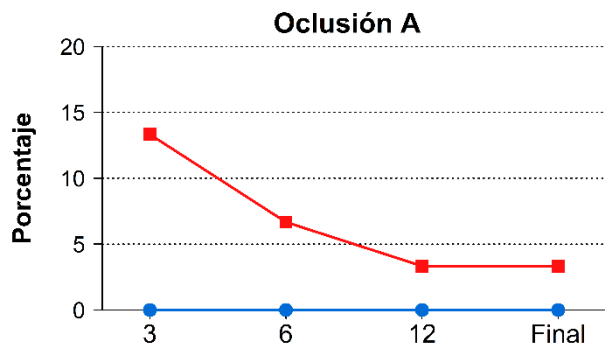
Edad

● 61 años o menos ■ Más de 61 años

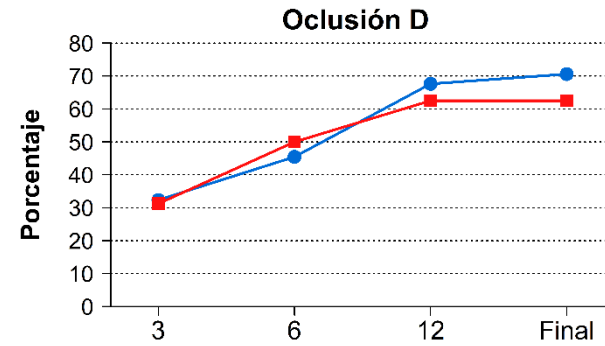
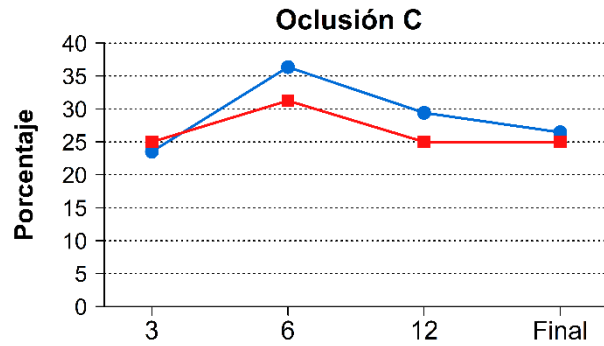
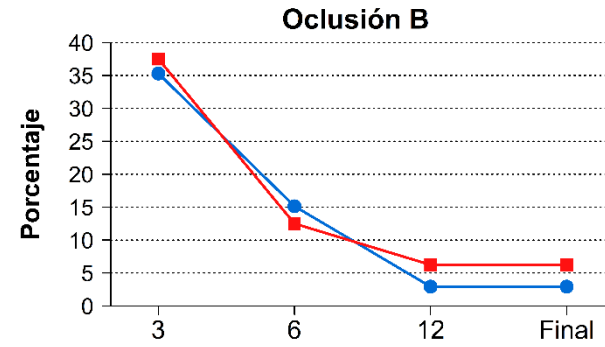
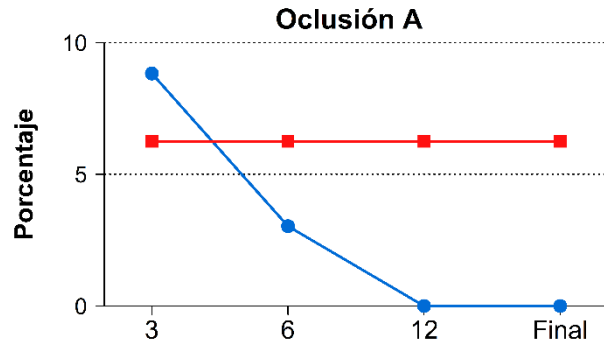


**Sexo**  
● Mujer ■ Hombre

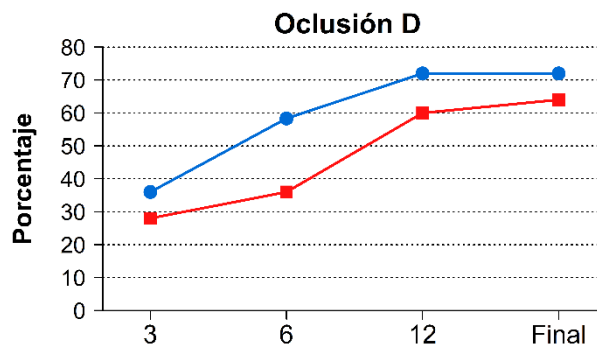
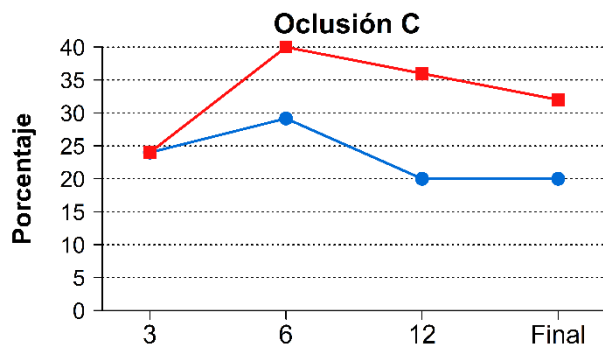
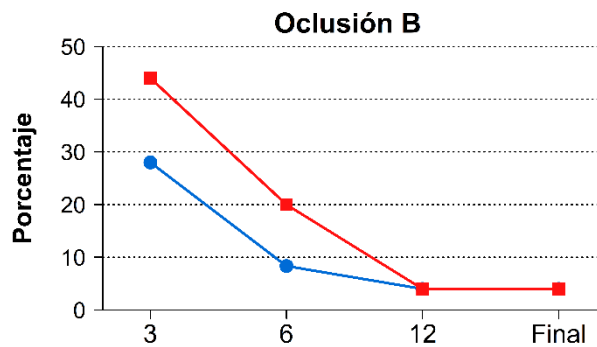
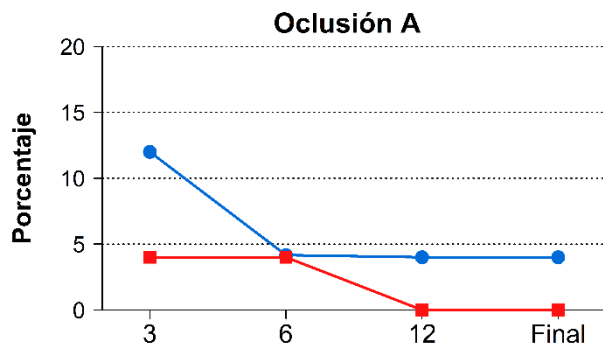




HTA  
 ● No ■ Si

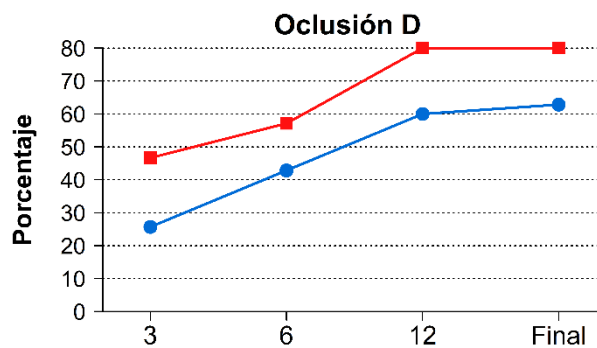
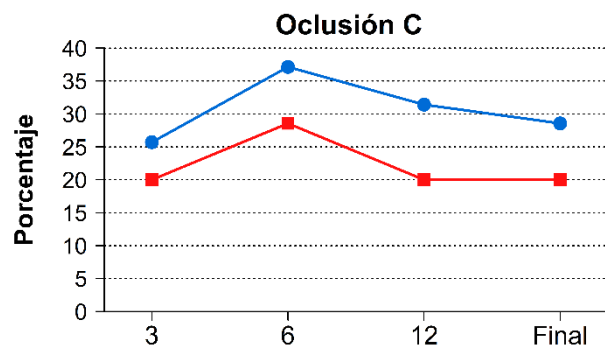
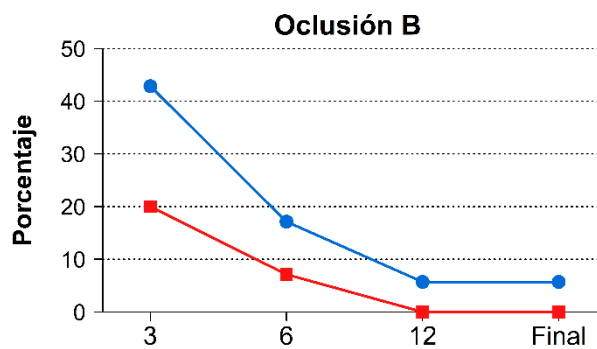
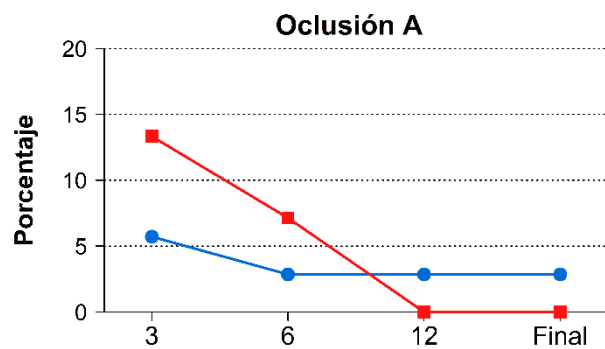


DL  
 ● No ■ Si



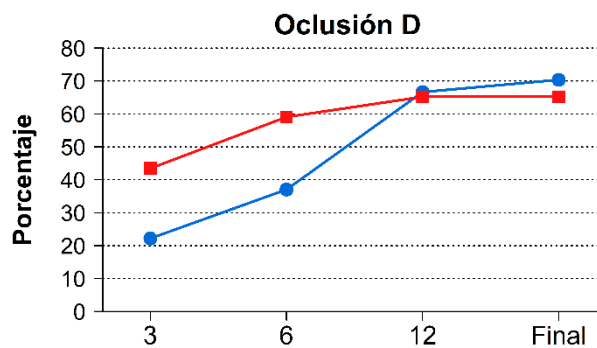
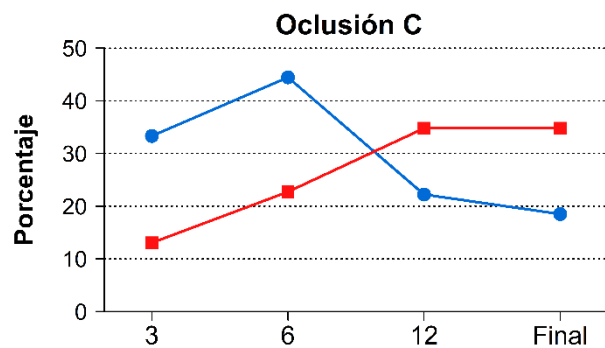
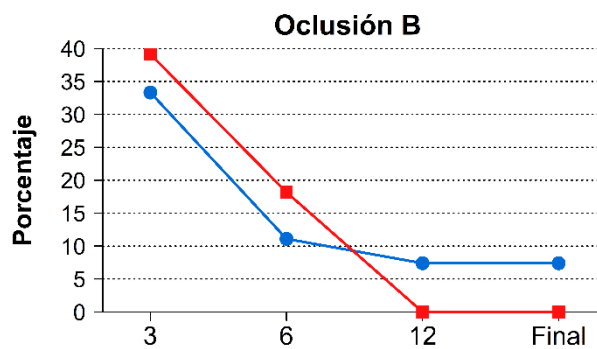
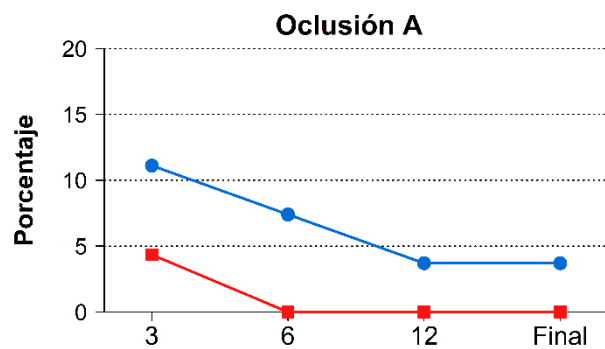
Otras aneurismas

● No ■ Si

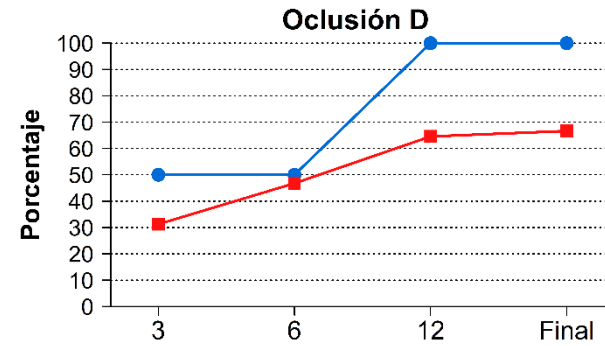
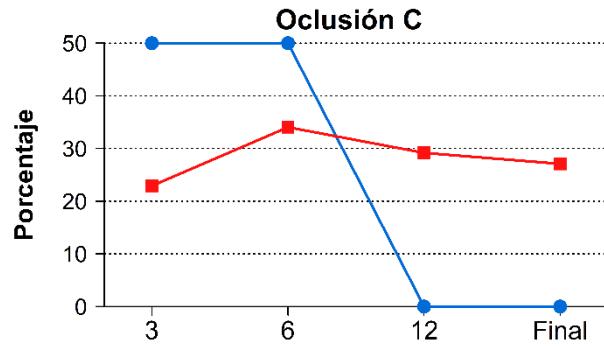
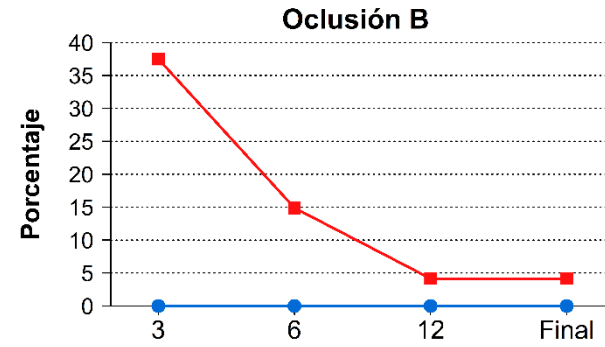
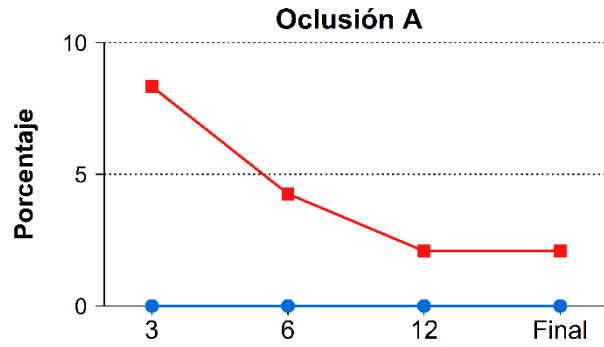


Previamente roto

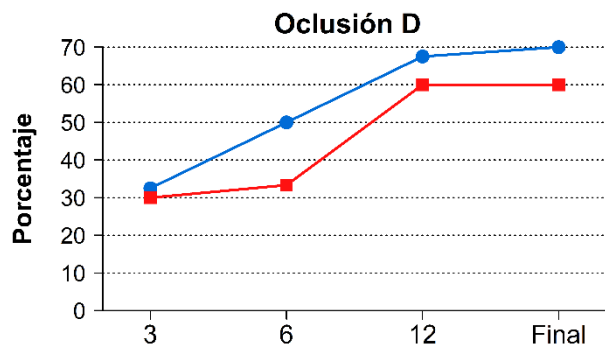
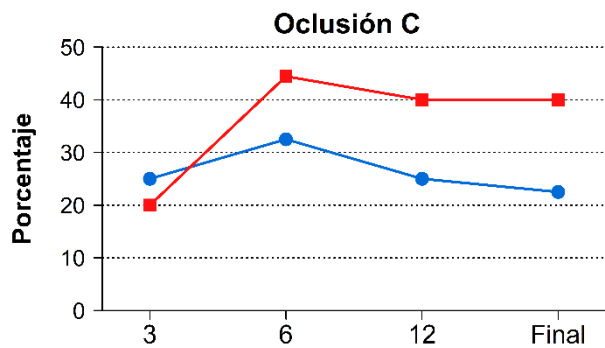
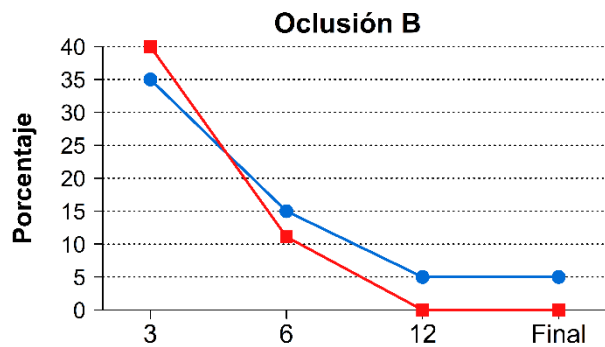
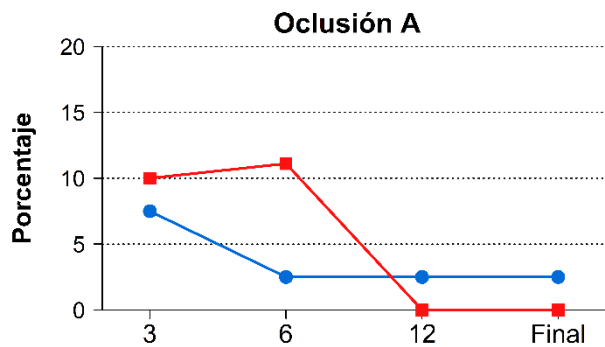
● No ■ Si



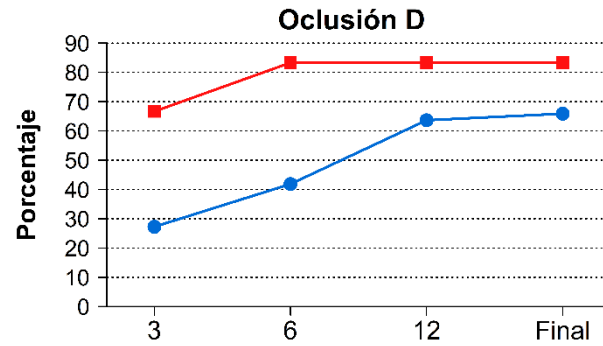
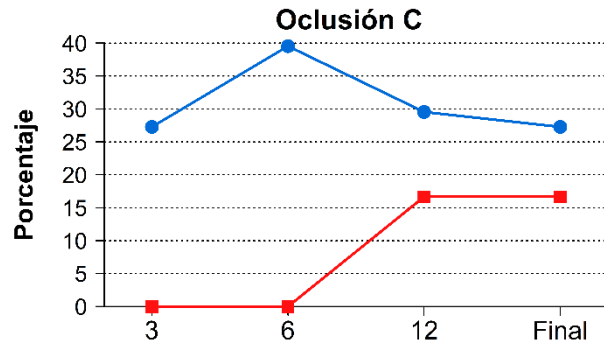
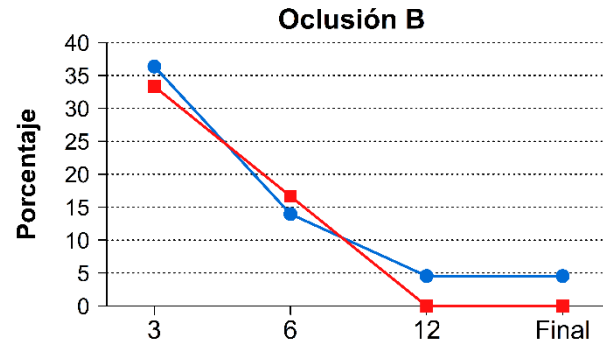
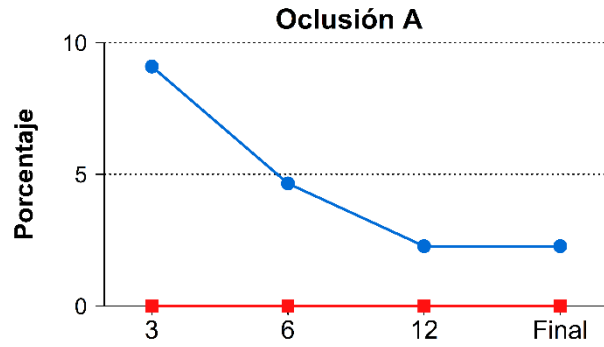
APT previa  
 ● No ■ Si



**APT posterior**  
 ● No ■ Si

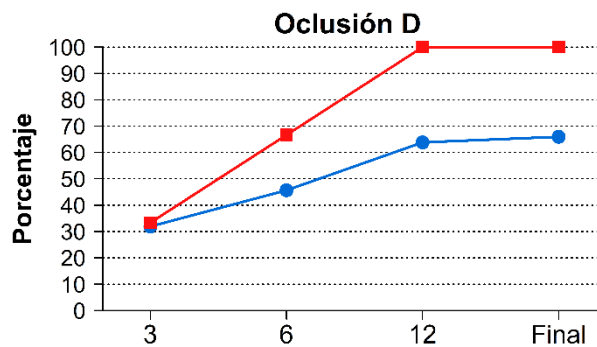
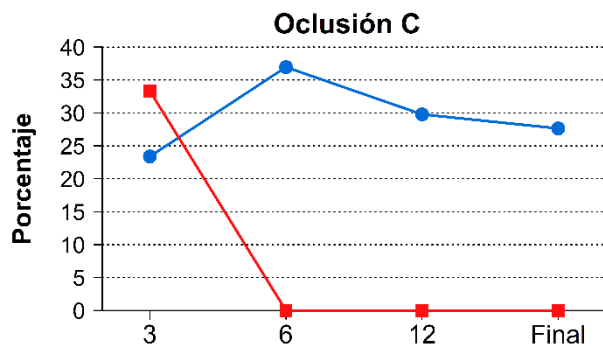
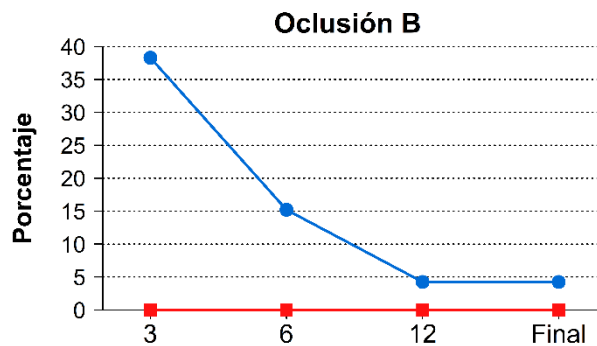
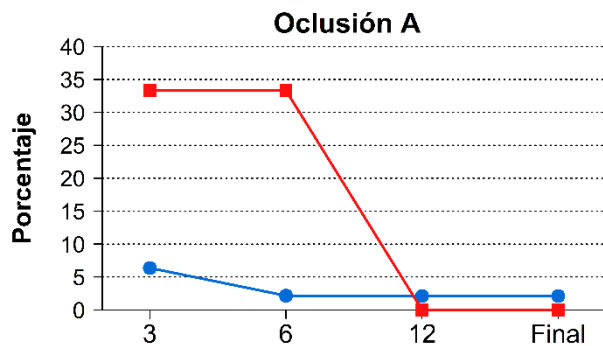


Previously coiled  
 ● No ■ Si



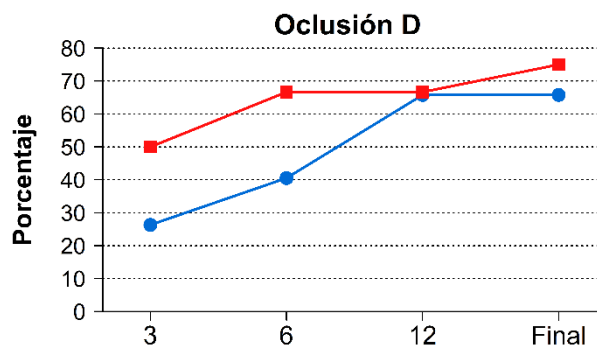
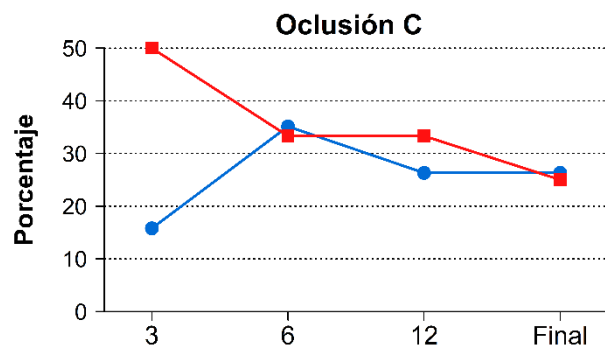
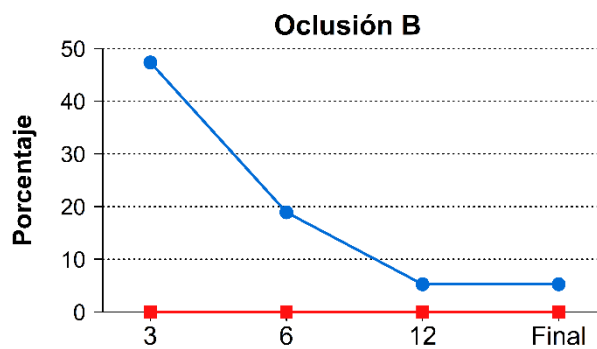
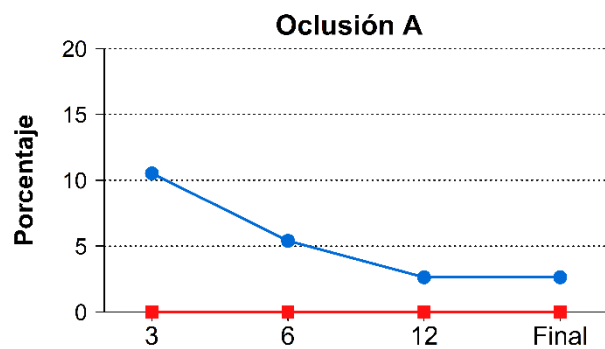
Número de dispositivos

● 1 ■ 2

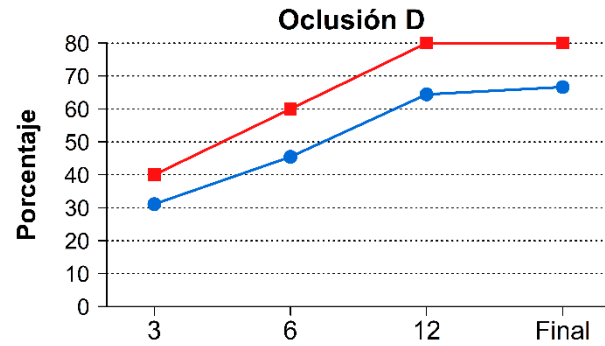
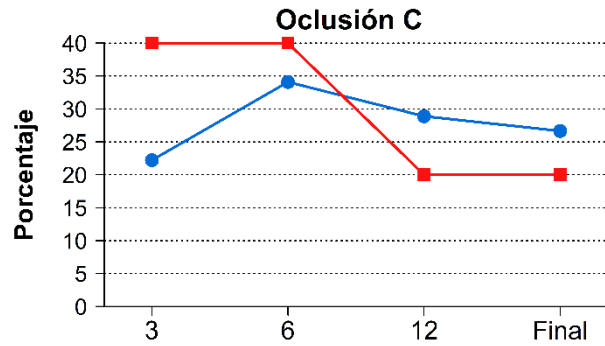
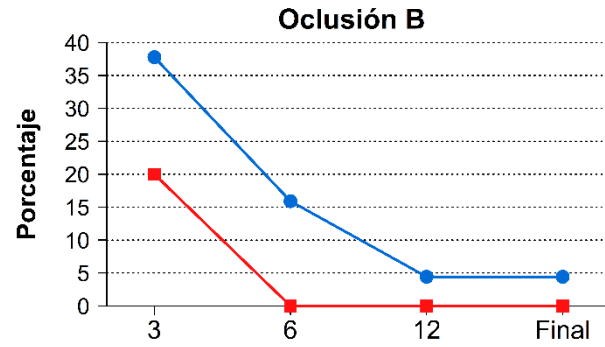
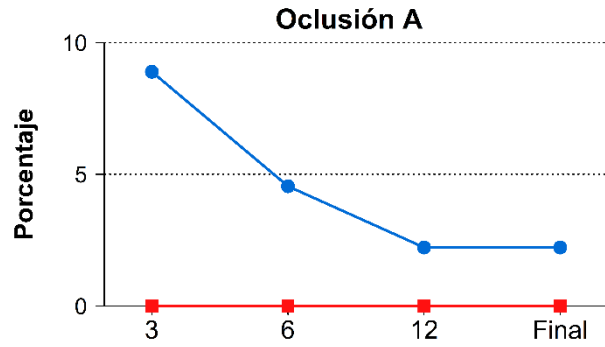


Otros dispositivos

● No ■ Si

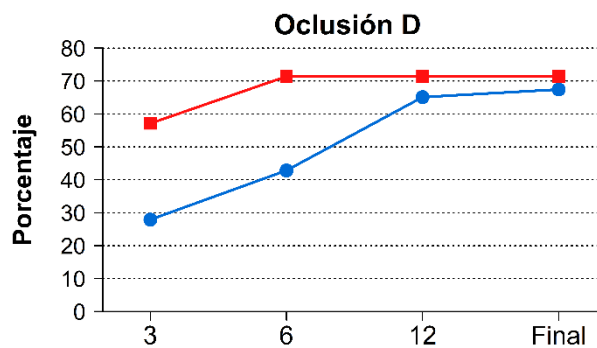
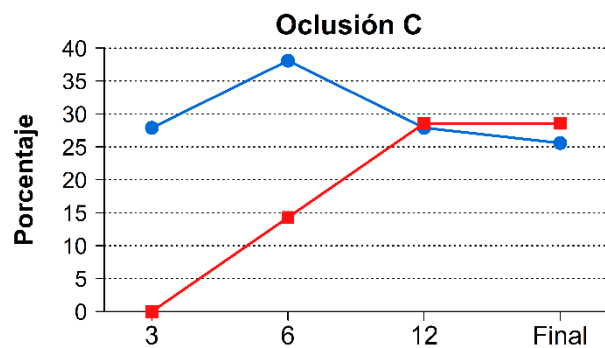
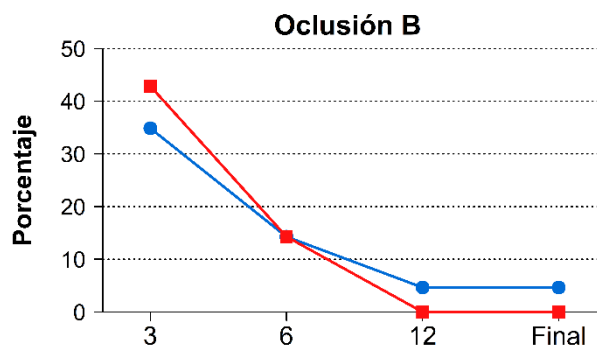
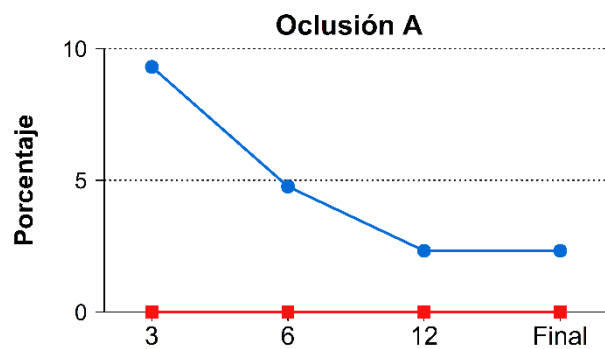


**Additional coils**  
 ● No ■ Si



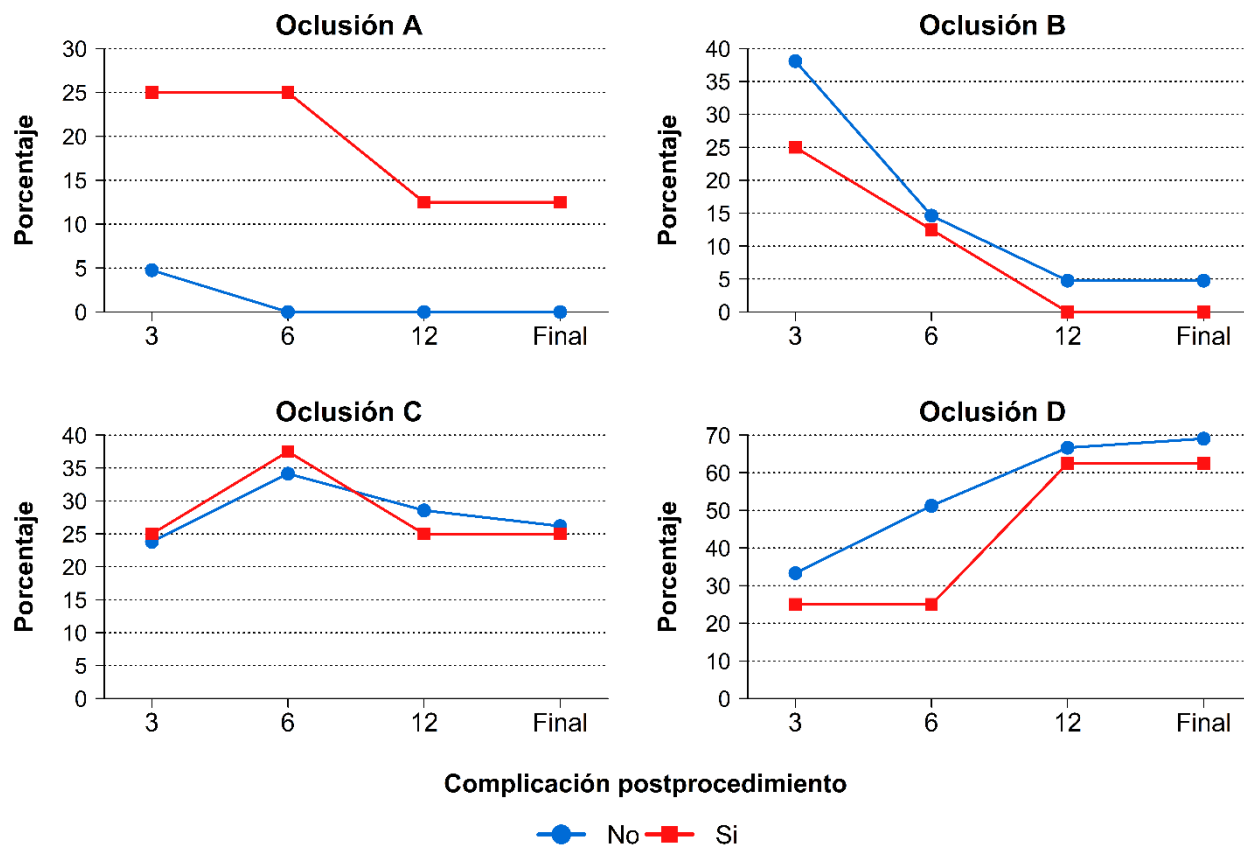
Angioplastia con balón

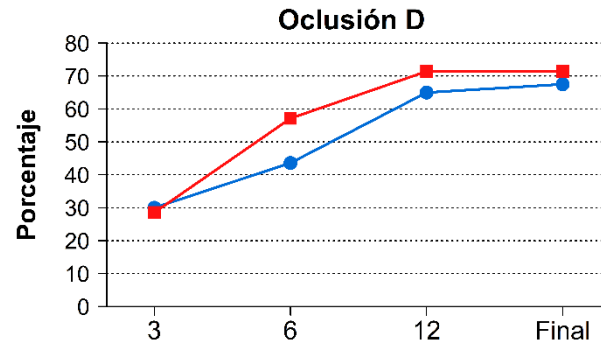
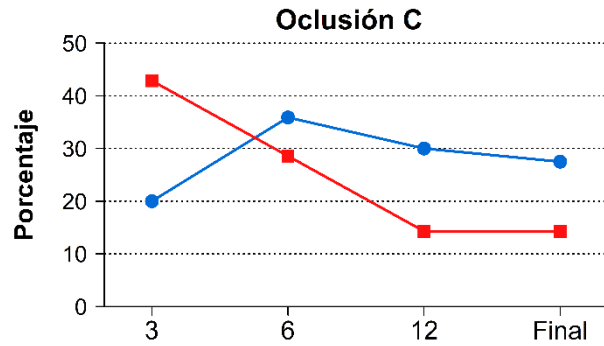
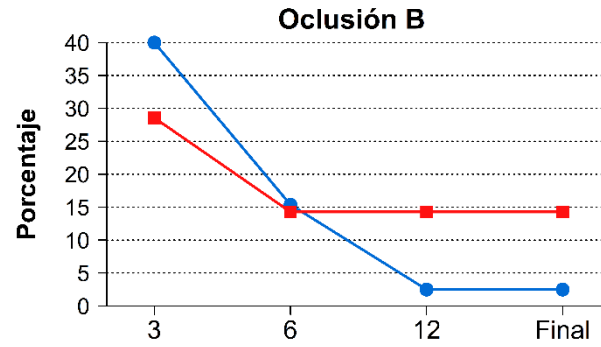
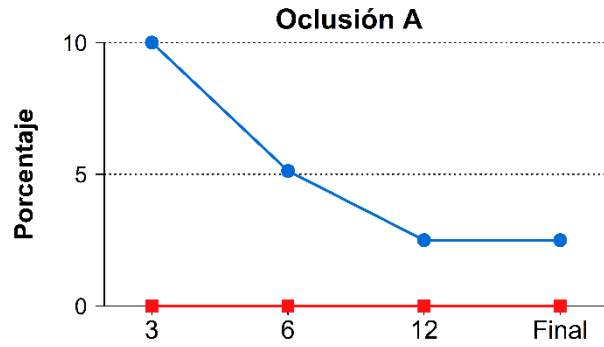
● No ■ Si



Complicación periprocedimiento

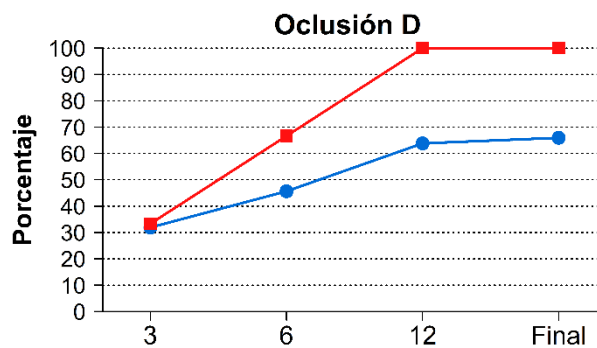
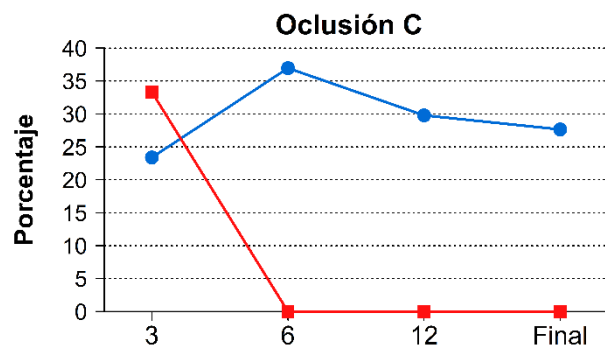
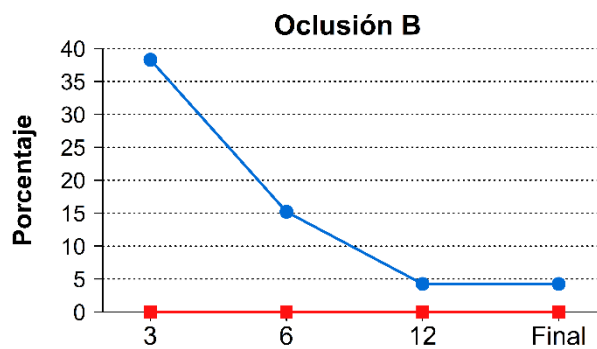
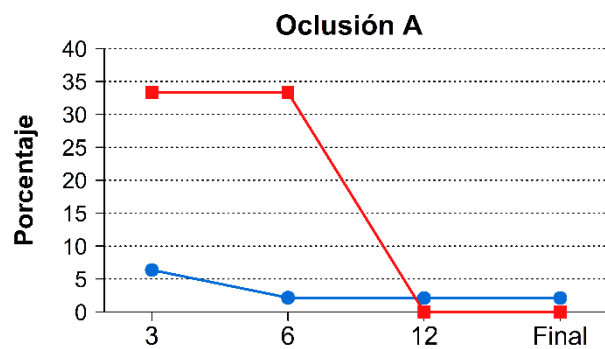
● No ■ Si





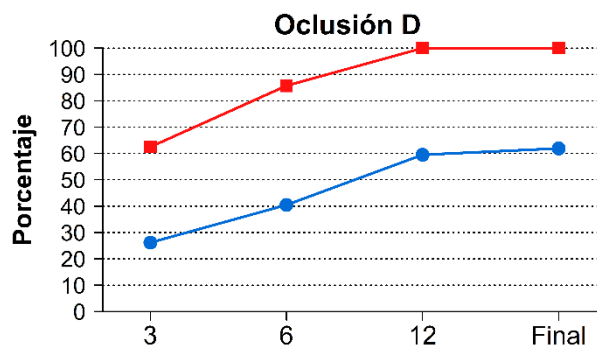
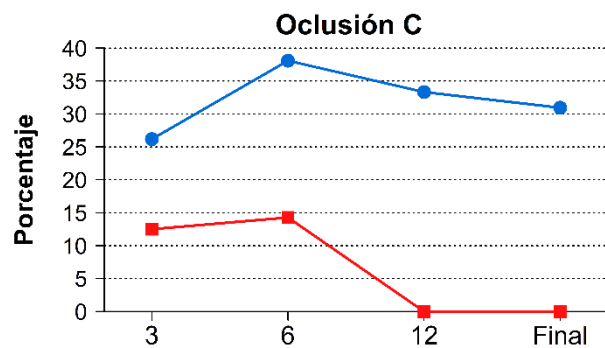
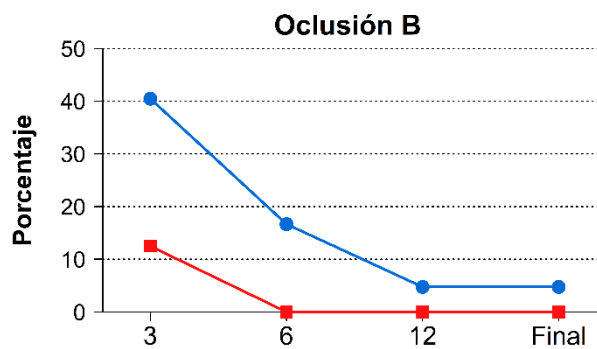
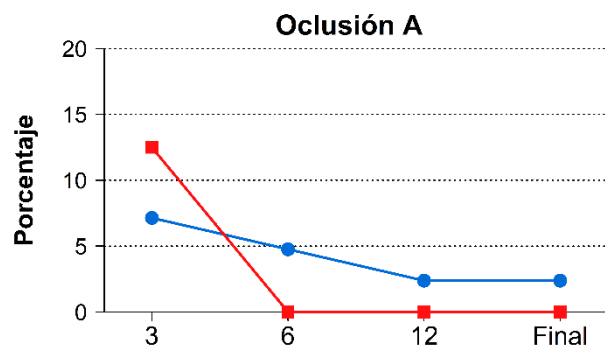
Estenosis intrastent angiografía seguimiento

● No ■ Si



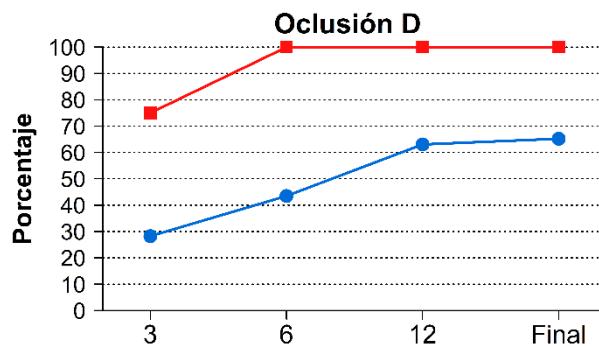
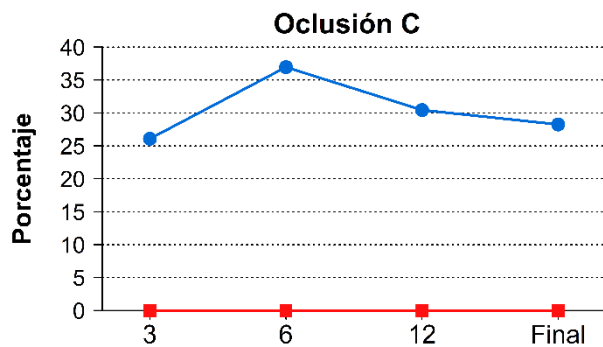
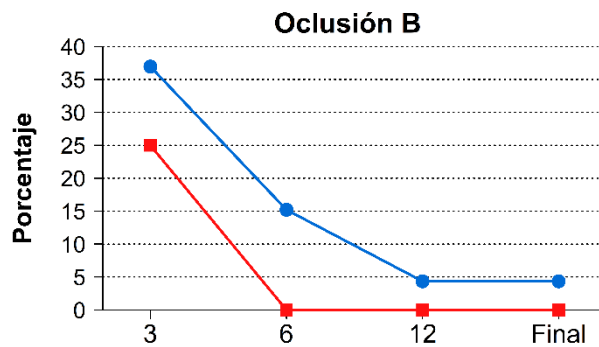
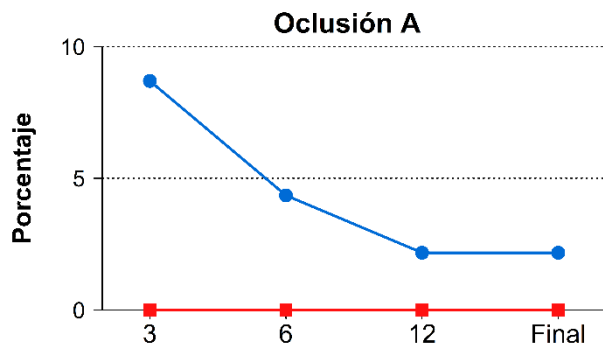
Otros dispositivos

● No ■ Si



DVE QXCOD

● No ■ Si



mRS at delayed FU

● 0-1 ■ 2-4



Secretaría Técnica  
Comité de Ética de la Investigación de Galicia  
Secretaría Xeral, Concellería de Sanidade  
Edificio Administrativo San Lázaro S/N  
15781 Santiago de Compostela  
A Coruña



### DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Lorenzo Armenteros del Olmo, Secretario Suplente del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

#### CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 20/03/2019 el estudio:

**Título:** Resultado angiográfico, neuromorbilidad y neuromortalidad en el tratamiento de aneurismas cerebrales complejos con stenting cerebral.

**Versión modificación:** v2 de 8 de marzo de 2019

**Promotor/a:** José Manuel Pumar Cebreiro

**Investigador/a:** José Manuel Pumar Cebreiro

**Código de Registro:** 2019/013

Y que este Comité, tomando en consideración la pertinencia del estudio, el conocimiento disponible, los requisitos éticos, metodológicos y legales exigibles a los estudios de investigación con seres humanos, sus muestras o registro y los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité, emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del citado estudio.

Documento asinado dixitalmente por:  
Lorenzo Armenteros Del Olmo (01/04/2019 19:13)  
<https://sede.xunta.gal/ver?cve=SAOC-H4C4-BOAH-OF4O-TR4M-2155-4138-7846-73>



**Y HACE CONSTAR QUE:**

1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus Procedimientos Normalizados de Trabajo los requisitos legales vigentes.

2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

- **Juan Manuel Vázquez Lago (Presidente)**. Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Pilar Rodríguez Ledo (Vicepresidenta)**. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Lorenzo Armenteros del Olmo (Secretario Suplente)**. Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Francisco Campos Pérez**. Biólogo. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.
- **Rosana Castelo Domínguez**. Farmacéutica de Atención Primaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Ricardo García Martínez**. Licenciado en Derecho. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Jaime Gulín Dávila**. Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Cristina Márquez Riveras**. Enfermera. Dirección Xeral de Saúde Pública.
- **Guillermo José Prada Ramallal** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.
- **Carlos Rodríguez Moreno**. Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Sandra Vidal Martínez**. Enfermera. Área de Gestión Integrada de Santiago

En Lugo,

El Secretario Suplente del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

