



TESIS DE DOCTORADO

**RESULTADO ANGIOGRÁFICO,
NEUROMORBILIDAD Y NEUROMORTALIDAD
EN EL TRATAMIENTO DE ANEURISMAS
CEREBRALES COMPLEJOS CON STENTING
CEREBRAL (LEO PLUS)**

Paula Sucasas Hermida

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL
PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA
2020





DECLARACIÓN DE LA AUTORA DE LA TESIS

Resultado angiográfico, neuromorbilidad y neuromortalidad en el tratamiento de aneurismas cerebrales complejos con stenting cerebral (Leo plus)

Doña Paula Sucasas Hermida

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) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico
- 4) 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.

En Santiago de Compostela, Junio de 2020

Fdo. Paula Sucasas Hermida





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR/ TUTOR DE LA TESIS

Resultado angiográfico, neuromorbilidad y neuromortalidad en el tratamiento de aneurismas cerebrales complejos con stenting cerebral (Leo plus)

Don José Manuel Pumar Cebreiro

INFORMA:

Que la presente tesis se corresponde con el trabajo realizado por Doña Paula Sucasas Hermida, bajo mi dirección, y autorizo su presentación considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento Estudios de Doctorado de la USC y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, Junio de 2020

Fdo. José Manuel Pumar Cebreiro



A mis abuelos

A mis padres

A mis hermanos

A Iago e Iria





AGRADECIMIENTOS

No resulta fácil escribir esta parte del trabajo y de hecho lo he dejado para el final porque son muchas las personas a las que tengo que agradecer todo el apoyo recibido en todo este tiempo.

Primero quería agradecer al Prof. Dr. José Manuel Pumar Cebreiro, Profesor Titular de Radiología y Medicina Física del Departamento de Psiquiatría, Radiología, Medicina Física y Salud Pública de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela y Jefe de Sección de la Unidad de Neurorradiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, por haber aceptado ser el Director de esta tesis doctoral; por su constante ayuda, buenos consejos e infinita paciencia. He aprendido mucho gracias a él.

A todos los compañeros de la Unidad de Neurorradiología Intervencionista de mi servicio (radiólogos, DUEs, TSIDs, celadores...); por su dedicación a su trabajo y a los pacientes que tienen la suerte de pasar por sus manos, por sus imágenes y por su compañía en este viaje.

A mi familia, por todo el apoyo, el cariño y la fuerza que me han permitido seguir adelante, sobre todo en los momentos complicados. Siempre juntos.

A Arantxa, un agradecimiento extra y enorme que no se puede expresar en palabras por su inmensidad. Por su trabajo, por todo su esfuerzo, por sus ideas, por su aliento constante, por su conocimiento estadístico y por su apoyo en mi vida. Sin ella todo esto no habría sido posible, sobre todo gracias por ese empujón final.

A Bego, por sus magníficos consejos y su ánimo en todo este tiempo, por saber escuchar como nadie; cuando más falta hacía ahí ha estado.

A Geni y a mi familia barbazana por sus ánimos y su apoyo continuo.

A Ana y a Olalla, por su AMISTAD con mayúsculas. Siempre ahí cuando se les necesita.

A Gloria, mi R mayor, por toda su energía que es mucha a pesar de la distancia.

A Eugenia, a Belén, a Paola y a Ángeles, compañeras de aventuras...y todo lo que queda por venir.

A los pacientes, porque sin ellos todo esto no tendría ningún sentido; ellos son el estímulo que hace que tratemos de seguir avanzando en el conocimiento médico para así ser mejores profesionales haciéndonos también mejores personas.

A todos los que, directa o indirectamente, han hecho posible este trabajo.

A todos, muchas gracias.



ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1 Generalidades	3
3. DEFINICIÓN	7
4. PATOGÉNESIS DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES	9
4.1 Factores hemodinámicos	9
4.2 Factores histológicos	11
4.3 Factores endógenos	12
4.4 Factores exógenos	13
4.5 Otras teorías	13
5. CLASIFICACIÓN Y PATOGENIA DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES	17
5.1 Clasificación según la presencia o no de hemorragia	17
5.2 Clasificación por tamaño	17
5.3 Clasificación por localización	19
5.4 Clasificación por morfología	19
5.4.1 Aneurismas saculares	19
5.4.2 Aneurismas no saculares o fusiformes	20
5.5 Clasificación etiológica	22
5.5.1 Aneurismas traumáticos	22
5.5.2 Aneurismas iatrogénicos	23
5.5.3 Aneurismas disecantes	23
5.5.4 Aneurismas ateroscleróticos	25
5.5.5 Aneurismas infecciosos	25
5.5.6 Aneurismas relacionados con el flujo	25
5.5.7 Aneurismas gigantes	26
5.5.8 Aneurismas pediátricos	27
5.5.9 Aneurismas neoplásicos	28
5.5.10 Aneurismas <i>de novo</i>	29
5.5.11 Aneurismas familiares	29
5.5.12 Aneurismas y enfermedades hereditarias	30
5.5.13 Aneurismas y vasculopatías/vasculitis	30
5.5.14 Aneurismas y enfermedades hematológicas	31
5.5.15 Aneurismas tipo blíster	32
5.5.16 Aneurismas en relación con consumo de drogas	32
6. HISTORIA NATURAL DE LOS ANEURISMAS Y RIESGO DE ROTURA	33

6.1	Historia natural de los aneurismas y riesgo de rotura	33
6.1.1	Aneurismas no rotos	33
6.1.2	Aneurismas rotos	34
6.2	Presentación clínica y diagnóstico de la HSA	34
6.2.1	Sintomatología de los aneurismas	37
6.2.2	Aneurismas no rotos asintomáticos	38
6.3	Efectos agudos de la HSA	38
7.	EVALUACIÓN POR IMAGEN DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES	41
7.1	Estudio radiológico simple	41
7.2	Angiografía por sustracción digital y angiografía 3D rotacional	41
7.3	Tomografía Computarizada	42
7.4	Resonancia magnética - AngioRM 3D TOF	43
7.5	Resonancia magnética – AngioRM 3D con contraste intravenoso	44
8.	TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES	45
8.1	TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	45
8.1.1	Historia	45
8.1.2	Técnicas	45
8.1.3	Clipaje simple	45
8.1.4	Clipaje de aneurisma en ACM contralateral	46
8.1.5	Oclusión arterial temporal	46
8.1.6	Microcirugía con videoangiografía intraoperatoria con verde de indocianina	46
8.1.7	“Wrapping” y clipaje	46
8.1.8	By-pass	46
8.1.9	By-pass intracraneal-intracraneal	47
8.1.10	Coagulación bipolar de microaneurismas	47
8.1.11	Resultados angiográficos del tratamiento quirúrgico	47
8.1.12	Resultados clínicos del tratamiento quirúrgico	48
8.1.13	Complicaciones del procedimiento, morbilidad y mortalidad	49
8.1.14	Resangrados	49
8.1.15	Seguimiento clínico	49
8.2	TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES	50
8.2.1	Desarrollo de las técnicas endovasculares. Perspectiva histórica	50
8.2.2	Oclusión de la arteria parental	54
8.2.3	Tratamiento con coils	55
8.2.4	Técnica de remodeling	58
8.2.5	Material líquido embólico	61
8.2.6	Técnicas combinadas de tratamiento con stents	62
8.2.7	Tratamiento con stents	64
8.2.8	Diseño de los stents y propiedades físicas	65
8.2.9	Stent Leo	69
8.2.10	Efectividad del coiling y el stenting	78
8.2.11	Complicaciones del tratamiento endovascular	78

8.2.12	Trombosis intrastent y antiagregación	79
8.2.13	Estenosis intrastent	80
8.2.14	Complicaciones tromboembólicas	80
8.2.15	Rotura aneurismática iatrogénica	81
8.2.16	Otras complicaciones técnicas	82
8.2.17	Seguimiento angiográfico del tratamiento endovascular	83
8.2.18	Seguimiento clínico del tratamiento endovascular	85
9.	Técnicas para el tratamiento de los aneurismas intracraneales con stents	87
9.1	Historia	87
9.2	Indicaciones	87
9.3	Evaluación pre y periprocedimiento	88
9.4	Preparación preprocedimiento	89
9.5	Manejo post-procedimiento	90
9.6	Tipos de stents	91
9.6.1	Leo ©	91
9.6.2	Neuroform ©	91
9.6.3	Enterprise ©	91
9.6.4	Solitaire AB ©	92
9.6.5	Pharos ©	92
9.6.6	LVIS ©	92
9.6.7	Diversores de flujo o “flow diverters” (Silk ©, PED-Pipeline Embolisation Device ©,...)	92
9.6.8	Interruptores de flujo	92
9.7	Técnica para el tratamiento endovascular con stents	94
9.7.1	Coiling y stenting: Stent de finalización (“finishing stent”) y stent de rescate (“rescue stent”)	94
9.7.2	Stenting y coiling: Cruzar un stent liberado con un microcatéter (transcelda)	95
9.7.3	Técnica de encarcelamiento (“jailing”)	96
9.7.4	Técnica de semi-encarcelamiento (“semi-jailing”)	98
9.7.5	Stenting en bifurcaciones	98
9.7.6	Stenting temporal (Solitaire AB ®)	99
9.7.7	Técnica del cucurucho (“waffle cone”)	100
9.7.8	Diversores de flujo	101
9.7.9	Interruptores de flujo	102
9.7.10	Sole stenting	102
9.7.11	Redireccionadores de flujo (flow diverters) y stents semipermeables	102
9.8	Curva de aprendizaje	103
9.9	Estrategias para indicaciones precisas	103
9.9.1	Aneurismas menores de 2 mm	103
9.9.2	Aneurismas pequeños (< 10 mm)	103
9.9.3	Aneurismas grandes (10-25 mm) y gigantes (>25 mm)	104
9.9.4	Cuello estrecho	104
9.9.5	Cuello ancho	104
9.9.6	Vaso parental	105

9.9.7	Aspectos anatómico-geométricos _____	105
9.9.8	Aporte hemodinámico _____	105
9.10	Indicaciones y estrategias según la localización del complejo aneurismático ____	105
9.10.1	Circulación anterior _____	105
9.10.2	Arteria comunicante anterior _____	105
9.10.3	Bifurcación de la arteria cerebral media _____	106
9.10.4	Circulación posterior _____	106
9.10.5	Aneurismas de la arteria vertebral y de la arteria cerebelosa póstero-inferior	106
9.10.6	Arteria cerebelosa antero-inferior _____	106
9.10.7	Arteria cerebelosa superior _____	106
9.10.8	Tronco basilar _____	107
9.10.9	Top basilar _____	107
9.10.10	Aneurismas disecantes del sistema vértebro-basilar _____	107
10.	JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS _____	109
11.	OBJETIVOS _____	111
11.1	Objetivo general _____	111
11.2	Objetivos primarios _____	111
11.3	Objetivos secundarios _____	112
12.	MATERIAL Y MÉTODOS _____	113
12.1	DISEÑO DEL ESTUDIO _____	113
12.2	ASPECTOS ÉTICO-LEGALES _____	114
12.3	SELECCIÓN DE PACIENTES _____	114
12.3.1	Criterios de inclusión _____	115
12.3.2	Criterios de exclusión _____	115
13.	DATOS RECOGIDOS _____	117
13.1	Datos epidemiológicos y factores de riesgo cardiovascular _____	117
13.2	Estado neurológico del paciente antes de la intervención _____	117
13.3	Procedimientos quirúrgicos previos _____	118
13.4	Datos correspondientes a la técnica de imagen utilizada para el diagnóstico y seguimiento _____	118
13.5	Datos correspondientes a los aneurismas _____	118
13.6	Tratamiento medicamentoso _____	119
13.7	Material utilizado _____	119
13.8	Procedimiento _____	120
13.9	Complicaciones derivadas de la técnica endovascular _____	120
13.10	Seguimiento angiográfico y clínico _____	121
14.	BENEFICIOS Y RIESGOS DEL PROCEDIMIENTO _____	123

15. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR _____	125
15.1 Equipo y diagnóstico angiográfico _____	125
15.2 Estrategia periprocedimiento. Premedicación _____	125
15.3 Anestesia y medicación durante el procedimiento _____	125
15.4 Procedimiento endovascular _____	126
15.5 Pasos del procedimiento _____	126
15.6 Sistema Leo plus _____	127
15.7 Preparación del dispositivo _____	127
15.8 Preparación para el despliegue del stent _____	127
15.9 Introducción y navegación del Leo plus _____	127
15.10 Despliegue del Leo plus _____	127
15.11 Después del procedimiento _____	127
15.12 Grado de oclusión _____	127
15.13 Complicaciones, morbilidad y mortalidad _____	127
15.14 Viabilidad técnica del tratamiento _____	128
16. SEGUIMIENTO _____	129
16.1 Seguimiento del grado de oclusión _____	129
16.2 Seguimiento clínico _____	129
17. MÉTODO ESTADÍSTICO _____	131
17.1 TAMAÑO MUESTRAL. TIPO DE MUESTREO _____	131
17.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO _____	131
18. RESULTADOS _____	133
18.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO _____	133
18.1.1 Pacientes _____	133
18.1.2 Antecedentes clínicos _____	133
18.1.3 Rotos/no rotos _____	134
18.1.4 Clínica neurológica presente en el momento del diagnóstico _____	134
18.1.5 Estado clínico de los pacientes _____	135
18.1.6 Técnica de imagen _____	136
18.1.7 Características de los aneurismas tratados _____	136
18.1.8 Tortuosidad de vasos _____	141
18.1.9 Hiperplasia intimal _____	141
18.1.10 Vasoespasmo arterial _____	141
18.1.11 Técnicas asistidas _____	141
18.1.12 Tiempo transcurrido hasta la intervención en los aneurismas rotos _____	142
18.1.13 Viabilidad del procedimiento _____	142
18.1.14 Efectividad del sistema _____	144
18.1.15 Resultado inmediato tras el procedimiento _____	145

18.1.16	Seguimiento de los pacientes. Pérdidas	145
18.1.17	Seguimiento angiográfico. Grado de oclusión	147
18.1.18	Recanalización	149
18.1.19	Complicaciones del procedimiento	149
18.1.20	Pronóstico de los pacientes	150
18.2	CORRELACIONES	151
18.3	RESULTADOS. OBJETIVOS PRIMARIOS	173
18.3.1	Determinar las indicaciones del stent Leo plus en el tratamiento de los aneurismas cerebrales complejos	173
18.3.2	Describir el sistema Leo plus y el procedimiento de implantación de dicho dispositivo	174
18.3.3	Evaluar el resultado angiográfico	180
18.3.4	Cuantificar las complicaciones derivadas de la técnica	180
18.3.5	Describir la pauta de administración del tratamiento antiplaquetario pre y post-procedimiento	180
18.4	RESULTADOS. OBJETIVOS SECUNDARIOS.	181
19.	CASOS ILUSTRATIVOS	183
19.1	CASO 1	183
19.2	CASO 2	185
19.3	CASO 3	187
19.4	CASO 4	189
19.5	CASO 5	191
19.6	CASO 6	193
19.7	CASO 7	196
19.8	CASO 8	200
20.	Discusión	203
20.1	Futuro del tratamiento endovascular	209
20.2	Limitaciones del estudio	209
21.	CONCLUSIONES	211
22.	BIBLIOGRAFÍA	213
23.	ÍNDICE DE ILUSTRACIONES	261
24.	ÍNDICE DE TABLAS	265
25.	ANEXOS	267
25.1	Comité de Ética	267
25.2	Permisos para la utilización de imágenes que no son de elaboración propia	269
25.3	Conflicto de intereses	273

GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

<i>AAS</i>	Ácido acetil salicílico
<i>ACA</i>	Arteria cerebral anterior
<i>ACAI</i>	Arteria cerebelosa antero-inferior
<i>ACI</i>	Arteria carótida interna
<i>ACM</i>	Arteria cerebral media
<i>ACoA</i>	Arteria comunicante anterior
<i>ACoP</i>	Arteria comunicante posterior
<i>ACP</i>	Arteria cerebral posterior
<i>ACPI</i>	Arteria cerebelosa póstero-inferior
<i>ACS</i>	Arteria cerebelosa superior
<i>AD</i>	Angiografía digital
<i>AHA</i>	American Heart Association
<i>AIT</i>	Accidente isquémico transitorio
<i>AngioTC</i>	Angiografía con tomografía computarizada
<i>AngioRM</i>	Angiografía con Resonancia Magnética
<i>ARM</i>	Angiografía con Resonancia Magnética
<i>ASD/DSA</i>	Angiografía de sustracción digital
<i>ATC</i>	Angiografía con Tomografía Computarizada
<i>ATENA</i>	Estudio de tratamiento endovascular de aneurismas no rotos (Analysis of Treatment by Endovascular approach of Non-ruptured Aneurysms)
<i>AV</i>	Arteria vertebral
<i>CAMEO</i>	Estudio europeo y multicéntrico de aneurismas tratados con Onyx
<i>CK-MB</i>	Isoenzima de la creatina quinasa de presencia principalmente en el músculo cardíaco y también en pequeñas cantidades en músculo esquelético
<i>CLARITY</i>	Estudio de resultados clínicos y anatómicos del tratamiento endovascular de aneurismas rotos
<i>CARAT</i>	Estudio de rerruptura de los aneurismas cerebrales tras el tratamiento
<i>CHU</i>	Complejo Hospitalario Universitario
<i>CTA</i>	AngioTC
<i>DMSO</i>	Dimetil sulfóxido (solvente orgánico)
<i>EC-IC</i>	Extracraneal-intracraneal
<i>EDNRA</i>	Antagonista de receptor de endotelina
<i>EEUU</i>	Estados Unidos de América
<i>EVOH</i>	Etilen-vinil-alcohol
<i>FDA</i>	Food and Drug Administration (Agencia Americana del Medicamento)
<i>FoV</i>	Field of view

<i>GDC</i>	Guglielmi detachable coil
<i>GH</i>	Hormona del crecimiento
<i>HEAL</i>	Estudio con agentes embólicos (HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion)
<i>HIC</i>	Hipertensión intracraneal
<i>HSA</i>	Hemorragia subaracnoidea
<i>HTA</i>	Hipertensión arterial
<i>IC-IC</i>	Intracraneal-intracraneal
<i>ICGVA</i>	Videoangiografía con verde de indocianina (Infrared indocyanine green video angiography)
<i>IP</i>	Inhibición plaquetaria
<i>ISAT</i>	Estudio internacional de hemorragia subaracnoidea aneurismática (Internacional Subarachnoid Aneurysm Trial)
<i>ISUIA</i>	Estudio internacional de aneurismas intracraneales rotos
<i>LCR</i>	Líquido cefalorraquídeo
<i>LTD4</i>	Leucotrieno D4
<i>LVIS</i>	Tipo de stent (Low-profile Visible Intraluminal Support)
<i>MRA</i>	AngioRM
<i>mRS</i>	Escala de Rankin modificada
<i>NIHSS</i>	Escala para la evaluación de funciones neurológicas básicas en el ictus (National Institutes of Health Stroke Scale)
<i>ONYX</i>	Líquido embolizante
<i>PICA</i>	Arteria cerebelosa póstero-inferior
<i>PVC</i>	Presión venosa central
<i>RA</i>	Razón de aspecto (Relación entre anchura y altura de un aneurisma)
<i>RM</i>	Resonancia magnética
<i>SNC</i>	Sistema nervioso central
<i>TC</i>	Tomografía computarizada
<i>TCE</i>	Traumatismo cráneo-encefálico
<i>TE</i>	Tiempo de eco (RM)
<i>TOF</i>	Time of flight
<i>TR</i>	Tiempo de repetición (RM)
<i>UCLA</i>	Universidad de California, Los Ángeles
<i>USC</i>	Universidad de Santiago de Compostela
<i>VIH</i>	Virus de la inmunodeficiencia humana adquirida
<i>VPN</i>	Valor predictivo negativo
<i>VPP</i>	Valor predictivo positivo
<i>WEB</i>	Woven Endo Bridge, sistema de embolización

<i>2D</i>	Bidimensional
<i>3D</i>	Tridimensional





1. RESUMEN

El propósito de este estudio fue la evaluación a 5 años de seguimiento de la neuromorbilidad y el resultado angiográfico del tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales complejos en aquellos pacientes que fueron tratados mediante el sistema Leo plus en la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre enero de 2004 y diciembre de 2016.

Para ello, se establecieron en primer lugar las indicaciones del sistema Leo plus en el tratamiento de los aneurismas intracraneales, la descripción del uso del sistema mencionado y se determinó la viabilidad técnica de dicho procedimiento. Asimismo, se registró la incidencia de los eventos adversos ocurridos con una descripción de la gravedad de los mismos para finalmente hacer un análisis de los resultados clínicos y angiográficos.

El stent Leo plus ofrece una buena opción terapéutica para el tratamiento de los aneurismas cerebrales complejos con buenos resultados de oclusión de las lesiones aneurismáticas y baja recurrencia. No obstante, las indicaciones de este dispositivo en las terapias “stent-only” aún no están totalmente establecidas y presentan algunas limitaciones propias del dispositivo y del procedimiento que se analizaron en este trabajo.

Se realizó una revisión retrospectiva y se analizaron los resultados angiográficos y clínicos de una serie consecutiva de 85 pacientes tratados endovascularmente de 97 aneurismas rotos y no rotos de forma aguda, en el período de tiempo anteriormente mencionado mediante la implantación de un stent Leo plus, con o sin coiling asociado. Un 6,41% de los aneurismas eran gigantes, 28,21 % grandes y 65,38 % pequeños y estaban localizados en el territorio anterior en un 75,26 % y en el territorio posterior en el 24,74 %. Los resultados obtenidos demuestran una viabilidad técnica del 97% con una tasa de morbilidad aguda-subaguda del 6,2%, un 2,1% de secuelas permanentes y una mortalidad del 3,1%. La oclusión angiográfica completa al año fue de un 43%, a los 2 años del 46% y a los 3 años y 5 años del 45%, sin casos de recurrencia.

El presente estudio demuestra que el stent Leo plus es un tratamiento viable, ampliamente disponible, con buena eficiencia y seguridad, constituyendo una alternativa de tratamiento para aneurismas cerebrales complejos aunque su indicación como terapia “only-stent” precisa de más estudios a un plazo más largo de seguimiento para poder sacar conclusiones definitivas.

PALABRAS CLAVE: Aneurismas intracraneales, terapia endovascular, stents, Leo plus



2. INTRODUCCIÓN

Los aneurismas intracraneales, dilataciones focales patológicas de las arterias cerebrales, causan importantes tasas de morbilidad y mortalidad. Recientemente, se han producido grandes cambios en las teorías que se tenían acerca de su fisiopatología y la forma en que se tratan. Antiguos conceptos acerca de su historia natural, particularmente el riesgo de rotura de ciertos aneurismas, se han puesto en entredicho (1,2).

2.1 Generalidades

Los aneurismas intracraneales son lesiones relativamente frecuentes. La prevalencia de los aneurismas intracraneales en la población general ha sido estimada en 1.4-1.6 % (3). En algunos estudios con series de autopsias indican una prevalencia en la población adulta de entre el 1% y el 5% (2).

Los aneurismas intracraneales saculares, los más frecuentes, se corresponden con dilataciones focales redondeadas de la pared de los vasos del polígono de Willis. Típicamente, asientan en bifurcaciones arteriales, generalmente en la convexidad de una curva, apuntando en la dirección en la que iría el flujo sanguíneo si esa curva no existiese (4). Otras lesiones son no saculares y asientan en segmentos lisos, sin ramas vasculares, de los vasos intracraneales (5,6); estos segundos son muy poco frecuentes comparándolos con los saculares.

Los aneurismas intracraneales están compuestos por un saco de pared fina conectado a un vaso parental a través de un orificio de tamaño variable que recibe el nombre de cuello; algunos autores prefieren llamarlo ostium ya que, desde el punto de vista morfológico, puede ser mucho más ancho de lo que se objetiva en la angiografía por sustracción digital (ASD).

Los aneurismas anteriormente descritos son verdaderos aneurismas ya que contienen, al menos, algunas capas que se encuentran normalmente en las arterias mientras que otras no están presentes. De hecho, microscópicamente, la pared de un aneurisma es muy fina y presenta sólo íntima y adventicia, mientras que la lámina elástica interna y la túnica media generalmente terminan en el cuello aneurismático (5). También forma parte de la pared del aneurisma una cantidad variable de tejido fibrohialino que puede ocasionalmente calcificar (7). Además, también se identifica la presencia de trombos organizados dentro de la luz del saco aneurismático, especialmente en los de mayor tamaño, que pueden ser fuente de émbolos distales.

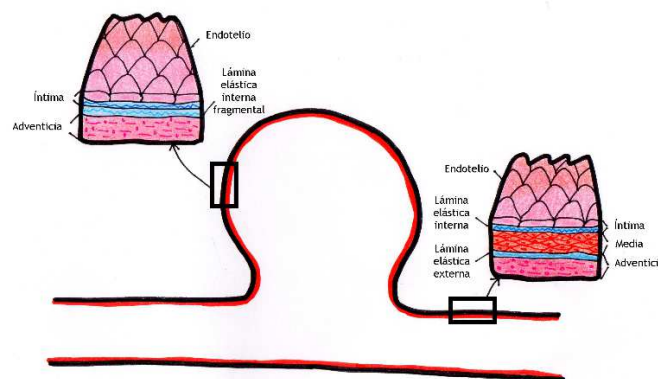


Figura 1 Capas de la pared vascular

Afortunadamente, la mayoría de los aneurismas son pequeños y se estima que entre un 50% y un 80% de todos los aneurismas no se rompen durante el tiempo de vida de las personas portadores de estas lesiones (8). Los aneurismas intracraneales son considerados una lesión adquirida esporádica aunque se han descrito formas familiares raras. Las anomalías asociadas incluyen la enfermedad renal poliquística autosómica dominante, la displasia fibromuscular, el síndrome de Marfan, el síndrome Ehlers-Danlos tipo IV y malformaciones arterio-venosas del cerebro.

La manifestación clínica principal de los aneurismas cerebrales es la hemorragia subaracnoidea (HSA) que se produce como consecuencia de la rotura de los mismos. La HSA es más frecuente en mujeres que en hombres con un ratio 2:1 (9); el pico de incidencia se sitúa en los 55-60 años (10). Se calcula que entre 5-15% de los casos de ictus están relacionados con la rotura de un aneurisma intracraneal. La HSA aneurismática se considera una emergencia médica con una mortalidad cercana al 50% de mortalidad (11). De los pacientes que logran sobrevivir, aproximadamente una tercera parte permanecen con secuelas que condicionarán una discapacidad moderada-severa (7,8).

Se sabe poco acerca de las causas de los aneurismas intracraneales o de los procesos mediante los que se forman, crecen y se rompen; el origen exacto de los defectos en la pared del vaso no está claramente establecido pero no parece que sea congénito. Actualmente, se piensa que su formación resulta de una combinación de factores hemodinámicos y cambios degenerativos adquiridos dentro de la pared del vaso, incluso aunque coexistan enfermedades hereditarias que puedan predisponer a su formación al debilitar la pared del vaso, que llevan a la aparición de dilataciones focales en el espacio subaracnoideo adyacente a las ramas arteriales de la base del cráneo. Se piensa que pueden jugar un papel importante la hipertensión arterial y los cambios vasculares inducidos el consumo del tabaco (14).

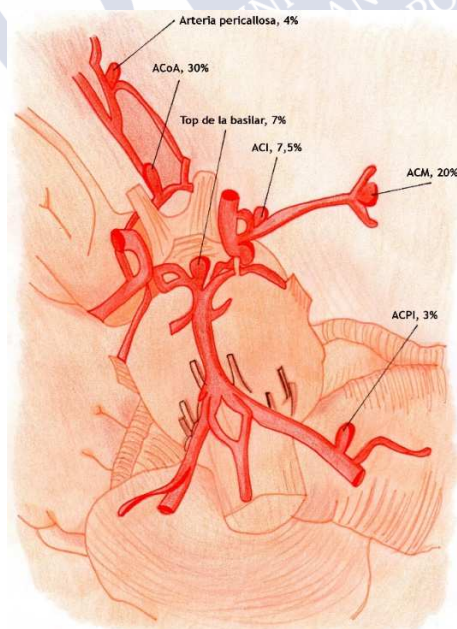


Figura 2 Localizaciones más frecuentes de lesiones aneurismáticas en la vasculatura intracraneal.

La prevalencia de los aneurismas intracraneales entre la población general no es bien conocida y varía enormemente entre las series publicadas debido, entre otras cosas, a que no existía la posibilidad de utilizar métodos de diagnóstico no invasivos para su detección. Se acepta que entre el 3% y el 5% de la población general puede tener alguna lesión aneurismática. Las muchas variaciones en los trabajos publicados que hemos comentado anteriormente depende de las series que se manejan en cada trabajo, de la técnica de imagen usada para su detección y de si las series incluyen aneurismas no rotos sólo o aneurismas rotos y no rotos conjuntamente. Por ello, la frecuencia de los aneurismas intracraneales varía entre el 1% y el 6% según series de autopsias en adultos (15) y entre 0.65% y el 7% en series angiográficas (15,16); esto último dependiendo de la calidad del estudio angiográfico (el número de vasos examinado, la multiplicidad de proyecciones para distinguir bucles vasculares de aneurismas verdaderos y la experiencia del neurorradiólogo) (17).

En un estudio realizado por Bannerman (3) se revisaron 51360 autopsias y hallaron un 1.43% de aneurismas intracraneales, de los cuales el 0.34% estaban rotos y el 1.09% eran aneurismas no rotos.

Una técnica angiográfica adecuada y meticulosa es fundamental para detectar aneurismas, especialmente en aquellos casos de lesiones múltiples en los que las series publicadas varían enormemente (17).

El género también es importante en la distribución de los aneurismas intracraneales constituyendo las mujeres el grupo más numeroso alcanzando el 75% de los casos en el estudio internacional de aneurismas intracraneales no rotos (ISUIA) (18).

En cuanto a la edad, los aneurismas son lesiones esencialmente de la edad adulta con un pico de incidencia entre la 4ª y 6ª décadas de la vida. Aunque se han publicado algunos trabajos de aneurismas en la edad pediátrica, éstos son infrecuentes en este grupo de edad representando el 2-4% de todos los aneurismas (19). Los aneurismas en niños son particulares porque son a menudo gigantes, asociados a una alta incidencia de convulsiones y se localizan en casi la mitad de los casos en la bifurcación de la arteria carótida interna (ACI) terminal. Además, presentan una importante predominancia en varones (19-22).



3. DEFINICIÓN

El término aneurisma deriva de la palabra griega “άνευρυσμα” que está formada por “άνά” (ana: hacia arriba, del todo, con intensidad) y “ευρύς” (eurys: ancho) y se define como una dilatación focal persistente de la pared vascular que muestra una marcada alteración estructural (23).

Este término se introdujo en el léxico médico en por Smith en 1656.

Aunque se considera que Galeno fue el primero en utilizar esta terminología para referirse a dilataciones arteriales, ya se hacía referencia a los aneurismas en papiros del Antiguo Egipto. Los antiguos egipcios ya probablemente eran conscientes de que la hemorragia aneurismática era un evento agudo. También es muy probable que la descripción de un episodio de cefalea aguda que se encuentra en el Antiguo Testamento sea la primera descripción de una hemorragia subaracnoidea aneurismática.

En el siglo V, Hipócrates describió por primera vez el el cuadro clínico de la hemorragia subaracnoidea cerebral: “cuando personas con buena salud de repente presentan una cefalea intensa con pérdida de la capacidad para hablar y respiración estertórea, morirán en siete días salvo que aparezca fiebre” (24).

La primera descripción de un aneurisma intracraneal fue hecha en el texto “De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis” escrito por Morgagni en 1761; en dicha publicación se refiere el caso de un paciente que presentaba aneurismas no rotos bilaterales de la arteria comunicante posterior (ACoP). Blackwall describió en 1813 el primer caso de ictus por una hemorragia subaracnoidea consecuencia de la rotura de un aneurisma cerebral.



4. PATOGÉNESIS DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES

Los aneurismas intracraneales, tal como comentamos anteriormente, se producen como consecuencia de la combinación de varios factores: anatómicos, hemodinámicos y degenerativos aunque, hasta el momento, no ha sido posible determinar de forma definitiva los factores ultraestructurales implicados en su formación.

4.1 Factores hemodinámicos

El estrés hemodinámico juega un papel muy importante en el desarrollo de los aneurismas intracraneales (25), teoría que es confirmada por las localizaciones más frecuentes de estas lesiones en las bifurcaciones arteriales y su aumento de incidencia en aquellos pacientes que presentan asimetrías del polígono de Willis (26) así como cuando existen anomalías vasculares como fenestraciones, anastomosis carótido-basilares persistentes (27), agenesia de arteria carótida (28) o en caso de malformaciones arterio-venosas de alto flujo (29,30).

Las bifurcaciones y los trayectos convexos de las estructuras vasculares están sometidos a una mayor impacto del flujo sanguíneo que el resto de la pared (31). La almohadilla intimal, que se localiza medial al vértice de la bifurcación y es el componente que primero se ve afectado (32), se encuentra en relación con una lámina elástica interna fenestrada (33). Con los microtraumatismos repetidos, debido a la pulsatilidad del flujo sanguíneo, la pared del vaso se va debilitando lo que conduce a una mayor turbulencia del dicho flujo y eso aumenta el impacto sobre la pared llevando finalmente a una alteración del contorno del vaso. Ese flujo turbulento condiciona una hipoxia relativa sobre las células del endotelio vascular y movilización de leucocitos, plaquetas y mediadores de la inflamación que condicionan un mayor daño intimal (32).

La sangre es un fluido denso, con mayor viscosidad que el agua, y con un movimiento laminar en el interior del vaso generándose un gradiente en el que la mayor velocidad se da en el centro de la luz vascular siguiendo el sentido del flujo sanguíneo (34) mientras que la velocidad disminuye hacia los márgenes del vaso produciéndose una fricción sobre el endotelio que se vence al mantener el flujo sanguíneo una presión superior a dicho rozamiento. En los segmentos del vaso en los que existe una estenosis, se produce un aumento de la velocidad del flujo y aumenta el rozamiento.

Este estrés hemodinámico hace que se generen dos tipos distintos de fuerzas físicas (35):

- La fuerza de impacto, perpendicular al vaso, que se corresponde con la inercia del flujo sanguíneo y puede ser considerado como un aumento de la presión en el área en la que impacta el chorro del flujo vascular (36).
- La presión del flujo vascular en la que se diferencian dos componentes que actúan sinérgicamente y que son la presión hidrostática y la presión dinámica. La presión hidrostática es la presión arterial sistémica y la presión dinámica es el resultado del impacto del flujo vascular sobre los márgenes laterales de la pared de los vasos arteriales. Debido a que dicha presión es mayor en las zonas de bifurcación o en el origen de las ramas arteriales, debido a una mayor turbulencia del flujo en dichos puntos, es en estas zonas en las que es más frecuente la aparición de lesiones aneurismáticas.

- La fuerza de cizallamiento de la pared o fricción mural (“wall shear stress”), paralela a la pared del vaso, está causada por la fricción viscosa del torrente sanguíneo.
- Aunque la fuerza de cizallamiento sobre la pared vascular es mucho más baja que las presiones hidrostática y dinámica, ésta se ve aumentada en la zona de alteración focal de la pared que aparece inicialmente y, por tanto, contribuye también a la formación de aneurismas intracraneales (37–41).

La velocidad del flujo sanguíneo es también un factor a tener en cuenta en estos procesos.

Incluso aunque modelos experimentales matemáticos y animales han demostrado que la fuerza de impacto es determinante en el desarrollo de las lesiones aneurismáticas, puede que contribuya menos de lo que se pensaba intuitivamente en un principio (35).

Se ha establecido por distintos autores que se pueden diferenciar dos zonas en el cuello de las lesiones aneurismáticas; una de flujo de entrada hacia el saco del aneurisma (in-flow) y otra de flujo de salida desde el interior del mismo (out-flow) (41). La presión arterial, debido a su pulsatilidad, condiciona un aumento de presión intermitente sobre el flujo de entrada conocido como “efecto martillo de agua”. En la porción central del saco aneurismático existe un área de disminución de la fuerza de cizallamiento (“low shear stress”) o zona de recirculación (37); esto se da principalmente en los aneurismas laterales originados en las bifurcaciones. Ambos procesos activan las plaquetas y los mecanismos mediadores de la inflamación lo que condiciona un mayor sufrimiento de la pared del aneurisma (32,42) y se han postulado como factores determinantes en el aumento del volumen global de los aneurismas intracraneales (43). La actividad mantenida de la zona de recirculación condiciona un deterioro continuo y persistente de la pared que finalmente contribuye al aumento del tamaño de los aneurismas intracraneales, especialmente en los aneurismas laterales (25,42).

Sin embargo, el aumento del estrés hemodinámico en conjunción con la hipertensión arterial (HTA), son cruciales en el desarrollo de aneurismas intracraneales en bifurcaciones y en segmentos vasculares en los que no se originan ramas como se ha demostrado en modelos animales (6). Además, en modelos experimentales, los aneurismas que asientan en segmentos vasculares de los que no parten ramas tienden a no desarrollarse cuando el aumento de presión arterial no es muy alto.

Más que la HTA per se lo que determina la degeneración de la pared del vaso es la amplificación del flujo sanguíneo con el consiguiente aumento de la presión de cizallamiento en las ramas arteriales (6).

La HTA parece ser una condición agravante de la formación aneurismática (23,44,45) y parece la causa de los defectos degenerativos iniciales de la pared arterial (23). Por eso, no sorprende que se haya demostrado la presencia de aneurismas no rotos en embarazadas con hipertensión inducida por el embarazo (46) y que aparezca más frecuentemente en pacientes ancianos hospitalizados con hipertensión que en el grupo control de edad similar pero sin hipertensión (47).

Además, la HTA predispone al desarrollo de aneurismas múltiples y parece aumentar el riesgo de rotura de los mismos (48,49). De hecho, existe cierta controversia respecto la asociación de la HTA con la HSA aneurismática pero los últimos trabajos publicados sugieren que la HTA sí que se asocia con un aumento del riesgo de dichos sangrados (50).

4.2 Factores histológicos

Otro de los factores que influye en el desarrollo de aneurismas cerebrales es la histología de la pared vascular, especialmente alrededor de las bifurcaciones donde hay más fibras de colágeno que fibras elásticas además de capas musculares pobremente desarrolladas (51).

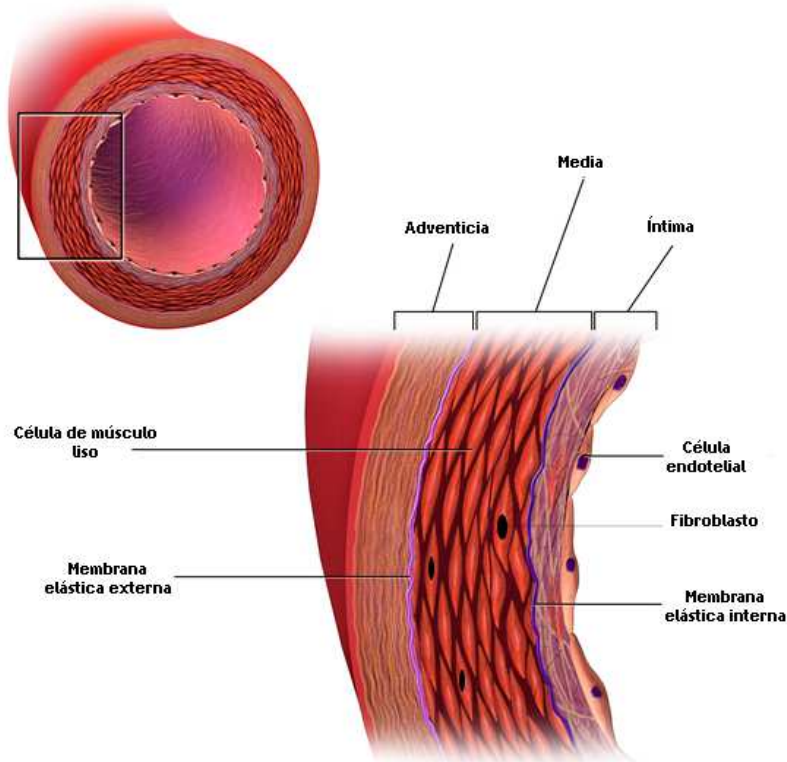


Figura 3 Pared vascular arterial (Licencia Creative Commons)

Las paredes de las arterias están comprendidas por tres capas distintas: íntima, media y adventicia. La íntima consiste en tejido conectivo endotelial y subendotelial. Una lámina elástica interna, que es importante para aportar fuerza mecánica a la pared del vaso, separa la íntima de la media. La media consiste en varias capas de células de músculo liso fuertemente unidas y rodeadas por fibras de colágeno y elastina. A diferencia de las arterias extracraneales, las arterias intracraneales no tienen lámina elástica externa entre la media y la adventicia y la adventicia es muy fina comparada con la de los vasos de similar calibre en otras partes del cuerpo. Además, las arterias intracraneales también tienen un menor ratio pared/luz vascular que las arterias extracraneales. Por todo ello, hay mayor susceptibilidad en las arterias cerebrales para la formación de aneurismas.

La capa adventicia es la porción más externa del vaso y está constituida por tejido conectivo, una red de pequeños vasos nutricios o vasa vasorum, linfáticos y nervios autónomos; al penetrar en el espacio subaracnoideo se compone de células leptomenígeas. No hay vasos nutricios más allá de la porción proximal de las arterias intradurales (52).

Las arterias en el espacio intracraneal extradural tienen una estructura similar a la de otras arterias de gran calibre. Por el contrario, las arterias intradurales están rodeadas por líquido cefalorraquídeo y permanecen en ese estado hasta su entrada en el parénquima cerebral. Este proceso es posible por la presencia de espacios perivasculares agrandados, llamados los espacios de Virchow-Robin que son extensiones del espacio subaracnoideo. Las arterias intradurales están

además recubiertas por una vaina conformada por una capa de astrocitos especializados, la “glia limitans”.

Existen factores endógenos y exógenos que alteran el proceso de síntesis de las proteínas del tejido conectivo lo que contribuye a la formación del aneurisma.

4.3 Factores endógenos

Múltiples enfermedades del tejido conectivo congénitas y adquiridas se asocian con la formación de aneurismas intracraneales. Por ejemplo, enfermedades inflamatorias sistémicas con arteritis, el lupus eritematoso sistémico (53), la enfermedad de Takayasu (54) o la arteritis de células gigantes (55) pueden producir cambios en la pared arterial que predispongan a la formación de aneurismas; del mismo modo, varias enfermedades congénitas hereditarias del tejido conectivo se asocian con mayor probabilidad para la formación de aneurismas.

Pacientes con enfermedad poliquística renal autosómica dominante, el trastorno monogénico más frecuente en la población general, presentan múltiples lesiones quísticas renales y viscerales asociadas con un espectro de anomalías vasculares en las que los aneurismas intracraneales son los más frecuentes; se encuentran aneurismas intracraneales en aproximadamente el 25 % de estos pacientes en autopsias y son responsables de la muerte de casi el 20% de los casos (56). Los pacientes con enfermedad poliquística renal tienen más probabilidad de tener aneurismas múltiples (57).

La enfermedad de Ehlers-Danlos tipo IV induce una anomalía del colágeno tipo III produciendo hipermovilidad articular, hiperelasticidad y fragilidad de la piel y de las estructuras vasculares que puede dar lugar a la aparición de disección de troncos supraaórticos, fístulas carótido-cavernosas y aneurismas (56,58) con una tasa alta de complicaciones quirúrgicas (59).

El síndrome de Marfan es una alteración de la fibrilina que es un componente glicoproteico importante de los tejidos elásticos (60). Se caracteriza por anomalías del sistema cardiovascular como disecciones aórticas y del tronco braquiocefálico, insuficiencias valvulares cardíacas y aneurismas intra y extracraneales en pacientes de talla alta con aracnodactilia e hipermovilidad articular (60,61).

La neurofibromatosis tipo I es conocida por su asociación con tumores del SNC y alteraciones cutáneas y esqueléticas. Las complicaciones vasculares son poco frecuentes e incluyen las estenosis arteriales, las fístulas arterio-venosas y los aneurismas cerebrales (56).

Los pacientes con déficit hereditario de α 1-antitripsina (un inhibidor de la elastasa) pueden presentar enfermedades del sistema cardiovascular incluyendo aneurismas aórticos y cerebrales (62–64).

También hay evidencia de la influencia genética en la formación de aneurismas en pacientes con historia familiar de aneurismas intracraneales. Tiene que haber, al menos, dos familiares de primer grado de una misma familia con aneurismas intracraneales para determinar la presencia de aneurismas intracraneales familiares; en estas familias, en las que no existe un trastorno del tejido conectivo conocido, hasta un 17% de los miembros de la familia pueden tener aneurismas no rotos (65). Además, los parientes de segundo y tercer grado de un paciente con HSA aneurismática tienen un aumento del riesgo de HSA aneurismática de 4.1-6.6 veces más (66,67).

4.4 Factores exógenos

Además de los factores genéticos y los trastornos inflamatorios anteriormente expuestos, hay otros factores exógenos que pueden alterar la pared vascular y aumentar la probabilidad de que se desarrollen aneurismas intracraneales.

El tabaquismo es el factor más importante en esta categoría; disminuye la efectividad de la α 1-antitripsina y, por lo tanto, aumento del riesgo de formación de múltiples aneurismas intracraneales y multiplica, al menos por tres, el riesgo de HSA aneurismática que, cuando ocurre, tiene peor pronóstico (50,68–70).

El consumo de alcohol también se asocia con un mayor riesgo de desarrollar aneurismas cerebrales y de la rotura de los mismos (44,70).

Otros factores incluidos en esta categoría son el consumo de analgésicos o cocaína ya que también se han considerado factores precipitantes de la rotura aneurismática y el posible desarrollo de aneurismas (44,71,72).

4.5 Otras teorías

Además de estas clasificaciones clásicas, en los últimos tiempos se han desarrollado diferentes teorías nuevas para explicar su fisiopatología. La etiopatogenia de los aneurismas arteriales intracraneales se ha debatido durante muchos años y permanece sin aclarar totalmente. La suposición general de que el flujo vascular arterial primero expande y luego hace que emerja una herniación aneurismática en la pared del vaso puede ser correcta; sin embargo, este supuesto no distingue entre diferentes enfermedades que pueden dar lugar a aneurismas arteriales y, por lo tanto, constituye una aproximación simplista equiparando el síntoma, representado por el aneurisma, con la enfermedad (73). Las estrategias para el manejo clínico que recaen sólo en las características lumbales, tales como el tamaño y la localización del aneurisma, pueden fracasar en diferenciar los aneurismas en subclases que tienen características morfológicas similares pero diferentes historias naturales. La evaluación de la patogénesis de los aneurismas basándose en las fuerzas lumbales como el flujo sanguíneo alto, fuerzas de cizallamiento y turbulencia pueden ocultar otros factores igualmente importantes como los fenómenos morfológicos o biológicos dentro de la pared del vaso o del ambiente perianeurismático. Un conocimiento profundo de los aneurismas se puede pues obtener mediante la evaluación de las características morfológicas e histopatológicas de la pared del vaso.

La teoría biológica de la formación y rotura aneurismática defiende que, desde punto de vista histológico, en la pared vascular se produce una actividad inflamatoria con aumento significativo de la celularidad, activación de la cascada del complemento, apoptosis y secreción de matriz de metaloproteínas con remodelación celular e hiperplasia miointimal que produce la migración de células de músculo liso y todo ello produce, subsecuentemente, la rotura. La presencia de calcificaciones arterioescleróticas en las paredes de las arterias también puede contribuir al aumento de la actividad inflamatoria anteriormente descrita lo que parece indicar que la dislipemia puede ser otro de los factores implicados.

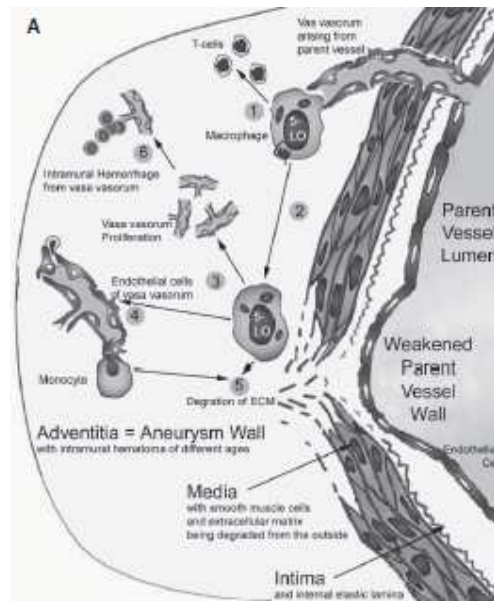


Figura 4 Modelo de vasa vasorum y participación del ciclo de la 5-lipooxigenasa

Reproducido de "The aneurysmal wall. The key to a subclassification of intracranial arterial aneurysm vasculopathies? Krings et al. *Interventional Neuroradiology* 2008; 14: 39-47) - Reproducido con permiso de SAGE publications

Modelo de vasa vasorum y de la participación del ciclo de la 5-lipooxigenasa en el reclutamiento de leucocitos, remodelación vascular y, finalmente, en la formación de un aneurisma intracraneal. Los macrófagos alcanzan la adventicia a través de los vasa vasorum que salen de la pared del vaso parental. Estos macrófagos de la adventicia expresan 5-lipooxigenasa y posteriormente se generan leucotrienos que activan las células T, otros macrófagos, la proliferación de los vasa vasorum y monocitos lo que lleva a un aumento de la extravasación de leucocitos desde los vasa vasorum de la adventicia. Estos leucocitos activados liberan factores proinflamatorios, como la metaloproteasas que dañan la media mediante la degradación de la matriz extracelular y la lámina elástica lo que lleva a un debilitamiento focal de la pared del vaso parental formándose así la luz del aneurisma.

Para Krings y colaboradores (73) todos los mecanismos patogénicos expuestos en párrafos anteriores no explicarían la totalidad del problema porque sólo respondería a los mecanismos etiológicos a nivel intraluminal. Ellos postulan que la formación de las lesiones aneurismáticas se debe principalmente al desbalance entre los mecanismos de reparación de la pared del vaso, ofensivos y defensivos, condicionados por la distinta respuesta de cada huésped a dichos factores ya que distintos individuos expuestos a los mismos factores pueden responder de forma diferente, Las causas extraluminales explicarían las entidades clínicas en las que se ve afectada la estructura de la pared como la disección arterial y los aneurismas gigantes de luz parcialmente trombosada en los que estarían involucrados los vasos nutricios de la adventicia y la vía de la 5-lipooxigenasa implicada en la actividad inflamatoria y la producción de leucotrienos expresados en los leucocitos, mastocitos y macrófagos. El leucotrieno LTD4 se adhiere a las células del endotelio de los vasos nutricios y condiciona que aumente la extravasación de leucocitos. Esta actividad inflamatoria adventicial debilita la capa media y se liberan mediadores de la inflamación que ocupan dicha capa condicionando una dilatación focal con la posterior formación de la lesión aneurismática en la fase final (74).

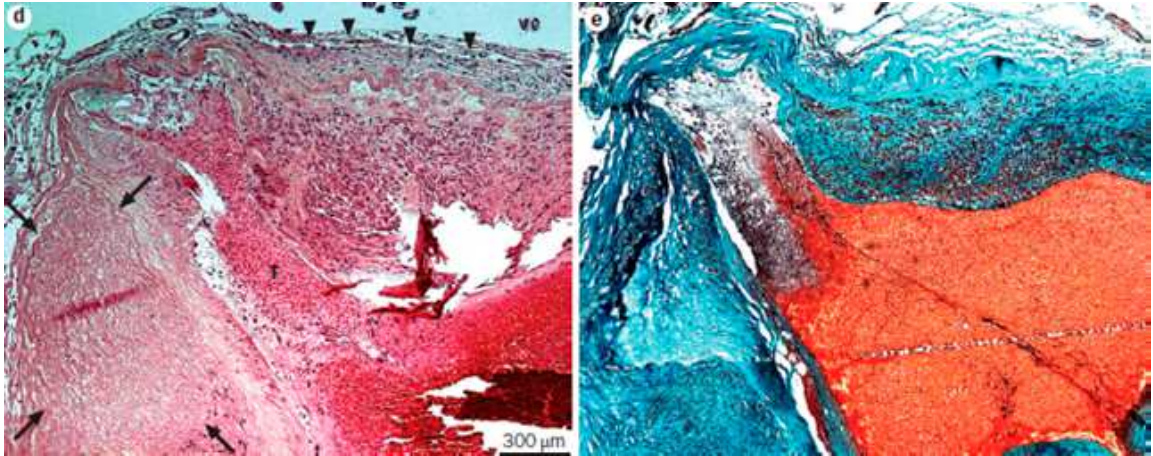


Figura 5 Anatomía patológica de un aneurisma sacular roto

Aneurisma sacular roto. Corte microscópico (magnificación x5, tinción de hematoxilina-eosina) demuestra un aneurisma con trombo luminal subagudo, un patrón de pared adelgazada y gruesa alternante, ausencia de células de músculo liso (flechas) en un segmento largo de pared e infiltrado de linfocitos en la adventicia (cabezas de flecha). Corte microscópico (x5, tinción tricromo) muestra pérdida de la lámina elástica (Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. Krings T et al, Nat Rev Neurol 7, 547-559 (2011) - Reproducido con permiso de Springer Nature

También se ha descubierto que algunos genes al expresarse aumentan la actividad inflamatoria mural de los vasos arteriales; la expresión de dichos genes es mayor en los aneurismas no rotos que en los rotos lo que implicaría que esta inflamación tendría un papel “protector” en dichos pacientes. Han sido identificadas asociaciones genéticas con un receptor que tiene un alelo cercano al receptor de la endotelina tipo 1, la llamada EDNRA (antagonista del receptor de endotelina), que puede condicionar la progresión del ciclo celular y la proliferación con una eventual participación en el riesgo de rotura de las lesiones aneurismáticas (75).



5. CLASIFICACIÓN Y PATOGENIA DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES

Los aneurismas intracraneales se clasifican siguiendo distintos criterios que se detallan a continuación.

5.1 *Clasificación según la presencia o no de hemorragia*

Aunque los aneurismas intracraneales han sido clasificados tradicionalmente basándose en su tamaño, criterios morfológicos, topográficos o etiológicos se pueden diferenciar, según haya o no hemorragia, en:

- 1.- Aneurismas rotos: Son aquellas lesiones que se asocian con hemorragia cerebral
- 2.- Aneurismas no rotos: Lesiones diagnosticadas sin que se haya síntomas clínicos ni hallazgos en imagen que sugieran la presencia de hemorragia cerebral
- 3.- Aneurisma coincidente con un aneurisma: Lesiones que se asocian a hemorragia cerebral sin evidencia de signos que sugieran su rotura pudiendo estar dicha hemorragia, entre otras causas, por la rotura de otro aneurisma.

5.2 *Clasificación por tamaño*

Desde el punto de vista de su tamaño, existen varias clasificaciones que estratifican los aneurismas saculares en función del tamaño máximo del saco aneurismático.

La más usada es una que los divide en tres categorías (76); éstas son:

- 1.- Pequeños: Menores de 10 mm
- 2.- Grandes: Mayores de 10 mm y menores o iguales de 25 mm
- 3.- Gigantes: Mayores de 25 mm



Figura 6 Aneurismas pequeños

Los aneurismas gigantes representan, aproximadamente, el 5% de todos los aneurismas; tienen manifestaciones clínicas específicas porque, aunque pueden romper y manifestarse como HSA, la mayoría de los pacientes con aneurismas gigantes se presentan con un déficit neurológico focal progresivo secundario al efecto masa de estas lesiones (77–79). Otro grupo de pacientes con aneurismas gigantes, un grupo minoritario, se presentan con un déficit neurológico agudo causado por eventos tromboembólicos secundarios a la migración de trombos intraluminales contenidos dentro del saco.

Aunque la clasificación anterior es la de uso más extendido, existe otra clasificación por tamaño que se usó en el estudio ISUIA (18).

En este estudio, el riesgo acumulado de rotura se estimó de acuerdo con la localización de los aneurismas en el territorio anterior o posterior pero también se basó en el tamaño del saco. Se definieron los aneurismas en cuatro grupos: menos de 7 mm, 7-12 mm, 13-24 mm y más de 25 mm. En este estudio se confirmó que los aneurismas de la circulación posterior tienen una mayor tendencia al sangrado a tamaños iguales y que, independientemente de la localización, los aneurismas de mayor tamaño tienen más riesgo de rotura (18).

Los aneurismas de la arteria comunicante posterior al nivel de su origen en el sifón carotídeo tienen una mayor tendencia al sangrado y, desde el punto de vista embriológico, deben ser considerados como aneurismas de territorio posterior.

El cuello de los aneurismas saculares también juega un papel importante en la clasificación de las lesiones en aneurismas de cuello estrecho (de diámetro igual o menor a 4 mm) y aneurismas de cuello ancho (más de 4 mm); estos últimos muestran una mayor tendencia a la recanalización tras el tratamiento endovascular (40). El ratio entre el saco y el cuello del aneurisma es también un parámetro importante a considerar en la planificación del tratamiento endovascular.

5.3 *Clasificación por localización*

Es muy importante determinar si un aneurisma intracraneal es intradural o extradural porque esto implica diferencias clínicas y de tratamiento; los aneurismas extradurales, a priori, no producirían nunca HSA.

Debido a que el anillo dural a través del cual la arteria carótida sale del seno cavernoso y se hace intradural no es visible con las técnicas de imagen actuales por lo que el origen de la arteria oftálmica proporciona una referencia anatómica para diferenciar intradural de extradural en las angiografías.

Casi el 90% de los aneurismas saculares intradurales se localizan en el territorio anterior, la mayoría asentados en el polígono de Willis. La distribución topográfica de los aneurismas varía según las series que se manejen pero, en general, el complejo de la arteria comunicante anterior es el lugar más frecuente (representando el 30-35% de los casos) seguido de la arteria carótida interna con el 30%, incluyendo la arteria comunicante posterior, la bifurcación carotídea y los aneurismas de la arteria oftálmica. Estos últimos representan el 5% de los casos pero son peculiares porque tienen una importante predominancia en mujeres; además, son bilaterales en el 20% de los casos y se asocian a aneurismas intracraneales en otras localizaciones en hasta el 48% de los casos (80–83). También tienen una alta tendencia a ser grandes o gigantes siendo responsables de dolor orbitario, pérdida de visión o cefalea en el 60-70% de los casos (84,85).

Los otros dos sitios más frecuentes en los que asientan los aneurismas saculares son la bifurcación de la arteria cerebral media (ACM) que representa un tercio de los casos, aproximadamente (86), y el top de la arteria basilar que es la localización más frecuente de los aneurismas del territorio posterior.

Otros aneurismas en la fosa posterior pueden asentar en el origen de la arteria cerebelosa pósterio-inferior (PICA) y, más raramente, en el origen de las arterias cerebelosas superior y antero-inferior.

5.4 *Clasificación por morfología*

Desde el punto de vista morfológico, las lesiones aneurismáticas se pueden dividir en saculares y no saculares.

Los aneurismas saculares no afectan a toda la circunferencia del vaso sino sólo a una parte de ésta y presentan un cuello que puede ser estrecho o ancho. Los aneurismas no saculares afectan a todo el perímetro de la arteria y no tienen cuello.

Los aneurismas saculares asientan en bifurcaciones arteriales, en segmentos vasculares curvos del polígono de Willis o en la bifurcación o la trifurcación de la ACM. Los aneurismas fusiformes asientan en troncos vasculares no relacionados con ramas arteriales (87,88). Este segundo tipo de aneurismas en troncos vasculares sin ramas son menos frecuentes que los aneurismas saculares de las bifurcaciones arteriales (89–91).

5.4.1 **Aneurismas saculares**

Los aneurismas saculares son los más frecuentes y constituyen cerca del 80-90% de los aneurismas cerebrales (92). En un metaanálisis de aneurismas no rotos se objetivó una prevalencia del 3.2% en la población general con una media de edad de 50 años (93).

Son dilataciones focales pseudonodulares de los vasos y están formados por un cuello, un saco y una cúpula; pueden ser uni o multilobulares. En aquellos aneurismas saculares con sangrado reciente se pueden ver alteraciones focales de su contorno que se denominan sacos secundarios o “hijos” y representan el punto de rotura (94).

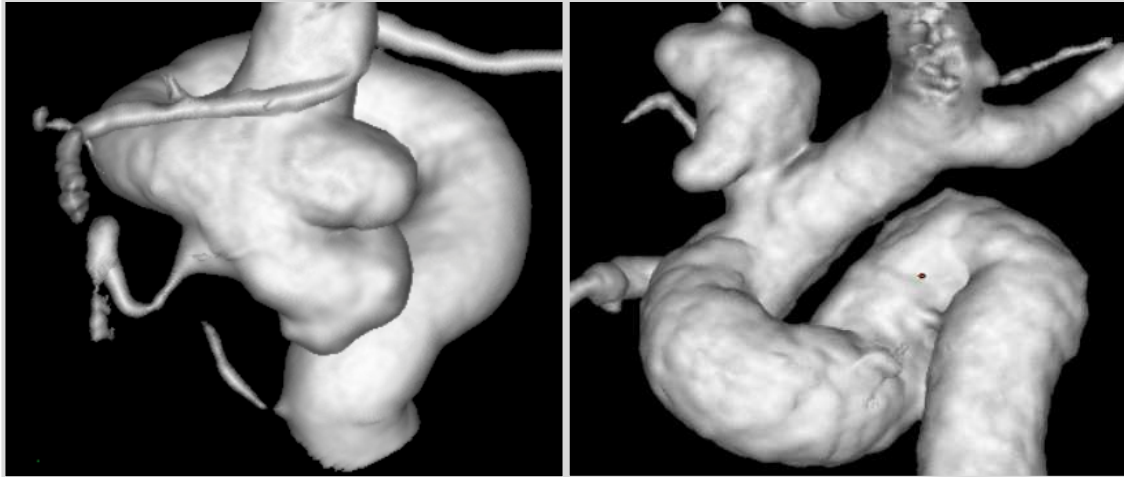


Figura 7 Aneurismas con sacos secundarios

Característicamente, se localizan en las ramas principales del polígono de Willis en zonas de bifurcación y, en caso de ausencia de bifurcación, siguiendo la dirección del flujo vascular. La mayor parte de ellos asientan en el vértice de las bifurcaciones en donde hay unas zonas en las que no hay capa muscular lo que condiciona que sean puntos de pared más débil en las que el flujo sanguíneo, al impactar de forma continua, condiciona una degeneración gradual de la membrana elástica interna apareciendo zonas de solución de continuidad de la misma que resultan que resultan en la herniación de la íntima a través de dichos defectos; es por esto que la pared vascular que conforma el aneurisma sólo tiene íntima y adventicia.

La localización más frecuente de los aneurismas saculares es la circulación anterior (86%) siendo menos frecuente su aparición en la circulación posterior (14%) (95).

En cuanto al vaso más frecuentemente afectado, el 25% aparece a nivel del origen de la arteria comunicante anterior (ACoA), el 19% en la arteria comunicante posterior (ACoP) y, en menor porcentaje, en la arteria cerebral media (ACM), en la bifurcación de la arteria carótida interna (ACI) y en la bifurcación de la arteria basilar representando el 13%, el 7% y el 7% del total, respectivamente. Los aneurismas del sistema carótido-cavernoso suponen el 3% de los aneurismas intracraneales.

5.4.2 Aneurismas no saculares o fusiformes

Los aneurismas no saculares pueden tener distintas formas.

Habitualmente, son secundarios a arterioesclerosis pero pueden también ser consecuencia de un traumatismo arterial localizado en un punto concreto.

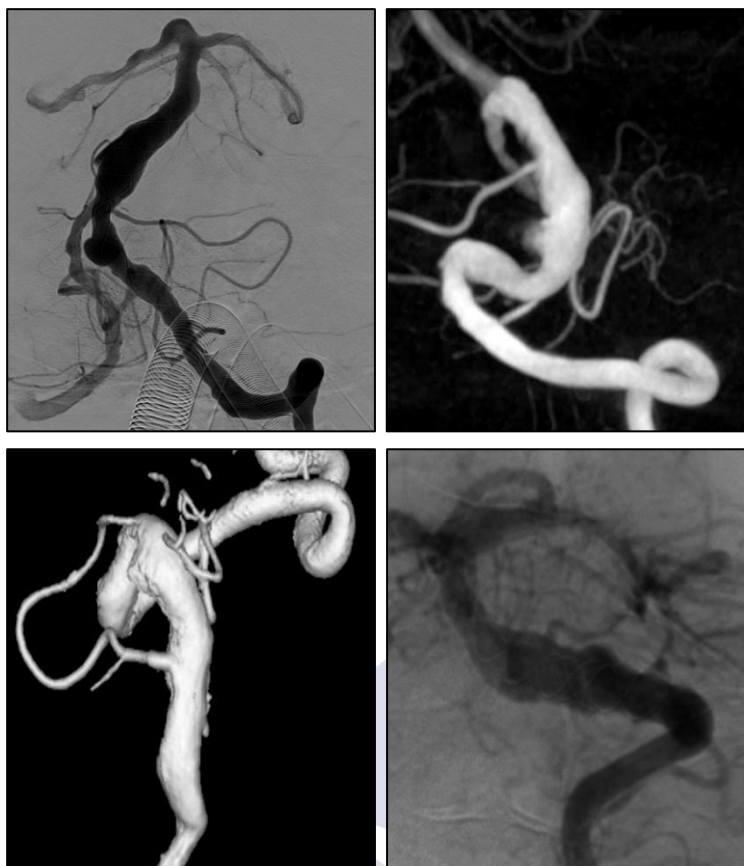


Figura 8 Aneurisma fusiforme

Debido a la arterioesclerosis, se produce una disminución de la elasticidad y degeneración de la pared de las arterias que, junto con la pulsatilidad del flujo vascular, condiciona una ectasia focal del vaso que va progresando en el tiempo. Este fenómeno se produce más frecuentemente en las arterias vertebrales, la arteria basilar y las arterias carótidas internas (96). En algunos casos, se produce el enlentecimiento del flujo vascular en su paso a través de la luz del aneurisma pudiendo predisponer a la formación de trombos en su interior y, ocasionalmente, a hemorragia intimal dando lugar frecuentemente a tromboembolismos periféricos.

De acuerdo con su apariencia radiológica, los aneurismas no saculares pueden ser clasificados en fusiformes, dólico-ectásicos y transicionales (97). El riesgo de HSA es más frecuente en los transicionales lo que conlleva un riesgo de muerte significativo. En los aneurismas dólico-ectásicos y fusiformes, los síntomas secundarios al efecto masa y a los fenómenos tromboembólicos son la forma de presentación más frecuente.

Habitualmente, se localizan en segmentos largos de arterias intracraneales de gran calibre a diferencia de los aneurismas saculares que generalmente asientan en bifurcaciones o pequeños vasos distales (92). Dentro de estas lesiones se incluyen, las disecciones agudas o crónicas y enfermedades relacionadas con alteraciones del tejido conectivo como el Ehlers-Danlos, el síndrome de Marfan o la neurofibromatosis tipo I.

Existe otro tipo de aneurismas no saculares que son los aneurismas tipo blíster que aparecen en la arteria carótida interna supraclinoidea y son consecuencia de la degeneración de las capas de la pared permaneciendo sólo la íntima.

5.5 Clasificación etiológica

Desde el punto de vista de la etiología de estas lesiones, en la mayoría de los aneurismas no se puede establecer una causa concreta y se considera que son la consecuencia de una combinación de múltiples factores: factores anatómicos, hemodinámicos y condiciones clínicas del paciente (hipertensión arterial, tabaquismo,...) asociados al pleomorfismo genético de cada individuo (98–100). Sin embargo, alguna vez, aunque no frecuentemente, se pueden identificar etiologías específicas clasificando los aneurismas como disecantes, infecciosos o micóticos, traumáticos, relacionados con el flujo, iatrogénicos, neoplásicos, asociados a enfermedades sistémicas (enfermedades del tejido conectivo, vasculopatías), a enfermedades hereditarias (riñón poliúístico autosómico dominante) o al consumo de drogas (101) y aneurismas de novo.

Por lo tanto, la clasificación etiológica incluye los aneurismas traumáticos, iatrogénicos, disecantes, ateroscleróticos, infecciosos, aneurismas relacionados con el flujo, aneurismas gigantes, pediátricos, neoplásicos, aneurismas de novo, aneurismas familiares, aneurismas relacionados con enfermedades hereditarias, relacionados con vasculopatías/vasculitis, relacionados con enfermedades hematológicas, aneurismas tipo blíster y aneurismas en relación con consumo de drogas.

5.5.1 Aneurismas traumáticos

Este tipo de aneurismas son una complicación poco frecuente de traumatismos encefálicos cerrados o penetrantes.

Según una revisión publicada por Fox y colaboradores (95), el 75% de los casos suceden tras TCE cerrados siendo los traumatismos penetrantes la causa en el 14% de los casos.

Los aneurismas traumáticos representan el 0.2-1.0% de los aneurismas intracraneales y son generalmente falsos aneurismas en lugares en los que se localiza un hematoma parcialmente organizado o un coágulo formando un saco fibroso (102).

Se ha demostrado en estudios histológicos que los aneurismas traumáticos son falsos aneurismas (103,104).

Dependiendo de la profundidad del traumatismo sobre la pared del vaso, el aneurisma puede ser un pseudoaneurisma caracterizado por un lumen circunscrito por un hematoma organizado o, más raramente, un aneurisma disecante caracterizado por una luz contenida por una pared formada por una única capa; se deben separar los aneurismas disecantes post-traumáticos en los que un factor conocido ha dañado la pared del vaso de aquellas lesiones disecantes espontáneas sin etiología conocida.

A nivel intracraneal, la localización más frecuente de los aneurismas traumáticos es en los segmentos cercanos a estructuras óseas rígidas como la ACA en sus porciones más distales, la ACM o la arteria cerebelosa pósteroinferior o a estructuras de la duramadre como la hoz cerebral interhemisférica en los casos de aneurismas de la arteria pericallosa (104,105). La manifestación clínica más frecuente de estos últimos es la HSA y, excepcionalmente, puede haber déficit neurológico.

Frecuentemente, los falsos aneurismas se asocian a un sangrado intracraneal diferido pudiendo llegar la mortalidad en estos casos hasta el 50%.

5.5.2 Aneurismas iatrogénicos

Los aneurismas iatrogénicos están relacionados con la vía de acceso utilizada por los neurocirujanos y, en algún caso, por los otorrinos, en las cirugías intracraneales; por ejemplo, los abordajes transesfenoidales pueden dar lugar a lesiones carótido-cavernosas y las cirugías de ventriculostomía del III ventrículo se pueden asociar a lesiones de la porción distal de la basilar.

De acuerdo con la revisión de Fox (95), un 11% de los casos de lesiones aneurismáticas secundarias a iatrogenia aparecen después de una craneotomía o de una cirugía transesfenoidal o de senos paranasales.

La presentación clínica habitualmente suele ser una hemorragia, aguda o subaguda, en la zona del campo quirúrgico o en la vía de acceso y, más raramente, fenómenos tromboembólicos que condicionan la aparición de isquemias en zonas distales (106).

Hay otro tipo de aneurismas iatrogénicos, más raros, que son los inducidos por radiación. Se ha descrito algún caso en pacientes jóvenes tras tratamientos de radioterapia por germinomas o meduloblastomas (101,107).

Benson et al (108) publicaron una serie de tres casos en los que los pacientes fallecieron por la rotura de un aneurisma años después (9, 12 y 19 años, respectivamente) de haber recibido tratamiento de radioterapia de un meduloblastoma. Los aneurismas se localizaban en el territorio posterior y eran saculares; el examen clínico demostró una vasculopatía difusa inducida por la radiación y la histología de estos aneurismas era muy diferente a la de los aneurismas saculares típicos y más similar a aquellos aneurismas espontáneos fusiformes. En todos ellos, los aneurismas se localizaban en zonas incluidas en el área de radiación previa.

5.5.3 Aneurismas disecantes

La disección es la causa más frecuente de aneurismas intracraneales fusiformes; aunque globalmente no son muy frecuentes, cada vez se diagnostican más (88,109,110).

La disección intracraneal se caracteriza por la disrupción de la íntima y de la lámina elástica interna con la subsecuente hemorragia intramural (74,111). Si la disrupción se extiende a través de la media y la adventicia, se produce una HSA y se puede desarrollar un pseudoaneurisma.

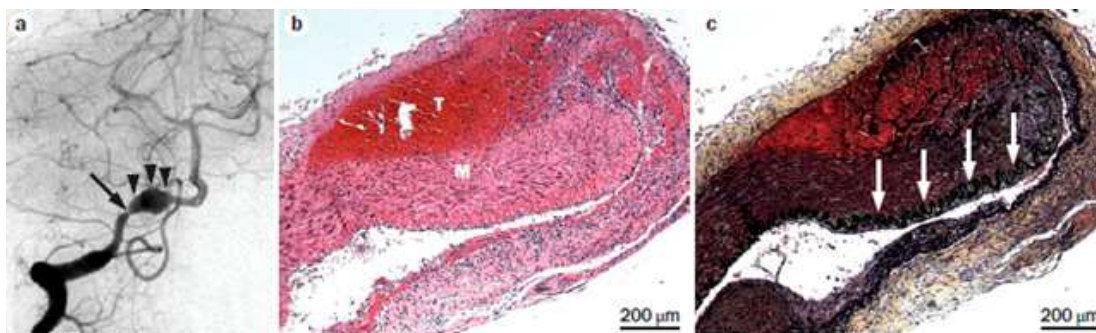


Figura 9 Anatomía patológica de un aneurisma disecante. Disección con aneurisma

La angiografía muestra estenosis focal de la arteria vertebral derecha, indicando el punto de disrupción intimal, y dilatación distal (cabezas de flecha). Corte microscópico (magnificación x10, tinción de hematoxilina-eosina) muestra disrupción completa de la íntima y la media y un trombo en el plano de disección que se extiende superficialmente a la media. Corte microscópico (x10, tinción de Movat) demuestra una lámina elástica interna intacta (flechas) separada del lugar de disrupción intimal (Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. Krings T et al, Nat Rev Neurol 7, 547-559 (2011)) - Reproducido con permiso de Springer Nature

Las disecciones intradurales son muy poco frecuentes y su etiología no se conoce con certeza aunque algunos autores defienden que pueden estar relacionadas con la edad y desórdenes vasculares (112,113). Los traumatismos, la aterosclerosis, la arteritis o la displasia fibromuscular son factores etiológicos descritos en relación con disecciones del territorio anterior pero pueden ser también lesiones espontáneas (102). Los aneurismas disecantes se producen cuando la disección progresa a través de la media por debajo de la adventicia del vaso condicionando un aumento del calibre de éste con alteración del contorno de su pared externa (114).

El diagnóstico generalmente se hace con angiografía pudiendo encontrarse distintos signos radiológicos que sugieren su diagnóstico como la imagen en doble luz, una irregularidad focal de la luz vascular, una estenosis preaneurismática y una dilatación fusiforme (74). En la RM se puede ver el trombo intramural, la irregularidad mural y un “flap” intimal.

La presentación clínica de los aneurismas disecantes depende del grado de afectación de la pared arterial y de los procesos de remodelación y reparación. Pueden aparecer manifestaciones clínicas hemorrágicas o isquémicas. La hemorragia intracraneal ocurre si la lesión de la pared alcanza la túnica externa y la sintomatología isquémica puede aparecer como consecuencia de la obstrucción completa de la luz del vaso con el consecuente defecto de la perfusión tisular o por la aparición de tromboémbolos originados en el segmento arterial disecado.

La hemorragia subaracnoidea puede aparecer cuando se produce una solución de continuidad de la túnica externa secundaria a la progresión de la disección intramural (115). En un análisis retrospectivo con una serie de 29 pacientes se demostró que en el 69% de los casos de HSA debido a la disección en el territorio vértebro-basilar la causa era un aneurisma disecante (116).

La mayoría de estas lesiones, independientemente de su presentación clínica, tienden a la regresión espontánea si no precisan de tratamiento específico. Dependiendo de la evolución de cada una de estas lesiones, el resultado puede ser un amplio defecto de la pared con la formación de una lesión aneurismática de gran tamaño, una trombosis intraluminal extensa en el segmento disecado o la aparición de aneurismas con desprendimiento completo de la media respecto a la túnica externa.

Los aneurismas disecantes pueden ser agudos o crónicos. Los aneurismas disecantes agudos generalmente se presentan como hemorragia, los aneurismas disecantes crónicos no es tan frecuente que sangren y lo que suelen producir más a menudo es compresión de las estructuras adyacentes; esto puede dar lugar a la aparición de clínica por compresión de pares craneales o incluso hidrocefalia y también pueden producir síntomas de isquemia debido a la presencia de un trombo en la luz del aneurisma que puede obliterar las ramas perforantes, especialmente a nivel de la arteria basilar, o producir embolismos a distancia.

La situación en la que es más frecuente la aparición de disecciones idiopáticas es la de pacientes con enfermedades del tejido conectivo o enfermedades genéticas que condicionen una mayor debilidad de las arterias que puede predisponer a la aparición de disecciones ante traumatismos mínimos. Entre estas enfermedades las más frecuentemente implicadas en la aparición de estas lesiones son el síndrome de Ehlers-Danlos, enfermedad de Marfan, neurofibromatosis tipo I, displasia fibromuscular y el pseudoxantoma elástico.

5.5.4 Aneurismas ateroscleróticos

Los aneurismas ateroscleróticos son ectasias segmentarias de las arterias causadas por cambios ateroscleróticos y degenerativos, generalmente de morfología fusiforme.

El territorio vértebro-basilar es la localización más frecuente (96,102).

Estos aneurismas son probablemente menos frecuentes de lo que se presupone y probablemente muchos aneurismas disecantes crónicos son diagnosticados erróneamente como ateroscleróticos aunque, por otra parte, en los aneurismas disecantes crónicos pueden objetivarse cambios ateroscleróticos.

5.5.5 Aneurismas infecciosos

Los aneurismas infecciosos, clásicamente llamados “micóticos”, pueden estar causados por hongos o bacterias; son poco frecuentes y representan el 2-4% del total de los aneurismas.

Tienen lugar porque se producen alteraciones intrínsecas en la pared vascular por émbolos sépticos que producen infiltración intraluminal, bien secundarios a enfermedades sistémicas o bien por invasión directa en el caso de infecciones extravasculares en contigüidad como la sinusitis, meningitis, osteomielitis o infecciones de la base del cráneo (117). Secundariamente, hay una reacción inflamatoria local con actividad enzimática proteolítica que causa necrosis local de la íntima así como lesiones con disrupción en la estructura de la pared vascular y finalmente una dilatación aneurismática (118–120).

Al ser una causa poco frecuente de aneurismas se puede infraestimar su incidencia, sobre todo si el diagnóstico se hace después de una hemorragia intracraneal en el contexto clínico de un cuadro infeccioso, lo que tiene un mal pronóstico con tasas de mortalidad que pueden llegar al 60-90%. La localización más frecuente son los segmentos distales de las ramas periféricas del polígono de Willis (101).

La mayoría de los aneurismas infecciosos ocurren en pacientes con endocarditis infecciosa siendo la causa bacteriana más frecuente el *Streptococcus viridans* mientras que el *Aspergillus fumigatus* es el patógeno más frecuente cuando la etiología es fúngica (118,120,121).

Los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH), particularmente los niños, también presentan aneurismas infecciosos (101,122).

Los aneurismas infecciosos son a menudo múltiples y están localizados distalmente al polígono de Willis porque son el resultado de émbolos sépticos en pequeñas ramas arteriales cerebrales (123).

Estos aneurismas son frágiles y generalmente rompen en las primeras semanas con una gran morbilidad y mortalidad (119).

5.5.6 Aneurismas relacionados con el flujo

La presencia de aneurismas relacionados con el flujo apoya la teoría del estrés hemodinámico como factor predisponente a la formación y crecimiento de los mismos.

El estrés hemodinámico parece jugar un papel fundamental en la formación de aneurismas saculares espontáneos en los segmentos con ramas arteriales y en los aneurismas fusiformes que

asientan en segmentos sin ramas vasculares (6,25,87) por lo que, en general todos los aneurismas tienen que ver con el flujo vascular. Sin embargo, el término de aneurismas relacionados con el flujo describe aquellas lesiones en los que parecen ser responsables de su desarrollo situaciones con cambios manifiestos en el flujo y aumento del estrés hemodinámico causados por condiciones patológicas de alto flujo. Los aneurismas asociados a variantes anatómicas que causan cambios en el flujo también se pueden considerar parte de este grupo.

Los aneurismas relacionados con el flujo se pueden encontrar en algunos pacientes que poseen un alto flujo cerebral debido a malformaciones arterio-venosas, variantes anatómicas embriológicas u oclusión de la arteria carótida interna (124–128).

También puede haber este tipo de aneurismas en relación con arterias durales. Excluyendo los aneurismas durales traumáticos que son raros y se han descrito en relación con la arteria meníngea media y pueden ser responsables de sangrado (129), los aneurismas relacionados con el flujo son más frecuentes y se pueden observar en ramas meníngeas que participan en la vascularización de una malformación vascular como un malformación arterio-venosa, una fístula arterio-venosa dural o en una lesión tumoral. Los aneurismas de la arteria meníngea media relacionados con el flujo se han asociado con tumores, especialmente meningiomas (130,131). Los aneurismas durales también se pueden desarrollar si las ramas anastomóticas durales se desarrollan como colaterales en caso de oclusión de las arterias cerebrales (132), incluyendo pacientes con enfermedad de Moyamoya (133).

También se pueden desarrollar este tipo de aneurismas en caso de tumores de alto flujo, en arterias cerebelosas y cerebrales que irrigen tumores de alto flujo. Se ha publicado un caso de aneurisma de la arteria cerebelosa antero-inferior asociado con un hemangioblastoma (134).

Estos aneurismas pueden evolucionar de dos formas diferentes; se pueden resolver de forma espontánea al normalizarse el estrés hemodinámico mediante el tratamiento de la patología subyacente (127) o, eventualmente, puede producirse la rotura de los mismos y causar hemorragias intracraneales (127,135).

5.5.7 Aneurismas gigantes

Se define como aneurisma gigante aquel cuyo diámetro es mayor de 25 mm y constituyen, aproximadamente el 5-8%, del total de los aneurismas cerebrales.

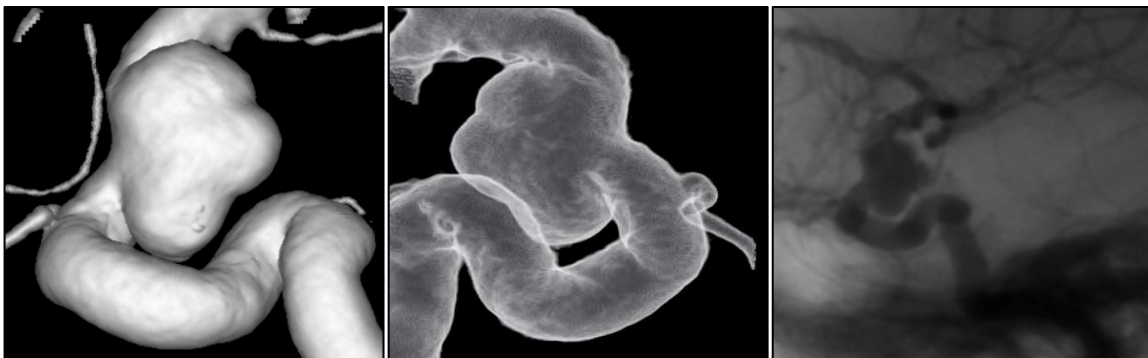


Figura 10 Aneurisma gigante de ACI supraclinoidea izquierda

Desde el punto de vista morfológico, pueden ser saculares o no saculares.

Este grupo de aneurismas tiene una morbilidad alta siendo el riesgo de hemorragia anual del 25% y pudiendo llegar las tasas de mortalidad al 60% tras los 2 años desde el primer episodio (79). Los síntomas que presentan los pacientes con estos aneurismas dependen de la localización y el tamaño.

Pueden manifestarse como HSA aunque algunas de las manifestaciones clínicas más frecuentes de estas lesiones son las derivadas de fenómenos compresivos secundarios al efecto masa que producen por su gran tamaño. También pueden causar hemorragias intraparenquimatosas o síntomas derivados de tromboembolismos distales. El 60% de los casos se asocian con trombosis parcial siendo la trombosis completa bastante menos frecuente (136). Se ha descrito la recanalización espontánea de aneurismas gigantes completamente trombosados (137).

Se han propuesto diferentes hipótesis en relación con la trombosis parcial de estas lesiones (74). La aparición de aneurismas gigantes podría ser secundaria a cambios inflamatorios que se producen por fuera de la luz del vaso gracias a la acción de la enzima 5-lipo-oxigenasa; esta enzima activa diferentes agentes proinflamatorios mediante la generación de leucotrienos. La inflamación generada en la túnica externa progresa en profundidad con degradación de la matriz extracelular y de la media alcanzando la lámina elástica interna y, en un estadio final, la luz del vaso con la subsecuente hemorragia así como sangrados repetidos de los vasa vasorum. Progresivamente, se produce una dilatación focal del vaso y se van formando diferentes capas apocionadas unas a otras que constituyen un hematoma intramural incrementándose paulatinamente el tamaño del aneurisma (74).

Desde el punto de vista morfológico puede ser difícil diferenciar los tipos más complejos de estas lesiones de otras entidades como los aneurismas fusiformes o las disecciones crónicas aunque ello puede ser determinante para decidir la actitud terapéutica. Durante mucho tiempo el tratamiento de elección era sacrificar el vaso parental, previo test de oclusión, o un by-pass quirúrgico. Posteriormente, se propusieron otros tratamientos como el clipaje quirúrgico o técnicas endovasculares como el “coiling” simple o técnicas de “coiling” asistidas por stent pero presentaban tasas altas de morbilidad. Algunos estudios recientes parecen sugerir la posible utilidad de los stents diversores de flujo con buenos resultados de oclusión y tasas de morbilidad aceptables aunque se precisa de más estudios y tiempos de seguimiento de los pacientes más prolongados para confirmar dichas teorías.

Un tipo especial de aneurismas gigantes es el aneurisma gigante serpinginoso. Se describió por primera vez por Segal en 1977 como un aneurisma parcialmente trombosado (138). El flujo en el interior de estos aneurismas es un flujo lento lo que lleva a la formación de trombo intraluminal. Estos trombos se van organizando y eventualmente ocupan la mayor parte de la luz del saco aneurismático dejando sólo un pequeño canal tortuoso en su interior que aparece de morfología serpinginosa en la angiografía (139).

5.5.8 Aneurismas pediátricos

Los aneurismas cerebrales en niños son muy poco frecuentes representando, más o menos, el 1-2% de todos los casos de aneurismas intracraneales (140).

En una revisión realizada por Paul y Richardson en 1971 en la que se incluyeron 3000 aneurismas rotos, los pacientes de menos de 19 años constituían el 2% del total y los pacientes de menos de 5 años eran el 0.1%. En un gran estudio cooperativo de 2627 aneurismas cerebrales rotos, sólo el 1.5% de los pacientes incluidos en el estudio eran menores de 19 años (82).

Hay algunas características específicas de los aneurismas en edad pediátrica en contraposición a las lesiones que presentan los pacientes en la edad adulta. En el caso de los niños, los aneurismas asientan más frecuentemente en el territorio posterior y también son más frecuentes los de etiología infecciosa (141,142); además, tienden a ser más grandes presentando un mayor número de aneurismas gigantes (143,144).

Es mucho más frecuente en la edad pediátrica que aparezcan lesiones aneurismáticas en los segmentos distales de la arteria comunicante anterior (ACoA), en la arteria cerebral media (ACM) o en la arteria comunicante posterior (ACoP) (141). En niños, la mayor parte de aneurismas intracraneales aparecen en varones mientras que en la edad adulta las mujeres son las más frecuentemente afectadas (82). El 16% de las lesiones aneurismáticas en la niñez están asociadas a alteraciones vasculares (141). En un estudio de Lasjaunias (142), la circulación posterior fue el sitio más frecuente de asiento de los aneurismas disecantes mientras que los aneurismas saculares eran más frecuentes en el territorio anterior.

Se ha encontrado distintas anomalías asociadas con la aparición de aneurismas intracraneales en la edad pediátrica como la deficiencia de las fibras reticulares, mutaciones genéticas relacionadas con alteraciones de la matriz extracelular así como enfermedades del tejido conectivo hasta en un tercio de los niños (145). Hay otras enfermedades de diagnóstico típicamente en la niñez que también se asocian a la aparición de aneurismas cerebrales como son el riñón poliquístico, la esclerosis tuberosa, la anemia de células falciformes, la teleangiectasia hemorrágica hereditaria, el síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber y el déficit de alfa-1-antitripsina.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son en un 17% déficits neurológicos o epilepsia y en un 8% de los casos son un hallazgo por estudio de cefalea. Son un hallazgo incidental en el 7-35% de los pacientes (144).

En el tratamiento de los aneurismas intracraneales pediátricos se ha seguido, como en los adultos, la tendencia a tratar endovascularmente estas lesiones, más en las últimas décadas, con buen resultado angiográfico y clínico así como tasas de complicaciones bajas (146).

5.5.9 Aneurismas neoplásicos

Los aneurismas neoplásicos causados por la infiltración tumoral directa de la pared del vaso son excepcionales; la mayoría de los aneurismas neoplásicos con lesiones metastásicas por émbolos tumorales distales que infiltran y destruyen la pared del vaso (102,147).

La morfología típica de los aneurismas neoplásicos es la de múltiples pequeños aneurismas fusiformes localizados en los segmentos distales de las arterias; la manifestación clínica inicial puede ser la hemorragia intracraneal (102).

Los aneurismas neoplásicos son extraordinariamente raros representando menos del 0.1% de todos los aneurismas intracraneales; los tumores primarios más frecuentemente relacionados con este tipo de aneurismas intracraneales son el mixoma cardíaco, el carcinoma broncogénico, el coriocarcinoma y el carcinoma indiferenciado (102,148,149).

Existe otro tipo de lesiones relacionadas o asociadas con lesiones tumorales. Weir et al (106) publicaron un caso de un adenoma pituitario productor de hormona del crecimiento (GH) responsable de acromegalia y dilatación de todas las arterias intracraneales grandes así como aneurismas gigantes cavernosos bilaterales. Tumores de alto flujo como los hemangioblastomas

y los meningiomas pueden ser responsables de aneurismas relacionados con el flujo tanto en arterias cerebelosas y cerebrales como en arterias durales.

5.5.10 Aneurismas *de novo*

Los aneurismas *de novo* son aquellos aneurismas que no han sido identificados en los estudios angiográficos previos de aquellos pacientes ya tratados y que tampoco se detectan en las angiografías de control de estos pacientes. Aparecen en segmentos previamente normales y se localizan en zonas alejadas de la localización del aneurisma tratado.

Se publicó un trabajo en el que la tomografía computarizada (TC) de cribado de pacientes con historia de HSA mostró la aparición de lesiones nuevas en el 16% de los pacientes durante el período de seguimiento medio de casi 9 años y, aproximadamente, el 26% de esos nuevos aneurismas se pudo etiquetar de aneurismas *de novo* (150). Los factores de riesgo para la aparición de estas lesiones son, como para el resto de aneurismas, el tabaco y la hipertensión y también la presencia de aneurismas múltiples. En aquellos pacientes con HSA se estima que la incidencia de rotura de estos aneurismas es de 63 por cada 100000 personas por año (151).

El descubrimiento de nuevos aneurismas sugiere que la patología aneurismática es un proceso continuo y progresivo (150).

5.5.11 Aneurismas familiares

Los aneurismas familiares son aquellos que afectan a miembros de la familia en los dos primeros grados de consanguinidad y que tienen un alto riesgo de presentar lesiones aneurismáticas cerebrales (152).

Su prevalencia está entre el 6.7% y el 23.4% del global de todos los aneurismas diagnosticados (50,153). En familiares de primer grado de pacientes que han presentado un episodio de HSA, el riesgo de rotura aneurismática es cuatro veces mayor que en la población general y, además, se da en personas más jóvenes (67). Suelen localizarse frecuentemente en la ACM y pueden ser múltiples (154).

La existencia de lesiones aneurismáticas con agregación familiar sugiere la existencia de un factor genético en su desarrollo aunque con heterogeneidad en los patrones hereditarios (155). En un estudio finlandés en el que se analizaron 346 familias con, al menos, dos personas con aneurismas cerebrales conocidos, se identificaron distintos patrones hereditarios: autosómico recesivo en el 57.2%, autosómico dominante en el 36.4% y autosómico dominante con penetración incompleta en el 5.5% (156).

Desde la aparición de métodos de diagnóstico no invasivos se ha favorecido el poder realizar un cribado para la detección de aneurismas en los familiares de personas con historia de HSA (157). Existe un riesgo alto de aparición de aneurismas durante los primeros 5 años tras el primer episodio, incluso cuando el cribado sea negativo, por lo que repetir éste podría estar justificado aunque no está totalmente establecido con qué intervalo y con qué duración (157). El cribado de rutina en esta población considerada de riesgo es controvertido, entre otras cosas por las consecuencias de índole psicosociales asociadas (158,159).

5.5.12 Aneurismas y enfermedades hereditarias

Un porcentaje pequeño parte de los aneurismas intracraneales se relacionan con enfermedades hereditarias como la enfermedad poliquística renal autosómica dominante, el síndrome de Ehler-Danlos tipo IV, el déficit de alfa-1-antitripsina, el síndrome de Marfan, la neurofibromatosis tipo I y el pseudoxantoma elástico (160).

La enfermedad poliquística renal se considera como un factor de riesgo muy importante para la aparición de aneurismas intracraneales. En estos pacientes se produce una alteración genética en las proteínas del músculo liso vascular pudiendo originarse la formación de aneurismas intracraneales con una prevalencia entre 4-40% que presentan una incidencia de HSA cinco veces más alta que la población general (56). Es por eso por lo que en estos casos está indicada la realización de screening en la población de riesgo (157).

En el síndrome de Ehler-Danlos tipo IV hay un déficit, total o parcial, del colágeno tipo III lo que da lugar a alteraciones vasculares como fístulas carótido-cavernosas espontáneas, rotura de lesiones aneurismáticas cerebrales, hemorragias intracraneales espontáneas y disección carotídea. Cualquier tipo de intervención que implique manipulación de vasos en estos pacientes (angiografía convencional, cirugía, terapias endovasculares,...) es de alto riesgo debido a la fragilidad de sus estructuras vasculares (161).

El déficit de α 1-antitripsina se caracteriza por el daño en el tejido elástico. Puede relacionarse con trastornos vasculares como la aparición de lesiones aneurismáticas, disecciones espontáneas de vasos arteriales y displasia fibromuscular (62).

En la neurofibromatosis tipo I hay mutaciones en el gen de la neurofibrina que condicionan alteraciones en la formación del tejido conectivo. Las manifestaciones vasculares que pueden aparecer son estenosis, aneurismas, formación de fístulas y rotura de arterias calibre grande y mediano. No se ha demostrado de forma definitiva con una potente evidencia estadística que exista un riesgo aumentado de desarrollar aneurismas intracraneales en los pacientes afectados por esta patología (160).

El síndrome de Marfan se caracteriza por una mutación en el gen de la fibrilina 1 que es un componente fundamental de la matriz extracelular. Las manifestaciones vasculares que se pueden dar son insuficiencia valvular cardíaca, aórtica y mitral, disección y rotura aórtica. Sin embargo, la evidencia clínica ha demostrado que no está tan fuertemente asociado a la aparición de aneurismas cerebrales como se creía en un principio (162).

El pseudoxantoma elástico es una alteración del tejido conectivo cuyo principal órgano afectado es la piel. Como manifestación vascular lo que se ha relacionado con más frecuencia asociada a esta entidad es la enfermedad estenótica oclusiva carotídea y vertebral. La asociación de esta enfermedad con aneurismas intracraneales también se discute (163).

5.5.13 Aneurismas y vasculopatías/vasculitis

La displasia fibromuscular es una enfermedad arterial de etiología desconocida caracterizado por un defecto de la media de la pared de los vasos. Algunos autores la han relacionado con el déficit de α 1-antitripsina (62).

La ACI extracraneal y la arteria vertebral son las más frecuentemente afectadas. En la literatura la incidencia de aneurismas intracraneales en pacientes con displasia fibromuscular varía enormemente, describiéndose hasta en el 50% de los casos (164).

Los aneurismas gigantes y disecantes y la presencia de múltiples aneurismas frecuentemente aparecen asociados con la displasia fibromuscular. La incidencia estimada puede estar sobreestimada debido a un sesgo de selección ya que muchos de los pacientes que tienen aneurismas en las series publicadas se les realizó una angiografía tras presentar HSA (164).

La poliarteritis nodosa es una vasculitis sistémica rara caracterizada por una inflamación necrotizante de arterias de pequeño y mediano calibre. La afectación de las arterias del SNC es poco frecuente y la arteritis cerebral lleva a eventos hemorrágicos e isquémicos y generalmente se presentan en estadios tardíos de la enfermedad. AITs, incluyendo la pérdida de visión monocular transitoria son las manifestaciones más frecuentes. Los aneurismas intracraneales son raros (165), se han descrito aneurismas intracraneales periféricos de la circulación posterior asociados con múltiples microaneurismas sistémicos en pacientes pediátricos (166).

La arteritis de células gigantes es una vasculitis sistémica que causa inflamación de las arterias de gran calibre afectando principalmente a la aorta y a sus ramas principales como la carótida, la subclavia, la arteria vertebral y las arterias coronarias. La angiítis transmural causa necrosis fibrinoide focal y disrupción del tejido elástico de los vasos cerebrales afectados. Como se observa en la arteritis idiopática, los aneurismas intracraneales son múltiples, periféricos y no saculares (55,167); algunos pueden ser pseudoaneurismas.

La enfermedad de Takayasu o enfermedad sin pulso es una vasculitis inespecífica y crónica que afecta principalmente a la aorta y a sus ramas. Los vasos cervicales se afectan principalmente en la población japonesa. Tiene un patrón histológico similar a la de la arteritis de células gigantes. Casi todos los pacientes tienen trastornos isquémicos relacionados con los territorios tributarios de las ramas afectadas. Los hallazgos clínicos típicos incluyen síncope, alteraciones visuales, debilidad y disminución o ausencia de pulso. Aunque se ha descrito la asociación entre esta entidad y el desarrollo de aneurismas cerebrales (54), más recientemente hay autores que sugieren que no existe relación (168).

La enfermedad Moyamoya se caracteriza por una enfermedad oclusiva progresiva de las porciones terminales de ambas ACI, afectando a los vasos del polígono de Willis, y el desarrollo de colaterales vasculares incluyendo anastomosis transdurales adyacentes a los segmentos ocluidos o estenóticos. La afectación unilateral no excluye el diagnóstico (169). Su etiología es desconocida. Debido a que el diagnóstico está basado en la angiografía, este término debe ser evitado en aquellos pacientes que no cumplen con los criterios de esta enfermedad (169). Los pacientes adultos con esta entidad pueden presentar hemorragias causadas por la rotura de los vasos intracraneales incluyendo los frágiles vasos que conforman las anastomosis transdurales (170). En contraposición a esto, los niños generalmente presentan AITs o ictus. Se desarrollan aneurismas cerebrales en esta enfermedad en el 5-15% de los casos (102). La circulación posterior es la más frecuentemente afectada.

La frecuencia de aneurismas intracraneales en pacientes con coartación de aorta es, aproximadamente, cinco veces la de la población general (171). Los cambios en el flujo vascular, incluyendo la hipertensión arterial que induce la coartación, puede predisponer al desarrollo de estas lesiones aneurismáticas.

5.5.14 Aneurismas y enfermedades hematológicas

Los pacientes con anemia de células falciformes tienen una alta incidencia de aneurismas intracraneales (172). Oyesiku et al (173) proponen que la adhesión anormal al endotelio de los eritrocitos falciformes es el evento inicial que induce la lesión de la pared vascular. El subsecuente

daño mecánico de la pared vascular resulta en la activación de plaquetas y complementos que facilitan un estado de hipercoagulabilidad. Un estrés hemodinámico adicional puede ser causado por la hiperemia cerebral objetivada en esta enfermedad. Se han descrito aneurismas múltiples en el 60% de los casos, generalmente en localizaciones poco frecuentes (172,173).

5.5.15 Aneurismas tipo blíster

Este tipo de aneurismas, no muy frecuentes, se definen como aneurismas pequeños de base amplia que se originan de segmentos libres de ramas en la porción terminal de la arteria carótida interna. Aunque dicha localización es la más frecuente, pueden aparecer en otras localizaciones de la circulación cerebral.

Tienen unas paredes muy frágiles y tienen alta predisposición a la rotura espontánea.

No se conoce mucho de su fisiopatología pero la hipótesis más plausible es la de que se originan de disecciones.

5.5.16 Aneurismas en relación con consumo de drogas

El uso de drogas como la anfetamina, el éxtasis y la cocaína, especialmente en su forma base, se puede complicar con isquemia cerebral o eventos hemorrágicos incluyendo la HSA (174–177).

Una historia de cefalea intensa inmediatamente después del consumo de estas sustancias sugiere la posibilidad de hemorragia (177).

Los ictus relacionados con drogas pueden tener varias causas. Estas drogas son potentes simpático-miméticos y pueden dar lugar a eventos vasculares (176). Además, las arteriopatías y vasculitis existentes en consumidores de drogas pueden predisponer al daño de la pared vascular y al desarrollo de aneurismas.

La mayoría de los aneurismas aparecidos en estos pacientes son pequeños y su rotura se produce a edades más tempranas y en aneurismas más pequeños que en el grupo control (174,178,179). Debido a lo anteriormente expuesto, muchos autores defienden el tratamiento de lesiones pequeñas y asintomáticas (174). Howington et al publicaron que el consumo de cocaína se asoció a un riesgo 2,8 veces mayor de desarrollar vasoespamo y 3,3 veces peor pronóstico (178). Otros autores defienden que, a pesar del aumento de prevalencia de vasoespamo en pacientes con un consumo previo de cocaína, no hay diferencia significativa en el resultado clínico (179).

6. HISTORIA NATURAL DE LOS ANEURISMAS Y RIESGO DE ROTURA

6.1 *Historia natural de los aneurismas y riesgo de rotura*

6.1.1 **Aneurismas no rotos**

Actualmente, debido al aumento de la disponibilidad de las técnicas de imagen no invasivas (TC y RM) ha aumentado considerablemente los aneurismas diagnosticados incidentalmente antes de que rompan haciendo que el manejo de pacientes con aneurismas no rotos se hiciese un asunto de relevancia cada vez más importante.

Varios estudios con series de autopsias han mostrando un amplio rango de frecuencias de aneurismas no rotos en la población general, del 0,2-9,9% (180–185), en estudios más recientes con estudios de angiografía complementaria se ha visto que la frecuencia global sería de 2-5% (93).

Estudios epidemiológicos apoyan la teoría de que la mayoría de estas lesiones no se rompen; es por eso interesante el poder conocer cuáles de estos aneurismas no rotos tienen un mayor riesgo de rotura para considerar su tratamiento. El manejo óptimo de estos pacientes también iría encaminado a poder predecir cuáles de estos pacientes tienen mayor probabilidad de complicaciones en una eventual intervención.

Un aneurisma no roto puede ser asintomático y, por lo tanto, detectarse incidentalmente, o puede ser diagnosticado por la aparición de alguna clínica. Los aneurismas no rotos pueden causar síntomas derivados del efecto masa dando lugar a parálisis de pares craneales o compresión del tronco cerebral (8). Un síndrome que con frecuencia nos hace sospechar la presencia de un aneurisma es la parálisis de instauración brusca del III par craneal secundaria al crecimiento de un aneurisma a nivel de la arteria comunicante posterior.

El riesgo de rotura de un aneurisma no roto no es tan alto si lo comparamos con el riesgo de rerrotura de un aneurisma previamente roto. Los aneurismas intracraneales no rotos suelen ser descubiertos de forma incidental en pacientes con HSA y múltiples aneurismas cerebrales o en pacientes sometidos a estudios de imagen para valorar otras enfermedades intracraneales. Como mencionamos anteriormente, algunos de ellos pueden causar síntomas clínicos, dependiendo de su tamaño y localización, siendo el objetivo principal del manejo de estas lesiones prevenir su posible rotura. Aquellos pacientes con aneurismas no rotos que debutan clínicamente con síntomas de compresión como parálisis de pares craneales o disfunción del tronco cerebral deben ser evaluados y tratados de forma prioritaria debido al aumento del riesgo de rotura (6% al año (186)) en este subgrupo. La evolución de los aneurismas no rotos que permanecen asintomáticos es mucho mejor estimándose el riesgo de sangrado en un año en un 1.3% (187) por lo que su tratamiento suele ser electivo. Existe un mayor riesgo de sangrado en los aneurismas grandes, en las lesiones que asientan en la circulación posterior y en pacientes fumadores y jóvenes (2,187).

6.1.2 Aneurismas rotos

Como mencionamos anteriormente, la forma más frecuente de presentación de los aneurismas intracraneales es la rotura de los mismos dando lugar a la aparición de una HSA (10).

Los aneurismas que se presentan con HSA tienden a sangrar de nuevo. El 2-4% resanguan en las primeras 24 horas después del episodio inicial y, aproximadamente, 15-20% sangran una segunda vez en las primeras dos semanas (10).

En algunas otras series se ha demostrado que la tasa de resanguado de los aneurismas rotos en el primer mes, en caso de no realizarse ningún tratamiento, sería de hasta el 50%, ocurriendo en las primeras 24 horas en el 15% de los casos (11,188); teniendo en cuenta estos datos, parece fundamental el tratamiento precoz de los aneurismas rotos para prevenir la tasa de resanguado y la morbilidad asociada a éste.

6.2 *Presentación clínica y diagnóstico de la HSA*

Muchos pacientes con HSA presentan una clínica aguda de cefalea muy intensa que a menudo los pacientes describen como “la peor cefalea de su vida”. Sin embargo, se estima que un 10% fallecen antes de llegar a poder recibir atención médica y muchos otros se presentan en coma o con compromiso neurológico severo (189).

La presentación típica de la HSA es la de una severa cefalea de inicio agudo, que puede estar asociada con pérdida de consciencia, náuseas, vómitos, rigidez de nuca o déficits neurológicos focales (190).

Históricamente, la HSA era diagnosticada por punción lumbar, pero la tomografía computarizada ha pasado a ser la primera herramienta en su diagnóstico desde su introducción en la década de los 70 y su alta disponibilidad actual.

La punción lumbar se reserva para, aproximadamente, el 5% de los pacientes en los que la TC craneal no presenta alteraciones a pesar de una historia clínica muy sugestiva de HSA. Un líquido cefalorraquídeo (LCR) de aspecto hemático que no se aclara a pesar del flujo continuo lleva a la sospecha de HSA. La presencia de un LCR xantocrómico indica la presencia de bilirrubina, que es resultado de la degradación de la hemoglobina y lo que le da esa coloración amarillenta, y es más definitivo para el diagnóstico de HSA que un recuento alto de células rojas en el LCR. La sangre de una HSA que ocurre más de 12 horas antes de la punción lumbar resulta en un LCR xantocrómico, mientras que no ocurre así en la sangre fresca que puede aparecer tras una punción traumática (191).

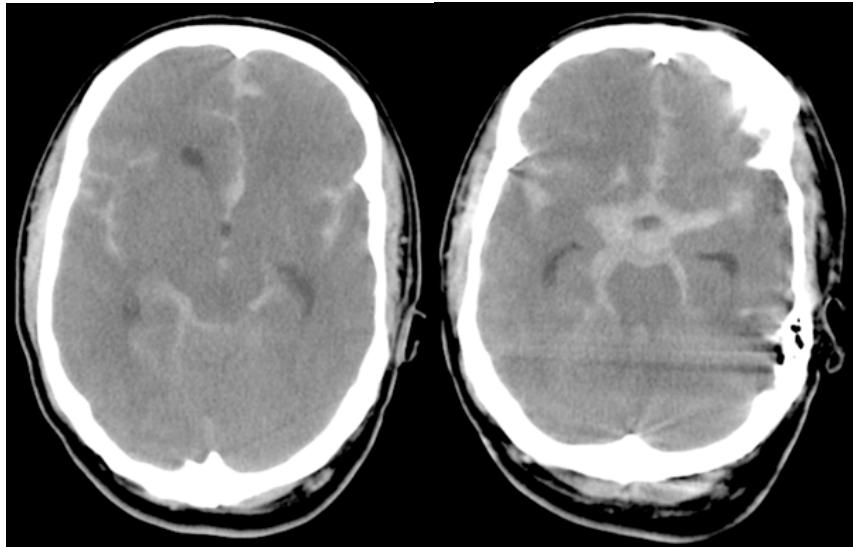


Figura 11 Estudio de TC en el que se objetiva una HSA, con ligera hidrocefalia, secundaria a la rotura de un aneurisma carotideo izquierdo en un paciente varón de 37 años

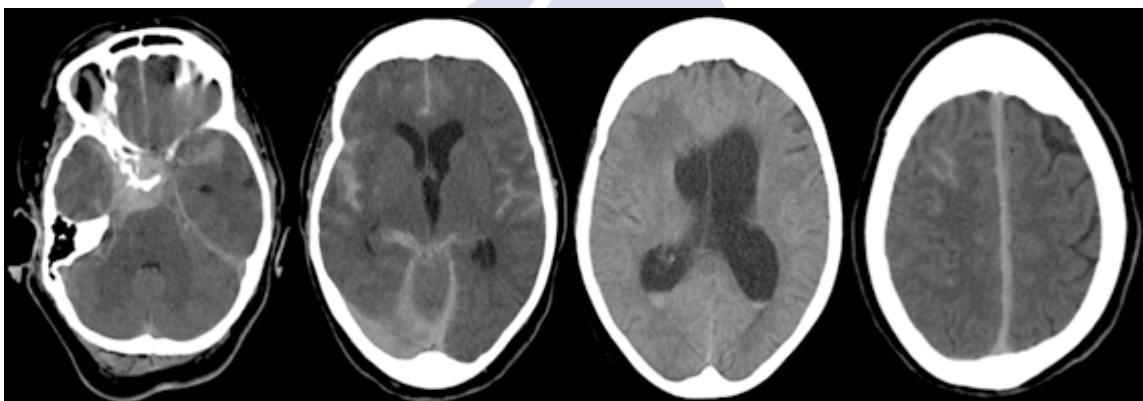


Figura 12 Estudio de TC con HSA secundaria a la rotura de un aneurisma en el segmento supraoftálmico de la ACI derecha con componente de sangrado intraventricular, con hidrocefalia, y hematoma subdural agudo asociado

El siguiente paso después de hacer un diagnóstico definitivo de HSA espontánea debería ser determinar si una rotura aneurismática es la causa. Para ello, es importante seleccionar el mejor método de imagen para cada paciente (AngioTC (CTA), AngioRM (MRA) o angiografía).

La HSA se considera una emergencia médica con una alta tasa de mortalidad estimándose en 10.5 por 100000 personas al año (11) y una de las enfermedades cerebrovasculares agudas más graves siendo la causa del 5% del total de los ictus hospitalarios.

Escalas clínicas como la escala de Hunt y Hess (tabla 1) son usadas para describir la condición clínica de los pacientes desde el punto de vista neurológico al ingreso y se consideran un buen factor predictivo de la evolución clínica (192,193).

La tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste intravenoso es la prueba de elección inicial cuando existe una sospecha clínica de HSA.

La gradación de Fischer (tabla 2) usa una escala de cuatro puntos para describir la cuantía de sangre en la TC craneal sin contraste y ha demostrado correlacionarse con el desarrollo de vasoespasmio (194).

GRADO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
1	Asintomático
	Mínima cefalea
	Ligeros signos meníngeos
2	Cefalea moderada-severa
	Signos meníngeos intensos
	No déficit neurológico salvo parálisis de pares craneales
3	Ligera obnubilación, confusión
	Ligero déficit focal
4	Estupor o coma
	Hemiparesia moderada-severa
	Posibilidad de rigidez de descerebración precoz y alteraciones vegetativas
5	Coma profundo
	Descerebración
	Estado moribundo

Tabla 1 Escala de gradación de HSA de Hunt y Hess

La escala de Fisher original establecía clásicamente el grado 3 como el de mayor riesgo de vasoespasmio. Desde la publicación de esta escala, múltiples artículos mostraron una falta de correspondencia significativa entre los diferentes grados de la misma y el riesgo de desarrollar vasoespasmio. Por lo tanto, se desarrollaron nuevas escalas como la de Classen y la de Fisher modificada (tabla 3) que predicen mejor el riesgo de aparición de éste.

GRADO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
1	Sin HSA
2	HSA difusa o en láminas verticales <1mm
3	Coágulo localizado >5x3 mm o en láminas verticales ≥1 mm
4	Sin HSA o difusa con hemorragia intraventricular o intracerebral

Tabla 2 Escala de Fisher original

GRADO	HSA	HIV
0	Ausente	Ausente
1	Fina	Ausente
2	Fina o ausente	Presente

3	Gruesa	Ausente
4	Gruesa	Presente

Tabla 3 Escala de Fisher modificada. HIV (Hemorragia intraventricular). La escala de Claasen se diferencia de la escala de Fisher modificada al considerar únicamente como HIV a la hemorragia en ambos ventrículos

Más del 80% de los casos de HSA están relacionados con la rotura de aneurismas intracraneales. En menos del 5% se encuentran otras causas como la disección de vasos cerebrales, las malformaciones vasculares, fístulas arterio-venosas durales, traumatismos, enfermedades hematológicas o el consumo de drogas (11).

La HSA perimesencefálica, que representa el 15% del global, suele ser no aneurismática (195) aunque en el caso del sistema vértebro-basilar, el 16.6% de las roturas de aneurismas localizados en ese territorio se presentan como una HSA de distribución perimesencefálica, por lo que se debería realizar un estudio angiográfico en todos los casos para el despistaje de este tipo de lesiones y su eventual tratamiento.

No se ha determinado de forma definitiva las causas subyacentes en la aparición de la HSA perimesencefálica no aneurismática postulándose varias teorías como que puede ser secundaria a la rotura de pequeñas ramas perforantes, a pequeñas malformaciones arterio-venosas o ser de origen venoso (152,196).

6.2.1 Sintomatología de los aneurismas

La clínica de los aneurismas no rotos puede ser muy diferente en función del tamaño de la lesión causante y de la localización de la misma. Pueden causar dolor, alteraciones motoras o de la sensibilidad, síntomas derivados del déficit de pares craneales, crisis convulsivas o síntomas secundarios a isquemia cerebral.

Pueden condicionar un efecto masa sobre las estructuras adyacentes y, consecuentemente, producir déficits neurológicos graduales (197). En un estudio de Raps y colaboradores (77) se demostró que los pacientes sintomáticos tenían lesiones de mayor tamaño que los pacientes asintomáticos. Sobre el 50% de la sintomatología que aparece en los aneurismas no rotos se produce secundariamente a la compresión de estructuras nerviosas en vecindad (186).

Los síntomas derivados de estas lesiones disminuyen de forma importante tras su embolización, independientemente de que se reduzca significativamente el tamaño del aneurisma causante de la clínica tras el tratamiento o no; esto sugiere que dicha mejoría puede estar más en relación con la disminución de la pulsatilidad del flujo en el interior de la cavidad aneurismática que con el volumen global del aneurisma (198).

Los aneurismas intracavernosos de la arteria carótida interna pueden condicionar compresión del VI par craneal con la aparición de oftalmoplegias (199) o “trigger trigeminal”. Puede aparecer también exoftalmos cuando las estructuras comprimidas extrínsecamente sean los drenajes venosos (200).

Los aneurismas de la arteria oftálmica pueden causar escotoma central o hemianopsia nasal por compresión del nervio óptico (81). Los de la arteria comunicante posterior pueden comprimir el III par craneal apareciendo ptosis palpebral ipsilateral, midriasis y parálisis de los músculos extraoculares (201). En los aneurismas grandes de la ACM pueden aparecer como síntomas asociados una hemiparesia contralateral a la lesión o crisis convulsivas. Los aneurismas de la ACoA, cuando tienen un tamaño significativo, pueden condicionar compresión de las estructuras

del eje hipotálamo-hipofisario con la consiguiente alteración de su función (202) así como alteraciones en el campo visual con defectos focales (203) o paresias (204). Los aneurismas basilares pueden dar lugar a síntomas asociados a la compresión del tronco o bien condicionar la obliteración, total o parcial, del conducto de Silvio dificultando la circulación del LCR pudiendo aparecer hidrocefalia (205–207). Los aneurismas de la unión vértebro-basilar o del origen de la PICA pueden originar parálisis de pares bajos por compresión de los mismos o un síndrome de Wallenberg (208).

La localización de las lesiones aneurismáticas no está directamente relacionada con la topografía de los síntomas de isquemia cerebral o AITs (209). La trombosis intraaneurismática se da más frecuentemente en aneurismas grandes y gigantes (186). Cuando se forma en el interior del aneurisma un trombo inestable existe mayor riesgo de desprendimiento de parte de éste con la aparición de fenómenos tromboembólicos secundarios; en los casos en los que se da esta circunstancia el tratamiento endovascular de estas lesiones se puede asociar a mayores tasas de morbilidad.

6.2.2 Aneurismas no rotos asintomáticos

Los aneurismas asintomáticos habitualmente son detectados en el estudio de pacientes con HSA en lo que se identifican aneurismas múltiples (210). En los últimos tiempos, la aparición y desarrollo de la tecnología con nuevas técnicas de imagen no invasivas ha hecho que aumenten significativamente los aneurismas no rotos diagnosticados (2,187).

La discordancia entre la alta prevalencia de lesiones aneurismáticas intracraneales en la población general y la relativa baja incidencia de HSA parece indicar que la mayor parte de los aneurismas son no rotos y el plantearse tratar estas lesiones, en función de su evolución natural, depende de la necesidad de prevenir su rotura y el resangrado evitando así la morbimortalidad derivada de los mismos.

La evolución natural de los aneurismas no rotos no es del todo conocida a falta de estudios en los que se incluyan series lo suficientemente amplias y seguimientos a largo plazo; además, la mayoría de los estudios publicados se basan en la selección de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico (187). Se han postulado como factores importantes del riesgo de sangrado de aneurismas no rotos el tabaquismo, el tamaño del aneurisma y la edad del paciente en el momento del diagnóstico.

El estudio multicéntrico ISUIA en el que se incluyeron más de 1000 pacientes sin historia de HSA, el porcentaje de rotura acumulativa a 5 años para los aneurismas de la circulación anterior fue de 0% para aneurismas de 7 mm, del 2.6% en aneurismas de 7-12 mm, del 14.5% en aneurismas de 13-24 mm y del 40% en aneurismas de 25 mm o más resultando mayor en las lesiones del mismo tamaño localizadas en el territorio posterior(2).

6.3 Efectos agudos de la HSA

La hidrocefalia se desarrolla en, aproximadamente, el 15-20% de los pacientes que tienen una HSA, La hidrocefalia sintomática se trata generalmente con una ventriculostomía y posterior drenaje del LCR.

El vasoespasmo cerebral, una causa importante de morbilidad y mortalidad, hace referencia a la vasoconstricción intracraneal que ocurre entre tres y doce días después de una HSA. La causa

de vasoespasmo es desconocida; incluso con un tratamiento agresivo, el vasoespasmo puede causar ictus y la muerte del paciente (10). El Doppler transcraneal es un método no invasivo muy útil para detectar dicho vasoespasmo.

El tratamiento médico, consistente en la administración oral de nimodipino (60 mg cada 4 horas durante 21 días), ha demostrado mejorar la evolución clínica después de una HSA (211). En pacientes que tienen un claro aumento de las velocidades en el Doppler intracraneal o en aquellos en los que aparecen déficits neurológicos nuevos, se inicia la terapia triple-H (hipertensión, hipervolemia y hemodilución). Los objetivos de este tratamiento son conseguir un hematocrito del 30%, una presión venosa central (PVC) de 8-12 mm Hg y una hipertensión inducida artificialmente suficiente para prevenir o revertir déficits neurológicos nuevos (10,189,192). Estos déficits generalmente se correlacionan con el territorio vascular que sufre el espasmo; pueden dar lugar a síntomas leves como una ligera disminución del nivel de consciencia más graves como una hemiparesia. Debido a los riesgos de la terapia triple-H, como alteraciones en la función cardíaca, a veces se confirman los hallazgos del Doppler transcraneal mediante un estudio angiográfico.

Los pacientes con cualquier déficit neurológico nuevo que no responden al tratamiento médico deben ser sometidos a una angiografía urgente para confirmar la presencia de vasoespasmo, seguido de angioplastia de los vasos estenosados o de la administración intraarterial de fármacos relajantes de músculo liso como la papaverina. La angioplastia con balón y los agentes antiespasmódicos resultan en una dilatación arterial confirmada angiográficamente en un alto porcentaje de los pacientes (90-98%) (212,213). Sin embargo, la mejoría clínica no se correlaciona invariablemente con el éxito en el estudio angiográfico. Algunos investigadores han publicado cifras de mejoría neurológica de entre el 61-70% de los pacientes mientras que otros no han demostrado gran beneficio en comparación con la terapia triple-H (212,214,215).

La evidencia de anomalías cardíacas después de una HSA es frecuente e incluye cambios electrocardiográficos (25-100% de los casos (216,217), elevación de enzimas cardíacas (troponina en 17-28% y CK-MB en el 37% de los casos (216,218-220) así como disfunción del ventrículo izquierdo (8-30%) (221,222). La combinación de todas estas alteraciones hace que aparezca como resultado una excesiva descarga catecolamínica en respuesta a la hemorragia intracraneal. La presencia de una marcada disminución de la fracción de eyección con alteración en el movimiento de una zona de la pared ventricular que no se superpone exactamente con la localización de la distribución de la isquemia en el electrocardiograma apoya este diagnóstico (219,222). Los niveles, tanto de la troponina como de la isoenzima CK-MB, generalmente aumentan pero la elevación de la troponina es generalmente sólo un 10% de la que se suele detectar en una isquemia miocárdica verdadera (219). La mayoría de los casos de alteraciones cardíacas éstas son temporales; las lesiones miocárdicas permanentes son raras, y en principio, no relacionadas directamente con que el tratamiento del aneurisma se haga o no precozmente (216).

Hay tres opciones de tratamiento para los aneurismas intracraneales que son el manejo conservador mediante seguimiento, la craniotomía con clipaje quirúrgico y la oclusión endovascular, bien con coils, stents o terapias combinadas. Cada una de estas alternativas tiene sus indicaciones, sus riesgos así como sus contraindicaciones; todos ellos cada vez mejor definidos por el mayor número de estudios, con series de más pacientes y mayor tiempo de seguimiento.



7. EVALUACIÓN POR IMAGEN DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES

En las guías de práctica clínica que se manejan actualmente no existen unas recomendaciones claras en las que se detalle de forma específica, respecto al seguimiento por imagen de los aneurismas sometidos a tratamiento endovascular, qué técnica de imagen se debe utilizar, en qué momento se debe hacer y en cuánto tiempo se deben hacer los controles sucesivos (223).

En el único punto en el que están de acuerdo todas las guías existentes en la actualidad es que el seguimiento es mandatorio y que se debe hacer un seguimiento a largo plazo. En la guía de práctica clínica de la AHA publicada en 2012 (224), ampliamente utilizada, se establece una recomendación clase I con nivel de evidencia B en la que se dice que los aneurismas tratados, bien quirúrgicamente o vía endovascular, deben ser sometidos a control de imagen pero la técnica a utilizar y el momento de la realización del control no se especifican y se comenta que deben ser individualizados en cada paciente.

7.1 *Estudio radiológico simple*

Se han publicado algunos estudios en los que se realiza seguimiento de los aneurismas tratados con embolización mediante espirales de platino con radiología simple de cráneo de estos pacientes valorando los cambios producidos en la morfología y la disposición de la masa de coils; demuestran que tiene una correlación cercana al 90% con la ASD, con una sensibilidad del 60-80% y una especificidad del 70-95% (225).

7.2 *Angiografía por sustracción digital y angiografía 3D rotacional*

Aunque las técnicas de imagen no invasivas son casi siempre diagnósticas, en pacientes con buena colaboración para la realización de los estudios, la mayor parte de los clínicos aún prefieren la realización de una TC craneal sin contraste seguida de una arteriografía en todos los casos de pacientes que presentan una HSA de probable causa aneurismática. La angiografía por sustracción digital (ASD) sigue siendo el “patrón oro” respecto al resto de las técnicas de imagen que podemos utilizar para el diagnóstico (11).

Esta técnica consiste en la adquisición de volúmenes de datos durante una exploración angiográfica rotacional con la posterior reconstrucción tridimensional de dichos datos para su visualización. Proporciona mucha información, y muy detallada, sobre la morfología de las lesiones, de la disposición del material de embolización y su relación con las estructuras vasculares adyacentes y permite la visualización del cuello aneurismático en muchas proyecciones ya que se obtienen diferentes imágenes oblicuas; también ayuda a encontrar la posición idónea para la realización del procedimiento y a tomar medidas más precisas de las estructuras vasculares.

El identificar adecuadamente el aneurisma, pudiendo determinar su forma y tamaño, y visualizar el cuello así como la relación existente entre estas lesiones y los vasos sobre los que asientan son aspectos fundamentales para una elegir el tratamiento endovascular óptimo y poder así planificar éste de la forma más adecuada.

La angiografía tridimensional por rotación (A3DR) implica el uso de nuevos softwares que reconstruyen de forma rotacional la angiografía normal pudiendo el operador manipular la

imagen en cualquier ángulo de visión (226); su beneficio para la planificación del tratamiento de las lesiones aneurismáticas, quirúrgico y/o endovascular, se ha probado (227,228).

La angiografía rotacional representa un buen complemento al biplano normal y actualmente se encuentra disponible en la mayoría de los centros en los que se realizan este tipo de procedimientos.

Sin embargo, tiene algunos inconvenientes como el que se trata de una técnica invasiva, supone la exposición del paciente a una mayor dosis de radiación ionizante y a la administración de una mayor cantidad de contraste yodado.

La ASD al tratarse, como comentamos anteriormente, de una técnica invasiva no exenta de complicaciones con una tasa de aparición de las mismas de 1.8%-2.1% (229–231). En los últimos años, han aparecido contrastes yodados más seguros y ha habido un desarrollo exponencial en imagen digital y en el material utilizado para la realización de este tipo de procedimientos endovasculares (stents, catéteres, guías hidrofílicas,...) lo que ha traído como consecuencia el aumento de la eficacia diagnóstica y la disminución de la morbilidad derivada de estas técnicas de tratamiento. Asimismo, el desarrollo de la tecnología de estos equipos permite que se realice la adquisición en menos tiempo y con menor número de disparos (menos de la mitad) lo que reduce la dosis de radiación ionizante a la que el paciente está expuesto. Por otra parte, la relación coste-efectividad en el seguimiento de los aneurismas embolizados con coils en la misma que la de la AngioRM a pesar de que esta técnica tiene un menor coste (232–236).

Dion et al (237) realizaron un estudio prospectivo de 1002 angiografías cerebrales y encontraron que el 1.8% de los pacientes tuvieron un evento isquémico 24-72 horas después del procedimiento; de éstos sólo un 0.1% tuvieron secuelas permanentes. En un estudio más reciente con una serie más amplia (2899 angiografías) la tasa global de complicaciones neurológicas fue del 1.3% de las cuales el 0.5% tuvieron déficits permanentes (238). Hubo un mayor número de complicaciones en pacientes mayores de 55 años, con enfermedad vascular y, cuando, durante el procedimiento, el tiempo de escopia fue mayor de 10 minutos (239).

En los pacientes en los que se sospecha la presencia de aneurismas intracraneales la técnica correcta para la realización de una angiografía adecuada tiene que cumplir una serie de requisitos:

- Realizar múltiples proyecciones para poder analizar adecuadamente la anatomía de la circulación intracraneal
- Estudiar minuciosamente la lesión aneurismática tratando de identificar claramente el cuello y cualquier rama perforante que pueda partir del saco o de la cúpula
- Usar técnicas de substracción
- Evaluar la circulación colateral en caso de haberla
- Identificar condiciones patológicas asociadas (vasoespasmio, efecto masa,...)

7.3 Tomografía Computarizada

La angiografía por tomografía computarizada (ATC) está basada en la administración intravenosa de un medio de contraste yodado para seguidamente realizar una adquisición volumétrica del cráneo con posteriores reconstrucciones multiplanares y tridimensionales. La calidad de las imágenes ha mejorado exponencialmente en los últimos tiempos gracias al desarrollo de la tecnología multicorte y de la aparición de nuevo hardware y de software de post-procesado.

La sensibilidad de la ATC para la detección de aneurismas cerebrales varía entre 67-100% (240,241) con una eficacia del 90% aunque la sensibilidad de esta técnica para la detección de lesiones de menos de 3 mm disminuye significativamente siendo del 25-64% en relación con el 92-100% de las lesiones de más de 3 mm. Además, debido al artefacto de endurecimiento del haz de rayos, la evaluación con ATC es limitada cuando las lesiones aneurismáticas se localizan cercanas a estructuras óseas; también se ve limitado en el caso de solapamiento de estructuras vasculares como la bifurcación de la ACM o el segmento cavernoso de la ACI.

Dos de los principales aspectos positivos de la ATC es que es un método de imagen menos invasivo que la ASD y que la exploración se puede hacer en el mismo momento en el que se diagnostica la HSA sin mover al paciente de la sala.

Anteriormente, se consideraba que, debido el artefacto metálico secundario a la presencia de espirales de platino con esta técnica de imagen, el uso de la AngioTC para el seguimiento de los pacientes con aneurismas embolizados no era lo más adecuado (242,243); sin embargo, el desarrollo de la tecnología multidetector en los nuevos equipos de TC parece prometedor en este sentido.

7.4 Resonancia magnética - AngioRM 3D TOF

La angiografía por resonancia magnética (ARM) es un método de imagen no invasivo.

Las imágenes de la ARM son habitualmente adquiridas en el polígono de Willis mediante la técnica 3D TOF-ARM (244) con una muy buena resolución espacial y con la cobertura de las principales arterias intradurales.

La ARM 3D TOF tiene grandes ventajas como el no ser una técnica invasiva, no usar radiaciones ionizantes ni agentes de contraste y permite una buena visualización de los trombos en el interior de los aneurismas y del parénquima cerebral adyacente. A pesar de ello, no ha conseguido desbancar a la ASD en la detección de pequeños aneurismas y de los localizados próximos a la base del cráneo.

Los parámetros más habitualmente utilizados en la secuencia tridimensional time-of-flight (3D TOF) son un tiempo de repetición (TR) de 36, un tiempo de eco (TE) de 6,9, un field of view (FOV) de 18 x 16,2 cm con una matriz de 256 x 224, un flip angle o ángulo de inclinación de 25°, grosor de corte de 0,7 mm y un tiempo de adquisición de unos 6 minutos (245).

En un trabajo publicado por Okahara y colaboradores (246) se demostró que la experiencia del radiólogo intervencionista y el post-procesado de la imagen eran importantes para aumentar la sensibilidad de la 3D TOF para el diagnóstico de aneurismas intracraneales.

La sensibilidad para diagnosticar la recanalización, tomando como referencia la ASD, es del 80-85% y la especificidad del 90-100% con un VPP aproximado al 100% y un VPN del 90% (247).

Una de las ventajas de la AngioRM 3D TOF es que al no precisarse el uso de contraste paramagnético supone un menor gasto y se evitan los riesgos derivados del uso de contrastes con gadolinio como la fibrosis nefrogénica sistémica en pacientes susceptibles (248,249).

Tiene también sus limitaciones; entre ellas el tiempo que precisa es bastante prolongado (sobre todo si lo comparamos con otras técnicas como la TC), el desfase el spin y la saturación de la señal. Debido a que la secuencia TOF no es sensible a flujos lentos o turbulentos es difícil demostrar el cuello o el aneurisma residual, esta pérdida de señal es debido al desfase intravóxel y a la saturación (247,248,250). Además, es más susceptible a artefactos provocados por la masa

de espirales y a los falsos positivos por la formación del trombo ya que la hiperseñal en el interior de un aneurisma trombosado no necesariamente representa flujo real sino que puede ser debido al acortamiento del tiempo de T1 secundario a la trombosis subaguda entre los coils.

Algunas espirales de platino como las Nexus® (ev3, Irvine, CA, EEUU) producen más artefactos sobre todo en la AngioRM 3D TOF (251,252), probablemente debido a su composición ya que son espirales de platino e iridio en vez el platino y el wolframio que es la composición de los otros coils (251).

Las endoprótesis pueden producir artefactos que remeden estenosis e impidan que se evalúe adecuadamente el cuello del aneurisma (252), sobre todo con la angioRM 3D TOF (253). Con los stents diversores de flujo se recomienda la realización de los controles con ASD hasta que haya más datos fiables sobre el período de neoendotelización (254).

7.5 *Resonancia magnética – AngioRM 3D con contraste intravenoso*

En algunos estudios no se han demostrado diferencias estadísticamente significativas entre la AngioRM 3D TOF y la AngioRM con contraste en cuanto al seguimiento de los aneurismas intracraneales en sucesivos controles (247–250) aunque la concordancia entre radiólogos es mayor con la AngioRM con contraste (245).

La ARM post-contraste con secuencias ultrarrápidas y técnicas de sustracción ha superado al 3D TOF (255,256), también es más independiente del flujo que el TOF (257). A pesar de todo esto, esta técnica muestra falsos negativos en el seguimiento de lesiones aneurismáticas previamente embolizadas porque en el caso de aneurismas con flujo complejo, éstos pueden perder señal en su interior y no ser detectados (258). Además, puede presentar el inconveniente de que se visualice captación de contraste de los vasa vasorum o del trombo organizado dentro del saco que puede hacer que se diagnostique erróneamente la presencia de un resto aneurismático cuando realmente no lo hay (259).

Los parámetros más habituales de la secuencia AngioRM con contraste son TR de 6,6, TE de 2,4, FoV 22 x 22 cm, matriz de 259 x 224, ángulo de inclinación 45°, grosor de corte de 1,4 mm y un tiempo de adquisición de 58 segundos.

La sensibilidad de la 3D TOF ARM para identificar aneurismas se estima en 71-97% en contraposición con la ASD (246,260,261).

Permite ver mejor las arterias pequeñas por lo que es superior a las otras técnicas para la evaluación de lesiones aneurismáticas de segmentos vasculares distales como los de la arteria pericallosa y la arteria calloso marginal y también para estudiar la recanalización de aneurismas gigantes en los que puede haber trombosis entre los coils o presentar artefactos secundarios a éstos o flujo lento en el cuello (259).

Con el desarrollo de los equipos de RM de alto campo (3T) han aumentado las ventajas de la RM frente a otras técnicas; aumenta la relación señal-ruido, permite disminuir el TE y mejorar la resolución espacial con matrices de 1024 x 512 y espesores de corte de 1 mm. Por otra parte, aumentan los tiempos de relajación lo que aumenta el contraste de la sangre y hace que esta técnica sea tan eficiente como la ASD (259) aunque parece ser similar a los equipos de campos magnéticos de 1.5T en cuanto a la sensibilidad (247,262–265).

8. TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES

El objetivo principal del tratamiento de un aneurisma cerebral es excluirlo de la circulación con el fin de prevenir la rotura o el resangrado evitando así la morbimortalidad derivada de estos eventos.

En el caso de aneurismas no rotos se indica tratarlos en aquellos casos de pacientes en los que aparecen síntomas que sea necesario solucionar o, al menos, disminuir.

8.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

8.1.1 Historia

En el año 1931 el neurocirujano escocés Norman Dott llevó a cabo la primera intervención de un aneurisma cerebral envolviendo la lesión con músculo (229). Walter Dandy realizó por primera vez, mediante una craneotomía frontotemporal, la ligadura del cuello de un aneurisma localizado en la ACoP en 1938 (266). A pesar de estos avances, los resultados derivados de los tratamientos con cirugía de los aneurismas no fueron muy buenos hasta los años 60 en los que el desarrollo de las técnicas quirúrgicas y sus abordajes así como de la neuroanestesia hizo que fuese posible un mejor resultado de estos pacientes (267).

El tratamiento quirúrgico de elección de los aneurismas intracraneales en el momento actual es el clipaje microquirúrgico que es una técnica que fue descubierta por Yasargil en los años 70 (268).

Otras técnicas alternativas al clipaje quirúrgico, aunque menos usadas, son la oclusión de vasos con o sin by-pass extracraneal-intracraneal, “trapping” (excluir el vaso portador) o escisión de los aneurismas (92,269,270).

8.1.2 Técnicas

Se detallan a continuación las técnicas disponibles y sus características.

8.1.3 Clipaje simple

El clipaje quirúrgico simple se refiere a la exposición del cuello del aneurisma mediante una craniotomía y la exclusión de la pared vascular anormal de la circulación usando un clip quirúrgico. Con esta técnica se aísla la lesión de la circulación activa manteniendo la integridad y el flujo del vaso parental.

Se puede usar en la mayoría de aneurismas intracraneales como los aneurismas saculares, aneurismas gigantes, aneurismas de novo y aneurismas fusiformes sin ramas perforantes vitales que se originen en la lesión.

Lo más importante en esta técnica es conseguir una buena exposición del cuello aneurismático y en aquellos casos en los que la visualización del cuello sea limitada y la inserción del clip sea difícil por el campo quirúrgico se puede realizar un procedimiento asistido por endoscopia (271).

8.1.4 Clipaje de aneurisma en ACM contralateral

La técnica de clipaje de la ACM contralateral se desarrolló al principio como abordaje de aneurismas que se encontraban localizados cerca de la línea media, especialmente en aquellos en los que la cúpula se dirigía hacia ésta (272).

Se prefiere no utilizar esta técnica cuando se trata de aneurismas de la ACM común por la larga distancia de disección y las dificultades que esto supone para la inserción del clip. Sin embargo, presenta grandes ventajas en el tratamiento de aneurismas de la ACM bilaterales; éstos se tratan con craniotomías bilaterales en dos momentos diferentes. Esta técnica evita la segunda operación y, además, es un abordaje menos invasivo.

8.1.5 Oclusión arterial temporal

La rotura aneurismática es la principal preocupación durante el clipaje quirúrgico. La oclusión temporal de la arteria se usó por primera vez en la década de los 60 mediante cortar temporalmente el flujo sanguíneo, el aneurisma disminuye su volumen y permite al cirujano una mejor visión y espacio durante la intervención para prevenir la rotura (273).

Debido a las potenciales complicaciones isquémicas, el tiempo de oclusión es normalmente de 10-20 minutos; en casos complicados en los que un único tiempo de oclusión no es suficiente, se realizan múltiples episodios con 15 minutos de reperfusión entre ellos (273).

A día de hoy, ésta es una de las técnicas más usadas en el clipaje quirúrgico.

8.1.6 Microcirugía con videoangiografía intraoperatoria con verde de indocianina

La videoangiografía con verde de indocianina (ICGVA: Infrared indocyanine green video angiography) se empleó por primera vez por los neurocirujanos vasculares en 2005 para comprobar la permeabilidad vascular en tiempo real intraoperatoriamente (274).

Con los años ha demostrado ser una técnica eficaz y segura en monitorizar la permeabilidad del vaso parental y las perforantes durante la cirugía. Un estudio de Lei et al sugería que la ICGVA era considerada útil en el 79% de los casos y crucial en la toma de decisiones a tiempo real (275).

8.1.7 “Wrapping” y clipaje

Es una técnica empleada en aneurismas rotos cuando la lesión se envuelve con tejido autólogo o material reabsorbible para reconstruir la integridad de la pared del vaso antes del clipaje. Esta técnica puede ser usada para tratar algunos casos de avulsión del cuello aneurismático.

8.1.8 By-pass

El by-pass extracraneal-intracraneal se publicó por primera vez por Crowell y Yasargil en 1969 (276) para tratar aneurismas intracraneales complejos. Se aísla la lesión mediante la oclusión de la arteria aferente y se reanuda la circulación regional con un by-pass desde una arteria extracraneal a una rama distal a la arteria ocluída.

Hay dos tipos de by-pass EC-IC; el by-pass desde la arteria temporal superficial a una arteria intracraneal, conocido como el by-pass de bajo flujo, y el segundo es el by-pass de alto flujo que conecta la arteria carótida común o la arteria carótida externa a una arteria intracraneal usando un conducto: la vena safena mayor o la arteria radial.

8.1.9 By-pass intracraneal-intracraneal

A diferencia del by-pass EC-IC, el by pass intracraneal-intracraneal es para un by-pass in situ. Consiste en la exéresis de la lesión y la recanalización de las arterias aferente y eferente sin o con injerto (277).

Requiere que las arterias donante y receptora discurren paralelas y próximas para permitir una anastomosis sin tensión.

Hay cuatro localizaciones en la circulación cerebral válidas anatómicamente para la realización de un by-pass IC-IC que son:

- La ACA, en sus segmentos A2 y A3, en su trayecto sobre la rodilla y el rostrum del cuerpo calloso
- La rama de la ACM a través de la cisura de Silvio
- La ACP y la arteria cerebelosa superior, a la altura alrededor del mesencéfalo a través de la cisterna ambiens
- La PICA alrededor de la médula posterior y las amígdalas en la cisterna magna.

En los casos en los que no sea posible una anastomosis sin tensión se pueden usar injertos de la vena safea mayor y la arteria radial.

Actualmente el tratamiento recomendado es el sacrificio de la arteria parental con un injerto de arteria radial interposicional conformando un by-pass.

8.1.10 Coagulación bipolar de microaneurismas

Los microaneurismas no requieren una cirugía agresiva. En casos en los que la cirugía es inevitable, como en los casos de HSA recidivante, el clipaje no es posible por su pequeño tamaño; en su lugar, la coagulación bipolar directa es altamente efectiva (278).

Es importante diferenciar los aneurismas tipo blíster pequeños de los microaneurismas ya que, aunque se parecen en hallazgos de imagen y en otras características, la coagulación bipolar en los aneurismas tipo blíster puede dar lugar a un sangrado masivo.

8.1.11 Resultados angiográficos del tratamiento quirúrgico

Tras el clipaje de un aneurisma, el cuello se cierra y ambos extremos de la pared de la arteria parental sobre la que que asienae el aneurisma se aproximan y quedan recubiertos por células endoteliales quedando este segmento vascular intacto. Conseguir el cierre completo es fundamental para la prevención de su rotura (195,279).

En la mayor parte de los centros en los que se realiza este tipo de técnicas se realizan angiografías de control post-procedimiento de forma sistemática. En un estudio realizado por Kivisaari y colaboradores (280), en el que se analizó una serie consecutiva de 808 pacientes

tratados con clipado quirúrgico, la mayoría rotos, se objetivó que el 88% presentaban una oclusión completa, un 9% presentaban un remanente del cuello y un 3% tenían un resto permeable del saco aneurismático. Tuvieron peores resultados angiográficos en los aneurismas grandes o gigantes y en los localizados en el territorio posterior. En otra serie consecutiva de 305 aneurismas tratados con clipaje quirúrgico (281), en el control angiográfico tras 15 días después de la cirugía, hubo un 5,9% de pacientes con oclusión incompleta siendo el 5,2% en otro estudio publicado en el que se hizo una revisión de la literatura de seis series con más de 1500 aneurismas tratados quirúrgicamente (282). En el estudio internacional de aneurismas con hemorragia subaracnoidea (ISAT), se objetivó un 82% de oclusión total, un 12% de remanente del cuello y un 6% de aneurisma residual en las angiografías realizadas a los 6 meses desde la cirugía (283).

8.1.12 Resultados clínicos del tratamiento quirúrgico

Existen dos grandes estudios aleatorizados de aneurismas no rotos que son el ISUIA (1,18) y el ISAT (283), ambos fueron determinantes en el manejo de las lesiones aneurismáticas respecto a su tratamiento con cirugía.

En el estudio ISUIA se demostraron tasas de morbilidad y de mortalidad de aneurismas no rotos al mes y al año del 13.2% y 1.5% y del 12.2% y 2.3%, respectivamente (18).

Hubo un mayor número de complicaciones en el tratamiento quirúrgico de aneurismas no rotos en los pacientes mayores de 50 años, en aneurismas de más de 12 mm y con anatomía compleja y en los de territorio posterior (18,209,284).

En los aneurismas rotos, algunos estudios encontraron una mortalidad al mes del 13.4% y una mortalidad al año entre el 13.3% y el 17.9% (285,286). El ISAT (283) encontró una tasa de mortalidad o secuelas permanentes a un año del 30.9%.

En un estudio multicéntrico prospectivo de aneurismas rotos operados que tuvo lugar en Suecia resultó haber un 30% de complicaciones con una morbilidad del 6.2% y una tasa de mortalidad del 1.7% (287).

Wermer y colaboradores publicaron un estudio de seguimiento clínico a largo plazo (288) de pacientes tratados quirúrgicamente de aneurismas rotos mediante su clipado con posterior seguimiento durante un promedio de 8 años; objetivaron HSA recurrente en el 2.4% de los pacientes (18 en total) con fallecimiento de 10 de ellos. La incidencia acumulativa de HSA fue del 3.5% en los primeros 10 años.

En un estudio multicéntrico internacional prospectivo en un total de 3521 pacientes con HSA, realizándose clipaje quirúrgico a 2922 de ellos, los factores que determinaron una peor evolución clínica fueron: un alto grado en la escala de Hunt y Hess en el momento del ingreso (193), un alto grado de la escala de Fisher en la TC de diagnóstico (194), aneurismas grandes, la edad avanzada y la HTA (230,289).

Se encontraron, en otro estudio realizado, malos resultados cuando el clipaje quirúrgico se hacía entre los 7-10 días tras la HSA (290), probablemente debido el pico de incidencia de vasoespamo en estos pacientes. Según la recomendación, lo óptimo en este grupo de pacientes, sin no son candidatos a tratamiento endovascular, es realizar la cirugía, al menos, 11 días desde el episodio de HSA (291).

8.1.13 Complicaciones del procedimiento, morbilidad y mortalidad

Como comentamos anteriormente, en un estudio multicéntrico prospectivo en el que se incluyeron 355 aneurismas rotos intervenidos quirúrgicamente la tasa de morbilidad y mortalidad fue del 6.2% y 1.7%, respectivamente (287). Se produjo la rotura aneurismática en el 18% de las lesiones y hubo oclusión arterial en un 3.4%. En la serie de 115 aneurismas rotos publicada por Seiler las tasas de morbilidad y mortalidad fueron del 2.6% y 3.5%, respectivamente (292).

En un análisis retrospectivo en el que se incluyeron 1150 pacientes (195) se demostraron tasas de morbilidad y mortalidad del 6.9% y 3.9%, respectivamente.

8.1.14 Resangrados

El propósito del tratamiento de los aneurismas no rotos es prevenir su rotura mientras que en los aneurismas rotos el principal objetivo es disminuir las tasas de resangrado.

El resangrado después de que un aneurisma haya sido clipado no es muy frecuente, si el clip está bien posicionado, aunque un tratamiento incompleto de estas lesiones puede dar lugar a hemorragias recidivantes (293).

Se puede dar el recrecimiento de un aneurisma, incluso en aquellos casos en los que durante el acto quirúrgico se hubiese conseguido un óptimo posicionamiento del clip porque éste puede desplazarse o porque no se identifican algunos cuellos muy estrechos después de su clipado (279,293). Las lesiones aneurismáticas en las que se realiza tratamiento endovascularmente también pueden crecer o recidivar, el crecimiento o recurrencia puede ser secundario a la compactación de la masa de coils dentro del saco del aneurisma, al crecimiento del resto del cuello o por expansión de la cúpula del aneurisma tratado (294); existen dos tipos distintos de recurrencia, una precoz que ocurre en los 6 primeros meses tras el tratamiento endovascular y una tardía que ocurre tras el período anteriormente mencionado que puede ser secundaria a un recrecimiento del aneurisma tratado o a la aparición de un nuevo aneurisma en el mismo sitio (295).

En el estudio ISAT, el 1,2% de los pacientes presentaron resangrado después de la cirugía (283). La mayoría de los resangrados ocurrieron en los 12 primeros meses post-cirugía y en el 54% de los casos se produjo el fallecimiento del paciente.

En un estudio sueco la tasa de resangrado después del tratamiento quirúrgico fue del 1.4% en los primeros 6 meses (287). Tsutsumi y colaboradores (296) publicaron un estudio en el que se incluyeron 220 tratados con clipaje quirúrgico y encontraron 6 resangrados intracraneales en un período de seguimiento promedio de 9.9 años; 4 se consideraron resangrados de aneurismas previos ya tratados y 2 se interpretaron como aneurismas de novo.

En el estudio de Werner y colaboradores del 2005 (150) ya antes mencionado se detectó resangrado en 18 pacientes con 19 aneurismas (2.4%); 4 se etiquetaron de recrecimiento de lesiones previamente tratadas, 4 de aneurismas adicionales y 11 como aneurismas de novo (4 seguros y 7 probables) (150).

8.1.15 Seguimiento clínico

Los pacientes con aneurismas tratados mediante clipaje quirúrgico pueden evolucionar de forma diferente dependiendo mucho del grado de severidad de la HSA en el momento del diagnóstico.

En un estudio cooperativo internacional prospectivo sobre el “timing” del tratamiento quirúrgico de las lesiones aneurismáticas (TAS) en pacientes con HSA se postularon como factores de mal pronóstico, por la posibilidad de una peor evolución clínica, una puntuación alta en la escala de Hunt y Hess (tabla 1) al diagnóstico o en la escala de Fisher en TC (tablas 1 y 2), aneurismas grandes, la edad avanzada e HTA (289). En la tabla 4 se representa la escala de Glasgow utilizada para la evaluación de la evolución clínica de pacientes con HSA secundaria a la rotura de un aneurisma.

GRADOS	EVOLUCIÓN
Grado 5	Buena recuperación
Grado 4	Incapacidad moderada, ligero déficit neurológico, deterioro intelectual con vida independiente
Grado 3	Consciente pero totalmente dependiente de otras personas
Grado 2	Estado vegetativo
Grado 1	Muerte

Tabla 4 Escala de Glasgow (GOS) para el seguimiento clínico después de la cirugía (Jennett y Bond 1975)

8.2 TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES

Las técnicas para el tratamiento endovascular con la finalidad de la exclusión de aneurismas cerebrales se pueden clasificar en dos grupos. Uno en los que se conserva permeable la arteria parental (embolización con espirales de platino o con agentes líquidos o técnicas de embolización asistidas con balón o stent y terapias "stent-only") y otro en los que se realiza oclusión de la arteria parental (flujo reverso u oclusión proximal de la arteria).

8.2.1 Desarrollo de las técnicas endovasculares. Perspectiva histórica

La terapia endovascular resulta ser en el momento actual el tratamiento de primera elección para muchas lesiones aneurismáticas presentando tasas menores de morbilidad y mortalidad respecto a la cirugía y una duración menor de los ingresos hospitalarios con el consiguiente menor coste (297–300). No obstante, la fisiopatología de estas lesiones no ha sido del todo bien entendida llevando a una tasa alta de recurrencia. Durante largo tiempo se ha puesto énfasis para el tratamiento de estas lesiones en el manejo de los factores intraluminales del saco aneurismático cuando en realidad éste sólo es el resultado de una combinación de factores intra y extraluminales centrados en un segmento de la pared vascular. Es por esto que se debe considerar en el tratamiento de estas lesiones la reconstrucción de la estructura vascular en la que asienta el aneurisma y su relación con dicho vaso parental.

Por lo tanto, se debe tratar no sólo la dilatación focal del vaso sino el complejo aneurismático que está constituido por el vaso parental, el saco y el cuello u ostium, denominado así por algunos autores a lo que en cirugía se llama cuello porque desde el punto de vista anatómico pueden tener una morfología muy distinta y ser mucho más ancho de lo que puede parecer en el estudio angiográfico.

Por otra parte, es necesario conocer con profundidad las herramientas disponibles en la actualidad para el tratamiento endovascular de estas lesiones porque las propiedades de los distintos materiales utilizados pueden condicionar la toma de decisiones en las estrategias de tratamiento específicas para cada caso y así escoger lo más adecuado según el tipo de lesión que queramos tratar.

Desde la primer mitad del siglo XIX se describen distintos procedimientos para tratar de inducir la trombosis intraluminal de las lesiones aneurismáticas mediante la introducción de cuerpos extraños generando daño eléctrico o térmico como los descritos por Velpeu (1831) y Phillips (1832) que introducían agujas en la luz del aneurisma que, tras la formación de un trombo, retiraban (136).

En 1885, Horseley (301) identificó como hallazgo incidental un aneurisma de la arteria carótida interna mientras intervenía a un paciente de un tumor en la fosa craneal media decidiendo su ligadura en el mismo acto quirúrgico con la técnica de cierre hunteriano (279) usada hasta entonces en el tratamiento de arterias periféricas.

Egas Moniz hizo posible en 1927 el primer estudio angiográfico permitiendo el diagnóstico in vivo de un aneurisma cerebral (302) y esto supuso un hito importante en el comienzo del desarrollo de técnicas endovasculares para el tratamiento de estas lesiones.

Posteriormente, en el año 1933, el neurocirujano escocés Norman Dott publicó la primera intervención quirúrgica de una aneurisma cerebral mediante la exposición directa del campo quirúrgico y el recubrimiento del saco aneurismático aposicionando un músculo de la pared (229).

Cinco años más tarde, Walter Dandy (266), ya encaminado hacia las técnicas actuales, publicó una intervención de clipado del cuello aneurismático con técnicas de electrocoagulación asociadas que resultó ser un éxito.

Desde ese momento, los aneurismas intracraneales se trataban quirúrgicamente hasta la aparición de las técnicas endovasculares como una opción plausible para el tratamiento de estas lesiones.

En el año 1941, Werner et al publicaron el tratamiento, con buenos resultados, de un aneurisma cerebral roto mediante la trombosis electrotérmica a través de un abordaje transorbitario (136).

Gallagher en 1963 describió otra técnica para inducir trombosis intraaneurismática mediante la introducción con un arma neumática de pelos de perro o de caballo a alta velocidad (“pilojection”) en el saco de los aneurismas cerebrales (137); no obstante, este método no tuvo mucha aceptación.

Posteriormente, tras el desarrollo con mejoría de los dispositivos endovasculares con técnicas con balón y la cateterización arterial, se abrió el campo de la navegación endovascular. El neurocirujano ruso Serbinenko fue el que realizó la primera embolización con balón con buenos resultados en 1973 (303) y describió el uso de balones de látex para producir la oclusión de la arteria carótida en aneurismas no tributarios de tratamiento quirúrgico (75). Posteriormente, se empezaron a usar balones, microcatéteres y guías para el tratamiento de aneurismas intracraneales con distintos resultados.

Con el uso de estos materiales, surgieron muchos inconvenientes al utilizar balones de látex (desinflado, rotura aneurismática, protrusión hacia el vaso parental, embolización distal, resangrados) (304–306) y esto hizo que se comenzaran a buscar nuevos materiales para la exclusión aneurismática.

En 1991, el neurocirujano Guido Guglielmi publicó sus resultados preliminares con el uso de espirales de platino liberables electrolíticamente (Guglielmi Detachable Coils, GDC) (307–309). Esta nueva técnica supuso una auténtica revolución en el manejo endovascular de estas lesiones ya que comenzaron a publicarse distintos estudios que revelaban que la embolización con coils de los aneurismas presentaba tasas menores de morbilidad en comparación con el clipaje quirúrgico, fundamentalmente en el evento agudo (297) y se empezó a considerar por parte de los cirujanos como una buena alternativa de tratamiento extendiéndose rápidamente por todo el mundo; de hecho, actualmente esta técnica de tratamiento con coils (“coiling”) es el patrón oro en el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales continuando en progresión gracias a la aparición de nuevos diseños de espirales de embolización (136) que ofrecen distintas ventajas frente a los disponibles anteriormente.

Posteriormente, gracias a los inconvenientes que se fueron encontrando los profesionales que realizaban estos tratamientos endovasculares fueron surgiendo diferentes técnicas que complementaban lo anterior como las técnicas asistidas con balones y los stents que inicialmente se realizaron con materiales de uso en procedimientos cardiológicos.

Respecto a los aneurismas de cuello ancho, en los primeros momentos del comienzo de las técnicas endovasculares su tratamiento era siempre quirúrgico. Los intentos de embolización presentaron un riesgo significativo de herniación de los coils, migración, oclusión de la arteria parental y pobres resultados morfológicos a medio plazo con alta tasa de recurrencias. Se hizo un gran esfuerzo por parte de los ingenieros y fabricantes para desarrollar coils que presentasen una mejor disposición dentro del saco aneurismático y cumplieran con dos importantes características que eran una buena aposición con la pared del aneurisma y una conformación tridimensional estable que hiciese que no se herniasen las espirales de platino a través del cuello aneurismático.

La primera de estas características se consiguió con el desarrollo de coils con una geometría adecuada para rellenar el saco aneurismático aún cuando éste fuese irregular. Una buena aposición con todas las regiones de la cavidad puede mejorar el ratio de embolización del aneurisma y aumentar la estabilidad de la masa de coils evitando así su migración. La segunda característica se consiguió a través del desarrollo de coils con memoria de su forma tridimensional por lo que se podían usar para crear una relativamente predecible “jaula” que hiciese que permaneciesen los coils dentro del saco. Estas dos propiedades son, sin embargo, antagónicas ya que un coil que penetra en espacios irregulares con buena aposición sobre la pared del vaso es una coil que puede migrar a través de un cuello aneurismático ancho. En este contexto de dificultad técnica, las técnicas asistidas con balones y stents se han usado para proporcionar protección a la arteria parental así como para tratar la eventual herniación de la masa de espirales de platino desde el interior del saco.

Por lo que la embolización simple con coils se realiza en aquellos casos en los que el aneurisma presenta un cuello estrecho con capacidad para contener los coils dentro del saco aneurismático y las técnicas asistidas, bien con balón (310) o con stent (311,312), se usan en los aneurismas de cuello ancho para evitar el prolapso de los coils hacia la luz del vaso parental. En algunas ocasiones, los aneurismas de cuello ancho se pueden tratar sin precisar de técnicas asistidas mediante la utilización de coils 3D con buenos resultados.

Los stents intracraneales servían también como “andamiaje” para la neoendotelización aportando una reducción adicional del flujo dentro del aneurisma. Consecuentemente, su uso aumentaba la trombosis intrasacular y disminuía el riesgo de recanalización.

A pesar de lo atrayente de estos conceptos los fabricantes tuvieron rápidamente que enfrentarse a dificultades técnicas como la fragilidad y el pequeño calibre de la vasculatura

intracraneal, la necesidad de navegar por vasos tortuosos y la necesidad de ofrecer materiales que fuesen lo suficientemente delgados como para que un microcatéter se pudiese posicionar simultáneamente dentro del vaso.

Higashida y colaboradores publicaron en 1997 el primer caso de un aneurisma cerebral tratado con stent (131). Trataron un aneurisma no sacular de la unión vértebro-basilar mediante un stent expandible con balón de uso cardíaco junto con espirales de platino (GDC). En esa época, otros autores habían ya intentado la colocación de stents y espirales de platino en un aneurisma fusiforme a nivel experimental con modelos animales (cerdos). Tras este éxito, se comenzaron a desarrollar por parte de distintos autores nuevas estrategias combinando distintas herramientas (balones, espirales de platino y stents) con resultados dispares. En el año 2000, se publicaron distintos trabajos sobre el uso de stents en el manejo de la migración de espirales durante el tratamiento de aneurismas de cuello ancho (314,315) y el número de series de casos publicadas fue aumentando progresivamente.

El primer stent diseñado específicamente para uso intracraneal que salió al mercado en el año 2002 con la aprobación de la FDA (Food and Drug Administration) en Norteamérica, fue el Neuroform (Boston Scientific Corporation Natick, EEUU) en el año 2002; se hizo como de uso humanitario (“humanitarian device exemption”), esto significaba que su uso implicaba la aprobación adicional de un comité de revisión institucional (Institutional Review Board) y estaba limitado a no más de 4000 pacientes por año en EEUU.

Fuera de EEUU, especialmente en Europa y en el contexto de investigación clínica, otros stents estuvieron disponibles rápidamente. El primer stent con diseño de celda cerrada que se lanzó al mercado, en el año 2003, fue el Leo © (Balt, Montmorency, Francia) y posteriormente, en el año 2007, salió el Enterprise (Cordis Neurovascular I, Miami Lakes, EEUU) con aprobación de la FDA en 2007.

Desde entonces, la industria ha lanzado comercialmente nuevos dispositivos que ofrecen ventajas sobre los previamente disponibles y han mejorado la navegación endovascular intracraneal lo que ha permitido aumentar enormemente las indicaciones de estas herramientas en el tratamiento de estas lesiones y se han establecido como una muy buena alternativa al tratamiento quirúrgico (297) llegando en los últimos tiempos a ser usadas como monoterapia con potencial curativo.

Un concepto posterior fue el de la reconstrucción vascular que consiste en modificar de forma intencionada el flujo dentro del vaso parental en el que asienta el aneurisma con la consiguiente trombosis en el interior del mismo. Para estos casos el uso de stents es lo más adecuado y las técnicas de “sole-stenting” y de redirección del flujo son los ejemplos más evidentes (312,316–322).

Desde el punto de vista de la modificación de los factores hemodinámicos anteriormente mencionados, los stents diversores de flujo (“flow diverters”) han sido uno de los últimos avances tecnológicos en este sentido. Dos de los stents incluidos en esta categoría son el Silk © (Balt, Montmorency, Francia) y Pipeline © (Chestnut Medical Technologies Incorporation, Menlo Park, CA, EEUU). Se introduce así la idea de diversión del flujo que se fundamenta en la implantación de un stent con capacidad para inducir la remodelación intraluminal del vaso parental y del ostium mediante la modificación del flujo vascular en el interior del saco aneurismático, produciendo un estancamiento de éste que da lugar a la liberación de mediadores de la inflamación con una trombosis progresiva y la subsecuente endotelización del ostium debido a una proliferación neointimal para la cual el dispositivo actúa como un “andamiaje” para la reconstrucción del vaso. El teórico beneficio de este tipo específico de stent es que actúa

consiguiéndose la reconstrucción vascular y la exclusión total del aneurisma independientemente de su morfología o de que tenga un cuello ancho o estrecho.

Aunque la utilización de coils representa el tratamiento de elección para a mayoría de los aneurismas cerebrales, rotos y no rotos, a lo largo del tiempo y, gracias a la experiencia que han ido adquiriendo los profesionales que realizan estas técnicas, se van descubriendo algunas limitaciones. Varias series publicadas ponen de manifiesto altas tasas de recanalización, de hasta más del 50%, en el segumino a medio y largo plazo de los aneurismas de cuello ancho y los de mayor tamaño, grandes y gigantes (107–110).

Se ha usado distinta tecnología y diferentes técnicas complementarias para mejorar el resultado clínico y angiográfico de estas técnicas de embolización, incluyendo las técnicas asistidas y los coils bioactivos. Sin embargo, persisten altas tasas de recanalización y de retratamiento, con el aumento del riesgo que esto trae consigo, en las lesiones aneurismáticas de gran tamaño, las de cuello ancho y las no saculares o fusiformes.

Por lo que, a veces, el tratamiento combinado es mandatorio e incluso a veces es necesario, en casos de fracaso del tratamiento previo, el uso de coils en un segundo tiempo (312,319).

8.2.2 Oclusión de la arteria parental

En el siglo XIX se describieron varios procedimientos en los que se sacrificaban vasos arteriales para el tratamiento de lesiones aneurismáticas cerebrales como por ejemplo el descrito por Cooper en 1805 en una carótida (327) o por Matas en 1832 en una vertebral (328). Las consecuencias clínicas de la ligadura carotídea se describen ya en la antigua Grecia en la que llamaban a estos pacientes los “karos” que significa estar sumergido en un sueño profundo o alelado.

La resistencia existente para la realización de este tipo de procedimientos se venció en parte cuando Serbinenko (303) inventó los catéteres-balón en los años 70 porque esto supuso el comienzo de la realización de los tests angiográficos de oclusión con balón.

El ocluir la arteria parental induce la trombosis intraaneurismática y esto hace que disminuya o, incluso se prevenga, su crecimiento y su rotura. Se puede evaluar la existencia de circulación colateral con un test de oclusión con balón realizado antes del procedimiento lo que indica la viabilidad de éste y aumenta la seguridad (76). La oclusión del vaso parental se realiza habitualmente a nivel del ostium o proximal a éste.

Existen distintas indicaciones para este procedimiento como los aneurismas de gran tamaño, las lesiones con cuello ancho, aneurismas no saculares o fusiformes y aneurismas displásicos; también se indican en algunas lesiones en el seno cavernoso, algunas fístulas arterio-venosas, tumores vasculares y lesiones traumáticas o secundarias a infecciones. Se consideran contraindicaciones relativas aquellas lesiones en las que sea posible el tratamiento endovascular sin sacrificio del vaso parental y cuando el resultado del test de oclusión indique que no es un tratamiento viable (329).

Pueden aparecer complicaciones como fenómenos tromboembólicos, isquemia cerebral cuando no hay una buena circulación colateral o síntomas tardíos debido a edema perianeurismático.

El sacrificio de la arteria carótida sin test de oclusión previo y sin revascularización puede condicionar la aparición de un infarto del parénquima cerebral con un resultado final de

fallecimiento del paciente en, aproximadamente, dos terceras partes de éstos. Actualmente, se estima el riesgo del procedimiento, realizando el test de oclusión previo, en un 3-4% (330).

En dos series publicadas en las que se estudiaron las complicaciones de la oclusión con balón de la arteria carótida interna aparecieron déficits neurológicos transitorios en un 7.5-10% y déficits permanentes en el 1.5-4.4%. No se refiere mortalidad (304,331,332).

En otros trabajos publicados en los que se estudió la efectividad del tratamiento de lesiones aneurismáticas no candidatas a tratamiento quirúrgico mediante la oclusión de la arteria en la que asentaban, la carótida (332) y las vertebrales (333), se demostró que dicho tratamiento tiene mejores resultados en los segmentos proximales de la arteria carótida interna (ACI).

8.2.3 Tratamiento con coils

La embolización con coils consiste en introducir espirales de platino en el interior del saco aneurismático obliterando completamente su luz y excluyéndolo así de la circulación (297,307,334,335).

A finales de los década de los 80, se publicó el uso de unos coils cortos, que navegaban dentro del vaso para ser depositados en el saco aneurismático pero esta primera generación de espirales tenían dos desventajas importantes y eran su rigidez y que no eran reenvainables (336,337) por lo que su control era difícil y muchas veces no se conseguía la obliteración completa de la luz del saco.

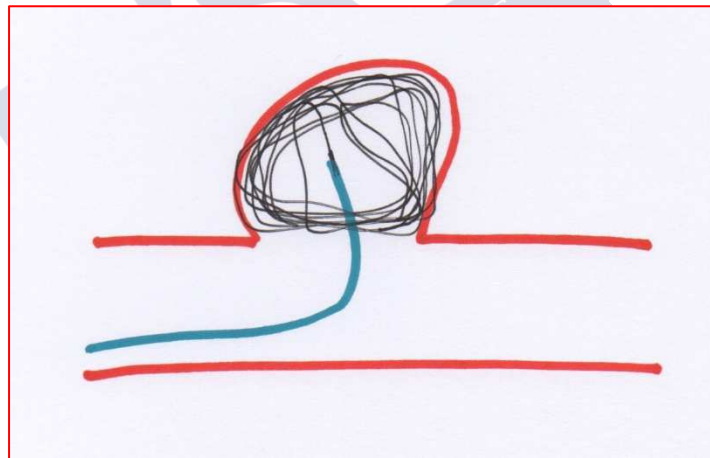


Figura 13 Tratamiento endovascular de aneurisma con coils

La introducción por Guido Guglielmi de los GDC en 1991 (307–309) supuso la llegada de una nueva era en el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales. Los GDC son unas espirales de platino que se liberan eléctricamente y que son reenvainables, más blandos y de mejor control que la generación anterior de coils. Con el paso del tiempo se pudo disponer de dispositivos incluso más suaves así como coils con morfología 2D y 3D que se adaptaban mejor a las paredes del saco del aneurisma, con una mejor obliteración de su luz, disminuyendo así también la protrusión de coils hacia la luz del vaso parental y mejorando también la seguridad en su uso en aneurismas de pequeño tamaño; todo ello suponía grandes ventajas respecto a los coils de los que se disponía inicialmente (338,339). El coil tridimensional 3D-GD resultó muy útil para la prevención de la herniación de coils en los aneurismas de cuello ancho (76).

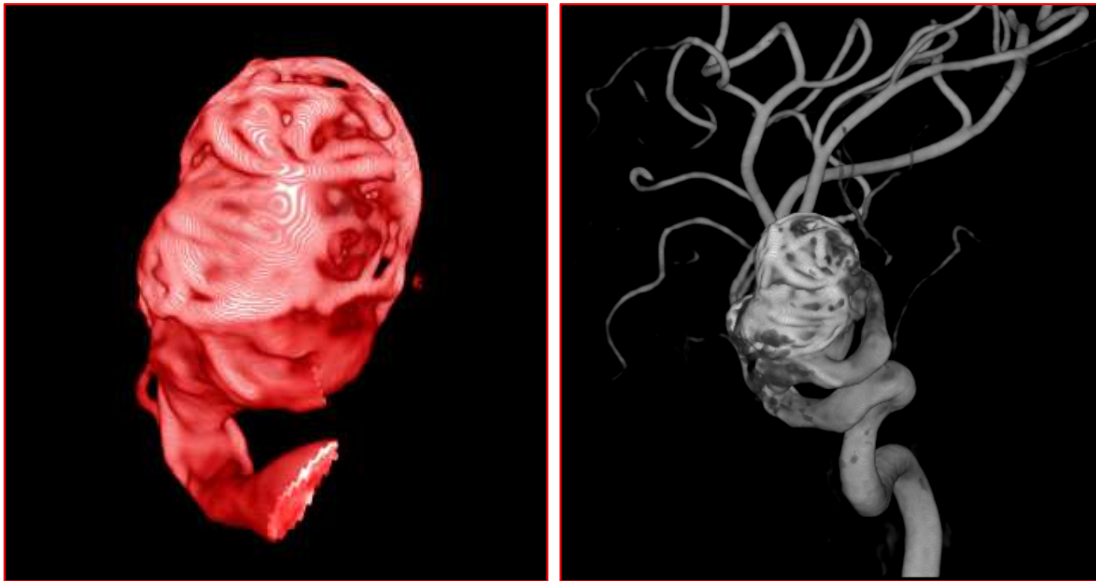


Figura 14 Tratamiento endovascular con coils. Imagen 3D

Más tarde, salieron al mercado espirales de platino con diferentes sistemas de liberación (mecánico, hidráulico, eléctrico) y tamaños y formas diferentes.

A pesar de todos estos avances y que la embolización con coils ha resultado ser un tratamiento eficaz a corto plazo, en el caso de aneurismas de gran tamaño y de anatomía más compleja las tasas de recanalización siguen siendo relativamente altas a largo plazo por lo que se están desarrollando diferentes avances tecnológicos, algunos aún experimentales, para tratar de mejorar los resultados en este tipo de lesiones (coils activos biológicos (340), radioactivos (341) y de hidrogel (342)).

El objetivo de todos estos avances sería favorecer la trombosis intraaneurismática, la fibrosis (341,343) y aumentar el relleno del saco del aneurisma sin empaquetamiento de la masa de coils (342), lo que mejoraría los resultados angiográficos a largo plazo (344,345) pero hasta la actualidad no se han demostrado mejores resultados con estos dispositivos respecto a los de los que se disponía previamente.

Para elegir los coils adecuados para el tratamiento de las lesiones aneurismáticas se tienen que tener en cuenta sus distintas propiedades:

- Forma: las primeras espirales de las que se dispuso eran helicoidales, posteriormente salieron al mercado coils 2D (bidimensionales). Los coils 3D (tridimensionales) supusieron un gran avance en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho porque aportaban una mayor estabilidad de la masa de coils dentro del saco aneurismático reduciendo así la herniación de los mismos hacia el vaso parental. Posteriormente, se dispuso de coils complejos y los 360° (GDC 360°, Boston Scientific) con memoria centrípeta y mayor conformabilidad.

- Constitución: en un principio se pensó que el propio impulso eléctrico utilizado para que los coils se desprendiesen de un guía de acero en el interior del saco aneurismático podría también inducir per se trombosis intraaneurismática que, en combinación, favoreciesen la exclusión del aneurisma de la circulación (42,307,335,346) pero en poco tiempo se demostró que el relleno del saco no era completo y que la trombosis era transitoria. Viñuela y colaboradores desarrollaron los coils cubiertos con ácido poliglicólico y copolímero láctico (Matrix, Boston Scientific) pensando que darían lugar a una trombosis más prolongada mediante la inducción de una

respuesta inflamatoria intraaneurismática pero en los estudios publicados a largo plazo se demostró que las tasas de recanalización eran semejantes a las de las espirales no cubiertas (346,347). Posteriormente, se desarrollaron coils cubiertos con hidrogel (HydroCoil, Micro Vention, Inc) que al contacto con la sangre aumenta su volumen hasta poder triplicarlo respecto al inicial (348,349).

En 1997, Moret (310) propuso una técnica para el tratamiento endovascular de cuello ancho, de amplio uso en la actualidad, llamada técnica de remodeling con balón que consistía en el inflado de un microbalón intraarterial no largable en frente del cuello aneurismático para bloquearlo temporalmente con la finalidad de liberar los coils en el interior del saco retirándolo al final. Esto previene la herniación de los coils hacia el vaso parental porque éstos quedan contenidos en el interior del saco. Así se logró tratar con buenos resultados y mayor seguridad un tipo de lesiones que por su anatomía compleja representaban hasta ese momento un reto importante para el tratamiento endovascular (350) aunque sigue siendo una técnica de gran dificultad que precisa de profesionales experimentados y que tiene un riesgo alto de complicaciones en aneurismas con cuellos de gran anchura (334) en los que pueden migrar los coils al vaso parental publicándose también casos de rotura vascular en lesiones tratadas con este método (351).

La publicación del tratamiento de un aneurisma de la unión vértebro-basilar con un stent balón-expandible de uso en Cardiología, junto con espirales de platino, por Higashida y sus colaboradores en 1997 (311) supuso el inicio del desarrollo de técnicas de embolización asistidas por stents.

Aunque existen algunas limitaciones de los tratamientos con coils se puede considerar actualmente una técnica con un buen nivel de seguridad; cada vez hay menos complicaciones tromboembólicas o roturas vasculares durante el procedimiento (352). Los procesos infecciosos son raros (353).

Se estima que la tasa global de complicaciones de los tratamientos de embolización con espirales de platino es de, aproximadamente, del 8-10% (18,343,354). Una revisión sistemática de 48 estudios en el que se incluyeron más de 1000 aneurismas mostró secuelas permanentes en el 3.7% (355). En el estudio ISAT (283) hubo un 3.3% de resangrados tras 12 meses post-procedimiento.

Actualmente, las técnicas de embolización con espirales de platino para el tratamiento de aneurismas intracraneales presentan cifras de oclusión total del 50-60% y casi total del 90% en los estudios publicados (343,355-357). Las tasas de recurrencia han disminuído progresivamente con el desarrollo de las distintas técnicas (358).

En estudios más recientes publicados se objetivó recurrencias (incluídas pequeñas recurrencias y recanalizaciones) del 13-15% al año (359,360) y tasas de recurrencia en el seguimiento a largo plazo del 20% (360,361).

Las cifras de recurrencia son mayores en aquellas lesiones en las que no se consiguió una oclusión completa en el procedimiento inicial, en los aneurismas de más de 10 mm y en los que se obtuvo un empaquetamiento subóptimo en el tratamiento inicial (344,358,360).

Respecto a la recanalización/recidiva de los aneurismas intracraneales tratados con coils, si bien la incidencia de recidiva con resangrado es relativamente baja, y sin demostrarse diferencias estadísticamente significativas respecto a los pacientes tratados quirúrgicamente, el principal objetivo es obtener una oclusión completa de estas lesiones que se mantenga en el seguimiento a

largo plazo (297,298,362). La recanalización de las lesiones se debe habitualmente a alguno de estos factores:

- a) inestabilidad de las masas de coils y del trombo intraaneurismático a nivel de la cúpula que puede ocurrir aún en casos en el que se obtuvo una oclusión completa en el procedimiento inicial
- b) embolización incompleta en el procedimiento inicial con el consiguiente crecimiento gradual del saco aneurismático
- c) alteración de la pared de la porción preaneurismática del vaso parental (363)

Los principales factores que parecen estar implicados en muchas de las recanalizaciones de estas lesiones son la presión estática y la presión dinámica mientras que la fuerza de cizallamiento parece tener un papel mucho menos relevante. En un estudio de Raymond et al se demostró una tasa de recurrencia 20.7% en más de 350 pacientes con un periodo de seguimiento promedio de 17 meses (358). El porcentaje de recidiva fue mayor en los aneurismas grandes y en los de cuello ancho. En un estudio de Kole y colaboradores en el que se incluyeron 163 aneurismas intracraneales obtuvieron un porcentaje de aneurisma residual post-procedimiento que alcanzó el 27%, todos ellos lesiones de anatomía compleja y de tratamiento difícil (364), en el 19.1% de los casos aumentó el tamaño del resto aneurismático en el seguimiento a medio plazo. Murayama y colaboradores (343) publicaron un trabajo en el que se realizó embolización con espirales de platino en 818 pacientes encontrándose una tasa de recidiva de hasta el 60% en aneurismas gigantes. El Internacional Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) reporta resangrado al año del 0.2% y de 1,2% en el seguimiento a largo plazo (297,298). El uso de coils Matrix no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas en las tasas de recidiva (365). Niimi et al refieren una recurrencia del 54% en una serie de 46 aneurismas cerebrales tratados con estos coils (en más del 50% del total de espirales) (347). Fiorella et al en un trabajo similar al anterior publica una tasa de recurrencia de hasta el 37% (346). Deshaies et al en un trabajo en el que se incluyeron lesiones tratadas con HydroCoil obtuvo un porcentaje de recanalización del 15% y una oclusión estable en el 70% de los casos (348). Sin embargo, el estudio HEAL (HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion) no han demostrado diferencias estadísticamente significativas (366).

Se han considerado desde siempre como los factores más determinantes de la eventual recanalización de las lesiones aneurismáticas su tamaño grande y que sean de cuello ancho aunque también tiene un papel importante la geometría vascular. En los aneurismas gigantes los coils tienden a impactarse en las zonas trombosadas del interior del saco (367). En los aneurismas cerebrales de cuello ancho el efecto "martillo de agua" es más enérgico y persistente favoreciendo la compactación de la masa de coils (25,347,367–369), especialmente en pacientes con HTA (297). Por todo ello, estos tipos de lesiones supone un desafío mayor a la hora de decidir su manejo obteniéndose relativamente buenos resultados con las técnicas de embolización asistidas por stents.

8.2.4 Técnica de remodeling

El tratamiento endovascular de embolización con espirales de platino representa actualmente el tratamiento de primera elección en gran parte de los aneurismas cerebrales. Sin embargo, se demostró con el tiempo las limitaciones de esta técnica en el tratamiento de aneurismas de gran tamaño debido a que no se consigue muchas veces la oclusión completa y en aquellas lesiones de cuello ancho en las que existe el riesgo de herniación e, incluso, migración de los coils hacia la luz del vaso parental (310,370). En el caso de lesiones de cuello ancho (de más de 4 mm o con

una proporción cuello-cúpula de menos de 1:2) las técnicas de embolización asistidas juegan un papel importante.

Como comentamos anteriormente, Moret y colaboradores describieron en 1994 la técnica de remodeling asistida por balón en 1994 (371); esta técnica consiste en el inflado de un balón a nivel del cuello de la lesión a tratar bloqueándolo temporalmente, permitiendo además un mejor control del microcatéter dentro del saco aneurismático, y evitando la herniación de las espirales de platino hacia el vaso parental. Además se consigue una masa de coils más estable dentro del saco.

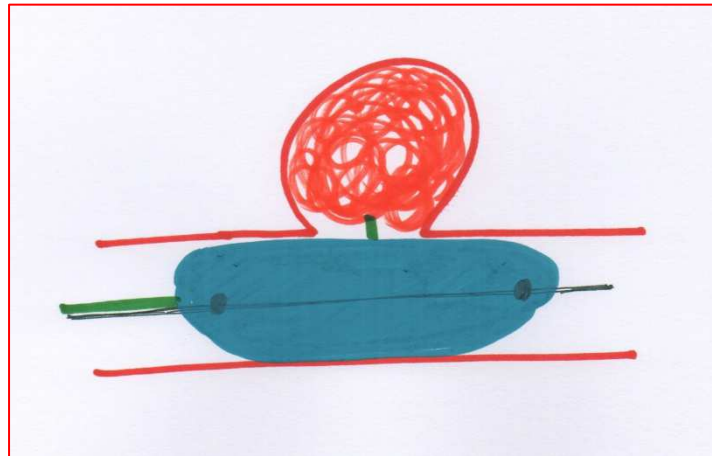


Figura 15 Técnica de remodeling con balón

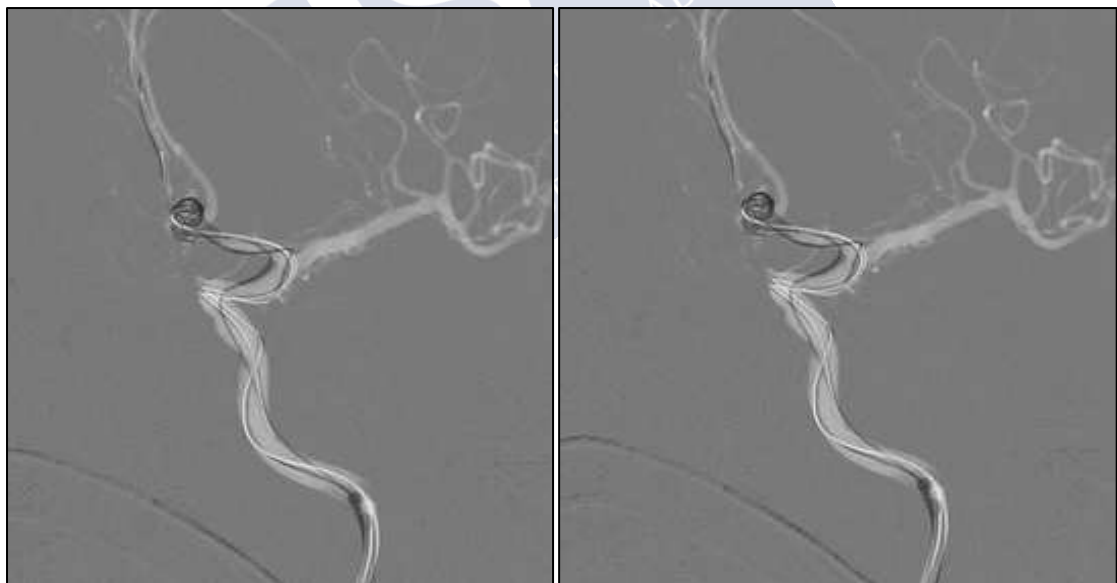


Figura 16 Remodeling con balón

Se han empleado distintos tipos de balones, ovales y redondos, dependiendo fundamentalmente de la localización del aneurisma a tratar. Una vez finalizado el procedimiento el balón se retira no quedando ningún dispositivo en la luz del vaso parental, a excepción de aquellos casos en los que se usen técnicas asistidas en las que se decida colocar un stent (344). Con el paso del tiempo y debido a la necesidad de solventar las dificultades que se iban encontrando con la experiencia adquirida en el uso de esta técnica, se comercializó un balón que se llamó

Hyperform (Micro Therapeutics, Irvine, CA) que es de morfología ovalada y más flexible, respecto a los que hasta ese momento estaban disponibles, lo que facilita que pueda cambiar su morfología con la ventaja que eso supone para el tratamiento de lesiones aneurismáticas con anatomía compleja o asentadas en bifurcaciones (372,373).

Se han descrito casos de rotura aneurismática durante estos procedimientos aunque esta técnica también tiene la ventaja de poder controlar mejor la hemorragia inflando el balón dentro de la luz del vaso parental.

Con las continuas mejoras en la técnica y los balones empleados así como la mayor experiencia que han ido adquiriendo los profesionales, la técnica de remodeling ha pasado a usarse de forma habitual en la mayoría de los centros para tratar lesiones específicas de anatomía más compleja, principalmente los aneurismas de cuello ancho (350).

Desde el punto de vista de la seguridad de esta técnica, se ha demostrado la aparición de complicaciones más frecuentemente en aquellos casos en los que el tratamiento requiera emplear varios dispositivos simultáneamente, sobre todo fenómenos tromboembólicos y rotura vascular o disecciones (345,374,375). Pierot y colaboradores en el año 2012 (376) realizaron una revisión crítica de los estudios publicados hasta ese momento en relación con la técnica de remodeling en la que incluyeron estudios multicéntricos de gran relevancia como ATENA (377) y el CLARITY (378) y llegaron a la conclusión de que los resultados anatómicos y de oclusión aneurismáticas eran ligeramente superiores respecto a los de las técnicas convencionales sin encontrarse diferencias significativas en cuanto a la morbimortalidad. Tras un tiempo fueron surgiendo diferentes variaciones de esta técnica, algo más complejas, como el doble remodeling (Figura 26) en la que se usan dos balones de forma simultánea con una configuración en “X” que resulta útil en el tratamiento de las lesiones aneurismáticas que asientan en bifurcaciones (379,380).

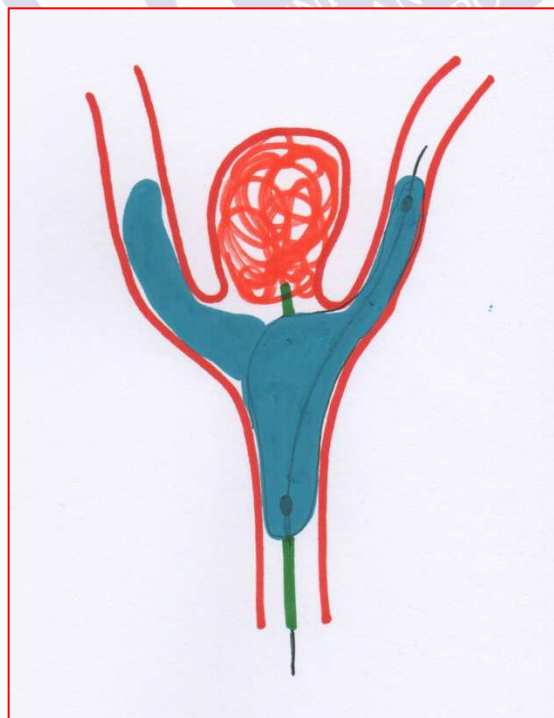


Figura 17 Técnica del doble remodeling

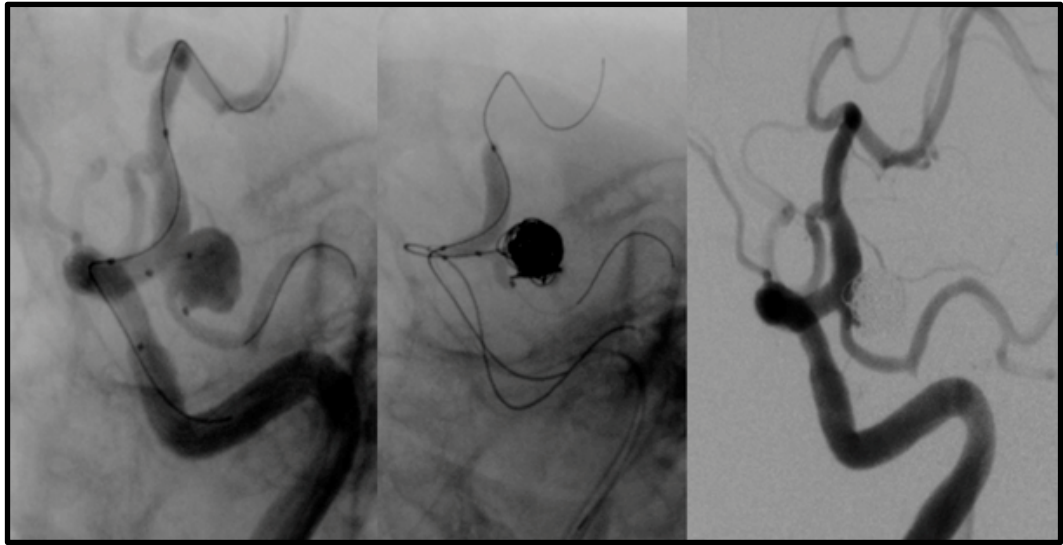


Figura 18 Doble remodeling

8.2.5 Material líquido embólico

Los materiales líquidos son usados habitualmente en el tratamiento de malformaciones arterio-venosas reservándose para el tratamiento de aneurismas intracraneales en un pequeño grupo de pacientes dependiendo, fundamentalmente, de la experiencia de los profesionales con el uso de estos materiales (381,382).

El líquido embólico llamado Onyx ® (ev3 MT, Irvine, CA) es un copolímero biocompatible (etileno vinilo alcohol o EVOH) disuelto en un solvente orgánico dimetil sulfóxido (DMSO) al que se añade tantalio para proporcionar la radiopacidad idónea, necesaria para estos procedimientos con control radiológico. Este material, al contactar con una solución líquida, precipita en su margen externo adquiriendo una consistencia esponjosa persistiendo su consistencia líquida en su porción central que es lo que ocurre con el DMSO cuando contacta con la sangre precipitando in situ. Requiere microcatéteres específicos que sean compatibles con este compuesto (Sonic, Magic de Balt, Montmorency, Francia o Rebar, Marathon, Apollo de MicroTherapeutics, Inc).

Tal como comentamos anteriormente, su uso más difundido ha sido en shunts vasculares intracraneales (383,384). Su empleo en el tratamiento de aneurismas intracraneales se comenzó en 1999 siendo las indicaciones iniciales:

- a) Casos de gran dificultad y alto riesgo del tratamiento quirúrgico o endovascular de embolización
- b) Recrecimiento
- c) Fracaso de tratamientos previos.

Existen tres presentaciones:

1.- Onyx 18 (EVOH al 6%): para la penetración profunda directamente en el nidus de malformaciones arterio-venosas

2.- Onyx 34, más grueso que el anterior (EVOH al 8%): para fístulas arterio-venosas y rama aferentes de alto flujo

3.- Onyx HD 500 (EVOH al 20%) fue el último en conseguir la aprobación de la FDA y es el que se usa en el tratamiento de aneurismas intracraneales.

La técnica consiste en la inyección lenta y continua del material (0.1 cc/min) con oclusión intermitente del cuello y de la arteria parental con balones compatibles (Hyperglide o HyperForm Micro Therapeutics, Irvine, CA) para prevenir la del material. Tras introducir un volumen de material de unos 0.2 ó 0.3 ml se hace una pausa para que el material precipite. El Onyx se polimeriza y pasa a consistencia sólida de forma completa en 10 minutos (381).

Ventajas de este tratamiento son que el Onyx adquiere una consistencia esponjosa que es de manejo fácil en lesiones embolizadas o en una intervención quirúrgica, condiciona una menor reacción inflamatoria, no es adhesivo lo que hace posible que se puedan hacer diferentes inyecciones durante el procedimiento sin que se fije el microcatéter, es radiopaco y, por lo tanto, fácilmente visible y se puede emplear en el tratamiento de lesiones de alto flujo o de bajo flujo.

Desventajas de este procedimiento son que requiere de microcatéteres compatibles que son menos flexibles que los convencionales, hay que aproximarse mucho a la lesión para iniciar la inyección del material con el problema que eso supone en lesiones distales, se puede dar cierta toxicidad endotelial del material cuando la inyección se hace de forma rápida y, en algunos casos, puede tener como efecto secundario la aparición de un olor desagradable de los pacientes tratados, secundariamente a la presencia de algunos metabolitos del DMSO, que puede perdurar unos días.

En un estudio europeo multicéntrico de aneurismas tratados con Onyx (CAMEO) (381) se demostró oclusión completa al año en el 79% de los pacientes, la morbilidad con secuelas permanentes fue del 8.2% y la mortalidad fue del 7.2%, relacionándose directamente la causa del fallecimiento con el procedimiento en 2 pacientes. La oclusión diferida del vaso parental se dio en 9 pacientes siendo asintomática en cinco y causando déficit neurológico permanente en dos de ellos (381).

En un estudio de Lubicz y colaboradores (385) en el que se incluyeron 41 aneurismas tratados con Onyx demostraron que se obtenían mejores resultados en los aneurismas grandes y gigantes ya que presentaron mejor morbi-mortalidad que los tratados con cirugía y el número total de recurrencias fue menor, aunque no significativamente, que con la embolización con espirales de platino, especialmente en terapias combinadas de Onyx con stents. En las series grandes la morbi-mortalidad suele ser mayor del 10% en las series grandes (385). Esto probablemente sea debido a que son procedimientos largos, requieren oclusión iterativa de la arteria parental y es relativamente frecuente la migración del EVOH hacia la luz de la arteria parental (334).

En un estudio realizado por Cekirge y colaboradores (386) en el que incluyeron 100 aneurismas, 98 de ellos asentaban en la ACI, tratados con Onyx, sin o con técnicas asistidas con stent, objetivaron una oclusión completa en el 90% de los pacientes con tasas de morbilidad permanente y mortalidad de 8.5% y 3.2%, respectivamente. La tasa de recurrencias encontrada fue del 12.5%.

8.2.6 Técnicas combinadas de tratamiento con stents

En los años 90, los stents disponibles eran balón-expandibles y se usaban principalmente en intervencionismo cardiológico; podían ser cubiertos y no cubiertos.

El tratamiento de embolización de aneurismas intracraneales con técnicas asistidas con stents supuso disponer de una nueva alternativa de tratamiento en aquellos aneurismas de anatomía compleja en los que no se podía sacrificar la arteria parental y en los que no era posible el uso de

técnicas de remodeling (311,387–389). En estas lesiones, el stent sirve de apoyo para la embolización y condicionan un cambio en el flujo en el interior del aneurismas condicionando su trombosis parcial (390); a veces, únicamente la colocación de un stent puede dar lugar a la oclusión completa de estas lesiones (391–393) aunque en algunos estudios se ha demostrado la necesidad de uso de herramientas complementarias junto con el stent (espirales de platino u Onyx) para conseguir la exclusión completa del aneurisma de la circulación (394).

Los primeros dispositivos disponibles diseñados para el coiling asistido por stent fueron el Neuroform 3® (Boston Scientific, Natick, MA), de celda abierta, y el Enterprise®-Dispositivo de Reconstrucción Vascular y sistema de liberación (Cordis Neurovascular, Miami Lakes, FL), de celda cerrada. Ambos autoexpandibles y compuestos de nitinol. Actualmente, hay más dispositivos comercializados, con resultados similares a largo plazo, que son el Leo plus® (Balt Extrusion, Montmorency, France) y Solitaire® (Ev3 Neurovascular, Inc, Irvine, California; EEUU).

Los stents son liberados próximos al cuello del aneurisma conformando un soporte para contener las espirales de platino dentro del saco que se introducen en éste a través de un microcatéter pudiéndose hacer antes o después de la liberación del stent, en el caso de hacerlo después los coils se liberarían en el interior del saco aneurismático a través de las celdas de dicho dispositivo.

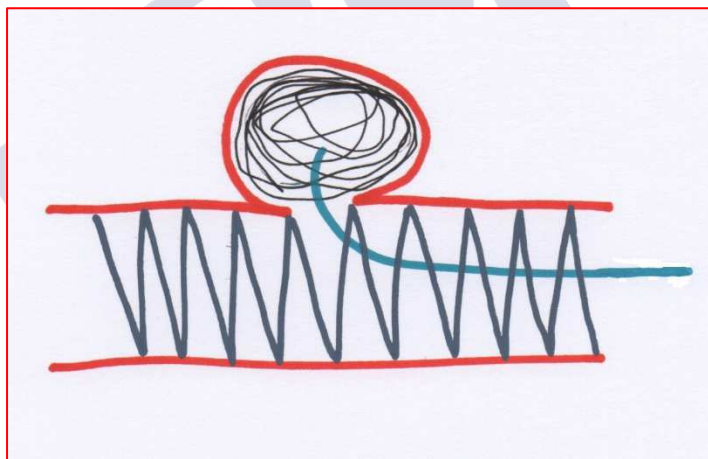


Figura 19 Coiling transcelda

La elección de una u otra técnica depende de la preferencia del profesional en función de su experiencia y las herramientas que tenga disponibles cada centro (254).

Es mandatoria la antiagregación plaquetaria con el uso de estos dispositivos endovasculares (329).

En el tratamiento de los aneurismas rotos es importante a la hora de decidir qué tratamiento realizar considerar las condiciones clínicas del paciente y las alteraciones secundarias a la rotura aneurismática evaluadas con técnicas de imagen (grado de la HSA, presencia o no de hemorragia intracraneal (intraparenquimatosa, subdural, epidural), si hay componente de sangrado intraventricular asociado, hidrocefalia o edema cerebral y el vasoespasmio).

Desde el punto de vista de la evaluación del estado clínico del paciente (322), los pacientes con mejores resultados a priori del tratamiento endovascular son aquellos con HSA con grados I y II de la escala de Hunt y Hess. Los pacientes con grado III y IV podrían ser potencialmente

tratados pero en ellos se debe hacer una valoración muy cuidadosa de su estado clínico como, por ejemplo, el vasoespasma que suele ser causa habitual del deterioro de los pacientes y en estos casos se podrían beneficiar de técnicas de angioplastia (395). Respecto a los pacientes con HSA de grado V el plantearse el tratamiento definitivo de la lesión aneurismática causante de la hemorragia puede considerarse incluso mala praxis.

Los pacientes con hemorragias intracraneales significativas o con importante hidrocefalia no suelen ser tributarios de tratamiento endovascular pero en aquellos casos en los que los hematomas sean pequeños y no condicionen efecto masa ni hipertensión intracraneal (HIC) significativa o en aquellos en los que haya hidrocefalia bien tolerada y sin HIC, estos tratamientos se pueden considerar.

Debemos ser especialmente cuidadosos en aquellos pacientes que precisen de la colocación de un stent ya que en estos casos la antiagregación es indispensable pero también puede contraindicar o aumentar el riesgo de procedimientos posteriores; en estos pacientes las técnicas de remodeling pueden ser beneficiosas.

En algunos casos puede ser útil, para prevenir la rerrotura, la embolización parcial del aneurisma para su protección inicial en aquellos pacientes que por su estado clínico o patologías concomitantes no sean candidatos a técnicas de reconstrucción vascular ni a cirugía.

En algunas ocasiones se precisa de tratamientos en un segundo tiempo, endovascular o quirúrgico, para conseguir la exclusión completa del aneurisma (396,397).

8.2.7 Tratamiento con stents

El término stent deriva de un término griego que significa estrechar. Se cree que el término procede de un dentista inglés, Charles Thomas Stent (1807-1885), que se hizo conocido porque creó un compuesto llamado el “componente stent” que fue empleado como obturador dental (stent´s dressing) en el siglo XIX.

Desde el punto de vista de la terapéutica endovascular, este término se refiere a un cilindro de malla flexible utilizado fundamentalmente para mantener el calibre de las arterias dentro de la normalidad (291). Los micro-stents son dispositivos que se han usado ampliamente y durante mucho tiempo para tratar la enfermedad arterioesclerótica, principalmente en arterias coronarias y periféricas (398). En el año 1997, se usaron por primera vez en técnicas asistidas para la embolización de aneurismas del sistema vértebro-basilares de cuello (311,389,399).

Higashida y colaboradores (313) fueron los primeros en publicar el uso de estos dispositivos para el tratamiento de aneurismas intracraneales; para ello usaron espirales de platino combinados con un balón auto-expandible de uso cardíaco. Los stents cardíacos representaban una dificultad para la navegabilidad intracraneal porque al ser más rígidos tenían bastantes limitaciones con la compleja anatomía vascular cerebral, principalmente para atravesar el sifón carotídeo por lo que su uso se limitó, en un principio, al tratamiento de aneurismas que asentaban en segmentos muy proximales de la vasculatura intracraneal.

Lanzino y col (400) publicaron en el año 1999 la primera serie de casos de embolización de aneurismas cerebrales con técnicas asistidas con stents, esta serie incluía 10 pacientes.

Posteriormente, se publicaron series más grandes como la de Lylyk y col (401) del año 2002 que incluía a 124 pacientes tratados con técnicas asistidas con stents coronarios con resultados favorables.

Las limitaciones del uso de stents coronarios para el tratamiento de los aneurismas cerebrales anteriormente expuestos hicieron que se desarrollasen los stents autoexpandibles para uso

neurrológico (Neuroform, Boston Scientific; LEO+, Balt Extrusion; Enterprise, cordis Neurovascular; Solitaire, eV3 Inc; LVIS, MicroVention Inc).

El primer stent aprobado por la FDA para uso intracraneal fue el Neuroform® (Boston Scientific Corporation, Natick, EEUU) en el año 2002. Posteriormente, se han ido desarrollando otros stents mejorados que permiten el tratamiento de aneurismas de anatomía compleja y cuello ancho en los que la reconstrucción vascular de la arteria parental es fundamental para obtener mejores resultados angiográficos y disminuir la recanalización de estas lesiones (42,313,402–405).

8.2.8 Diseño de los stents y propiedades físicas

El stent ideal debería tener las siguientes propiedades: buena navegabilidad, óptima aposición a la pared vascular, conformabilidad, fuerza radial, precisión en su liberación, ser radiopaco y fácilmente visible durante los procedimientos, no provocar traumatismo significativo sobre el endotelio en su paso a través de la luz del vaso, no promover la hiperplasia endotelial y ser poco trombogénico.

Desarrollamos a continuación algunas de los factores y propiedades físicas a tener en cuenta en el diseño de los stents.



Figura 20 Factores/características técnicas de los stents

Tamaño de la celda

Se refiere al área que queda entre las hebras de la malla del stent. Los hay de celda abierta, mayor área, y de celda cerrada, menor área.

Esta propiedad puede variar según quede el stent más abierto o más cerrado tras su liberación. De esta propiedad dependerá la mayor o menor dificultad para la cateterización del aneurisma

tras el despliegue del stent. La estabilidad de la retención de las espirales de platino en el interior del saco aneurismático es también dependiente del tamaño de la celda.

La celda más grande la tiene el stent Solitaire® seguido del Neuroform®, Enterprise®, Wingspan® y Leo +®.

Aposición a la pared vascular

Describe la capacidad del stent para permanecer en íntimo contacto con el vaso adyacente cuando se libera en un vaso curvo, los stents de celda abierta, Neuroform® y Wingspan®, son superiores a los de celda cerrada en términos de aposición a la pared

Entre todos los de celda cerrada, el Solitaire® es mejor que el Enterprise® respecto a esta característica.

En cuanto al Leo plus® y los divisores de flujo, es fundamental una buena técnica de liberación; varios autores defienden que el conseguir la exclusión aneurismática completa con estos dispositivos es debido principalmente a que se consiga una buena aposición a la pared vascular lo que evitaría la aparición de endofugas (405–407).

Conformabilidad

Se refiere a la capacidad del stent para adaptarse al curso tortuoso del vaso en vez de forzar al vaso a enderezarse mientras discurre en su interior.

Se mide indirectamente cuantificando la resistencia del stent a la flexión del mismo; a mayor resistencia a la flexión, menor conformabilidad. Los stents con mayor rigidez son el Enterprise seguido del Solitaire®, Wingspan®, Leo +® y Neuroform® (405–407).

Fuerza radial

Se corresponde con la fuerza que el stent ejerce sobre la pared del vaso y permite que los coils permanezcan en el interior del aneurisma. Esto es un factor muy importante cuando un stent se usa específicamente como andamiaje para el coiling.

Puede medirse experimentalmente mediante el “test de aplanamiento” con la compresión del stent entre dos láminas hasta la mitad del diámetro del stent y se calcula así la resistencia a la deformabilidad del mismo. En términos de fuerza radial, el Wingspan® es el que tiene la fuerza radial más alta seguido del Solitaire®, Enterprise® y Neuroform®; el que tiene menos fuerza radial es el Leo +®.

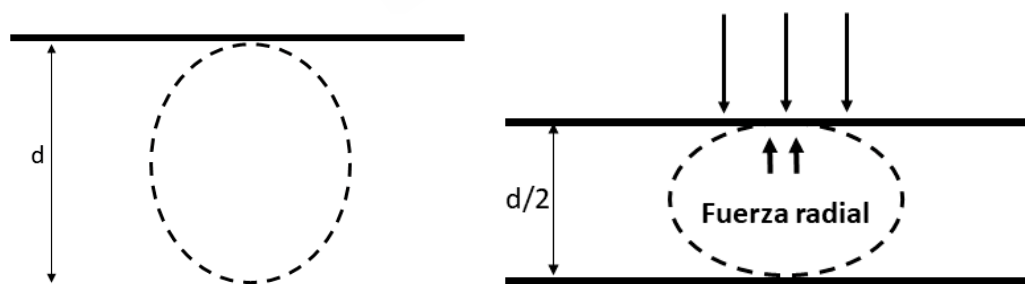


Figura 21 Fuerza radial medida con el “test de aplanamiento”

(Adaptado de Byung Moon et al. Stent application for the treatment of cerebral aneurysms. Neurointervention 2001; 6: 53-70) - Licencia Creative Commons: CC BY-NC

Fuerza radial externa (Outward radial force)

Se corresponde con los cambios en el diámetro o fuerza por la expansión y la contracción durante la compresión circunferencial del stent en los 360°. En relación con esta fuerza el stent Wingspan es el que la tiene más alta seguido del Neuroform®, Solitaire® y Enterprise® a, aproximadamente, el 85% del diámetro del stent.

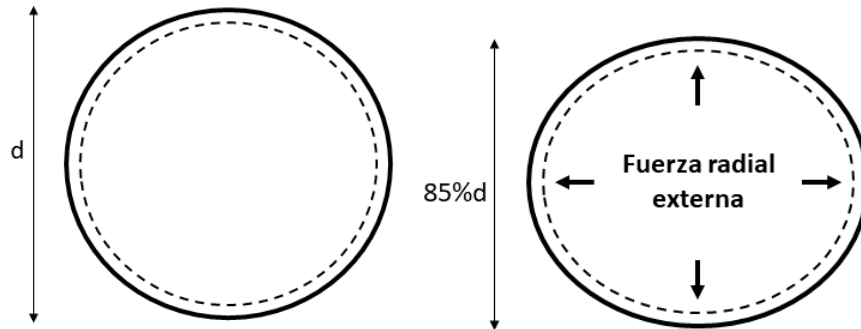


Figura 22 Fuerza radial externa (“outward radial force”)

(Adaptado de Byung Moon et al. Stent application for the treatment of cerebral aneurysms. Neurointervention 2001; 6: 53-70) - Licencia Creative Commons: CC BY-NC

En general, los stents de celda cerrada tienden a presentar mayor fuerza radial que los de celda abierta (408,409).

El stent Solitaire muestra una mayor fuerza radial a mayor sobredimensionamiento y el Neuroform® muestra mayor fuerza radial a menor sobredimensionamiento (406,407).

Indentación externa (“Gator backing”)

Describe la tendencia de las hebras del stent a salir hacia fuera conformando unas protrusiones en las convexidades de la curva. Una excesiva indentación puede resultar en la protrusión de las hebras dentro del saco del aneurisma en la convexidad de los vasos llevando esto a a que sea posible la herniación de los coils hacia el vaso parental.

Sólo los stents de celda abierta, Neuroform® y Wingspan®, presentan este fenómeno.

Enrollamiento (“kinking”)

Es el retorcimiento que adquiere el stent cuando se dobla en una curva. Un “kinking” excesivo del stent lleva a la dificultad de navegación del catéter a través del stent liberado.

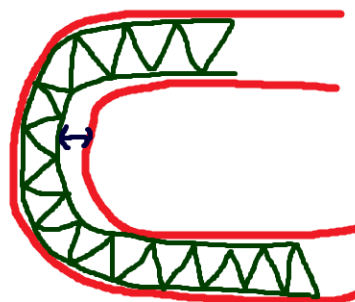


Figura 23 Fenómeno de kinking

Los stents de celda abierta, Neuroform® y Wingspan®, y con los divisores de flujo pueden presentar ocasionalmente este fenómeno de forma proporcional al grado de curvatura del vaso.

Con el que menos ocurre es con el Leo plus.

Ovalización

Describe el fenómeno de aplanamiento del stent en las curvas. Puede producir disminución del flujo vascular y oclusión.

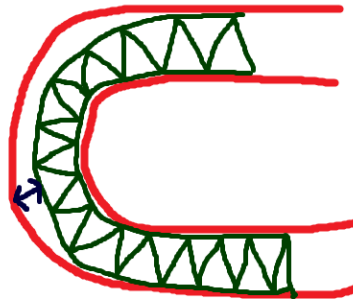


Figura 24 Fenómeno de ovalización

El stent que más frecuentemente presenta este fenómeno es el Enterprise® y el que menos el Wingspan®. El Leo plus® experimenta poca ovalización pero cuando está doblado este stent no presenta una óptima aposición sobre la pared vascular, factor dependiente de una buena técnica de liberación al igual que el “kinking” y la conformabilidad (405–407).

Método de liberación del stent

Excepto por el stent Wingspan®, los métodos de liberación son similares porque la última versión del Neuroform® (Neuroform EZ), emplea el sistema de liberación similar al del Enterprise®. Sin embargo, el Neuroform EZ todavía requiere un microcatéter de perfil más alto (0.027 inch) que el Enterprise® o el Solitaire® (0.021 inch).

Cobertura metálica de la pared vascular

Se define como el porcentaje de área de la superficie del vaso que permanece cubierto por las hebras metálicas del stent en contraposición a la porosidad que representa en área no cubierta.

Una cobertura baja puede disminuir el daño de la pared y una cobertura alta puede incrementar el efecto hemodinámico. No obstante, esta propiedad puede variar según la porción del vaso en el que se coloca el dispositivo ya que en vasos de pequeño calibre en los que su diámetro se hace gradualmente más pequeño el ángulo entre las celdas del stent disminuye proporcionalmente al diámetro del mismo dando lugar a una menor cobertura (410). En las curvaturas de los vasos el grado de cobertura metálica es variable con una alta cobertura en el margen cóncavo y baja en la vertiente convexa. A pesar de lo anteriormente expuesto, hay estudios en los que no se encuentran diferencias significativas al usar el stent Silk +®, por ejemplo. El stent Solitaire® es el que menos cobertura de pared tiene (5-7%) pero al tener un diseño de superposición hace que mejore esta propiedad (406,407). En general, los divisores de flujo se caracterizan por tener una alta cobertura metálica (del 30-35%) pero de forma similar a los que ocurre con el stent Leo plus® es altamente dependiente de los factores mencionados anteriormente.

Porosidad

La forma más común de medirla es mediante el porcentaje de cobertura de metal a través del ostium (cociente entre superficie sin metal/superficie con metal); es decir, el porcentaje de área no cubierta de la pared del vaso. Esta propiedad es un parámetro importante que influye en la disminución del flujo intraaneurismático, en modelos in vitro, y en stents con igual o mayor porosidad pero con alta densidad de poro obtienen mejores resultados en la reconstrucción vascular y la oclusión aneurismática (411); esto puede ser diferente en porciones vasculares de morfología curva (410,412).

Densidad del poro

Es el número de poros por área de superficie (número de poros/mm²). Lo ideal en un stent es que tenga una baja porosidad y una alta densidad del poro para la oclusión aneurismática, como ocurre en los stents diversores de flujo (413,414); esto hace que puedan ser más eficientes en la oclusión del saco aneurismático pero también puede hacer más probable que se ocluyen pequeñas ramificaciones arteriales (415).

Los stents autoexpandibles de uso intracraneal cumplen perfectamente con la navegabilidad; sin embargo, algunos son poco visibles por poca radiopacidad y su fuerza radial es menor a los stents usados en los tratamientos de las arterias coronarias. Pueden ser inestables al liberarse y su aposición variable a la pared del vaso puede dar lugar a mayor trombogenicidad (312,318,405).

Las diferentes técnicas para el uso de stents en el tratamiento de aneurismas intracraneales se exponen posteriormente (capítulo 9.7).

8.2.9 Stent Leo

El stent Leo es un dispositivo autoexpandible formado por una malla trenzada de hilos de nitinol que fue diseñado combinando una fuerza radial alta y una fácil liberación (392). Su visualización, tanto su longitud como su diámetro, es muy buena por la presencia de una doble hélice radiopaca con hilos de platino que discurren a lo largo de todo el stent lo que hace posible su visualización con rayos x controlando su localización en todo momento durante el procedimiento.

Está equipado con una microguía con una punta distal radiopaca. Es compatible y se recomienda utilizar con un microcatéter Vasco +.

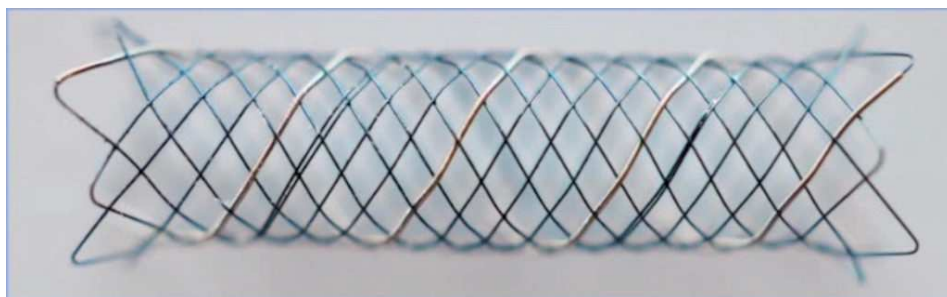


Figura 25 Stent Leo (Balt®) - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

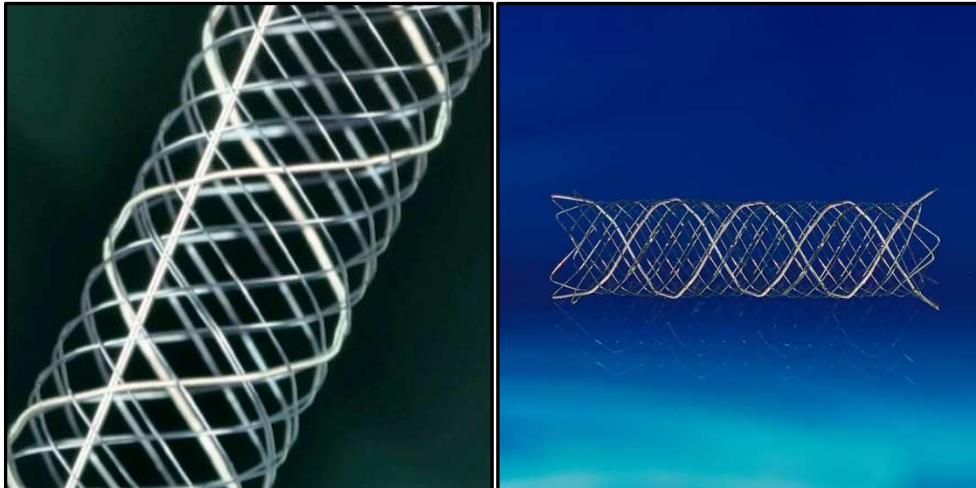


Figura 26 Stent Leo plus con hilos de platino radiopacos que discurren de un extremo a otro lo que aumenta su visibilidad tanto en longitud como en diámetro - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

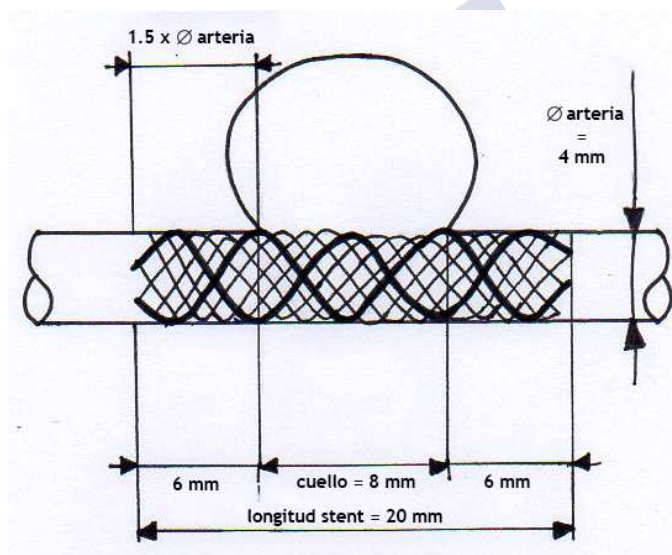


Figura 27 Esquema del stent Leo

La principal ventaja que supuso la aparición de este stent respecto a los que había disponibles anteriormente es la posibilidad de recargarlo dentro del dispositivo de liberación y reposicionarlo cuando se ha desplegado menos del 90% de su longitud gracias a un innovador gancho distal (392). La fuerza radial alta disminuye el potencial desplazamiento tras su liberación (392).

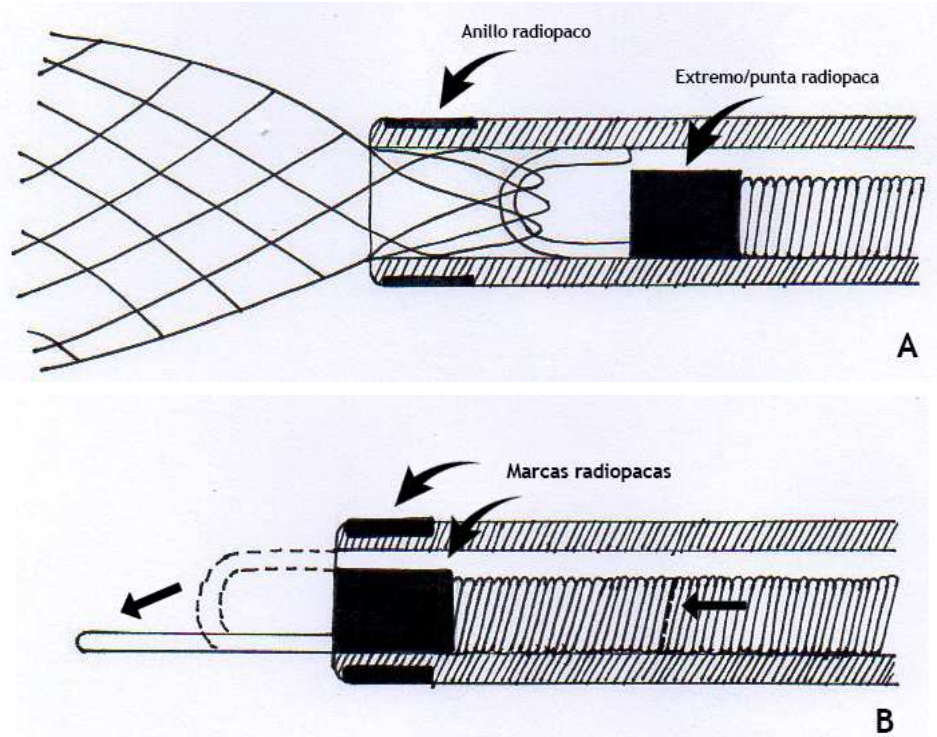


Figura 28 El innovador gancho distal del stent Leo que permite su recuperación dentro del sistema de liberación cuando se ha desplegado en menos del 90% de su longitud para repositonarlo.

Este stent presenta una buena aposición a la pared del vaso una vez desplegado y un acortamiento significativo tras su liberación.

	Tipo de stent	Ø del vaso (mm)	Longitud del stent nominal (mm)	Ø del stent desplegado (mm)	Longitud del stent desplegado (mm)	Microcatéter compatible
Leo+baby2,0	LEO.2,0x12	1,5 - 2,5	12	2,7	8	VASCO+10
	LEO.2,0x18		18		12	
	LEO.2,0x25		25		16	
Leo+baby2,5	LEO.2,5x12	2,0 - 3,1	12	3,2	8	VASCO+10
	LEO.2,5x18		18		12	
	LEO.2,5x25		25		16	
	LEO.2,5x30		29		19	
	LEO.2,5x35		35		23	
Leo+baby3,0	LEO.3,0x12	2,5 - 3,6	12	3,8	9	VASCO+10
	LEO.3,0x18		18		13	
	LEO.3,0x25		35		16	
	LEO.3,0x35		35		24	
Leo+3,5	LEO.3,5x12	3,10 - 4,25	12	4,4	9	VASCO+21
	LEO.3,5x18		18		12	
	LEO.3,5x25		25		17	
	LEO.3,5x30		30		19	

	LEO.3,5x35		35		24	
	LEO.3,5x50		50		35	
Leo+4,5	LEO.4,5x15	4,25 - 5,30	15	5,4	12	VASCO+25
	LEO.4,5x20		21		15	
	LEO.4,5x25		26		18	
	LEO.4,5x30		30		21	
	LEO.4,5x40		40		28	
	LEO.4,5x50		51		37	
	LEO.4,5x75		75		55	
Leo+5,5	LEO.5,5x25	5,30 - 6,50	26	6,7	18	VASCO+28
	LEO.5,5x30		31		21	
	LEO.5,5x35		36		26	
	LEO.5,5x50		52		35	
	LEO.5,5x60		60		42	
	LEO.5,5x75		75		51	

Tabla 5 Tipos de stent (longitud y diámetro) con el microcatéter recomendado por el fabricante para usar con cada uno de ellos

Los stents Leo están disponibles en diámetros entre 2,0 y 5,5 mm y en longitudes de 12-75 mm y los microcatéteres para la liberación de espirales de platino de embolización pueden acceder a la masa de coils tras el posicionamiento del stent (se detallan en la tabla 5 los diámetros y longitudes disponibles de este stent con el microcatéter recomendado por el fabricante así como la recomendación de las dimensiones del stent según el diámetro del vaso a tratar).

Se recomienda ser usado con un sistema triaxial con un sistema de acceso distal 6F Fargo-Fargomax.

El stent Leo tiene un diseño de celda abierta que es similar al stent previamente disponible para uso neurovascular, el Neuroform®, aunque con una geometría modificada con tres conectores entre segmentos adyacentes que proporcionan una disminución del área de las celdas abiertas del 39% con la ventaja de que eso aumenta la cobertura del cuello del aneurisma.

Se diseñó específicamente para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho localizados post-sifón carotídeo ya que el diseño de su malla le aportaba tanto la flexibilización de los stents de celda abierta como la conformabilidad de los stents de celda cerrada.

Como comentamos anteriormente, el stent Leo está hecho de nitinol que es un compuesto de níquel y titanio que tiene dos propiedades que son el efecto de memoria morfológica y la superelasticidad que se basa en la habilidad del nitinol de existir en dos fases cristalizadas reversibles. La memoria morfológica térmica permite que los dispositivos de nitinol se compriman para su inserción dentro del sistema de liberación hasta su posicionamiento en el vaso a tratar y posteriormente recuperar su forma original una vez desplegados (416).

En la mayoría de los casos, el stent Leo puede ser desplegado de forma adecuada incluso en segmentos tortuosos de la vasculatura cerebral.

Y representa un sistema seguro y eficaz en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho en combinación con embolización con espirales de platino o en monoterapia, principalmente en el territorio posterior (417,418).

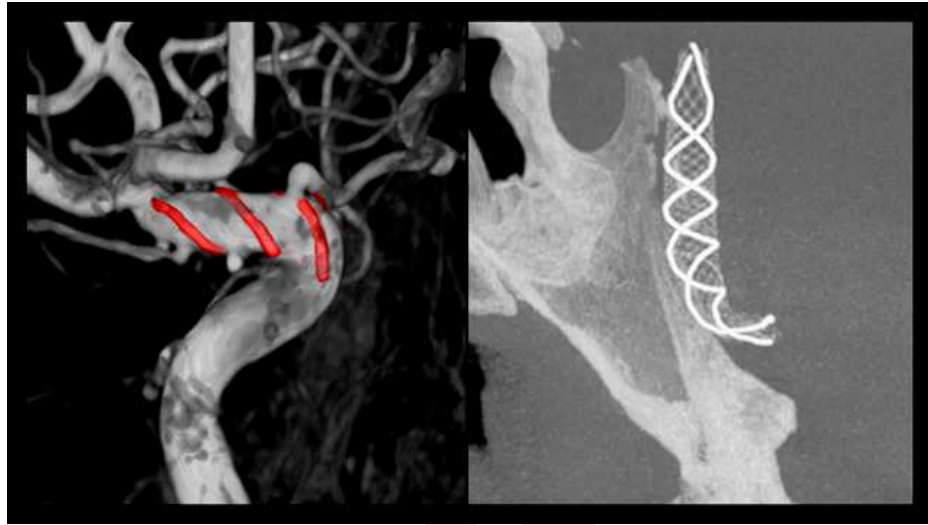


Figura 29 Tratamiento endovascular en territorios anterior y posterior

En el año 2003, Balt sacó al mercado el primer stent autoexpandible intracraneal Leo. Desde entonces, se han desarrollado diferentes modelos de este stent: Leo, Leo plus, Leo plus baby.

En el año 2007, salió al mercado el stent Leo plus; este nuevo modelo de stents sumaba, a la primera generación de stents Leo que poseían una alta conformabilidad, la posibilidad de reposicionamiento y la radiopacidad en toda su longitud, un mayor desarrollo en la tecnología de su malla, una mejor aposición a las paredes del vaso parental, mejoría del diseño de sus hebras con superficies más lisas y un catéter guía central que permitía un manejo más sencillo y más seguridad en el procedimiento.

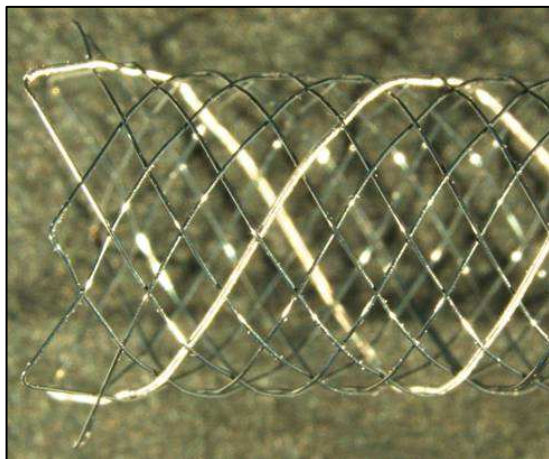


Figura 30 Visible en toda su longitud lo que aporta mayor control durante el procedimiento - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

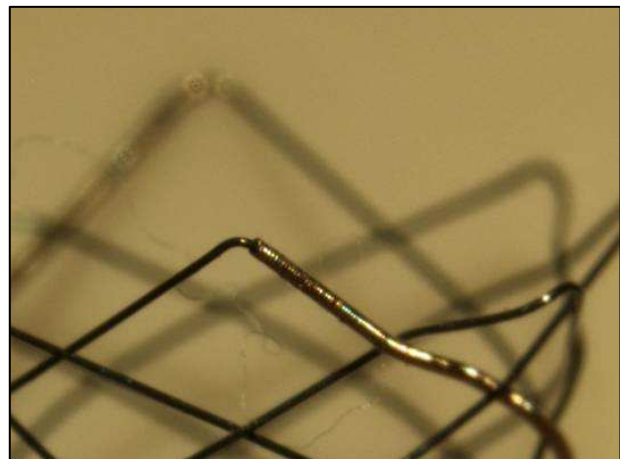


Figura 31 Extremos redondeados para reducir el daño sobre el endotelio - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

A diferencia de los stents de celda cerrada o abierta el Leo plus está conformado por una malla trenzada de hebras muy finas de nitinol que se deslizan suavemente unas sobre otras cuando el stent se dobla o se comprime, incluso en ángulos agudos, lo que hace que se adapte muy bien a las curvas arteriales, a pesar del posible “efecto tulipán o boca de pez” en curvas cerradas y agudas o en vasos de pequeño calibre. Esto asegura una aposición continua a la pared, confirmabilidad y un muy buen soporte para la masa de coils en las técnicas asistidas.

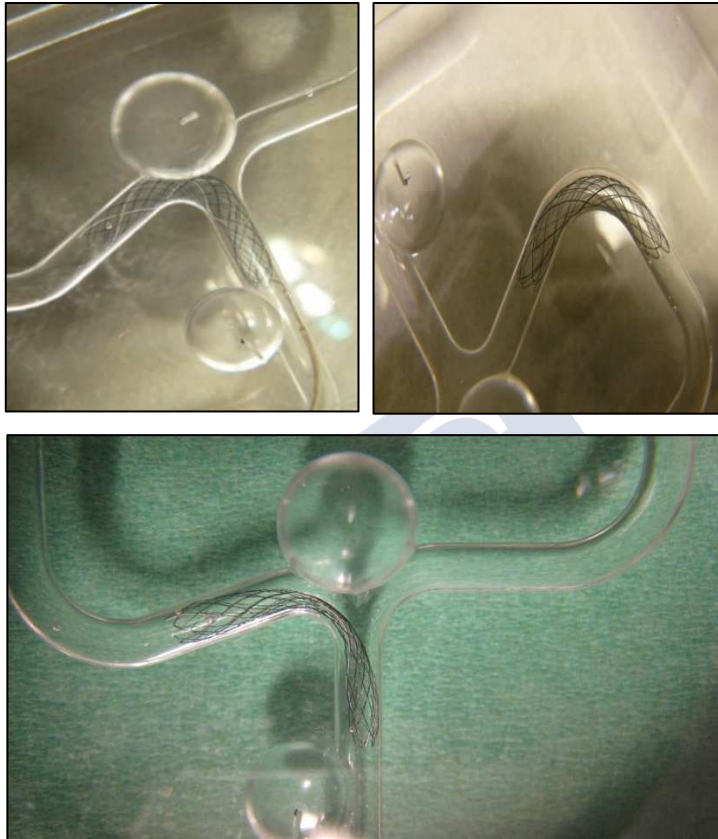


Figura 32 Buena conformabilidad del stent Leo plus que le permite adaptarse bien a ángulos agudos

La mayor diferencia del Leo plus respecto a la generación de stents anterior es en el diseño de la malla ya que se aumentó el ángulo de 45° a 60° lo que mejoró sustancialmente el comportamiento del stent en los vasos con curvas pronunciadas, cada uno de los 16 cables de la malla está cerca de un coil lo que aumenta la conformabilidad.

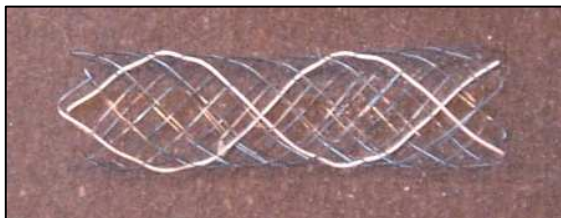


Figura 33 Leo (45°)

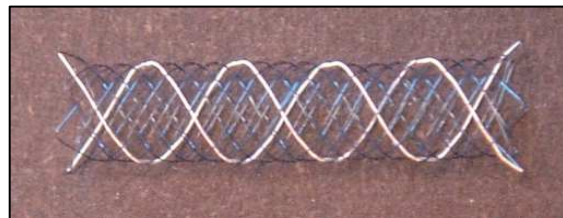


Figura 34 Leo plus (60°)

Respecto al Leo, el Leo plus aumento en un 30% su fuerza radial.

Los extremos de este stent están ligeramente acampanados lo que facilita su estabilidad en el vaso. Además, carecen de hebras desfleadas ya que el extremo de cada hilo se integra perfectamente en la estructura del stent.

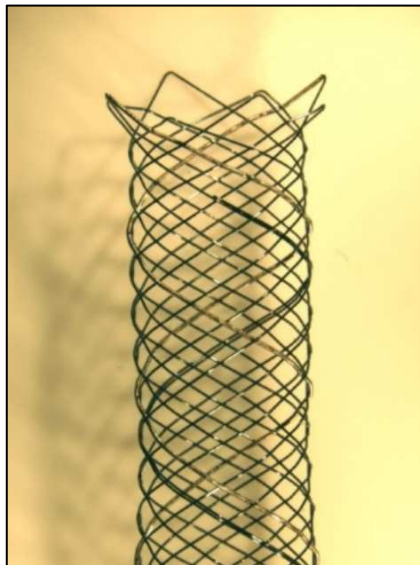


Figura 35 Extremos acampanados lo que disminuye el daño sobre el endotelio

Otra ventaja es que las finas hebras no prolapsan en las convexidades ni se ondula en la concavidad cuando dobla un ángulo, disminuyendo el efecto tulipán o boca de pez. Esto asegura una buena aposición con la pared del vaso a tratar, adaptabilidad y un muy buen soporte para la masa de espirales en las técnicas asistidas.

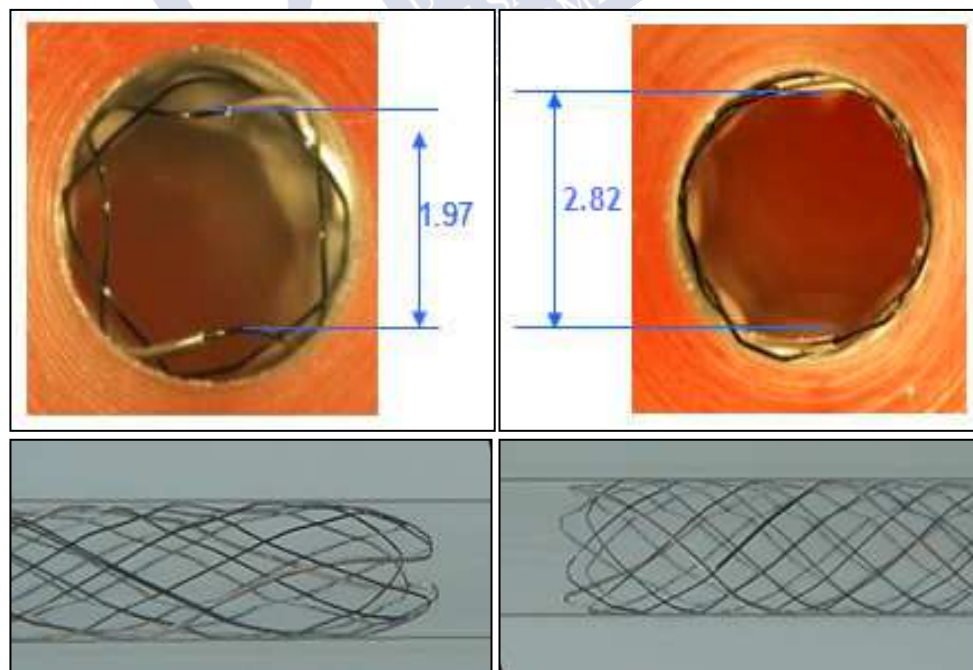


Figura 36 Disminución del efecto boca de pez

El stent Leo plus presenta, respecto a la generación anterior, superficies más lisas para reducir la fricción lo que disminuye la liberación de iones de níquel al flujo sanguíneo, con capa de pasivación de óxido de titanio (TiO₂) y evita la migración de iones de níquel al flujo sanguíneo. Esto es importante porque las superficies metálicas de los stents favorecen la trombogénesis hasta que se produce la completa endotelización del mismo, es por eso que el tratamiento antiplaquetario es un prerequisite previo a la implantación del stent para prevenir la eventual formación del trombo y la oclusión del vaso parental (42).



Figura 37 Demostración de la superficie más lisa del stent Leo plus respecto a la generación anterior- Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

En la serie publicada por Juszkat et al (419), se demostró endotelización completa del stent y relleno del saco aneurismático con tejido fibrocelular. Sin embargo, había poco tejido fibrocelular en la parte central del cuello del aneurisma en el que había material que parecía trombo por lo que en su caso recomendaban que el tratamiento antiagregante debía comenzarse antes del procedimiento y prolongarlo durante, al menos, tres meses tras éste como se establecía en algunos trabajos publicados con el uso de stents coronarios (420).

En resumen, el stent Leo ofrece un efecto hemodinámico de desviación del flujo, un efecto protrombótico (epitelización), capacidad de contención y capacidad reconstitutiva que son parte de los objetivos clínicos en el tratamiento endovascular con stents de los aneurismas cerebrales.

OBJETIVOS CLÍNICOS	PROPIEDADES DEL LEO PLUS
Cobertura de cuello/placa	Alta conformabilidad
Soporte de masa de coils	Alta fuerza radial
	Alta relación metal/arteria
Preservación del vaso	Fuerza radial media/alta
	Buena aposición/superficie biocompatible
División de flujo	Baja porosidad/densidad de poros
	Alta fuerza radial
Reducir o eliminar rotura aneurismática	Alta relación metal/arteria
	Fuerza radial media/alta
Acceso a vasos sanguíneos cerebrales tortuosos	Alta flexibilidad

Liberación atraumática	Baja fuerza radial
	Autoexpansión

Tabla 6 Objetivos clínicos en el tratamiento endovascular con stents

La siguiente generación del stent Leo fue el Leo plus baby.

La malla del stent Leo plus baby es casi cinco veces más tupida que la de un stent convencional de las mismas características y unas cuatro veces menos que la de un divisor de flujo.

Aunque el método ideal de embolización con el Leo Baby consiste en situar la microguía de los coils en paralelo al stent, la anchura nominal de cada celda y la construcción trenzada del stent permiten atravesarlo con un microcatéter que tenga un grosor distal de 1.9 F o inferior.

Debido a su pequeño tamaño, Leo plus Baby viene alojado en una vaina de plástico con una cánula metálica en su extremo que una vez impactada en el cono del microcatéter permite introducirlo con seguridad. El fabricante advierte que esta cánula no debe confundirse con un sistema de protección extraíble.

El Leo Baby se fabrica en diámetros nominales de 2.0 y 2.5 mm que sirve para vasos de diámetros entre 1.5 y 3.1 mm, respectivamente.

El fabricante aconseja que con ambos diámetros se utilicen microcatéteres vasco 10 que tiene un calibrer distal de 1.9 F.

El modelo 2.0 está indicado para vasos de 1.5 a 2.5 mm de diámetro y el modelo 2.5 para vasos de 2.0 a 3.1 mm. Ambos modelos se fabrican en longitudes de 12 y 18 mm aunque el de 2.5 mm tiene una referencia adicional de 25 mm.

Estas son las longitudes que corresponden a cada stent en su apertura nominal pero como todo stent trenzado se alargará en vasos más estrechos y se acortará en vasos más anchos.

De hecho, los stents de 12 mm, 18 mm y 25 mm se acortan a 8 mm, 12 mm y 16 mm cuando no se ejerce ninguna presión sobre ellos.

Este stent es útil tanto transversal a aneurismas de cuello ancho de bifurcación como en aneurismas tangenciales o en técnicas de reducción del cuello.

El stent Leo® de Balt en todas sus variantes se encuentra disponible en el mercado desde hace más de 15 años y ha demostrado ser seguro y efectivo (392,419,421). A diferencia de otros stents en los que se han publicado datos de seguimiento a largo plazo (422–427), existen pocas referencias respecto a resultados clínicos y angiográficos a largo plazo de los pacientes tratados con Leo (428–430) con un periodo de seguimiento máximo en los distintos trabajos de Lubicz (12-139 meses), Sedat (>36 meses) y Djurdjevic (tiempo medio de seguimiento de 19.9 meses)).

El stent Leo Plus baby es un microstent autoexpandible diseñado para el tratamiento combinado de aneurismas cerebrales aunque se han publicado casos de su uso como tratamiento “only-stent” (392) por su efecto divisor del flujo. En nuestro centro, estos stents se han usado no sólo en el tratamiento de embolización con técnicas asistidas de los aneurismas cerebrales sino también como un tratamiento alternativo para conducir a la trombosis y exclusión de los aneurismas intracraneales tratados mediante la modificación de la circulación cerebral (431) y la redirección del flujo vascular hacia el vaso parental en vez de hacia el saco aneurismático (432).

Algunos de los problemas relacionados con la implantación del stent son:

- a) Reacción a cuerpo extraño: por la difusión de iones metálicos y la erosión del metal
- b) Liberación de factores de crecimiento desde plaquetas y fibroblastos: fase inicial de la reestenosis
- c) Daño tisular: Pérdida de la función endotelial en el control de la hemostasia
- d) Activación sanguínea: activación plaquetaria/formación de trombo/trastornos de flujo.

8.2.10 Efectividad del coiling y el stenting

Respecto a la embolización asistida con stent, los stents favorecen la retención de las espirales de platino en el saco aneurismático haciendo posible un mejor relleno del mismo (405).

En una amplia revisión de la literatura en la que se incluyeron 21 artículos sobre pacientes tratados de 449 aneurismas intracraneales tratados mediante embolización con técnicas asistidas con stents (367) encontraron un fracaso en la liberación del stent en el 7.3% de los casos. Respecto al resultado angiográfico en el 57% se logró la exclusión total del aneurisma inmediatamente después del procedimiento y casi total en el 22%. En el seguimiento a medio-largo plazo objetivaron oclusión completa en el 69% y una tasa de recanalización del 4.3%.

En un estudio de Pandey et al se recogieron casos de aneurismas, la mayor parte localizados en la arteria de la basilar, en los que al 13.8% de los casos se hizo un tratamiento combinado de stents y coils (433). En el trabajo de Lubicz et al se publicaron tasas de oclusión completa a los 12 meses del 88% en pacientes tratados con coiling asistido por el stent Pharos® y una tasa de recanalización alta, del 15.2%. Hubo oclusión incompleta en el 1.8% y de éstos en la mitad hubo recrecimiento que se trató con buenos resultados con un nuevo tratamiento de embolización con espirales de platino asistida con stent (312).

Lubicz et al publican en otro trabajo en el que se trataron 34 aneurismas cerebrales de cuello ancho con embolización asistida con Leo plus® y Enterprise®; en este caso encontraron que sólo el 27% demostraron oclusión completa post-procedimiento pero en el seguimiento a medio plazo (con un promedio de 20 meses) encontraron un oclusión progresiva con exclusión completa en el 79% de los aneurismas intracraneales (434).

8.2.11 Complicaciones del tratamiento endovascular

Respecto a la incidencia de complicaciones del procedimiento, las series publicadas hablan de un rango de efectos adversos entre el 8.4% y el 23% (356,435–441).

Los factores de riesgo para las complicaciones son la edad, la presencia de enfermedad aterosclerótica significativa, hemorragia subaracnoidea, aneurismas pequeños y aneurismas grandes y gigantes. El más frecuente de estos efectos adversos en la fase periprocedimiento son los problemas de navegabilidad, mal posicionamiento del stent o migración del mismo, disección vascular o perforación y fenómenos tromboembólicos. Ictus tardíos debido a trombosis intrastent o a estenosis son menos frecuentes pero pueden verse en pacientes con uso irregular de agentes antiplaquetarios.

En un estudio reciente en el que se incluyeron 76 aneurismas tratados con una técnica asistida con stent (Neuroform®) se observaron un ictus sintomático tras 5 meses y 3 estenosis intrastent clínicamente silentes.

Hay una preocupación actual respecto al riesgo de rotura retardada tras el tratamiento con diversores de flujo. El mecanismo exacto de este evento adverso no es completamente conocido. Hay dos hipótesis principales para este fenómeno. La primera es que el trombo mural puede actuar como una fuente de mediadores inflamatorios tales como proteasas que llevan a la degradación química y el debilitamiento de la pared del aneurisma y la segunda es que la diversión del flujo puede inducir cambios en el patrón de flujo intraaneurismático con el consecuente aumento del estrés en áreas que previamente no estaban expuestas.

En una serie reciente de casos internacionales de roturas tras el uso de diversificadores del flujo, los siguientes factores de riesgo parecen ser importantes (442):

- Aneurismas grandes o gigantes
- Aneurismas sintomáticos
- Aneurismas saculares con RA >1.6
- Características morfológicas que predispongan a un influjo por inercia

Las complicaciones dependientes de la técnica, como la disección arterial, con cada vez menos frecuentes gracias al desarrollo tecnológico de las distintas herramientas usadas para el tratamiento endovascular situándose en, aproximadamente, el 1.4% del total (312,367,402).

En un estudio de Henkes (439) se demostró una tasa de complicaciones del 16% en aneurismas no rotos y del 19% en los rotos. Brillstra y colaboradores (356) publicaron un metanálisis encontrando una tasa de complicaciones del 9.6% y del 20% en los aneurismas rotos y no rotos, respectivamente. La mayoría sin secuelas permanentes. Las tasas de morbilidad y mortalidad fueron del 1.5% y 7.8%, respectivamente (343,356,435,436,439,443,444). En el estudio de Friedman y colaboradores (437) hubo una tasa de complicaciones del 13.2% con un 0.8% de secuelas permanentes y 0.8% de mortalidad.

8.2.12 Trombosis intrastent y antiagregación

La trombosis intrastent ha sido estimada en, aproximadamente, el 10% (42,312,402,445) aunque se está haciendo menos frecuente gracias a las adecuadas pautas de antiagregación que se usan actualmente.

Actualmente, se emplea una doble antiagregación con 100 mg/día de ácido acetil salicílico (AAS) 100 mg/día y 75 mg/día de clopidogrel. En los aneurismas no rotos se puede comenzar el tratamiento 4 días antes del procedimiento o bien dar una dosis de carga vía oral de 300 mg de clopidogrel 4 horas antes (clopidogrel 300 mg) del procedimiento. En los casos de aneurismas intracraneales rotos se comienza la antiagregación intravenosa con abciximab momentos antes de desplegar el stent. Tras el procedimiento, se sigue con la doble antiagregación durante, al menos, 3-6 meses.

En pacientes con aneurismas rotos en los que se prevé que van a precisar de tratamientos quirúrgicos en los que la antiagregación supondría una contraindicación, como puede ser una derivación ventricular o el drenaje de hematomas intracraneales, se prefiere no emplear stents.

En pacientes con hidrocefalia, con un grado de Fischer de III o más, se suele optar por una embolización parcial a nivel de la cúpula para tratar de prevenir el resangrado, y tratar de forma definitiva en un segundo tiempo.

El efecto de los antiagregantes orales puede persistir durante más de 7 días tras dejar de tomarlos y el del abciximab puede llegar a las 48 horas (446,447).

8.2.13 Estenosis intrastent

En los estudios sobre terapia endovascular en el campo de la Cardiología se refieren tasas de estenosis intra-stent que pueden llegar hasta el 50% de los casos (448). En el campo de los tratamientos intracraneales se han publicado tasas de reestenosis de aproximadamente el 40% (304,449,450), postulándose en su momento como alternativa los stents liberadores de fármacos (451).

En diferentes series de embolización asistida con stent de aneurismas intracraneales la tasa de estenosis intra-stent se sitúa entre el 0-4.5%, generalmente con los stents autoexpandibles (43,78,367,402,439,452).

En un estudio publicado por Chen et al (453) relacionaron los efectos de una mala selección del tamaño del stent, bien por exceso o por defecto, con el aumento del estrés de la pared del vaso y el endotelio lo que sería un potencial mecanismo para la reestenosis intrastent. Concluyeron que la infraestimación del tamaño del stent, y el colocar un stent más pequeño que el necesario, puede promover la hiperplasia intimal, la trombosis y la aterogénesis mientras que una sobreestimación del tamaño del stent y la colocación de un stent mayor del necesario, aumenta significativamente el estrés intramural que puede causar de forma aguda disección vascular y de forma crónica puede estimular la proliferación del músculo liso e iniciar una respuesta inflamatoria. Observaron que la fuerza de fricción mural o de cizallamiento (“wall shear stress”) más baja se encuentra cerca de las celdas del stent, especialmente en la porción proximal, y las más altas se concentran en los extremos del stent lo que se correlaciona con las reestenosis observadas clínicamente que se ven más frecuentemente en relación con dichos extremos, especialmente en el proximal.

En un estudio prospectivos en el que se incluyeron 12 aneurismas tratados con Pipeline®, se objetivó un caso de estenosis de un 75 % que permaneció asintomática y que se resolvió con la dilatación con balón (454).

En otro estudio en el que se incluyeron 24 aneurismas tratados con SILK FD® encontraron una oclusión vascular en un paciente y una única estenosis, permaneciendo ambos pacientes asintomáticos (455).

8.2.14 Complicaciones tromboembólicas

Los pacientes con aneurismas cerebrales tratados endovascularmente pueden presentar complicaciones isquémicas como accidentes isquémicos transitorios (AIT) o infarto establecidos (335,439,444,456–458).

Las complicaciones isquémicas post-procedimiento están entre un 2.7% y un 17 % (356,439,444,459), siendo los fenómenos trombóticos las complicaciones más habituales en estos procedimientos.

En el estudio de Pelz y colaboradores (459), el 29% de los pacientes presentaron complicaciones tromboembólicas y de estos el 17% ocurrieron inmediatamente post-

procedimiento. La mayor parte son secundarios a la oclusión completa de ramificaciones del vaso parental o a fenómenos embólicos distales dependientes del trombo del interior del saco de las lesiones aneurismáticas previamente embolizadas (308,460).

Los eventos isquémicos que suceden durante el procedimiento pueden ser secundarios a trombos procedentes del extremo del catéter o a embolismos aéreos (461). Lylyk y Gioino (462) publicaron que el estado de hipercoagulabilidad de los pacientes que presentan una HSA aneurismática pudiera relacionarse con los fenómenos tromboembólicos que aparecen. Las complicaciones isquémicas no inmediatas, que ocurren horas o días tras la terapia endovascular, podrían ser causados por la migración o la suelta de émbolos del trombo intraaneurismático (456). Excepcionalmente, pueden ocurrir complicaciones tardías habiéndose publicado casos en los que el evento adverso apareció hasta 9 semanas después del procedimiento (463).

No existe evidencia definitiva de la ventaja en el uso de heparina durante los procedimientos endovasculares aunque se presume que su acción anticoagulante pudiera representar un beneficio a la hora de prevenir eventos isquémicos y, por otra parte, concentraciones altas de heparina, pueden provocar hemorragias espontáneas (464). Por todo lo anterior, es crucial emplear una dosis adecuada y que sea segura recomendándose la administración intravenosa continua de 20-60 IU/Kg/hora durante estos procedimientos (465).

En aquellos casos en los que los eventos isquémicos afecten a áreas elocuentes cerebrales del cerebro y no se objetive una buena colateralidad, el tratamiento del trombo, mecánico o farmacológico, es mandatorio (466). El objetivo principal del tratamiento mecánico es restaurar, al menos en parte, el flujo vascular en el segmento vascular distal al trombo para hacer así posible que lleguen los tratamientos fibrinolíticos accediendo a una mayor superficie del mismo (467). La trombolisis intraarterial se usa ampliamente, bien per se o en combinación con tratamiento mecánico. Se han publicado trabajos en los que con la administración de uroquinasa intraarterial se alcanzaron recanalizaciones completas hasta en el 53% de los casos (468). Se ha descrito la presencia de HSA relacionada con el uso de uroquinasa en aneurismas rotos con embolización incompleta (468) como en el trabajo de Cronqvist y colaboradores en el que se concluye que los fibrinolíticos deberían usarse únicamente en aquellas lesiones suficientemente embolizadas. Se ha demostrado la seguridad y eficacia del uso del Abciximab (inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa) en las complicaciones derivadas de fenómenos tromboembólicos de aneurismas rotos tratados (466,469) con buenos resultados como el trabajo de Aviv y colaboradores en el que se consiguió la resolución, parcial o total, de los trombos en el 92% de los casos con una única complicación hemorrágica tras la administración de Abciximab en una embolización adicional (469) y en el trabajo de Mounayer (466) en el que se consiguió la recanalización completa del trombo en el 92% de los casos sin ninguna complicación hemorrágica.

8.2.15 Rotura aneurismática iatrogénica

La rotura aneurismática es una de las complicaciones que más preocupa durante el tratamiento endovascular.

La tasa de rotura de aneurismas durante el procedimiento es variable según los distintos estudios publicados oscilando entre el 2.0%-8.8% (339,435,436,439-441,443,468,470-474). En un metanálisis de Brillstra se objetivó una tasa de rotura del 2.4 % (475).

La rotura puede tener lugar en cualquier momento del procedimiento. Komiyama y colaboradores (476) demostraron que ocurría habitualmente cuando el procedimiento se realizaba

el mismo día de la HSA inicial siendo el período de mayor riesgo las 6 primeras horas. Factores que pueden favorecer la rotura pueden ser la HTA, la ansiedad y la anestesia (472) así como la inyección del contraste (477). La manipulación y el paso de dispositivos intravasculares como microcatéteres, guías, coils,... y la redistribución del flujo en el interior del aneurisma tras la embolización, que puede sobrecargar la zona más débil de su pared, también pueden aumentar el riesgo de rotura.

En un estudio de Doerfler (474), el 20% de las roturas fue causada por la microguía, el 40% por el microcatéter y el otro 40% ocurrió al posicionar el primer coil; tuvieron un fallecimiento y el resto de los pacientes se recuperó sin secuelas permanentes. Vanninen (435) publicó un estudio en el refiere un 5.8% (3 pacientes) de roturas aneurismáticas completándose la embolización posteriormente en uno de ellos y realizándose tratamiento quirúrgico en los otros dos; todos ellos se recuperaron sin secuelas. Raymond y Roy (443) también publicaron en su estudio una tasa de rotura del 5.8% aunque, a diferencia del trabajo anterior, con una mortalidad del 50% (fallecieron 3 pacientes de un total de 6 por complicaciones hemorrágicas, el resto se recuperó sin secuelas). Se sugirió que las tasas de rotura pueden disminuir en los aneurismas pequeños, de menos de 3 mm, si se evita tratarlos en la fase aguda.

Ricolfi (473) en su trabajo también hace referencia al mayor riesgo de rotura de los aneurismas pequeños respecto a los grandes y postula dos teorías de por qué esto puede ser así:

1) que el punto de rotura inicial representa proporcionalmente una mayor superficie en los aneurismas pequeños respecto a los grandes, y

2) los coils pequeños de 2- 3 mm de diámetro, poseen mayor memoria adaptándose mejor a las paredes del aneurisma ejerciendo así más presión sobre ésta.

Raymond y Roy (443) en su estudio relacionaron, basándose en sus resultados, la disminución de la tasa de rotura con el aumento de la experiencia del operador pero otros autores publicaron resultados contrarios (441,472,474).

En un metanálisis en el que se incluyeron 17 publicaciones se objetivó que el riesgo de rotura era mayor en los aneurismas rotos respecto a los no rotos. La morbilidad con secuelas permanentes y la mortalidad tomadas conjuntamente resultó ser del 38% en aneurismas rotos y del 29% en no rotos (231).

En el caso de que ocurra una rotura yatrogénica se debe administrar sulfato de protamina para anular el efectos del tratamiento anticoagulante y tratar de completar la (472,473). Como vimos en apartados anteriores, la técnica de remodeling con balón puede suponer una ventaja porque el inflado del balón dentro de la luz del vaso puede ayudar a controlar mejor al hemorragia (440,478).

8.2.16 Otras complicaciones técnicas

Existen otros factores relacionados con la técnica de los procedimiento endovasculares que puede dar lugar a complicaciones que no sean las complicaciones isquémicas/tromboembólicas y las complicaciones hemorrágicas anteriormente expuestas. Pueden estar relacionadas con la punción arterial en la vía de acceso femoral o radial, la anestesia, la administración de medios de contraste o la exposición del paciente a la radiación ionizante.

En grandes series clínicas publicadas (439), durante el tratamiento de 1.811 aneurismas ocurrieron otro tipo de complicaciones como:

- Protrusión de los coils en el interior de la arteria parental, incrementando la formación de trombos.
- Migración de coils.
- Estiramiento del coil o largaje prematuro.
- Disección vascular.
- Vasoespasmo.
- Efecto masa por exceso de empaquetamiento.
- Meningitis.
- Absceso por respuesta a cuerpo extraño.

8.2.17 Seguimiento angiográfico del tratamiento endovascular

No existen protocolos estandarizados para el seguimiento de las lesiones aneurismáticas previamente embolizadas que establezcan de forma definitiva qué técnica de imagen debe usarse o en qué intervalos de tiempo deberían realizarse los controles.

La angiografía convencional se puede considerar el patrón oro para la valoración del grado de oclusión y la permeabilidad del stent así como para estudiar la arteria parental y sus ramas.

La AngioTC y la RM permiten valorar también la permeabilidad del vaso parental, el tamaño del aneurisma y el trombo intraaneurismático permitiendo además, a diferencia de la angiografía, evaluar el parénquima cerebral; tienen además la ventaja de poder hacer reconstrucciones en todos los planos del espacio e incluso volumétricas.

Generalmente, los protocolos de seguimiento son distintos en cada centro pero en la mayoría de las series publicadas al respecto suele incluirse un control angiográfico a los 6 meses, otro al año y otro a los dos años post-procedimiento en oclusiones completas si no aparecen nuevos eventos clínicos.

Si hay oclusión angiográfica completa en el control angiográfico al año, en la mayoría de los centros se prefiere hacer los siguientes controles con AngioTC o RM en lo posible.

Se dispone de varias escalas para clasificar el resultado angiográfico en el seguimiento de los aneurismas intracraneales tras el tratamiento endovascular. Una de las más usadas, y la que hemos utilizado en nuestro estudio, es la escala de Raymond-Roy.

La clasificación original diferenciaba entre cuatro grados de oclusión: oclusión completa, oreja de perro, cuello residual y aneurisma residual.

Posteriormente, se modificó dicha clasificación en la que se englobaron en una única categoría, como cuello residual, los grupos de oreja de perro y cuello residual de la clasificación anterior (443).



Figura 38 Clasificación de Raymond original (representada entre paréntesis) para la evaluación de la oclusión aneurismática tras tratamiento endovascular

Por lo tanto, los resultados morfológicos en las angiografías inmediatamente después del procedimiento y post-procedimiento se clasifican de acuerdo con la clasificación de Raymond revisada en unos de los siguientes grupos:

- 1) Clase I: Oclusión completa
- 2) Clase II: Cuello residual
- 3) Clase III: Aneurisma residual



Figura 39 Clasificación de Raymond modificada para valoración de la oclusión de aneurismas. Se diferencian tres grupos: oclusión completa, cuello residual, aneurisma residual

Mascitelli y colaboradores en el año 2015 propusieron una clasificación de Raymond-Roy modificada o escala modificada Montreal en la que la clase III se subdividía en dos categorías diferentes para reflejar la progresión de la oclusión; diferenciaban en esta última categoría dos subgrupos: la clase IIIa (opacificación de contraste intraespiras) y la clase IIIb (opacificación por fuera de la masa de coils, a lo largo de la pared del aneurisma residual). Ellos encontraron en su estudio que los aneurisma clase IIIa progresan a oclusión completa más frecuentemente que la clase IIIb (479).

Los controles con angiografía o AngioRM se realizan con intervalos mínimos de 6, 18 y 36 meses, pero esto es variable en las distintas instituciones. En aquellos casos de recanalización temprana, se prefiere realizar el control con angiografía para determinar así adecuadamente la necesidad de retratar las lesiones.

La tasa de oclusión completa difiere significativamente de los resultados observados en la angiografía del post-procedimiento inmediato tras la realización de embolización con técnicas asistidas con stent. Maldonado y colaboradores observaron en un estudio realizado en su centro, usando el stent Neuroform®, que el porcentaje de oclusión completa tiende a estabilizarse después de 6 meses. Sin embargo, la trombosis progresiva y el subsecuente aumento del grado de oclusión aneurismática en las angiografías realizadas entre el momento inmediatamente posterior al procedimiento y los primeros 6 meses se observó en, aproximadamente, el 50% de los aneurismas tratados con stents (480). Del total de aneurismas estudiados, 31.6% estaban completamente ocluidos en la embolización inicial, 63.8% a los 6 meses y el 64.7% a los 18 meses.

Sin embargo, en 3 años de seguimiento, 6 aneurismas con una oclusión completa inicialmente y 5 con un remanente de cuello se recanalizaron. El análisis del tipo de coil no demostró ninguna asociación entre la oclusión completa y el tipo de coil utilizado.

Los stents pueden contribuir a la progresión de la trombosis, independientemente del tamaño del aneurisma y del tipo de coil utilizado. Fiorella et al (42) publicaron una mejoría de los resultados anatómicos con trombosis progresiva en el 52% de los pacientes tratados con Neuroform®. Lubicz et al (434) observaron una trombosis progresiva en el 53% de los aneurismas tratados con coils con usando el stent Leo®.

La tasa de oclusión completa global con técnicas de coiling asistidas con stent parece superior a los resultados obtenidos con el tratamiento con coils exclusivamente o con otros dispositivos adicionales en casos de aneurismas grandes y complejos. Sedat et al (481) documentaron un 9.5% de recrecimiento aneurismático con una media de seguimiento de 42 meses.

8.2.18 Seguimiento clínico del tratamiento endovascular

El seguimiento clínico que se hace de los pacientes con aneurismas cerebrales embolizados depende, en gran parte, de su condición clínica inicial.

Se realiza una exploración neurológica completa basal previa al procedimiento, otra en el post-procedimiento inmediato y otra al alta; si no hay ningún evento de nueva aparición, se hacen controles clínicos al mes, a los 6 meses y al año del tratamiento o en diferentes intervalos según el resultado de cada caso.

La escala más usada y sencilla de valoración clínica es la escala de Rankin modificada (tabla 7). Con el uso de esta escala se evalúan los posibles cambios en el estado clínico del paciente, esto es mejoría o empeoramiento de los síntomas preexistentes. Existen 6 grados diferentes considerándose indicadores de buena evolución clínica puntuaciones de la escala modificada de Rankin (mRS) de entre 0 y 2.

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

Tabla 7 Escala de Rankin modificada (mRS)

En un estudio de Chalouhi y colaboradores (323) demostraron resultados favorables (mRS de 0-2) similares en pacientes tratados con espirales de platino y pacientes tratados con diversores de flujo.

En otro estudio realizado por Piano y colaboradores (482) obtuvieron resultados favorables en el 98% de los pacientes (mRS de 0 en el 84% y mRS de 1-2 en el 14%) y sólo en el 2% de los pacientes obtuvieron puntuaciones de mRS 3-5.



9. TÉCNICAS PARA EL TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES CON STENTS

9.1 *Historia*

Tal como comentamos anteriormente, en el campo de terapéutica endovascular el término se refiere a un cilindro de malla flexible que tiene como objetivo principal el mantener el calibre de los vasos arteriales dentro de la normalidad (291) que se han usado durante mucho tiempo en el tratamiento de arterias coronarias y periféricas (398). En 1997 se usaron por primera vez en el tratamiento de un aneurisma de cuello ancho del sistema vértebro-basilar (311,389,399).

Higashida y col (313) publicaron el primer trabajo en el que se hacía referencia al tratamiento de un aneurisma cerebral mediante una terapia combinada con coils y un balón auto-expandible de uso cardiológico.

Lanzino y col (400) publicaron la primera serie de casos de pacientes tratados con coils y stents en la que se incluyeron 10 pacientes.

Lylyk y colaboradores publicaron una serie más grande de 124 pacientes tratados con stents de uso cardiológico en el año 2002 (401) obteniendo resultados prometedores.

Las desventajas del uso de stents coronarios que por su rigidez se veían limitados en la navegabilidad en el interior de la compleja anatomía vascular intracraneal hicieron que se desarrollasen los stents autoexpandibles para uso neurológico (Neuroform, Boston Scientific; LEO+, Balt Extrusion; Enterprise, cordis Neurovascular; Solitaire, eV3 Inc; LVIS, MicroVention Inc).

El primer stent aprobado por la FDA para uso intracraneal fue el Neuroform (Boston Scientific Corporation, Natick, EEUU) en el año 2002. Posteriormente, se han ido comercializando, gracias al desarrollo tecnológico, otros stents mejorados que han permitido tratar lesiones aneurismáticas complejas y de cuello ancho en los que la preservación de la arteria parental era mandatoria (38,42,313,368,402–405,483).

En la Unidad de Neurorradiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela se tratan este tipo de aneurismas mediante la implantación de stents intracraneales; el primer tratamiento endovascular de un aneurisma intracraneal en nuestro hospital fue realizado en el mes de noviembre de 1991. En el momento del comienzo de este estudio se habían tratado en nuestro centro un total de 647 aneurismas.

El objetivo de este estudio es hacer un análisis retrospectivo que permita determinar los resultados en cuanto a efectividad del tratamiento, el porcentaje de oclusión aneurismática, la morbilidad y mortalidad derivadas del tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales complejos y comparar nuestros resultados con la experiencia de otros centros y otros estudios realizados.

9.2 *Indicaciones*

Para el tratamiento de los aneurismas, los stents se usan principalmente en dos situaciones que son los aneurismas de cuello ancho y los casos en los que se da una anatomía desfavorable.

Los aneurismas de cuello ancho se han definido como aquellos aneurismas saculares con cuellos de diámetro mayor de 4 mm, aquellos en los que la relación cúpula/cuello es menor de 2 o en el que el cociente Aspect (la razón de aspecto, la relación entre su anchura y su altura) es superior a 1.6. Todas estas circunstancias están asociadas con un aumento del riesgo de migración de los coils y el riesgo de lesión de la arteria parental durante las técnicas endovasculares de coiling no asistidas. Ambas situaciones no son infrecuentes en los aneurismas saculares grandes y gigantes. Las circunstancias relacionadas con una anatomía desfavorable son la trifurcación de la ACM (arteria cerebral media), una relación entre el diámetro de cuello y de la arteria parental menor de 1 y los aneurismas fusiformes.

La indicación del tratamiento endovascular asistido con stent para el tratamiento de aneurismas cerebrales va más allá de la morfología vascular. En los últimos años, se ha prestado cada vez más atención a las cuestiones relacionadas con la selección de los pacientes con la finalidad de reducir las complicaciones periprocedimiento.

Dado que el tratamiento de los aneurismas intracraneales conlleva posibles complicaciones y morbi-mortalidad, todo paciente candidato al tratamiento con estos procedimientos debe ser informado de forma adecuada y completa acerca de la evolución natural de la lesión y debe entender los riesgos y beneficios y ser capaz de cumplir las recomendaciones médicas pautadas, especialmente la del uso de la doble antiagregación.

Se debe tener especial cuidado con el uso del tratamiento antiagregante en aquellos individuos que precisen cirugía o drenaje ventricular poco después del tratamiento, situaciones que son más frecuentes con aneurismas rotos que con aneurismas no rotos.

Debido a que el uso de la medicación antiagregante es mandatorio existe cierta controversia en el uso de stents intracraneales en la fase aguda de la hemorragia intracraneal; se puede realizar una embolización subtotal del saco del aneurisma con coils sólo y, posteriormente, en un segundo tiempo, completar el tratamiento. En estos casos, la colocación del stent debe realizarse cuando haya pasado bastante tiempo desde el episodio de hemorragia subaracnoidea.

Otras contraindicaciones relativas pueden considerarse excesivas como la tortuosidad de los vasos, la aterosclerosis significativa y los trastornos de coagulación.

9.3 Evaluación pre y periprocedimiento

La decisión de colocar un stent intracraneal se toma después de considerar la viabilidad de la realización del tratamiento sin él (por ejemplo, que sea seguro el coiling de un aneurisma usando técnicas de remodelación con balón) y la posibilidad de no completar el tratamiento debido a las dificultades técnicas como una difícil navegabilidad. El diámetro y la longitud de cada dispositivo se eligen de acuerdo con el diámetro del vaso nativo a tratar y de la extensión del segmento patológico.

Importantes factores a tener en cuenta al planificar el tratamiento son la localización anatómica exacta del aneurisma, la morfología de la arteria parental y la presencia de colaterales y ramas perforantes.

Estos factores son estudiados con técnicas de imagen (TC, RM o ASD) antes de realizar el procedimiento. El tamaño y forma del aneurisma así como el diámetro del cuello se deben registrar. Se mide entonces el diámetro de la arteria parental así como el segmento de la arteria que quedará cubierta por el stent. El operador elegirá entonces el diámetro y la longitud adecuados del dispositivo para asegurar una adecuada cobertura del cuello del aneurisma.

La tortuosidad de la arteria parental y la técnica para el coiling (ej: jailing, semi-jailing, stents en “X” e “Y”, etc,...) también influyen en el tipo de stent usado (de celda abierta o de celda cerrada, autoexpandible o montado sobre balón,...). Es especialmente importante detectar potenciales irregularidades debido a otras patologías vasculares como la aterosclerosis o la displasia fibromuscular.

Parte del estudio de la viabilidad de un tratamiento asistido por stent es el estudio de las ramas que presentan ángulos cerrados o bifurcaciones o se originan del cuello del aneurisma. Dichos vasos pueden resultar de cateterización muy difícil y el procedimiento en estos casos puede resultar más largo y laborioso. Si la progresión de un microcatéter o una microguía dentro de una rama recurrente es imposible después de numerosos intentos, deben ser consideradas otras posibilidades de tratamiento como la cirugía. Debido a esto, el paciente debe ser adecuadamente informado antes del procedimiento endovascular que éste puede no ser viable si resulta de complejidad técnica.

9.4 Preparación preprocedimiento

Se realiza un examen neurológico para determinar el estado basal del paciente. Se usan distintas escales neurológicas cuando sea posible su aplicación (por ejemplo, Rankin modificada o NIHSS); dichas escalas también son útiles para el seguimiento, especialmente en aquellos pacientes que tiene antecedentes de enfermedad neurológica.

Los tratamientos antiagregantes son altamente recomendados en la preparación de los pacientes que van a someterse a un tratamiento endovascular para la colocación de un stent. Una inhibición plaquetaria insuficiente se ha asociado con un aumento del riesgo de formación de trombos y complicaciones embólicas. Como consecuencia de esto, los pacientes reciben o bien una dosis de carga o un período de tratamiento antiplaquetario. Una dosis de carga de 300 o 600 mg de clopidogrel se administra el día antes del procedimiento. Alternativamente, una dosis de 75 mg por vía oral durante 5 ó más días también se ha propuesto por algunos autores. Todo esto se apoya tanto en las publicaciones disponibles hasta la fecha así como en la experiencia previa en el campo de la Cardiología.

Desde que se recomienda la doble antiagregación, también se administra AAS (ácido acetilsalicílico) preprocedimiento. Algunos autores han sugerido el uso de preparaciones de 325 mg o más durante 3 ó más días antes del procedimiento, junto con el clopidogrel. Otros grupos prefieren administrar un único bolo de 250-500 mg de AAS inyectable justo en el momento de la realización del procedimiento. Esto presenta la ventaja de evitar el uso de la doble antiagregación en el periodo preprocedimiento en el que el aneurisma aún no está seguro. Sin embargo, las preparaciones inyectables no están disponibles en todos los países del mundo.

Mientras que la resistencia al AAS parece relativamente infrecuente, la resistencia al clopidogrel parece ser más frecuente. La prevalencia de la escasa respuesta a esta droga varía del 28% al 66% en la literatura. Se dispone de muy pocos datos publicados acerca de situaciones específicas de pacientes que han sido sometidos a un tratamiento de lesiones aneurismáticas intracraneales mediante procedimientos asistidos con stents, pero los efectos adversos trombóticos no parecen concentrarse mucho en los pacientes poco respondedores. Algunos autores consecuentemente recomiendan un nivel de inhibición plaquetaria de, al menos, el 40%.

La respuesta individual al clopidogrel puede ser evaluada utilizando diferentes técnicas. A día de hoy, en algunos centros se realiza de forma rutinaria la determinación del nivel de inhibición plaquetaria antes de la realización del tratamiento con stents intracraneales. En casos

seleccionados, la dosis de agentes antiplaquetarios se puede adaptar con la finalidad de alcanzar los niveles deseados. Otra ventaja es que al hacerse periprocedimiento el operador está perfectamente informado del porcentaje de antiagregación en el momento de la liberación del stent.

Dicho proceder precisa de la realización de análisis de sangre sistemáticos, la administración subsecuente de los tratamientos y financiación. Actualmente, no se dispone de estudios prospectivos suficientes que analicen el beneficio potencial de alcanzar un nivel de antiagregación por encima del 40% en los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos de tratamiento endovascular intracraneal. Lo mismo es aplicable para el estudio del riesgo de eventos adversos hemorrágicos que pueden relacionarse con la combinación de heparina intravenosa y la doble antiagregación.

En el campo de la Cardiología todas estas cuestiones han sido ampliamente estudiadas. En el campo de la Neurorradiología intervencionista, los estudios focalizados en la importancia de la antiagregación son menos numerosos. Se han publicado cuatros series de casos, los primeros en el año 2008 (484–487). Sólo dos han estudiado la incidencia de tromboembolismo usando diferentes técnicas y puntos de corte. Maldonado y Bonafé (488) realizaron un estudio en el que se incluyeron 271 procedimientos y se observó una asociación significativa entre el tromboembolismo y la pobre antiagregación. La capacidad para predecir el riesgo de la aparición de eventos tromboembólicos existe pero también se ha visto que dichos eventos son multifactoriales. Ellos observaron que el peso corporal es un factor importante. Después de una dosis de carga homogénea de 300 mg de clopidogrel, la prevalencia de los poco respondedores (IP menor de 40%) es significativamente menor en pacientes que pesan menos de 60 kg (43% versus 29%). Si un stent tiene que liberarse de forma urgente y el paciente no se ha preparado con agentes antiplaquetarios, el riesgo de eventos tromboembólicos puede ser significativo durante el tiempo en el que la aspirina y el clopidogrel tardan en actuar. Algunos autores han sugerido el uso de una dosis de carga justo después del procedimiento. Otros prefieren un inhibidor GPIIb/IIIa. Administran un bolo de 0.025 mg/kg de abciximab seguido de una infusión de 10 mcg/min durante 12 horas. Esta estrategia debe ser usada con precaución hasta que no se disponga de más datos que permitan un mejor conocimiento de los efectos adversos hemorrágicos de la administración intravenosa de éstos.

9.5 Manejo post-procedimiento

Durante el procedimiento, los pacientes son anticoagulados con un bolo de heparina estándar (70-100 UI/kg) seguida de la administración intravenosa de un gotero con bomba de infusión (40-60 UI/kg/h) para mantener un tiempo de tromboplastina activado de 250 segundos que puede durar 12-24 horas. Al final del procedimiento, reciben una dosis iv de 250-500 mg de AAS salvo que ya tomaran antes aspirina oral. Después se administra una dosis diaria de clopidogrel (75 mg) y AAS (75 mg) durante 2 ó 3 meses. Posteriormente, sólo uno de esos agentes antiplaquetarios se continúa administrando durante un período de tiempo variable (en la literatura se habla desde mantenerlo 3 meses a indefinidamente).

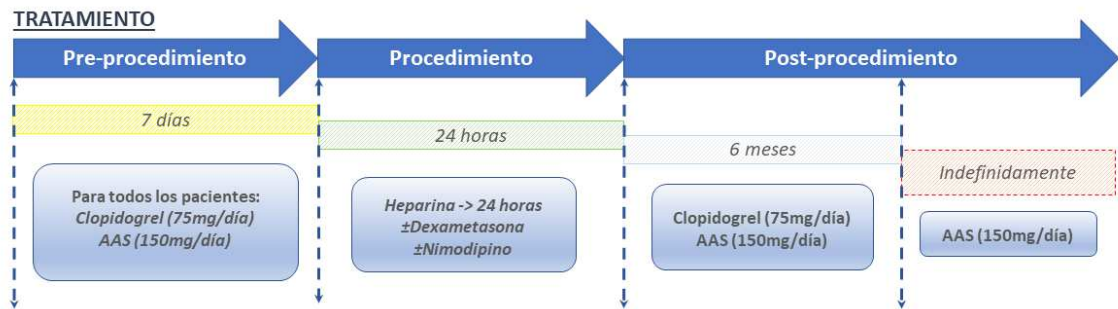


Figura 40 Seguimiento del tratamiento

9.6 Tipos de stents

9.6.1 Leo ©

Leo © (Balt, Montmorency, Francia) fue el primer stent de celda cerrada que salió al mercado. Posteriormente, salió una segunda generación que fue el Leo plus ©. Este es un stent autoexpandible hecho con hilos de nitinol (níquel y titanio) con un diseño trenzado. Sus características principales son la buena visibilidad y la disponibilidad de largas longitudes (hasta 75 mm).

9.6.2 Neuroform ©

La primera versión del stent Neuroform © fue aprobada en el 2002 para el tratamiento de aneurismas cerebrales de cuello ancho. Estaba diseñado para vasos de diámetros desde 2 mm a 4.5 mm. Fue el primer dispositivo autoexpandible específicamente diseñado para asistir en el tratamiento de aneurismas intracraneales con embolización. Hecho de nitinol, este stent tiene un diseño de celda abierta. En su primera versión, una fuerza radial baja resultó en un soporte inadecuado para la masa de coils dentro del aneurisma y problemas técnicos como la migración del stent. El stent Neuroform2 © salió al mercado en el 2003 y el Neuroform3 © en el 2005.

En el 2010, se lanzó la cuarta versión del Neuroform ©: Neuroform EZ ©. Esta última versión eliminada la necesidad de una maniobra de intercambio usando una microguía 3m; se puede liberar usando un catéter estándar 3F.

9.6.3 Enterprise ©

El Cordis Enterprise Vascular Reconstruction Device and Delivery System consiste en un stent de celda cerrada autoexpandible y un sistema de liberación. Su diseño es como una malla tubular hecha de nitinol. El sistema de liberación está compuesto por un catéter de liberación que actúa también como un “empujador”. Una característica importante de este dispositivo es su colocación fácil con una buena aposición a la pared del vaso y un excelente soporte de la masa de coils. Un dispositivo parcialmente liberado puede recapturarse una vez y liberarse de nuevo. Una desventaja del sistema de liberación en la ausencia de una microguía muy larga distal al vaso parenteral. En un contexto de vasos muy tortuosos, esto puede ser un factor de inestabilidad durante la liberación del stent.

9.6.4 Solitaire AB ©

El Solitaire AB® (“aneurysm bridging”) Neurovascular Remodeling Device (ev3 Cooperate, Plymouth, EEUU) es el primer dispositivo totalmente liberable y recuperable para asistir al tratamiento de embilización con coils de aneurismas intracraneales. Es un stent autoexpandible de nitinol que puede ser liberado y desplegado por un único operador. El stent funciona con una hendidura longitudinal y está fijado a su “empujador”. No hay microguía más allá de los marcadores distales. Puede ser liberado electrolíticamente usando un sistema de liberación específico.

9.6.5 Pharos ©

El stent Pharos © (Micrus, San Jose, EEUU) fue comercializado en 2006 en Europa para el tratamiento de la enfermedad isquémica. El stent Pharos Vitesse es la segunda generación de este stent expandible con balón para el tratamiento tanto de la estenosis intracraneal isquémica y los aneurismas de cuello ancho. Es un dispositivo con balón con rápido intercambio que permite al operador liberar y colocar el stent en un solo paso. Hecho de cobalto y cromo, el stent es abierto por la fuerza radial del balón. No es un dispositivo autoexpandible.

9.6.6 LVIS ©

El Low-Profile Visualized Intraluminal Support (MicroVention Incorporation, Tustin, EEUU) es una generación de dispositivos para usar con coils embólicos. Es un stent de celda cerrada híbrido en nitinol con unos extremos ensanchados y una doble hélice de hilos de tantalio para favorecer una visualización de toda su longitud. Presenta una cobertura de superficie metálica para favorecer la neoendotelización. Sin embargo, el diseño de sus celdas asegura el poder cruzar sus puntales con un microcatéter.

9.6.7 Diversores de flujo o “flow diverters” (Silk ©, PED-Pipeline Embolisation Device ©,...)

Son stents tubulares trenzados con puntales muy pequeños que tratan de proporcionar una disrupción significativa del flujo a lo largo del cuello del aneurisma pero permiten la preservación tanto de las ramas grandes como de las pequeñas perforantes.

Estos dispositivos reducen el estrés sobre la pared del aneurisma y promueven el estancamiento de la sangre intraaneurismática y la trombosis (489). Además de sus efectos sobre el flujo, estos dispositivos también proporcionan un andamiaje significativo para la neoendotelización a través del cuello del aneurisma.

9.6.8 Interruptores de flujo

Existen varios modelos de este tipo de stents: Luna, WEB, Contour

El WEB aneurysm embolization system –Woven Endo Bridge (Sequent Medical, Inc, Aliso Viejo, California): consiste en una familia de implantes autoexpandibles de embolización desarrollados específicamente para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho localizados en bifurcaciones, bien rotos o no rotos. Se trata de un dispositivo interruptor de flujo de dos compartimentos, reenvainable. Está constituido por una malla microtrenzada hecha de nitinol y platino de morfología globular unida en los extremos proximal y distal mediante unos marcadores

radiopacos de platino y está anclada a una guía flexible para su liberación que es electrotérmica como la de muchos otros dispositivos neurovasculares. Condiciona la disminución del flujo dentro del saco aneurismático con el estancamiento de la sangre en su interior. Está indicado en aneurismas de cuello ancho localizados en bifurcaciones, que pueden ser rotos o no rotos. Tiene como ventaja que no precisa de antiagregación plaquetaria. Este dispositivo está disponible en diferentes tamaños entre 4x3 mm y 11x9 mm y se libera usando microcatéteres VIA 21, 27 y 33 (Sequent Medicak, Inc, Aliso Viejo, California, EEUU).

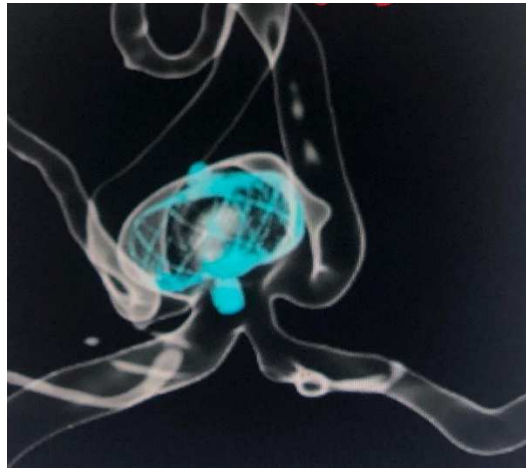


Figura 41 Stent WEB (Woven Endo Bridge)

LUNA Aneurysm Embolization System (LUNA AES, Medtronic, Irvine, California, EEUU): es un interruptor de flujo que nace con la intención de tratar un abanico más amplio de aneurismas, es un dispositivo autoexpandible de morfología ovoidea que actúa como interruptor de flujo dentro del saco aneurismático al colocarse en el interior de la cavidad aneurismática quedando parte de la malla a nivel del cuello aneurismático, quedando éste aislado del vaso parental, sirviendo así de plataforma para la neoendotelización a su través. Al ser de morfología ovoidea permite tratar aneurismas de bifurcaciones así como aneurismas localizados a ambos lados del vaso parental.



Figura 42 Stent LUNA

El Cerus Endovascular Contour Neurovascular System (CNS; Cerus Endovascular, Fremont, California, EEUU) es un dispositivo intrasacular para tratar aneurismas de diferentes morfologías incluyendo los aneurismas de cuello ancho localizados en bifurcaciones. Se trata de una malla con memoria de doble capa de nitinol radiopaco. Debido a su singular morfología actúa tanto como un interruptor de flujo como de divisor de flujo y está diseñado para reconstruir la bifurcación natural de la arteria. Puede liberarse utilizando los microcatéteres disponibles con la tecnología actual y tiene como objetivo especialmente el cuello aneurismático. Al no tener un componente para el vaso parental puede ser fácilmente reenvainable durante el procedimiento a voluntad del operador. La liberación se realiza electrolíticamente.

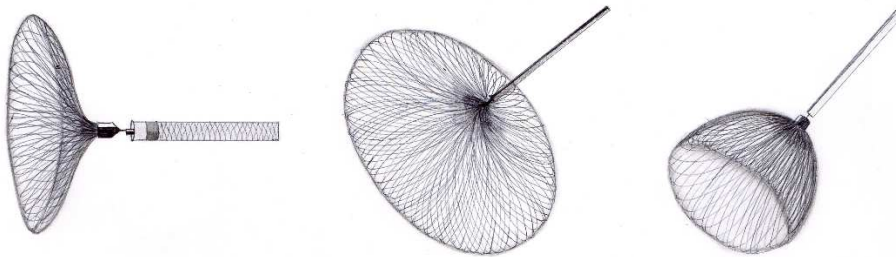


Figura 43 Cerus Endovascular Contour Neurovascular System

9.7 Técnica para el tratamiento endovascular con stents

9.7.1 Coiling y stenting: Stent de finalización (“finishing stent”) y stent de rescate (“rescue stent”)

Un stent intracraneal se puede usar al final de la embolización de un aneurisma cuando se han desplegado previamente coils, esto es muy útil en aquellos casos en los que existe herniación de la masa de coils a través del cuello aneurismático o para proporcionar protección al vaso parental contra la migración de los de éstos.

Además, tiene la ventaja de que cuando un stent se libera después de haber desplegado un coil éste proporciona un importante andamiaje para la neoendotelización y puede observarse además un aumento de la densidad, un mejor empaquetamiento del aneurisma.

Esta técnica es especialmente útil para aneurismas pequeños en los que puede ser peligroso la introducción de un microcatéter y manipulaciones repetitivas por un mayor riesgo de rotura vascular. Primero se libera un coil y después un stent precargado empujando el coil dentro del saco. Este método también es conocido como técnica “stent-jack”.

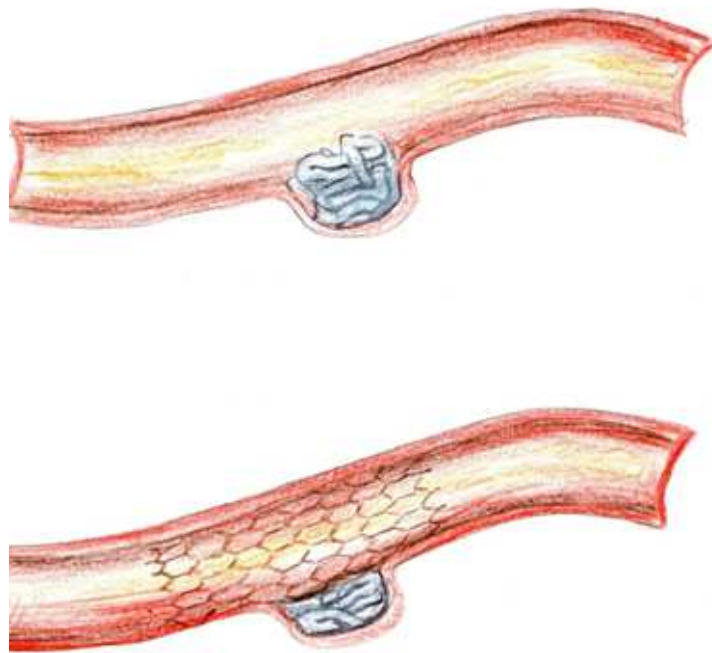


Figura 44 La masa de coils protruye ligeramente en la luz del vaso parental y los coils en empujan hacia el saco aneurismático con un “finishing stent”

Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295 - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

Cuando se hace un coiling no asistido, se puede objetivar eventualmente migración de los coils o herniación de la masa de coils hacia la luz vascular, incluso aunque el cuello del aneurisma no sea muy ancho. Esto también se puede observar durante embolizaciones asistidas por balón. Si se ve una gran cantidad de material en la luz del vaso parental, esto puede ser peligroso ya que se amenaza la permeabilidad vascular y el paciente puede estar expuesto a un aumento del riesgo de fenómenos embólicos. En estas situaciones, una técnica que se puede utilizar en la liberación de un stent de rescate (“rescue stent”) que empuja los coils protruidos hacia la pared del vaso o de nuevo dentro de la cavidad aneurismática (406,490).

9.7.2 Stenting y coiling: Cruzar un stent liberado con un microcatéter (transcelda)

Cuando se realiza una técnica de coiling asistida con stent, la punta del microcatéter puede ser colocada dentro del aneurisma a través de las celdas del stent. La elección entre este método y la colocación de un microcatéter antes del stent depende de la experiencia del operador, la morfología vascular y el tamaño del aneurisma ya que el intentar traspasar las celdas de un stent liberado previamente puede ser evidentemente mucho más difícil, especialmente cuando se usa un stent de celda cerrada. En este último caso, puede ser necesario usar un microcatéter más delgado. Si el operador se encuentra con una gran dificultad para introducirse en el saco aneurismático, especialmente cuando el ángulo de entrada no es favorable, debe ser cuidadoso para evitar la liberación brusca de la energía acumulada en el sistema que puede tener graves consecuencias, sobre todo en aquellos casos de aneurismas muy pequeños o rotos (406,490).

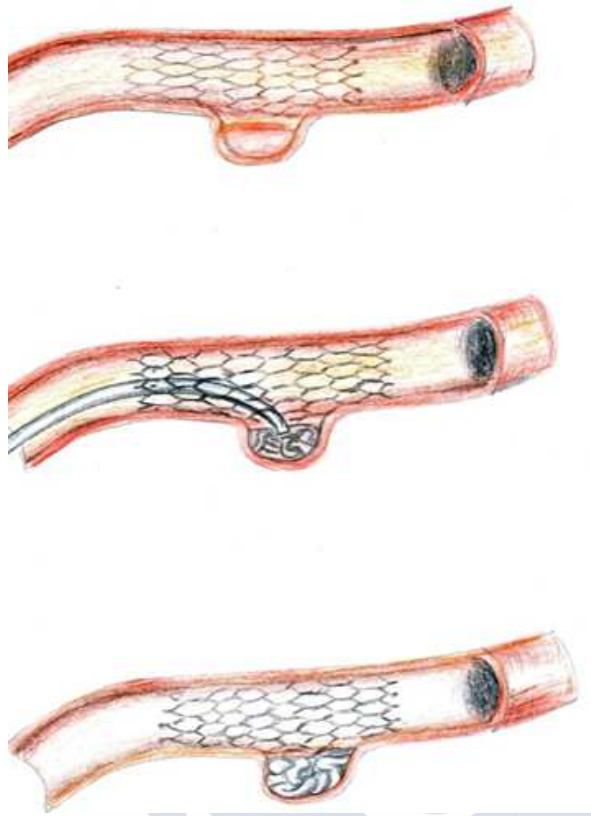


Figura 45 Crossing a deployed

Atravesando un stent liberado con un microcatéter. Primero se libera el stent sobrepasando el cuello aneurismático, después se introduce el microcatéter dentro del saco aneurismático a través de las celdas del stent permitiendo así el tratamiento con coils. Finalmente, se retira el microcatéter dejando los coils dentro del aneurisma. Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295 - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

9.7.3 Técnica de encarcelamiento (“jailing”)

La técnica de colocación de la punta del microcatéter dentro de la cavidad del aneurisma antes de la liberación del stent tiene las ventajas de ser técnicamente más sencillo que la técnica transcelda y de que el microcatéter es menos susceptible del fenómeno del retroceso (“kickback”) pero si esto pasase, cuando se produce un retroceso significativo, puede ser complicado el volver a acceder al saco aneurismático. Algunos autores sostienen que la liberación previa de los coils antes de desplegar el stent puede ser útil ya que estos coils previamente liberados pueden ser usados como guía y así permitir reintroducir el microcatéter de nuevo en el saco en caso de retroceso temprano (408).

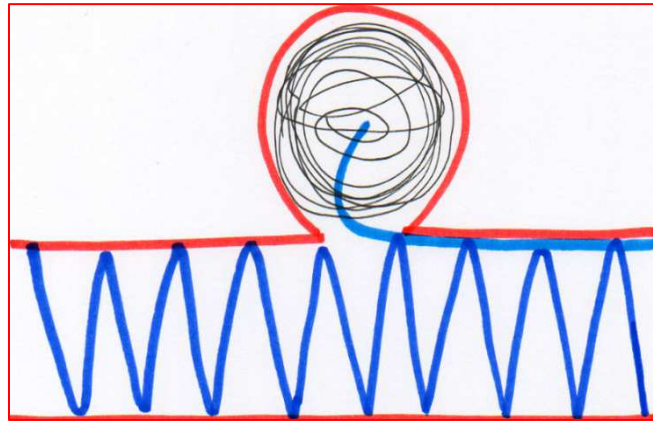


Figura 46 Técnica de "jailing"

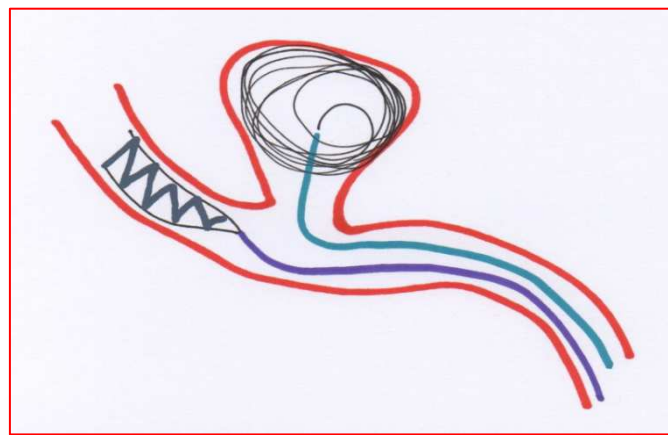


Figura 47 Técnica de semi-jailing

La herniación de coils es menos probable con esta técnica.

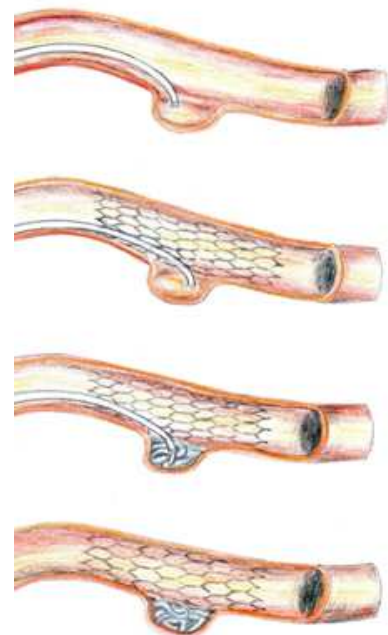


Figura 48 Jailing

La técnica "jailing". Se posiciona un microcatéter en el interior del aneurisma, se libera el stent y finalmente se trata el aneurisma con coils. Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295 - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

9.7.4 Técnica de semi-encarcelamiento (“semi-jailing”)

En esta técnica se libera un stent parcialmente a la altura del ostium del aneurisma para actuar como un dispositivo de remodelado (“remodeling”). Para esto el operador elige un dispositivo reenvainable como el Solitaire AB (totalmente reinvainable) o el Enterprise (es parcialmente reinvainable, si el extremo proximal del marcador intermedio de la guía no sobrepasa la marca distal del microcatéter).

Esta técnica presenta muchas ventajas como la posibilidad de recobrar el acceso a la cavidad del aneurisma en caso de retroceso sólo con un ligero reposicionamiento del stent, la ausencia del cese del flujo sanguíneo que ocurre en las técnicas de remodelado con balón, la posibilidad de elegir entre un stent retirable o definitivo después del coling y la posibilidad de no usar la doble antiagregación si el stent se retira al final del procedimiento (491,492).



Figura 49 Semi-jailing. Técnica de “semi-jailing” con un stent parcialmente liberado

Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295 - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

9.7.5 Stenting en bifurcaciones

Si un único stent no es suficiente para proteger adecuadamente la arteria parental o para un adecuado “empaquetado”, en aneurismas de las bifurcaciones y, ocasionalmente en aneurismas de cuello ancho una posible solución es la liberación de dos stents con una configuración en “Y”, en “X” o en “H” (493,494) o en cañón de escopeta (en “H” en la ACoA).

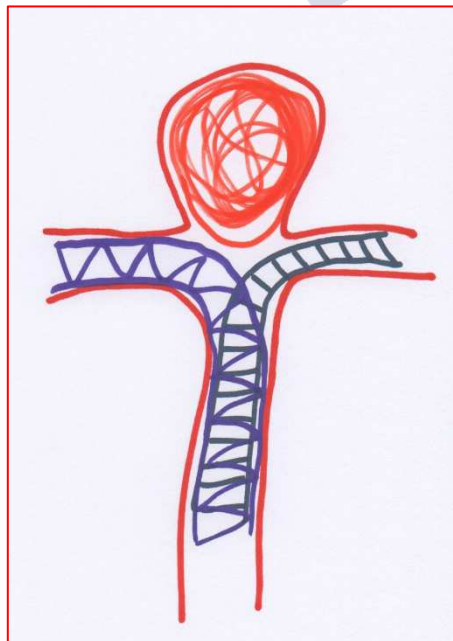


Figura 50 Stent en Y

En la configuración en Y, uno de los stents se libera en una de las ramas de la bifurcación, preferentemente un dispositivo de celda abierta. Después un microcatéter se introduce, a través de las celdas, dentro de la otra rama y un segundo stent es desplegado. Otra posibilidad es posicionar dos microcatéteres en la arteria parental, uno hacia cada rama, y desplegar ambos stents con una configuración en paralelo (“kissing stents”), sin cruzarse con el primero. Una tercera opción es usar dos stents en configuración en Y, el primero se despliega desde una rama hasta la porción proximal del vaso parental y el margen proximal del segundo stent se posiciona en la bifurcación (408).

Para vasos confluentes como los del territorio de la comunicante anterior cruzar los stents es también posible adquiriendo una configuración en “X” (408).

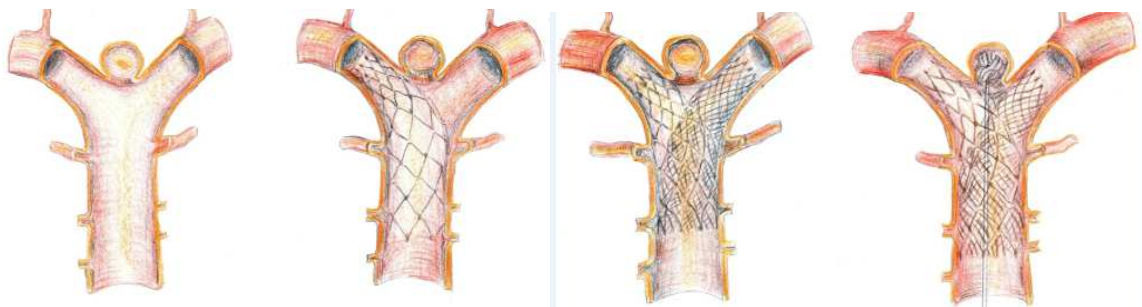


Figura 51 La técnica del stent en “Y”

En este ejemplo de un aneurisma del top de la basilar se libera un stent de celda abierta dentro de la arteria basilar y la arteria cerebral posterior derecha pero no es suficiente para proporcionar una adecuada protección contra la herniación o migración de los coils. Un segundo stent de celda cerrada se coloca en la arteria basilar (concéntricamente respecto al primer stent) y la arteria cerebral posterior izquierda. Finalmente se posiciona un microcatéter dentro del saco del aneurisma y se trata éste con coils. Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295 - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

9.7.6 Stenting temporal (Solitaire AB ®)

Similar a la técnica del “semi-jailing”, el stenting temporal consiste en usar un stent como un dispositivo de remodelado retirándose al final del procedimiento. Hasta la fecha solo los stents del grupo Solitaire ® pueden ser retirados tras haber sido liberados completamente. Este dispositivo tiene una guía con un empuje dinámico de liberación que aumenta enormemente la aposición a las paredes del vaso, un efecto que es importante tener en cuenta cuando se usa este dispositivo como una herramienta de remodelado (408,495).

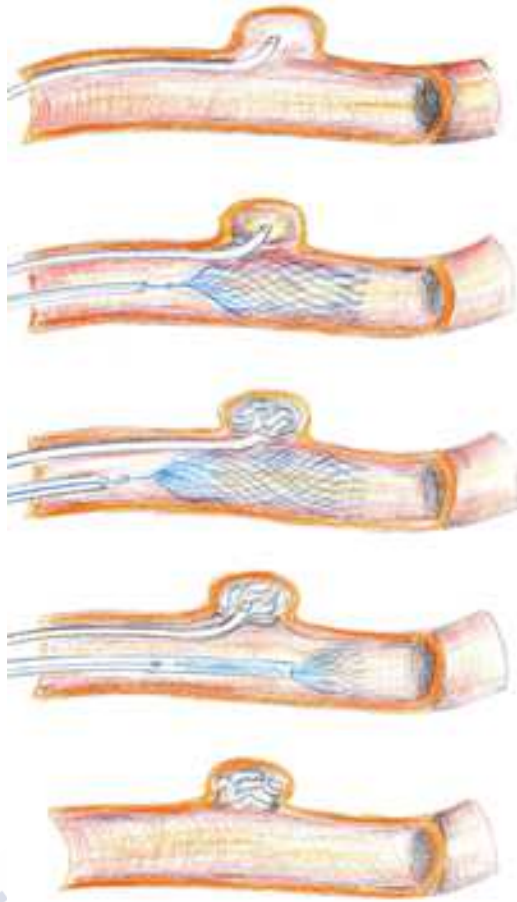


Figura 52 Stenting temporal con un dispositivo Solitaire AB

El microcatéter se posiciona dentro del aneurisma y es “enjaulado” en el aneurisma por el stent, que está completamente liberado pero no separado, se trata el aneurisma con coils, posteriormente se retira el dispositivo y en el resultado final no se deja stent dentro del vaso parental. Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295 - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

9.7.7 Técnica del cucurucho (“waffle cone”)

La técnica consiste en el despliegue de un stent con su extremo proximal en el vaso aferente y el extremo distal en el saco del aneurisma (posición intra/extraaneurismática) realizándose embolización con espirales de platino de la cavidad aneurismática protegiendo al vaso aferente de la protrusión de coils a su luz (408,496,497).

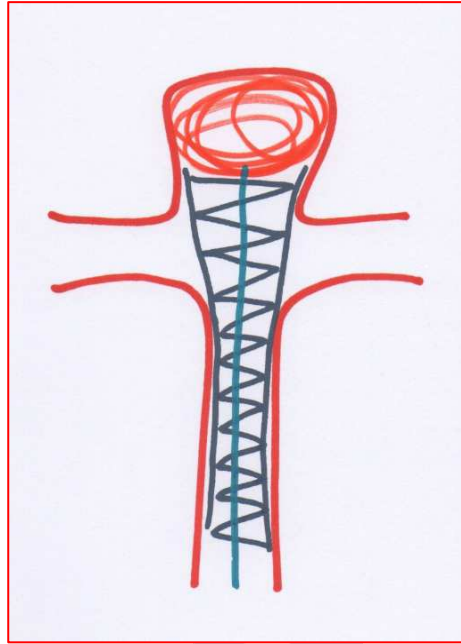


Figura 53 Técnica del cucurucho o "waffle cone"

9.7.8 Diversores de flujo

Aunque un gran número de pasos para la liberación de un stent intracranial es común para la mayoría de los dispositivos, la técnica de los diversores de flujo se diferencia en algunos detalles que hacen el procedimiento más exigente. El operador debe trabajar con la técnica de empuje hacia delante de la microguía, retroceder el microcatéter y empujar todo el sistema para que así el stent se abra y la aposición sea óptima. Por otra parte, el fenómeno de acortamiento tras la liberación del stent también se debe tener en cuenta para realizar una adecuada selección de la longitud del stent.



Figura 54 Diversores de flujo - Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)

Tratamiento de un aneurisma intracranial usando diversores de flujo. Aspecto del flujo sanguíneo antes y después de la colocación del dispositivo que finalmente resulta en trombosis del aneurisma. Nótese la mayor densidad de la malla cerca del cuello del aneurisma que se obtiene con una técnica de liberación adecuada. Reproducido con permiso ©2012 Lima y Bonafé. Licensee IntechOpen. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms DOI: 10.5772/51295

9.7.9 Interruptores de flujo

Son dispositivos que se despliegan en el interior del saco aneurismático deteniendo el flujo de sangre en su interior promoviendo así la trombosis a dicho nivel y redirigiendo el flujo a través de la arteria parental sirviendo asimismo como soporte para la neoendotelización a través del cuello del aneurisma.

El procedimiento de tratamiento endovascular con estos dispositivos suele ser de menor duración respecto al de los stents de los que se disponía anteriormente.

Por otra parte, en ocasiones no requieren de tratamiento antiplaquetario o, en caso de precisarse, suelen ser tratamientos menos prolongados.

En apartado 9.6.8 se explican las propiedades de los distintos tipos de interruptores de flujo disponibles para terapia endovascular de aneurismas cerebrales (WEB, LUNA, Contour).

9.7.10 Sole stenting

Cuando los stents son el único dispositivo usado en el tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales recibe el nombre de “sole stenting”. En este sentido el stent cumple dos funciones fundamentales que se relacionan entre sí:

- a) altera el patrón hemodinámico del cuello y saco aneurismáticos (stent con balón expandible y stent autoexpandible) y
- b) modifica la geometría de la arteria parental (stents con balón expandible) (316–318,498–500).

El stent condiciona un aumento de la resistencia al flujo vascular lo que favorece la estasis de la sangre en el interior de la cavidad aneurismática con la posterior trombosis (316–318,498–502). En la arteria parental el stent induce la liberación de mediadores de la inflamación con movilización de plaquetas, aumento de fibroblastos y neoendotelización (317,318). Se han publicado distintos trabajos en los que esta técnica obtiene buenos resultados, principalmente en lesiones del territorio posterior y tras una adecuada selección de casos (312,316–318,368,500,503).

Durante un tiempo se desarrollaron stents cubiertos que se aplicaron con éxito en el manejo de aneurismas extracraneales (aórticos, axilares, etc...) (504) pero no ha ocurrido así en las lesiones intracraneales debido a que son más rígidos dificultando su navegabilidad y presentan un mayor riesgo de oclusión de ramas perforantes por lo que su uso no se ha extendido aunque se han publicado algunos trabajos en los que se han empleado para el tratamiento de lesiones en la porción proximal de la ACI y las arterias vertebrales, principalmente en fístulas y lesiones aneurismáticas de causa traumática (505–507). A pesar de que ocluyen de forma permanente el flujo de entrada del aneurisma, los stents cubiertos actuales son poco flexibles y de navegabilidad intracraneal difícil.

9.7.11 Redireccionadores de flujo (flow diverters) y stents semipermeables

Teniendo en cuenta las mismas ideas acerca de los factores hemodinámicos y la reconstrucción vascular que comentamos en relación con la técnica del "sole stenting" han surgido en el mercado estos dispositivos (319,320). Se caracterizan fundamentalmente porque están constituidos por una malla de mayor densidad que las comentadas anteriormente. Los dispositivos disponibles son Pipeline® (PED; Chestnut Medical) y SILK FD® (Balt) (319,321,455). Estos stents cubren una superficie de cuello significativamente mayor, de aproximadamente el 30-35%, que los otros tipos de dispositivos. En un estudio publicado en el que se incluyeron 53 pacientes

tratados con el stent Pipeline® se consiguió la oclusión completa de las lesiones al año del procedimiento (319). Actualmente, se están realizando estudios con series más grandes y seguimiento a más largo plazo para tratar de obtener evidencia suficiente de la seguridad y eficacia de estos dispositivos (508).

Un ejemplo de los stents semipermeables es el dispositivo X*Calibur AOD® (Merlin MD) que disminuye el flujo vascular en el saco y en el cuello del aneurisma y parece preservar la permeabilidad de las ramas arteriales aunque aún no se dispone de datos concluyentes acerca de su eficacia y seguridad.

9.8 Curva de aprendizaje

En la revisión bibliográfica que se ha realizado durante la realización de este proyecto no se han encontrado muchas referencias en las publicaciones acerca de la curva de aprendizaje de los profesionales que realizan estos procedimientos neurointervencionistas.

Turjman y colaboradores realizaron un estudio en el que evaluaron si el grado de oclusión de las lesiones aneurismáticas inmediatamente post-procedimiento era mejor o peor según fuese realizado por profesionales más o menos expertos o se realizase cronológicamente antes o después y objetivaron peores resultados en las lesiones que se trataron primero (509).

En el estudio realizado por Singh et al (510) en el que se trataron aneurismas no rotos, objetivaron una tasa total de complicaciones del 17% pero con mayor porcentaje de complicaciones en las lesiones embolizadas primero que en las tratadas al final del estudio con un 53% y 10%, respectivamente; en este caso los operadores eran muy experimentados y se concluyó que la curva de aprendizaje en aquellos centros en los que no se tenga tanta experiencia puede ser más lenta.

9.9 Estrategias para indicaciones precisas

9.9.1 Aneurismas menores de 2 mm

No son buenos candidatos al tratamiento de embolización con espirales de platino por el alto riesgo de rotura aneurismática. Las técnicas quirúrgicas no han demostrado de forma definitiva prevenir el resangrado de estas lesiones (299).

La técnica endovascular de primera elección podría ser el “sole stenting” y los diversores de flujo (511,512).

9.9.2 Aneurismas pequeños (< 10 mm)

Suelen ser tributarios de embolización con coils y generalmente no precisan de técnicas asistidas porque suelen tener un cuello estrecho que hace que el coiling simple consiga buenos resultados.

No obstante, alguna de estas lesiones dependiendo de factores hemodinámicos y factores geométricos del vaso parental pueden tener una alta probabilidad de recanalización como, por ejemplo, los que asientan en el segmento oftálmico de la ACI o los del top de la basilar; en estos casos los tratamientos combinados con stents pueden mejorar los resultados (312,434).

9.9.3 Aneurismas grandes (10-25 mm) y gigantes (>25 mm)

El curso natural de estas lesiones implica una alta morbimortalidad por lo que, a pesar de los riesgos, su tratamiento es obligado (513).

Habitualmente, se precisa para su tratamiento de varios dispositivos con el consecuente aumento de los riesgos y de los costes del procedimiento; además, generalmente el cuello es ancho y la dilatación aneurismática implica a una porción importante de la circunferencia del vaso parental por lo que frecuentemente incluyen ramificaciones arteriales que pueden ser ocluidas totalmente con el tratamiento endovascular (335,367).

La mayor parte de las complicaciones de las terapias endovasculares se dan en este tipo de lesiones (367) siendo muy importante en el estudio de estos aneurismas el test de oclusión para evaluar la circulación colateral (514).

Ocasionalmente, el sacrificio del vaso parental es el único tratamiento viable (444,515–518) aunque esta opción debe evitarse y recurrir a ella cuando todos los demás tratamientos han fracasado.

Otro de los riesgos inherentes a este tipo de aneurismas es el riesgo de embolismos distales durante el procedimiento endovascular por fragmentación del trombo intraaneurismático que es muy frecuente que haya en estas lesiones de gran tamaño (78,519,520).

Existen publicaciones en las que se refieren buenos resultados en el tratamiento de este tipo de lesiones con “sole stenting” y diversores de flujo aunque no muy numerosas (319).

9.9.4 Cuello estrecho

En las lesiones aneurismáticas con cuello estrecho no suele ser necesario el uso de técnicas asistidas.

En aquellos casos en los que la arteria parental presenta un aspecto displásico o que la lesión asiente en un segmento vascular muy angulado puede ser útil la colocación de un stent.

Hay trabajos publicados de terapia “sole stenting” de estas lesiones en el territorio posterior con buenos resultados (312,318).

9.9.5 Cuello ancho

Se considera un cuello ancho al que tiene un diámetro mayor de 4 mm, una relación cuello/cúpula < de 1.5 o un Aspect-ratio mayor de 1.6.

Suele condicionar el aumento del volumen global de la lesión aneurismática ya que condiciona una zona de recirculación en el interior del saco que favorece la expansión de su pared por lo que es muy frecuente que los aneurismas grandes y gigantes tengan habitualmente un cuello ancho (37). La incidencia de compactación de la masa de coils de de recanalización de estas lesiones es mayor que en aneurismas pequeños.

Es habitual que se precisen técnicas de embolización asistidas para su tratamiento (312,316–318).

En casos de aparición de HSA con alguna contraindicación para la colocación de stent se puede hacer una embolización parcial para proteger el saco aneurismático y tratar de prevenir el resangrado para posteriormente realizar un tratamiento definitivo en un segundo tiempo superada la fase aguda.

9.9.6 Vaso parental

Con el tratamiento de la arteria parental con técnicas de reconstrucción vascular los tratamientos endovasculares han mejorado sus resultados en muchos casos

9.9.7 Aspectos anatómico-geométricos

La reconstrucción vascular mediante el uso de stent es aconsejable en el caso de que la arteria parental sea displásica.

También es recomendable el uso de stents cuando las lesiones asienten en segmentos vasculares curvos o angulados (312,316–318).

9.9.8 Aporte hemodinámico

El uso de stents puede modificar sustancialmente los factores hemodinámicos que contribuyen a la formación de las lesiones aneurismáticas intracraneales (312,316–318,498,501,502,521). Además, el stent disminuye la fuerza de cizallamiento sobre la pared lo que promueve la disminución del volumen global del aneurisma, especialmente en las lesiones laterales o a "contra-flujo".

El cambio de los factores hemodinámicos condiciona el estancamiento del flujo sanguíneo en el interior del aneurisma con la posterior trombosis y exclusión completa del mismo de la circulación (316–318). En las lesiones embolizadas con coils, el stent puede favorecer la disminución de la tasa de recanalización de estas lesiones (312,367,434).

9.10 Indicaciones y estrategias según la localización del complejo aneurismático

Se localizan en dos compartimentos: circulación anterior y circulación posterior.

9.10.1 Circulación anterior

Actualmente son fácilmente accesibles mediante vía endovascular. Debido a su anatomía los segmentos oftálmico, supraclinoideo y cavernoso de la ACI suelen ser tributarios de tratamiento endovascular por los inconvenientes que tienen estas localizaciones para el abordaje quirúrgico.

Los aneurismas del complejo de la ACoA y de la bifurcación de la ACM son más complicadas de tratar endovascularmente por su anatomía compleja, que dificulta la colocación de un stent, y porque suelen tener un cuello ancho.

9.10.2 Arteria comunicante anterior

El mayor inconveniente del tratamiento endovascular de las lesiones que asientan en este territorio es que suele haber ramas arteriales de muy pequeño calibre que vascularizan el hipotálamo y el quiasma óptico que son susceptibles de ser ocluidas completamente durante el procedimiento que pueden tener serias consecuencias como un síndrome hipotalámico grave.

Las técnicas de remodeling con balón y los stents autoexpandibles han supuesto un gran avance en el tratamiento de estas lesiones.

9.10.3 Bifurcación de la arteria cerebral media

En las lesiones aneurismáticas localizadas en la bifurcación de la arteria cerebral media (ACM) los estudios disponibles hasta el momento sugieren que la cirugía se muestra superior respecto al tratamiento endovascular.

9.10.4 Circulación posterior

En diferentes estudios publicados se demuestra que el tratamiento endovascular obtiene mejores resultados en estas lesiones respecto a la cirugía con mejor evolución clínica y estancias hospitalarias con el menor gasto de recursos que eso supone (297,298,522–524).

La mayoría de las lesiones se localizan en el top de la basilar o en la unión vértebro-basilar seguidas la arteria cerebelosa póstero-inferior (82,525).

9.10.5 Aneurismas de la arteria vertebral y de la arteria cerebelosa póstero-inferior

Los aneurismas de la arteria vertebral suelen ser de relativo fácil acceso para el tratamiento endovascular pudiéndose realizar embolización simple, técnicas asistidas o diversión de flujo.

Los aneurismas de la arteria cerebelosa póstero-inferior no son frecuentes pero gran parte de ellos pueden alcanzar un volumen global importante a pesar de depender de un vaso parental de muy pequeño calibre. El tratamiento endovascular suele ser beneficioso en los segmentos proximales del vaso, pudiéndose hacer coiling simple o técnicas asistidas en casos seleccionados, mientras que las lesiones que asientan en los segmentos distales no suelen ser tributarias de este tipo de tratamientos pudiendo obtener un mayor beneficio de las técnicas quirúrgicas a través de distintos abordajes (526).

En el caso en el que la cirugía esté contraindicada se puede plantear el sacrificio del vaso parental.

9.10.6 Arteria cerebelosa antero-inferior

Son menos del 1% de los aneurismas intracraneales (524). Actualmente, son más accesibles para el tratamiento endovascular debido al desarrollo tecnológico con la aparición de nuevas guías y microcatéteres pero siguen siendo lesiones complicadas de tratar con estas técnicas, especialmente cuando tienen un cuello ancho (527,528), debido al pequeño calibre y la tortuosidad de estos vasos y, no en pocas ocasiones, acaba sacrificándose la arteria parental.

Los segmentos que ofrecen una mayor dificultad en el acceso para el manejo endovascular con el meatal y el post-meatal (528).

9.10.7 Arteria cerebelosa superior

Representan, aproximadamente, el 0.2% del total de los aneurismas intracraneales (82). La mayor parte son aneurismas saculares aunque no son raros los aneurismas fusiformes o disecantes (529–532).

El tratamiento endovascular es más sencillo en los segmentos proximales pudiendo ser el acceso a los segmentos distales muy complicado (316). No hay muchos casos publicados de tratamiento endovascular de este tipo de lesiones (316,531,532).

Ocasionalmente, se ha tenido que recurrir al sacrificio del vaso parental siempre en lesiones distales ya que la oclusión de los segmentos proximales puede dar lugar a cuadros clínicos graves debido a la relevancia de las zonas irrigadas por esas ramas (526,533).

9.10.8 Tronco basilar

Suelen ser lesiones de fácil acceso endovascular.

Muchas veces se precisa de técnicas asistidas porque son frecuentes los aneurismas de cuello ancho en esta localización. En casos seleccionados el “sole stenting” ha demostrado buenos resultados pero las series de las que se dispone son pequeñas (318).

9.10.9 Top basilar

En el 19% de los casos las lesiones que asientan en esta localización suelen ser de gran tamaño y de cuello ancho (534,535), suelen tener tasas de recanalización más altas que las de lesiones de otros territorios.

La técnica endovascular que ha mostrado buenos resultados en la colocación de un o dos stents con técnica en “Y” (536).

Los resultados a corto plazo son esperanzadores pero se precisa de series más grandes y con mayor tiempo de seguimiento para evaluar adecuadamente la tasa de recanalización de estas lesiones (527,536).

9.10.10 Aneurismas disecantes del sistema vértebro-basilar

Se pueden tratar mediante la oclusión arterial del vaso parental o con técnicas de reconstrucción vascular (368,503,537,538). El sacrificio de la arteria parental se puede hacer con espirales de platino o con técnicas con balón (539–545). Ocasionalmente, esta técnica está contraindicada cuando las lesiones se localizan en el origen de la arteria espinal anterior o de la arteria cerebelosa pósterio-inferior y cuando la circulación colateral es precaria. En estos casos se puede asociar una cirugía de by-pass (539,541,545). Se han publicado series de casos con resultados favorables en el seguimiento a largo plazo aunque pueden aparecer complicaciones severas (116,537,539,541,542,545–549).

Las técnicas de reconstrucción vascular mantienen permeable la arteria parental (503,538,550). Las técnicas asistida han mostrados buenos resultados (311,399,521,551). Se han publicado el uso de “sole stenting” en aneurismas disecantes con resultado exitoso (500).



10. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

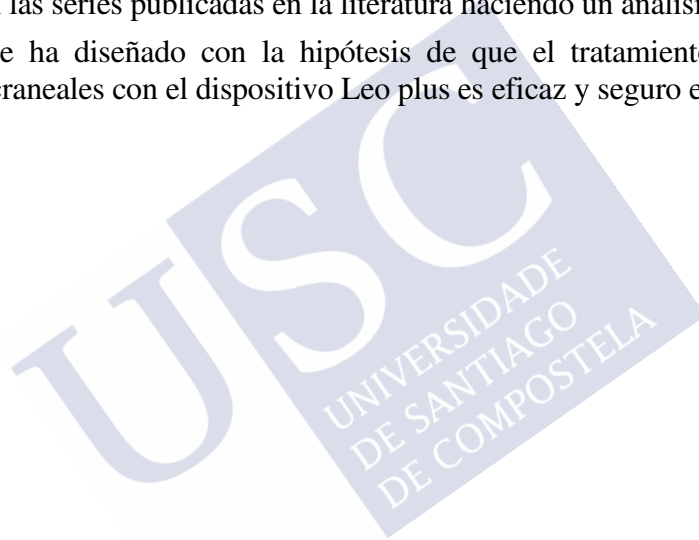
Los aneurismas intracraneales son lesiones relativamente frecuentes y, aunque la mayoría son asintomáticos, en algunas ocasiones se rompen y dan clínica en forma de HSA que tiene una elevada morbimortalidad.

El desarrollo de las técnicas de diagnóstico por imagen y de tratamiento endovascular ha modificado sustancialmente el manejo de esta enfermedad.

La elección del tipo de tratamiento, endovascular o quirúrgico, depende del nivel de evidencia científica existente en la actualidad, aunque también se ve determinado por los resultados de cada centro en términos de morbimortalidad.

Este estudio está diseñado para evaluar los resultados del tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales con el dispositivo Leo plus en nuestro centro en relación con el grado de oclusión aneurismática en el seguimiento y las condiciones clínicas de los pacientes tratados y compararlo con las series publicadas en la literatura haciendo un análisis crítico de resultados.

El estudio se ha diseñado con la hipótesis de que el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales con el dispositivo Leo plus es eficaz y seguro en nuestro centro.





11. OBJETIVOS

Diferenciamos entre un objetivo general y objetivos primarios y secundarios.

11.1 *Objetivo general*

Evaluar, a cinco años de seguimiento, el resultado angiográfico (exclusión completa o incompleta del aneurisma) y la neuromorbimortalidad en relación con el tratamiento endovascular con el stent Leo plus en el tratamiento de los aneurismas cerebrales.

11.2 *Objetivos primarios*

- Determinar las indicaciones del stent Leo plus en el tratamiento de los aneurismas cerebrales complejos.
- Describir el sistema Leo plus y el procedimiento de implantación de dicho dispositivo en el tratamiento de los aneurismas cerebrales.
- Evaluar el resultado angiográfico en pacientes tratados con el stent Leo plus en el post-procedimiento inmediato y en el seguimiento a 1-3 meses, 6 meses, 12 meses, 24 meses, 3 años y 5 años.
- Cuantificar las complicaciones derivadas de la técnica o del procedimiento en el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales con stents autoexpandibles (Leo plus).
 - Se evaluó por el número de complicaciones acontecidas durante el seguimiento, incluyendo complicaciones y/o afectos adversos relacionados con el procedimiento o con el sistema
 - Esto incluye:
 - Todos los fallos técnicos del procedimiento.
 - Todos los aneurismas a los que hubo que retratar en un segundo tiempo.
 - Todos los fallecimientos de causa cerebrovascular que ocurrieron durante el estudio.
 - Todas las complicaciones neurológicas vasculares, hemorrágicas o isquémicas, que ocurren de forma inmediata (periprocedimiento o en las primeras 24 horas después del implante del dispositivo), agudas (desde las 24 horas hasta los 15 días tras el tratamiento endovascular) y tardías (entre los 15 días y los 6 meses) y, según la duración de la clínica derivada de esa complicación en menores y mayores, estas últimas cuando la clínica persiste tras 7 días.
 - Todas las complicaciones neurológicas vasculares ipsilaterales, hemorrágicas o isquémicas, que ocurren después de los primeros 7 días del procedimiento.

- Describir la pauta de administración de tratamiento antiplaquetario pre y post-procedimiento.

11.3 Objetivos secundarios

- Cuantificar cuántos stents han sido adecuadamente posicionados consiguiendo una implantación estable de éste con cobertura completa del cuello aneurismático y conservación de la arteria parental sin efectos adversos
- Medición de los casos en los que se ha conseguido un satisfactorio posicionamiento de la masa de coils en el interior del saco aneurismático
- Estudio del porcentaje de casos en los que se ha conseguido exclusión aneurismática completa
 - Análisis de las recanalizaciones
 - Evaluar la incidencia de los efectos adversos relacionados con el procedimiento inmediatamente después de la implantación y 30 días después del tratamiento
 - Análisis de los controles angiográficos realizados inmediatamente después del tratamiento, a los 6 meses, 1 año, 2 años, 3 años y a 5 años con el objeto de evaluar el grado de satisfacción en el empaquetamiento con coils del saco aneurismático así como el grado de oclusión aneurismática.
 - Análisis de controles clínicos mediante la valoración de la escala de Rankin modificada (mRS) a los 6 y 12 meses después del tratamiento.
 - Evaluación de la medicación antiplaquetaria con el porcentaje de pacientes que la han recibido antes y después del procedimiento, incluyendo el tipo de medicación y la dosis.

12. MATERIAL Y MÉTODOS

12.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Hemos realizado un estudio observacional y retrospectivo para evaluar el resultado angiográfico y la neuromorbimortalidad de los stents intracraneales como sistemas de reconstrucción vascular y de coadyuvantes en el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales complejos.

Se incluyeron todos aquellos pacientes tratados de aneurismas intracraneales, de forma consecutiva, mediante el sistema Leo plus en la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre enero de 2004 y diciembre de 2016

La duración del estudio ha sido de, al menos, 17 años (12 años de reclutamiento + 5 años de seguimiento). Los datos se han recogido en un formato electrónico de reporte de caso (FRC) estandarizado y monitorizados por nuestra unidad.

Los pacientes incluidos en el estudio se han evaluado en tres fases: en la inclusión en el estudio, durante el procedimiento y en el seguimiento.

Se han recogido datos epidemiológicos y clínicos de los pacientes, de las características de los aneurismas intracraneales, del tratamiento endovascular realizado y datos de neuroimagen en una base de datos anónima.

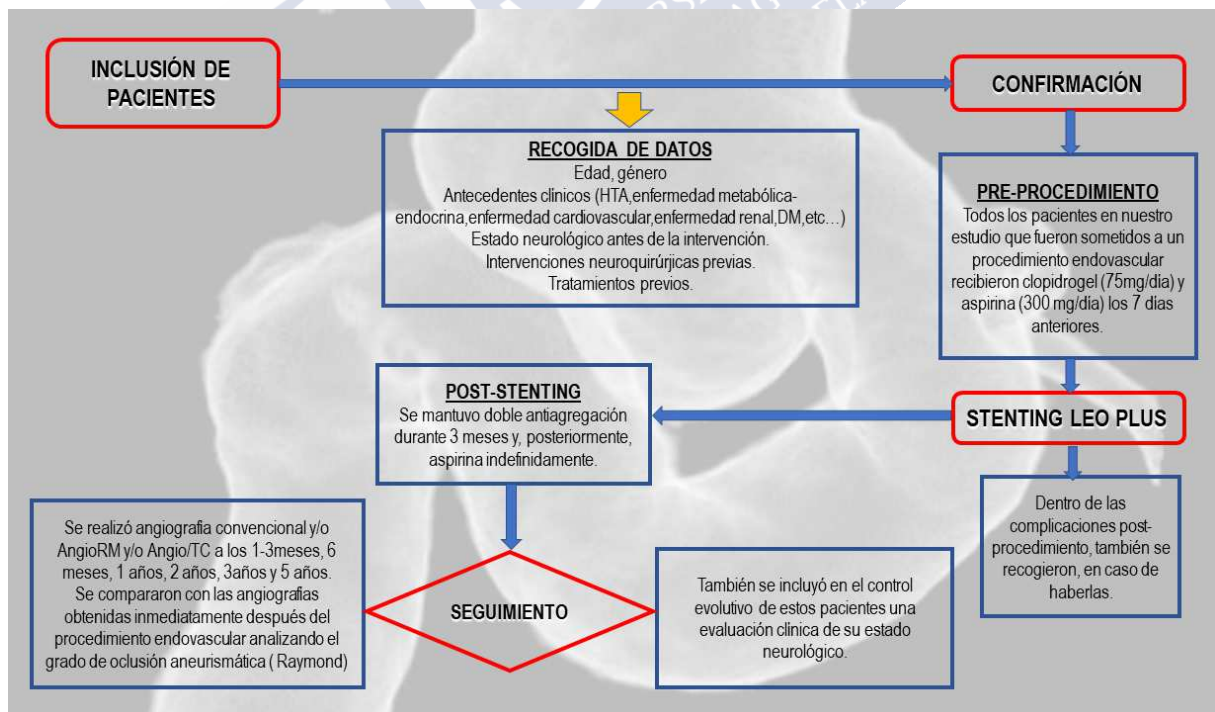


Figura 55 Diseño del estudio

12.2 ASPECTOS ÉTICO-LEGALES

Todos los pacientes, o sus representantes en caso de que su condición clínica no se lo permitiese, firmaron un consentimiento informado antes de someterse al procedimiento de terapia endovascular.

El desarrollo de este estudio se realizó respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y ratificaciones de las asambleas siguientes (última en Fortaleza, Brasil en octubre 2013) y el Convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina, hecho en Oviedo el 4 de abril de 1997 y sucesivas actualizaciones.

El tratamiento de los datos se realizó de acuerdo a los términos exigidos por la Disposición Adicional 17ª de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

El estudio obtuvo el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo: código de registro 2019/013 (ver anexo 1: Comité de Ética).

12.3 SELECCIÓN DE PACIENTES

Se incluyeron todos aquellos pacientes con aneurismas de cuello ancho, rotos o no rotos, con edades comprendidas entre 18 y 80 años que han sido tratados mediante stent cerebral autoexpandible (Leo plus) entre los años 2004 y 2016, recogidos a través de una búsqueda informática por tipo de procedimiento realizado en la Unidad de Neurorradiología Intervencionista.

En el momento del reclutamiento, los pacientes ya habían cumplido el tiempo de seguimiento de 5 años, excepto seis de ellos con una fecha de tratamiento inferior a dicho período, dado que se incluyeron pacientes tratados del 2004 hasta el final de 2016 con final de seguimiento máximo hasta febrero de 2020, por lo tanto, se trata de un estudio retrospectivo.

La selección de los pacientes para el tratamiento endovascular fue realizada de forma interdisciplinar entre neurorradiólogos intervencionistas, neurocirujanos y neurólogos. La decisión de la modalidad de tratamiento a realizar se basó en el tamaño, morfología y localización del aneurisma a tratar así como de las condiciones clínicas del paciente. Se hizo tratamiento endovascular cuando se cumplía alguna de las siguientes premisas:

- 1.- Asociación con aneurisma roto en otra localización
- 2.- La presencia de síntomas relacionados con el aneurisma
- 3.- Historia familiar de aneurismas intracraneales
- 4.- Irregularidades en el contorno del aneurisma, indicativas de un teórico mayor riesgo rotura
- 5.- La presencia de aneurismas complejos en vecindad
- 6.- El deseo del paciente de ser tratado

Todos los pacientes, en caso de permitirlo su estado basal, y sus acompañantes fueron informados acerca de la enfermedad, de todas las opciones de tratamiento disponibles así como de los riesgos y beneficios de cada una de ellas.

Todos aquellos pacientes que cumplían algún criterio de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión se incluyeron en el estudio.

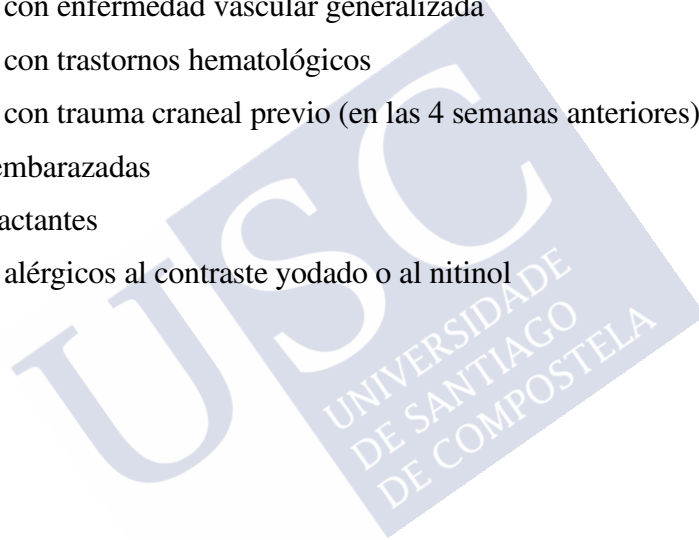
Los criterios de inclusión y exclusión se detallan a continuación.

12.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con aneurismas no rotos, asintomáticos y descubiertos de forma incidental, o rotos que cumplan las indicaciones para el tratamiento endovascular con stents autoexpandibles (Leo plus)
- Aneurismas complejos, de cuello ancho o fusiformes

12.3.2 Criterios de exclusión

- Menores de 18 años
- Peso inferior a 50 kg
- Historia de AIT
- Pacientes con déficits neurológicos simulando ictus
- Pacientes con enfermedad vascular generalizada
- Pacientes con trastornos hematológicos
- Pacientes con trauma craneal previo (en las 4 semanas anteriores)
- Mujeres embarazadas
- Mujeres lactantes
- Pacientes alérgicos al contraste yodado o al nitinol





13. DATOS RECOGIDOS

Se ha accedido a las historias clínicas informatizadas a través del sistema sanitario IANUS disponible en el Sergas y al sistema de almacenamiento y visualización de imágenes de los pacientes del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela desde el año 2007 (sistema PACS SECTRA) revisándose asimismo las historias en papel y los archivos de imagen en placa radiográfica de los pacientes tratados en fechas anteriores a la disponibilidad de la historia clínica electrónica. El tiempo de reclutamiento fue de 12 años.

Los datos de los pacientes fueron recogidos mediante la información necesaria obtenida en un protocolo común de neuroimagen y de exploración cognitiva ampliada que se realiza habitualmente a los pacientes en consulta clínica a los 6 meses y al año del procedimiento.

Los datos son evaluados hasta, al menos, los 5 años post-procedimiento. El acceso a la historia clínica se hizo en un único momento puntual para la recogida total de datos ya que al principio del estudio todos los pacientes, excepto seis, habían cumplido con el tiempo máximo de inclusión necesario.

Todos los datos recogidos se han incluido en una base de datos mediante un sistema de codificación a través del cual los investigadores pueden identificar al paciente en caso de precisarse alguna aclaración acerca de conflictos puntuales que puedan surgir.

Tras la disertación del estudio y publicación de los resultados, dicha codificación será eliminada restando los datos de forma anónima.

Se han recogido tres tablas de datos: la primera con los datos epidemiológicos y factores de riesgo cardiovascular de los pacientes, la segunda con los datos correspondientes a los aneurismas y la tercera valorando el procedimiento, seguimiento y los resultados se asocian a cada aneurisma así como a cada territorio vascular.

Los datos que fueron recogidos son los siguientes:

13.1 *Datos epidemiológicos y factores de riesgo cardiovascular*

- Edad y género del paciente
- Antecedentes clínicos/historia médica: HTA, diabetes mellitus (DM), enfermedad endocrina metabólica (no DM), enfermedad cardiovascular, enfermedad renal
- Hipersensibilidad al contraste
- Contraindicación de antiagregación
- Otros

13.2 *Estado neurológico del paciente antes de la intervención*

- Hemorragia subaracnoidea (HSA): Sí/No
- Clínica presentada: cefalea, déficit de pares craneales, ictus,...
- Hemorragia subdural

- Hemorragia intracraneal
- Escala de Glasgow
- Escala de Rankin modificada (mRS)
- Otros

13.3 Procedimientos quirúrgicos previos

- Embolización intracraneal
- Clipping intracraneal
- Evaluación de coágulo intracraneal

13.4 Datos correspondientes a la técnica de imagen utilizada para el diagnóstico y seguimiento

El diagnóstico en el caso de aneurismas rotos se hacía generalmente con angiografía.

En aneurismas no rotos en la mayoría de los casos de aneurismas el diagnóstico se hizo de forma incidental en estudios de RM realizados por otro motivo y, en casos aislados, en estudios de TC.

El seguimiento se hizo con angiografía y, en caso de estabilidad de la lesión durante 3 años, la técnica de preferencia fue la AngioRM.

Tras ese período de tiempo se hizo angiografía en caso de precisarse completar exploración de RM para confirmar o descartar hallazgos de ésta.

13.5 Datos correspondientes a los aneurismas

- Roto o no roto
- Vasos tortuosos: sí o no
- Localización del aneurisma
- Forma del aneurisma: saciforme o fusiforme
- Dimensiones del aneurisma
 - Longitud del cuello
 - Anchura máxima del saco aneurismático
 - Altura máxima del saco aneurismático
 - Relación cuello/anchura máxima
- Dimensiones de la arteria
 - Segmento aferente
 - Segmento eferente



Figura 56 Medición realizada de anchura y altura de los aneurismas estudiados



Figura 57 Medición de anchura máxima y cuello Medición de segmento aferente y eferente de arteria parental

13.6 *Tratamiento medicamentoso*

Descripción del tratamiento antiplaquetario: porcentaje de pacientes que la han recibido antes y después del procedimiento; se incluyen dosis y tipo de medicación

- Tratamiento anticoagulante: preprocedimiento, durante el procedimiento y post-procedimiento
- Tratamiento antiagregante: preprocedimiento, durante el procedimiento y post-procedimiento

13.7 *Material utilizado*

- Referencia del stent Leo
- Microguías

- Dispositivos de embolización: uso de otro sistema complementario en el tratamiento endovascular (coils, otros stents,...) en asociación con el Leo plus
- Otros: introductor, portador, guía,...

13.8 Procedimiento

- Tipo de stent
- Navegabilidad del catéter introductor: Buena/Mala/Regular
- Sistema de introducción: Buena/Mala/Regular
- Adaptación del stent a tortuosidades vasculares: Buena/Mala/Regular
- Navegabilidad del stent: Buena/Mala/Regular
- Liberación del stent: Buena/Mala/Regular
- Localización estable del stent: Sí/No
- Completa cobertura del cuello aneurismático: Sí/No
- Coiling en paralelo: Sí/No
- Coiling a través de la malla: Sí/No
- No coiling
- Mantenimiento de la posición de la masa de coils: Buena/Mala/Regular
- Adecuación del stent a la pared vascular: Buena/Mala/Regular
- Acortamiento del stent

13.9 Complicaciones derivadas de la técnica endovascular

- Sí o no
- Fracaso de la cateterización
- Mal posicionamiento del stent: se determina si se produce una cobertura completa del cuello aneurismático con conservación del calibre de la arteria o no
- Migración del stent
- Mala liberación del stent: se evalúa si se realiza satisfactoriamente sin que ocurra ningún proceso adverso o no
- Complicación ligada a otros dispositivos (coils u otros): se referencia si la masa de coils se mantiene en el saco aneurismático gracias al stent, sin alteración de la arteria
- Hemorragia durante el procedimiento: se considera cuando existe un aumento de la hemorragia cerebral en los estudios de neuroimagen durante el procedimiento

- Hemorragia en el post-procedimiento (24 horas): se considera cuando existe un aumento de la hemorragia cerebral en los estudios de neuroimagen durante en las primeras 24 horas tras el procedimiento
- Hiperplasia intimal
- Vasoespasmos: se considera cuando se encuentran lesiones sugestivas en la angiografía en el momento del diagnóstico, ante la aparición de un déficit neurológico sin evidencia de resangrado o si se objetivan alteraciones sugestivas de vasoespasmos en la TC de control
- Trombosis parcial o total del stent
- Complicaciones clínicas asociadas: Sí/No
- Trombosis parcial o total del stent
- Complicaciones clínicas asociadas: Sí/No
- Complicaciones asociadas con la punción arterial: hematoma, pseudoaneurisma, isquemia de miembro inferior
- Hematomas extracraneales

Las efectos adversos o complicaciones que se detectaron en el grupo estudiado se clasificaron según el tiempo transcurrido desde la realización de la técnica hasta su aparición en complicaciones periprocedimiento (durante las primeras 24 horas), agudas (desde las primeras 24 horas hasta los 15 días) y tardías (entre los 15 días y los 6 meses) y según la duración de la clínica derivada de dichas complicaciones, en mayores (la clínica dura más de 7 días) y en menores (aquellas en las que dura menos de ese tiempo).

13.10 Seguimiento angiográfico y clínico

Se evalúa la eficacia del procedimiento en el seguimiento a 1-3 meses, 6 meses, 1 año, 2 años, 3 años y 5 años.

- Se realiza una evaluación angiográfica valorando el grado de oclusión del aneurisma tratado mediante angiografía por sustracción digital o AngioRM. Excepcionalmente, se ha realizado en control con TC en pacientes trasladados a otros centros de la Comunidad Autónoma de Galicia en los que la técnica de RM no se encontraba disponible en el momento del control del paciente (en 5 pacientes en el control de 1-3 meses, de 3 pacientes en el control de 6 meses y en 2 pacientes en el control de los 2 años, 3 años y 5 años)
- Se realiza una evaluación clínica mediante la escala de Rankin modificada (mRS)
- Se recogen en cada uno de los controles los siguientes datos:
 - Trombosis intra-stent: Sí/No
 - Trombosis arterial: Sí/No
 - Prolapso de coils: Sí/No
 - Hiperplasia: Sí/No

- Alteraciones en el calibre de la arteria: Sí/No
 - Grado de oclusión del aneurisma: Sí/No
 - Empaquetamiento de coils: Sí/No
 - Recoiling: Sí/No
 - Deterioro neurológico: Sí/No
 - Déficit de pares craneales: Sí/No
 - Hemorragia cerebral: Sí/No
- Ictus isquémico: Sí/No
 - Se evalúa la presencia o no de recanalización: se considera cuando existe un aumento de la luz del aneurisma respecto al control angiográfico realizado tras el procedimiento de terapia endovascular. Se considera que el aneurisma permanece estable si el resto no embolizado no varía en forma o tamaño bien en la angiografía de control o en la AngioRM. Se analiza asimismo los pacientes que precisaron de retratamiento durante el seguimiento.



14. BENEFICIOS Y RIESGOS DEL PROCEDIMIENTO

El tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales puede disminuir el riesgo de rotura aneurismática. Los **beneficios** específicos del tratamiento con el stent Leo plus no han sido del todo definidos pero podrían incluir:

- Técnica menos invasiva y lesiva que la cirugía
- Hacer posible el tratamiento de pacientes con vasos tortuosos y de difícil acceso quirúrgico
- Potencial disminución de los eventos post-procedimiento que causen mayor morbimortalidad
- Menos tiempo de estancia hospitalaria en relación con los pacientes tratados quirúrgicamente
- Potencialidad de conseguir mayor grado de oclusión angiográfica completa y menores tasas de recanalización y retratamiento.

En cuanto a los **riesgos** se pueden considerar:

- Fallecimiento
- Fenómenos embólicos
- Ictus isquémico o hemorrágico
- Déficit neurológico
- Rotura o disección vascular
- Coagulación intravascular diseminada
- Hemorragias o hematomas extracraneales
- Recanalización del aneurisma tratado
- Malposicionamiento del stent Leo plus
- Migración del dispositivo endovascular
- Trombosis del stent Leo plus
- Hiperplasia intimal, estenosis del lugar de implantación del dispositivo
- Infección
- Insuficiencia renal
- Fallo cardíaco e isquemia
- Fístula arterio-venosa
- Necrosis tisular
- Reacción adversa a fármacos, reacciones alérgicas (al contraste yodado, a componentes de los dispositivos de tratamiento endovascular (nitinol),...)



15. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

15.1 *Equipo y diagnóstico angiográfico*

Todos los procedimientos neurointervencionistas han sido realizados en una unidad angiográfica biplano LCN plus (General Electric y con Philips Allura Xper FD20/15 con sistema rotacional 3D).

En todos los pacientes se realizó angiografía diagnóstica con 3D rotacional para el cálculo de las medidas precisas tanto del aneurisma como del tamaño ideal del stent.

15.2 *Estrategia periprocedimiento. Premedicación*

Todos los pacientes recibieron antes del procedimiento doble antiagregación plaquetaria con clopidogrel (75 mg/día) y AAS (150 mg/día) durante, al menos, los 7 días previos.

Los tests de resistencia a la respuesta al clopidogrel y a la AAS no están disponibles en todos los hospitales y no se usaron de forma sistemática.

En dos pacientes se dio una dosis de carga de 300-600 mg de clopidogrel y 300 mg de AAS vía oral además de 0.5-1 g de AAS intravenosa. Ambos pacientes fueron tratados como una emergencia porque presentaron historia de HSA y cambios morfológicos en el saco del aneurisma.

En algunos casos se ha utilizado como alternativa, una dosis de carga de 300-600 mg de clopidogrel y 300 mg de ácido acetilsalicílico vía oral o ácido acetilsalicílico 500 mg ó 1 g vía intravenosa.

15.3 *Anestesia y medicación durante el procedimiento*

Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general y heparinización sistémica (3000-5000 UI de heparina por vía intravenosa) para alcanzar un tiempo activado de coagulación de aproximadamente 300 s.

Al finalizar el procedimiento en algunos casos en los que se consideró necesario se administró sulfato de protamina para revertir parcialmente la heparinización.

En algunos pacientes se administró dexametasona; se hizo en aquellos pacientes que son tratados de aneurimas ≥ 14 mm. Se administran 8 mg de dexametasona durante el procedimiento, 4 mg iv cada 8 horas durante 1 día y posteriormente pauta descendente.

En los casos en los que se produjo vasoespasmó que precisó la administración de nimodipino la dosis administrada fue de 1 cc en 10 cc de SSF iv lento y, posteriormente, se administra 1cc en 500 ml en perfusión mientras el paciente está en la sala.

En un caso de trombosis aguda del stent se realizó trombolisis intraarterial con 300000 UI de uroquinasa.

15.4 Procedimiento endovascular

Todos los procedimientos fueron realizados por dos neurorradiólogos con amplia experiencia en técnicas de colocación de stents intracraneales.

En todos los casos se realizó cateterización transfemoral, uni o bilateral, con un sistema triaxial conformado por un introductor largo, un catéter guía y un microcatéter.

Un introductor largo (6F) se introduce en la porción cervical de la arteria parental.

Un catéter intermedio Fargo® (Balt Extrusion, Montmorency, France) es entonces introducido dentro de la vaina del introductor largo para alcanzar el segmento petrocavernoso de la ACI o el segmento V3 de la circulación posterior.

Tras lo anterior, se utiliza un microcatéter Vasco® 0.21-0.25 (Balt Extrusion, Montmorency, Francia) sobre una microguía Synchro® 0.14 inch (Boston Scientific, West Valley, Utah, EEUU) y se coloca distal al aneurisma con el suficiente margen de maniobra para facilitar la introducción del stent así como su posicionamiento y su liberación.

La elección de la longitud y el diámetro del stent se realiza en función de las imágenes obtenidas antes y durante el procedimiento.

15.5 Pasos del procedimiento

Selección de medidas del stent

Es fundamental la elección adecuada del tamaño adecuado del stent para así conseguir su colocación de forma correcta porque, en caso de malposición del dispositivo, podrían surgir problemas como la aparición de lesiones en la pared del vaso a tratar o migración del stent.

Cuando seleccionamos las medidas del stent Leo plus es adecuado no sobredimensionar el tamaño del stent a utilizar en relación al segmento vascular que se va a tratar. En cuanto al diámetro, si el mayor diámetro del segmento vascular a tratar es 4.2 mm se elige un stent de 4.0 mm preferiblemente a uno de 4.5 mm. En cuanto a la longitud del stent, lo que se intenta es desplegar un stent con una longitud de tres veces la longitud del cuello del aneurisma que se va a tratar; es decir en un cuello de 4 mm se elige un stent de 12 mm de longitud o más (552).



Figura 58 Buen posicionamiento el stent

El malposicionamiento del extremo proximal del stent (como se representa en las dos últimas figuras puede producir lesiones vasculares y disminución de la eficacia del dispositivo).

15.6 Sistema Leo plus

Ver capítulo 8.2.9

15.7 Preparación del dispositivo

Ver resultados. Objetivos primarios.

15.8 Preparación para el despliegue del stent

Ver resultados. Objetivos primarios.

15.9 Introducción y navegación del Leo plus

Ver resultados. Objetivos primarios.

15.10 Despliegue del Leo plus

Ver resultados. Objetivos primarios.

15.11 Después del procedimiento

Después del procedimiento, se sigue administrando heparina durante, al menos, 24 horas.

La doble antiagregación, que incluye clopidogrel (75 mg/día) y AAS (150 mg/día) se sigue administrando durante 6 meses como mínimo. Después de este tiempo, se deja el clopidogrel mientras que la administración de AAS (150 mg/día) se mantiene indefinidamente.

15.12 Grado de oclusión

Se realiza una angiografía inmediatamente después del procedimiento para determinar el grado de oclusión conseguido y la permeabilidad de las ramas colaterales cubiertas por el stent y así poder comparar con los estudios de imagen realizados en el seguimiento posterior de estos pacientes.

15.13 Complicaciones, morbilidad y mortalidad

Se consideraron como complicaciones mayores todas aquellas en las que la clínica establecida duró más de 7 días.

Se clasificaron en:

- Periprocedimiento: hasta 24 horas
- Agudas: 24 horas-15 días
- Tardías: 15 días-6 meses

15.14 Viabilidad técnica del tratamiento

Se registraron todos aquellos casos en los que no fue posible la implantación del stent especificando la causa del fracaso del tratamiento y si se hizo tratamiento en un segundo tiempo y con qué técnica (coils, stent, clipaje quirúrgico).



16. SEGUIMIENTO

16.1 Seguimiento del grado de oclusión

El seguimiento del grado de oclusión de las lesiones tratadas se hizo fundamentalmente con angiografía (ASD) y AngioRM.

Si durante 3 años las lesiones permanecían estables, la técnica de elección para realizar en control ha sido la AngioRM. En algún caso se usó excepcionalmente la TC para el seguimiento en aquellos pacientes trasladados a otro centro hospitalario de la Comunidad Autónoma en los que la técnica de RM no estaba disponible en el momento de la realización del control (5 pacientes en el control de 1-3 meses, 3 pacientes en el control de 6 meses y 2 pacientes en el control de 2 años, 3 años y 5 años).

Los resultados angiográficos se clasificaron usando la escala de Montreal (clasificación de Raymond-Roy) como:

- Oclusión completa: No evidencia de contraste en el interior del saco del aneurisma
- Oclusión incompleta:
 - o Clase 2: Cuello residual
 - o Clase 3: Aneurisma residual

La determinación del grado de oclusión en los estudios de imagen realizados durante el seguimiento se hizo mediante el análisis de las imágenes por dos neurorradiólogos expertos, ambos con amplia experiencia.

16.2 Seguimiento clínico

Las complicaciones periprocedimiento y post-procedimiento se clasificaron como complicaciones agudas y subagudas (aquellas ocurridas dentro de las dos primeras semanas tras el procedimiento) y tardías (aquellas ocurridas entre dos semanas y 6 meses después del procedimiento).

Los resultados clínicos se evaluaron al alta de los pacientes y en el seguimiento de los 6 meses usando la escala modificada de Rankin (mRS).

Se determinaron la morbilidad neurológica que se define como las siguientes complicaciones neurológicas: rotura aneurismática espontánea, hemorragia intracraneal ipsilateral, ictus isquémico, estenosis de la arteria parental y neuropatía de pares craneales.

Todas las complicaciones neurológicas se evaluaron por dos neurólogos en cada centro y los datos fueron posteriormente enviados al hospital de referencia para la revisión retrospectiva por dos neurólogos con experiencia que clasificaron los eventos en las categorías mayor y menor, donde mayor se define como un déficit neurológico que se mantiene 7 días después del evento.

Todos los eventos adversos mayores se consideraron al evaluar la incidencia global de morbilidad y mortalidad neurológica.



17. MÉTODO ESTADÍSTICO

17.1 TAMAÑO MUESTRAL. TIPO DE MUESTREO

El hecho de ser una Unidad de Referencia favoreció la recepción de pacientes de toda la Comunidad Autónoma de Galicia, de ahí que se consiguiese un tamaño muestral considerado suficiente de 85 pacientes con 97 aneurismas tratados.

El método de muestreo fue un método no probabilístico de muestreo por conveniencia basado en la elección de individuos representativos según criterios del investigador; esto es, todos los pacientes consecutivos derivados a la Unidad de Neurorradiología del CHU de Santiago de Compostela para tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales que presentasen los criterios de inclusión y no presentasen los criterios de exclusión. Dado que no es un estudio experimental que requiera un tamaño muestral concreto, se ha considerado que este tipo de muestreo puede ser suficiente para este tipo de estudio.

17.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los cálculos del análisis estadístico de este estudio se realizaron mediante el programa IBM® SPSS® statistics v. 22 (IBM Co., Armonk, NY, USA)

Para identificar las variables que siguen una distribución normal, se usó el test de Kolmogorov-Smirnov.

En nuestro estudio, la edad sigue una distribución normal, en el resto de las variables no se demostró la normalidad.

La prueba Kolmogorov-Smirnov se aplica para contrastar la hipótesis de normalidad en las variables implicadas siendo $F_n(x)$ la función de distribución muestral y $F_o(x)$ la función teórica o correspondiente a la población normal especificada en la hipótesis nula.

El estadístico de prueba Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors presenta un nivel de significación inferior a 0.05. En consecuencia, se rechaza la hipótesis de normalidad. Con estos valores de significación, se concluye la asimetría de las variables involucradas en el estudio, exceptuando la edad.

Las variables continuas con distribución normal se expresan como media (\pm SD) y las variables que no siguen una distribución normal se expresan como mediana (cuartiles).

Las proporciones entre grupos se compararon con el test χ^2 . La T de Student se usó para comparar variables continuas con distribución normal entre dos grupos. En caso de variables que no siguen una distribución normal, se usó la prueba de Mann-Whitney para comparar dos grupos. En caso de más de tres grupos, las variables se compararon usando el test de ANOVA.

Para evaluar la asociación entre dos variables continuas, se usó el coeficiente de correlación de Pearson (r).

Para determinar la correlación entre variables no paramétricas se utilizó la Rho de Spearman.

Para determinar la influencia de diferentes variables en el resultado angiográfico y funcional después del tratamiento se hizo un análisis de regresión logística. Los resultados se expresaron en OR correspondiendo a un intervalo de confianza del 95%.

En todos los tests se consideraron como estadísticamente significativos los valores de $p < 0.05$.

Las **variables independientes**:

- Se recogieron dos tablas de datos, la primera con los datos epidemiológicos de los pacientes (edad, género), factores de riesgo cardiovascular, otros antecedentes personales, fecha del tratamiento
- La segunda con las características de las lesiones tratadas: tamaño, localización, morfología, diámetro de arterias aferente y eferente,....

Las **variables dependientes**:

- Valoración clínica mediante mRS al ingreso y al año desde el procedimiento
- Resultado angiográfico: grado de oclusión y técnica de imagen utilizada
- Datos de la técnica y el procedimiento
- Complicaciones



18. RESULTADOS

18.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

18.1.1 Pacientes

El grupo estudiado estaba conformado por 85 pacientes tratados de 97 aneurismas. De éstos 58 eran mujeres (68,2%) y 27 eran hombres (31,8%). El promedio de edad de los pacientes fue de 52 años con un rango de edad entre los 33 años del paciente más joven y los 79 años del mayor.

La distribución de edad en la población estratificada por sexos se representa en la figura 69.

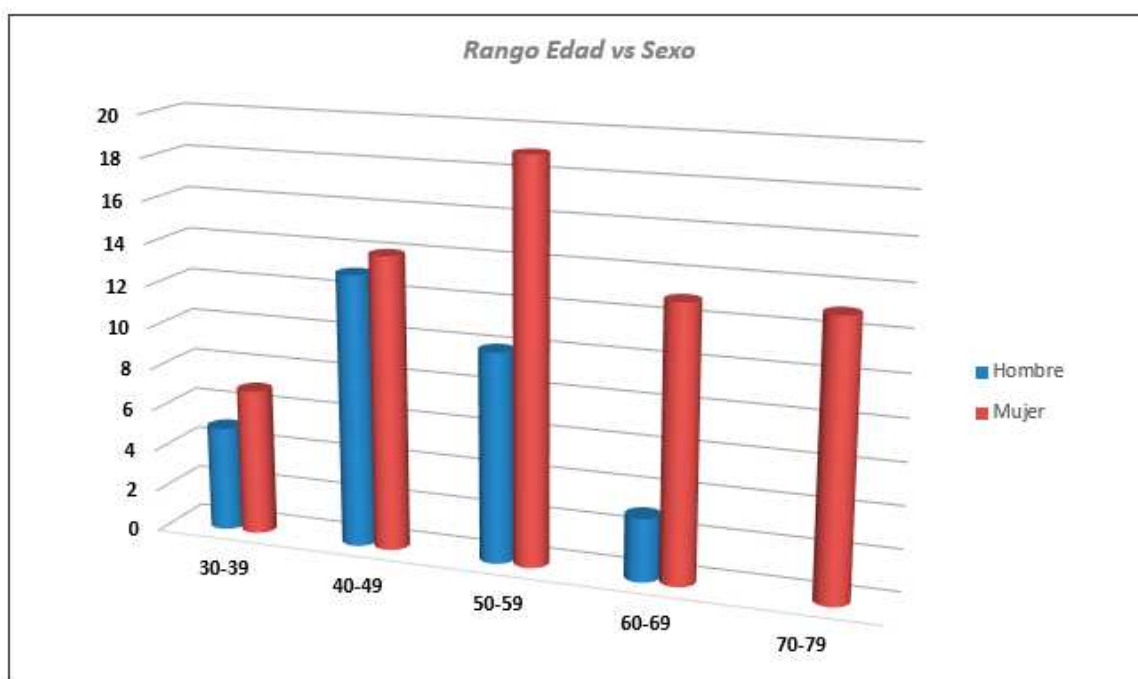


Figura 59 Diagrama de barras representando la distribución de frecuencia estratificada por edad y sexo

18.1.2 Antecedentes clínicos

En la siguiente tabla se resumen los antecedentes clínicos de los pacientes recogidos en el estudio y su frecuencia.

ANTECEDENTES	NÚMERO TOTAL	%
HTA	36	37,1
Enfermedad endocrina	12	12,4
Enfermedad cardiovascular	10	10,3
Enfermedad renal	2	2,1

DM	7	7,2
Otros antecedentes	84	87

Tabla 8 Antecedentes clínicos

El tipo de enfermedad endocrina encontrada en nuestros pacientes fue de acromegalia (1 paciente), obesidad (2 pacientes), tiroidectomía por bocio multinodular, adenoma folicular o tiroiditis de Hashimoto (5 pacientes), hipotiroidismo no post-quirúrgico (2 pacientes) e hiperparatiroidismo primario (1 paciente).

El tipo de enfermedad cardiovascular encontrada fue de cardiopatía isquémica (en 3 pacientes, 2 con cirugía previa de revascularización coronaria), cardiopatía hipertensiva (1 paciente), fibrilación auricular, arritmia cardiaca de otro tipo (2 pacientes).

Otros de los antecedentes clínicos encontrados fueron: dislipemia (21 pacientes), tabaquismo (12 pacientes), poliquistosis renal (2 pacientes), enfermedad neoplásica (4 pacientes), hiperuricemia (en 2 pacientes), síndrome depresivo (8 pacientes), fenómenos trombóticos (TEP, TVP y trombosis ilíaca: en 3 pacientes), asma bronquial (2 pacientes), schwannoma vestibular (1 paciente), meningioma del seno cavernoso tratado con radioterapia (1 paciente), TCE grave (1 paciente), fístula de LCR intervenida (1 paciente), migraña (1 paciente), Chiari y siringomielia (1 paciente), encefalitis con hemiparesia izquierda y parálisis de VI PC izquierdo (1 paciente).

18.1.3 Rotos/no rotos

En función de la presencia en el momento del diagnóstico de HSA se clasificaron los aneurismas en rotos (55,7%) y no rotos (44,3%).

HSA				
Tipo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
No roto	43	44,3	44,3	44,3
Roto	54	55,7	55,7	100
Total	97	100	100	-

Tabla 9 Clasificación aneurismas en rotos/no rotos

18.1.4 Clínica neurológica presente en el momento del diagnóstico

CLÍNICA	NÚMERO TOTAL AÑOS	%
Cefalea	21	21,6
Parálisis pares craneales	13	13,4
ACV	6	6,2
Convulsiones	0	0

Hemorragia subdural	1	1
Hemorragia intracraneal	3	3,1
Otros síntomas NRL	6	6,2

Tabla 10 Clínica neurológica

Los otros síntomas neurológicos que presentaban los pacientes en el momento del diagnóstico fueron hemiparesia izquierda como secuela de ictus previos en 2 pacientes, parálisis facial en 1 paciente, síndrome de Horner en un paciente y síntomas secundarios a un Schwannoma C1-C2 en un paciente y de un Arnold-Chiari con malformación de fosa posterior en otro paciente.

En el 39,2% de los pacientes tenían antecedentes de procesos neuroquirúrgicos previos (clipaje aneurismático, cirugía de Arnold-Chiari, cirugía de Schwannoma, cirugía de hernias discales,...)

18.1.5 Estado clínico de los pacientes

El Glasgow de los pacientes en el momento del tratamiento de cada aneurisma era de 7 en un caso, de 8 en 1 caso, de 13 en 6 casos, de 14 en 8 casos y de 15 en 81 casos.

GCS	NÚMERO TOTAL	%
7	1	1
8	1	1
13	6	6,2
14	8	8,2
15	81	83,5

Tabla 11 Estado clínico de los pacientes (según escala de Glasgow)

El Rankin de los pacientes en el momento del tratamiento de cada aneurisma y al mes se detalla en la tabla 12.

mRS 6 meses	n	%	mRS al año	n	%
0	46	47,40%	0	53	54,60%
1	29	29,90%	1	25	25,80%
2	8	8,25%	2	5	5,20%
3	9	9,28%	3	7	7,20%
4	4	4,12%	4	4	4,10%
5	1	1,03%	5	1	1,00%
6	0	0,00%	6	2	2,10%

Tabla 12 Rankin al mes y al año desde el momento del tratamiento

18.1.6 Técnica de imagen

El diagnóstico incidental de los aneurismas no rotos se hizo en estudios de RM realizados por otra causa y sólo en un caso se hizo con TC, confirmado posteriormente con RM.

El resto de casos, de aneurismas rotos, el diagnóstico se hizo por angiografía.

El seguimiento se hizo con angiografía y si la lesión permanecía estable durante 3 años la técnica de elección para el seguimiento fue la AngioRM haciendo únicamente angiografía en caso de precisar confirmación de hallazgos del estudio de RM previo.

18.1.7 Características de los aneurismas tratados

Todos los aneurismas fueron evaluados mediante estudio angiográfico con angiografía por sustracción digital (ASD) y medidos mediante reconstrucciones 3D para determinar su tamaño así como categorizados según localización, morfología y etiología.

En cuanto a la morfología, el 84,69% de los aneurismas fueron saculares, el 11,22% fusiformes, el 2,04% disecantes, un 1,02% bilobulado y un 1,02% de morfología ampullosa.

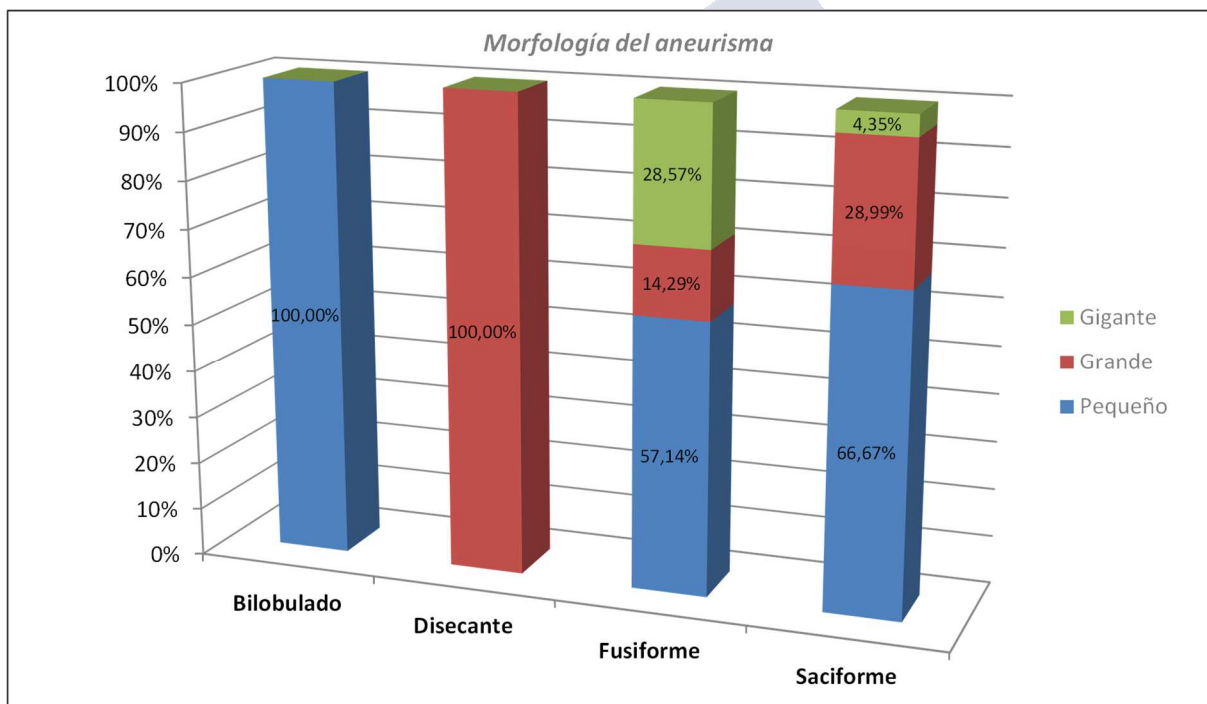


Figura 60 Distribución por frecuencia de la morfología de los 97 aneurismas estudiados

MORFOLOGÍA	%
Saciforme	85,6
Fusiforme	10
Disecante	2
Bilobulado	1
Ampolloso	1

Tabla 13 Distribución por morfología

La localización de estas lesiones fue en el territorio anterior en un 75,26 % y en el territorio posterior en el 24,74 %, siendo la localización más frecuente el segmento paraoftálmico de la arteria carótida interna.

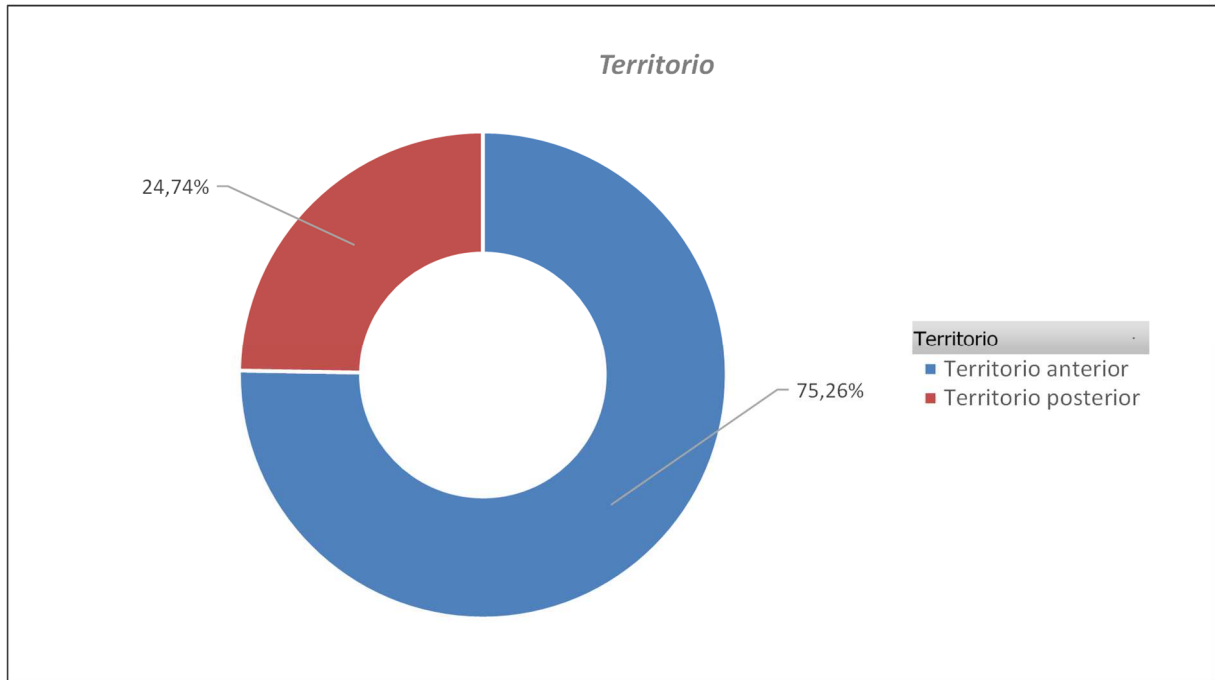


Figura 61 Distribución por territorio

En el siguiente gráfico se representa la distribución de la localización de los aneurismas de nuestra población según su frecuencia.

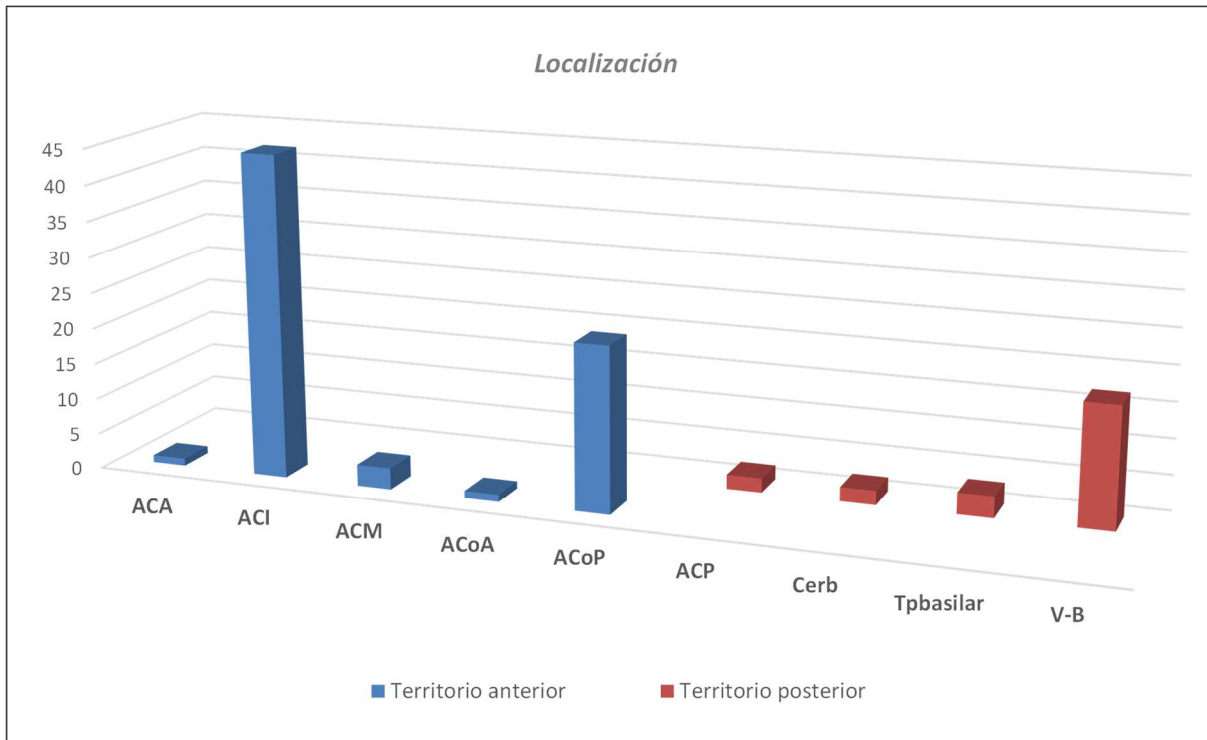


Figura 62 Frecuencia de la localización anatómica de los aneurismas por territorios vasculares

Se clasificaron por su tamaño en pequeños (aquellos con un diámetro máximo de 10 mm), grandes (los que presentaban un tamaño entre 10 y 25 mm) y gigantes (aquellos con un diámetro mayor de 25 mm).

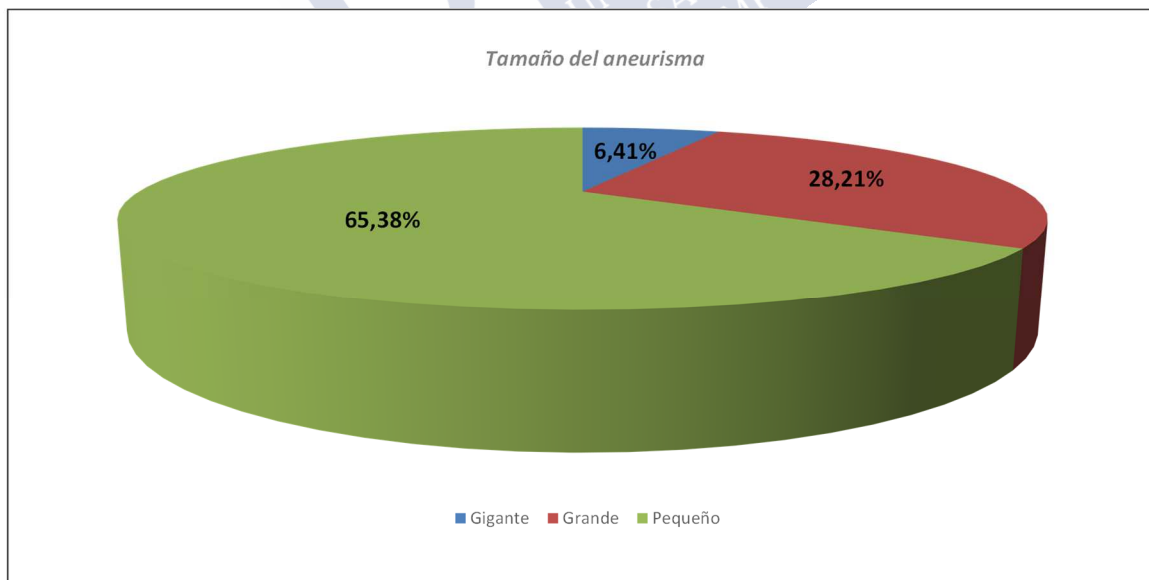


Figura 63 Distribución por frecuencia del tamaño de los aneurismas estudiados

Hubo un 6,41% gigantes, un 28,21% grandes y un 65,38% de pequeños. El promedio del diámetro de los aneurismas tratados fue de 8,50 mm, oscilando entre los 0,8 mm del más pequeño

y los 46,8 mm del de mayor tamaño. La relación cuello-cúpula fue calculada dividiendo el diámetro máximo del saco entre la anchura del cuello del aneurisma.

El 53,6% de los aneurismas son de cuello ancho y el 46,4% de cuello estrecho.

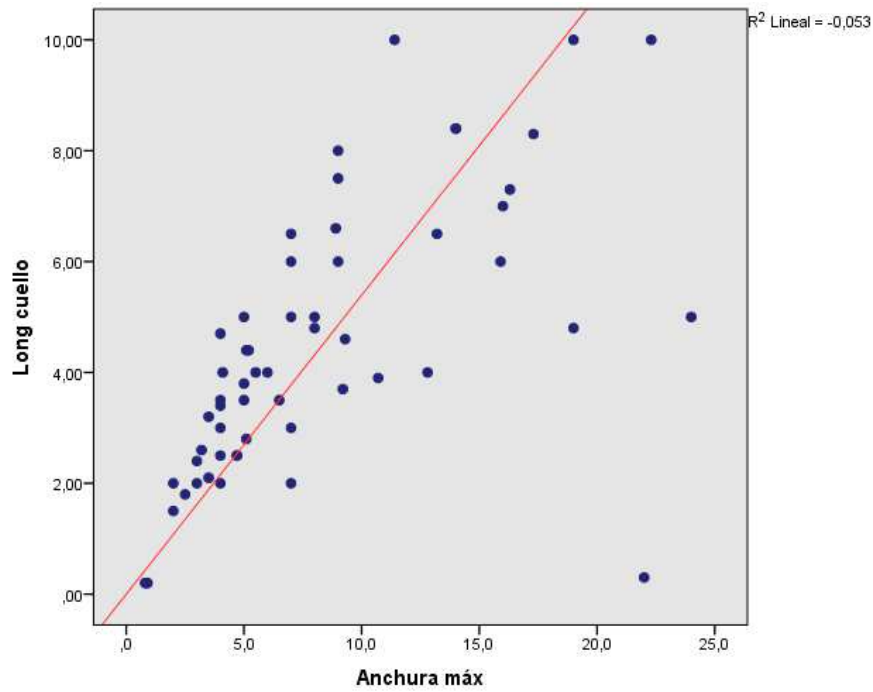


Figura 64 Gráfica de dispersión relación cuello/altura saco

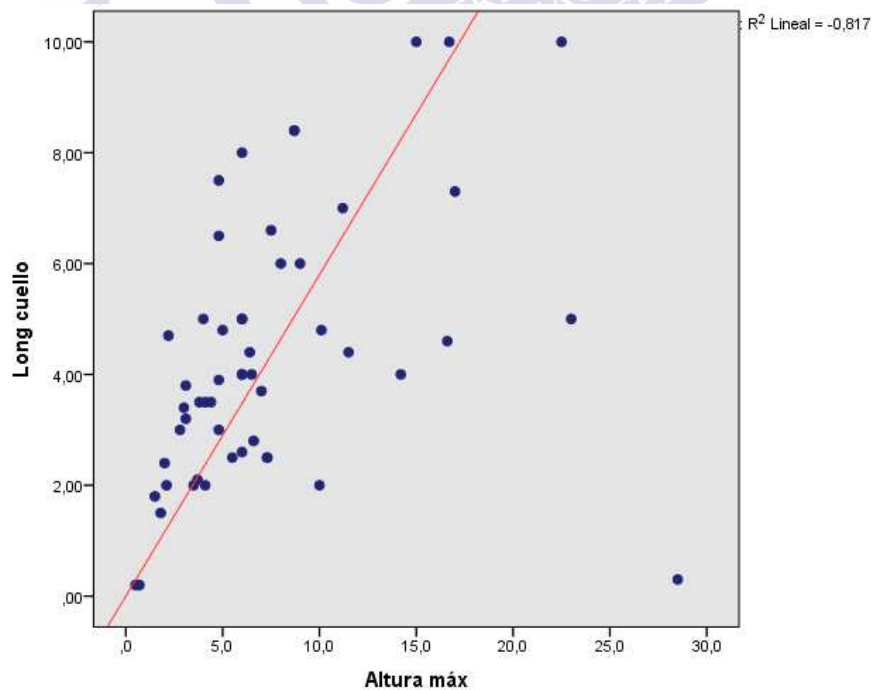


Figura 65 Gráfica de dispersión relación cuello/anchura saco

Respecto a la relación del cuello con el tamaño del saco del aneurisma, comprobamos que se correlaciona el menor tamaño del saco con el cuello estrecho y el cuello ancho con aneurismas

de mayor tamaño de saco; el cuello ancho es responsable del crecimiento del aneurisma ya que presenta una zona de recirculación en su interior que condiciona un aumento del estrés mural sobre la pared del saco aneurismático que hace que aumente su volumen global por lo que no es casualidad que los aneurismas grandes y gigantes tengan habitualmente un cuello ancho.

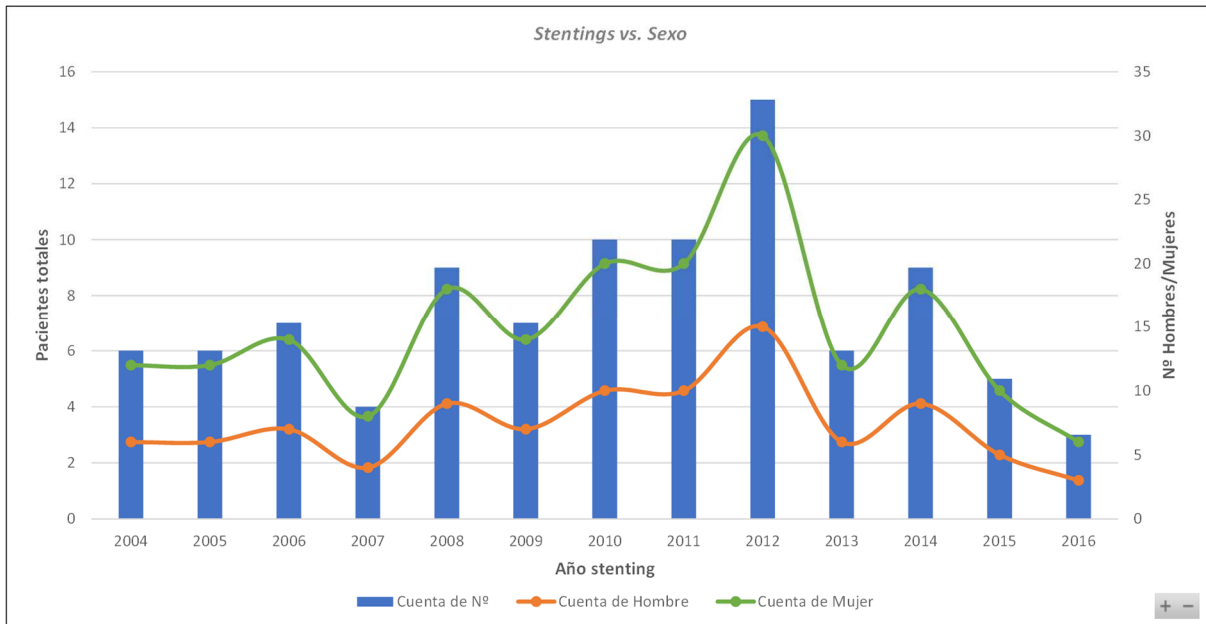


Figura 66 Distribución de procedimientos realizados por año y en relación con el sexo

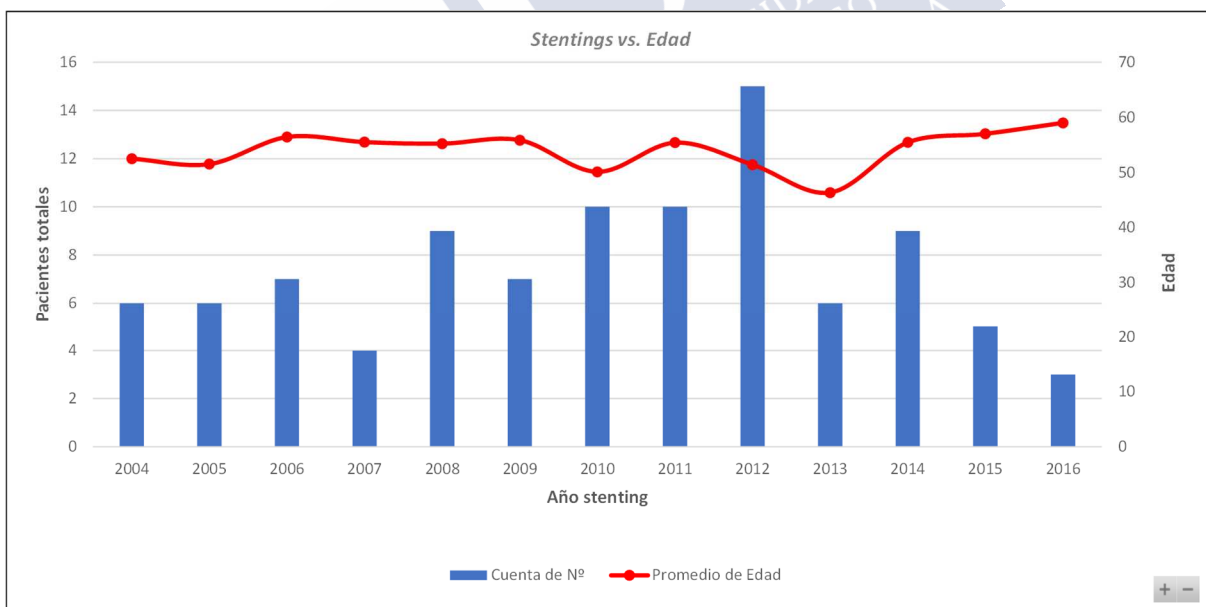


Figura 67 Distribución de procedimientos realizados por año y en relación con la edad

En los gráficos anteriores se refleja el número de procedimientos realizados en nuestro centro distribuidos por año y según edad y sexo de los pacientes.

La distribución por sexos fue similar siendo más frecuente las pacientes mujeres que hombres.

El año en el que mayor número de procedimientos se realizó fue el 2012 con bastante diferencia respecto al resto incluyendo a pacientes de edades más avanzadas.

Tras ese año disminuyó el número de aneurismas tratados con Leo plus debido a la aparición en el mercado de los stents diversores de flujo tratándose a partir de ese momento muchas lesiones aneurismáticas intracraneales en nuestro centro con el stent Silk®.

El año en el que menor número de procedimientos se realizaron fue el año 2016 con la media de edad más joven de todos los años incluidos en el estudio realizado.

18.1.8 Tortuosidad de vasos

En el 9,3% de los pacientes existían vasos tortuosos lo que dificultó el procedimiento.

18.1.9 Hiperplasia intimal

En el 13,4% de los pacientes hubo hiperplasia intimal.

Ninguno de estos casos requirió tratamiento adicional confirmando lo publicado en la mayoría de estudios respecto a que la disminución del calibre del vaso en pacientes sometidos a tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales es un proceso dinámico que parece ser espontáneamente reversible.

18.1.10 Vasoespasmo arterial

En el 4,1% de los aneurismas tratados hubo vasoespasmo.

Tanto el porcentaje de vasoespasmo como el de tortuosidad vascular aumenta si se consideran los stents no implantados ya que en algunos de esos casos fueron éstas las causas del fracaso de la implantación de los stents.

En los casos de stents implantados se produjo vasoespasmo en 6 de los 17 pacientes (%) y había vasos tortuosos en 5 de los 17 casos (%).

18.1.11 Técnicas asistidas

En el 66% de los pacientes se realizaron técnicas asistidas de tratamiento endovascular.

En 43 casos (44,33%) se había hecho embolización con coils previamente de las lesiones aneurismáticas a tratar, en 32 casos (32,99%) se hizo tratamiento con stent y coils en el mismo momento y en 25 casos se precisó retratamiento (en 22 casos (22,68%) se requirió embolización posterior con coils y en 3 casos se realizó implantación de un segundo stent (3 pacientes)).

En cuanto al momento de la realización del tratamiento complementario, se consideró más seguro esperar a la endotelización completa del stent en el vaso antes de completar el retratamiento de embolización posterior.

18.1.12 Tiempo transcurrido hasta la intervención en los aneurismas rotos

En los 48 aneurismas rotos el tiempo medio desde el diagnóstico de la HSA hasta el tratamiento del aneurisma causante de la misma fue de 14.59 días con un mínimo de 4 horas y un máximo de 34 días.

Tiempo de instauración del tratamiento	Número total de pacientes	Porcentaje
Menos de 24 horas	6	12.50%
24-48 horas	8	16.67%
48-72 horas	3	6.25%
Más de 72 horas	31	64.58%

Tabla 14 Tiempo transcurrido hasta la intervención en los aneurismas rotos

18.1.13 Viabilidad del procedimiento

En 16 de los pacientes estudiados no fue posible la colocación del stent por problemas derivados de la realización de la técnica o por determinantes anatómicos.

A continuación, se detallan los motivos para la imposibilidad de la colocación del stent y se especifica si se pudo finalmente realizar el tratamiento en un segundo tiempo o no (ver tabla 15)

- Paciente 1: No fue posible la colocación del stent por vasoespasmos. Se pudo implantar posteriormente en un segundo tiempo.
- Paciente 2: Severo vasoespasmos angiográficos, fundamentalmente en arterias cerebrales anteriores con notable reducción del calibre del vaso parental y de los vasos distales objetivándose asimismo un aspecto arrosariado de ambas arterias carótidas internas y de la arteria vertebral izquierda en probable relación con displasia fibromuscular; debido al mal estado general de la paciente, al severo vasoespasmos angiográfico y a las características morfológicas del aneurisma se decide postponer el tratamiento no siendo posible debido a su fallecimiento 5 días después del intento de colocación del stent.
- Paciente 3: No se colocó por la amplitud del cuello del aneurisma que no permite la fijación de los coils en el saco, se valoró la posibilidad de realizar tratamiento quirúrgico y posteriormente se puso un stent (primero un SILK® y luego un Leo plus®).
- Paciente 4: No fue embolizable por tortuosidad vascular; finalmente, se trató con clipaje quirúrgico.
- Paciente 5: Se intenta colocar el stent adyacente al cuello aneurismático no siendo posible por espasmo arterial, tras múltiples intentos se desiste y finalmente se realiza embolización parcial con coils.
- Paciente 6: No fue posible la colocación del stent por tortuosidad vascular. Al final se hizo clipaje quirúrgico.

- Paciente 7: No se consigue estabilización del material de embolización (coils); posteriormente, se produce un intenso vasoespasmó no consiguiéndose la colocación del stent. Se realizó un nuevo intento con éxito tras tratamiento con nimodipino.
- Paciente 8: No se pudo colocar el stent por extrema tortuosidad arterial a nivel cervical. Posteriormente, se consiguió su colocación.
- Paciente 9: No se consigue depositar la microguía en la ACM a través del cuello del aneurisma lo que impide la implantación del stent y la posterior embolización; se puso posteriormente (14 días después).
- Paciente 10: Fracasó el intento de colocación por la complejidad anatómica del aneurisma, se realizó clipaje quirúrgico.
- Paciente 11: Se intenta colocación del stent no siendo posible por intenso vasoespasmó en la ACI supraclinoidea y ramas cerebrales empeorando con el estímulo mecánico y no respondiendo a la infusión de nimodipino intraarterial, se puso 8 días después.
- Paciente 12: Se intenta colocación de stent y se desiste por la aparición de zonas de vasoespasmó en ACI que dificultan y aumentan el riesgo del procedimiento, se puso posteriormente en un segundo tiempo.
- Paciente 13: Se intentó embolización asistida con balón no obteniéndose estabilidad del material de embolización dentro del aneurisma por lo que se desiste, posteriormente se puso.
- Paciente 14: Inestabilidad del material de embolización, luego se puso.
- Paciente 15: Por la tortuosidad vascular no se consigue la apertura óptima del stent por lo que se decide retirarlo y valorar tratamiento con otro dispositivo que permita una mayor adecuación a la pared vascular, durante el procedimiento se produce un episodio de vasoespasmó que cedió con nimodipino inatraarterial. Finalmente se puso un SILK®.
- Paciente 16: Retirada del primer stent por defecto en su liberación y ascenso no intencionado del catéter portador a través del segmento angiodisplásico de ACI cervical, ambas sin evidente daño arterial, en una paciente con tortuosidad y/o displasia vascular; finalmente se puso.
- Paciente 17: Se libera el stent consiguiéndose una aposición incompleta; se mantiene el stent y la antiagregación simple.

Nº	GÉNERO	EDAD	Motivo de no colocación del stent	Tratamiento en un segundo tiempo	Tipo de tratamiento posterior	Nº
1	Mujer	40 años	Vasoespasmó	SÍ	Stent Leo	1
2	Mujer	66 años	Vasoespasmó, mal estado de la paciente, características morfológicas	NO		2
3	Mujer	50 años	Inestabilidad material embolización	SÍ	Stent Leo	3
4	Hombre	52 años	Tortuosidad vascular	SÍ	Cirugía	4
5	Hombre	64 años	Vasoespasmó	SÍ	Coils	5
6	Mujer	57 años	Tortuosidad vascular	SÍ	Cirugía	6
7	Mujer	44 años	Inestabilidad material embolización. Vasoespasmó	SÍ	Coils	7
8	Mujer	51 años	Tortuosidad vascular	SÍ	Stent Leo	8
9	Hombre	53 años	No se consigue colocación de microguía	SÍ	Stent Leo	9
10	Hombre	62 años	Complejidad anatómica	SÍ	Cirugía	10
11	Hombre	42 años	Vasoespasmó	SÍ	Stent Leo	11
12	Mujer	33 años	Vasoespasmó	SÍ	Stent Leo	12
13	Mujer	71 años	Inestabilidad material embolización	SÍ	Stent Leo	13
14	Hombre	33 años	Inestabilidad material embolización	SÍ	Stent Leo	14
15	Hombre	48 años	Tortuosidad vascular	SÍ	Stent SILK	15
16	Mujer	59 años	Defecto de liberación del stent. Tortuosidad vascular	SÍ	Stent Leo	16
17	Mujer	53 años	Aposición incompleta del stent	SÍ	AA simple	17

Tabla 15 Viabilidad del procedimiento. Stents no implantados en un primer tiempo

18.1.14 Efectividad del sistema

El tiempo medio de implantación del stent fue de 45 minutos.

Descripción	EFFECTIVIDAD
Navegabilidad del Vasco	90%
Navegabilidad del stent	96%
Adaptación a tortuosidades vasculares	95%
Posicionamiento del stent	97%
Efecto tulipán o boca de pez	5%
Acortamiento	3.2% (-2.4%)
Adecuación del stent a la pared vascular	92%
Liberación del stent	99%
Tiempo medio de implantación	45 minutos
Trombosis	3%

Tabla 16 Efectividad del sistema

18.1.15 Resultado inmediato tras el procedimiento

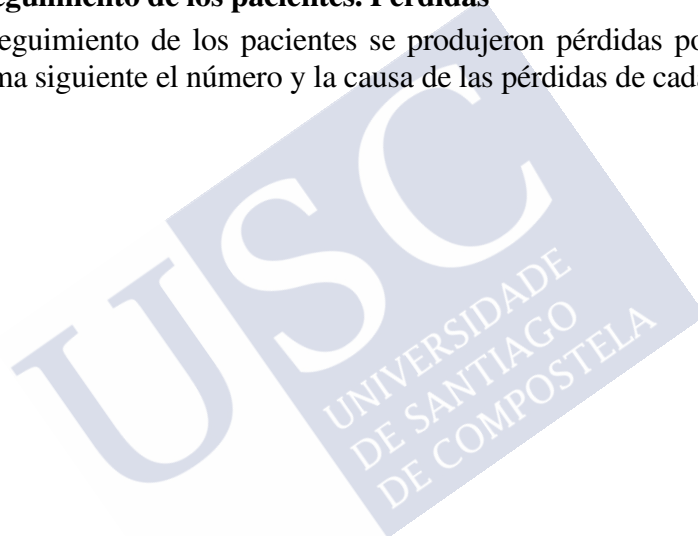
Inmediatamente, tras el procedimiento en todos los casos se hizo comprobación angiográfica resultado oclusión completa en el 37,1% de los aneurismas tratados, remanente de cuello en el 14,4% y persistencia de resto de saco aneurismático en el 48,5% de los casos.

Grado de oclusión	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	36	37	37,1	37
2	14	14	14,4	52
3	47	49	48,5	100
Total	97	100	100	-

Tabla 17 Resultado en relación con el grado de oclusión inmediatamente después del procedimiento

18.1.16 Seguimiento de los pacientes. Pérdidas

Durante el seguimiento de los pacientes se produjeron pérdidas por diferentes causas, se detalla en diagrama siguiente el número y la causa de las pérdidas de cada control.



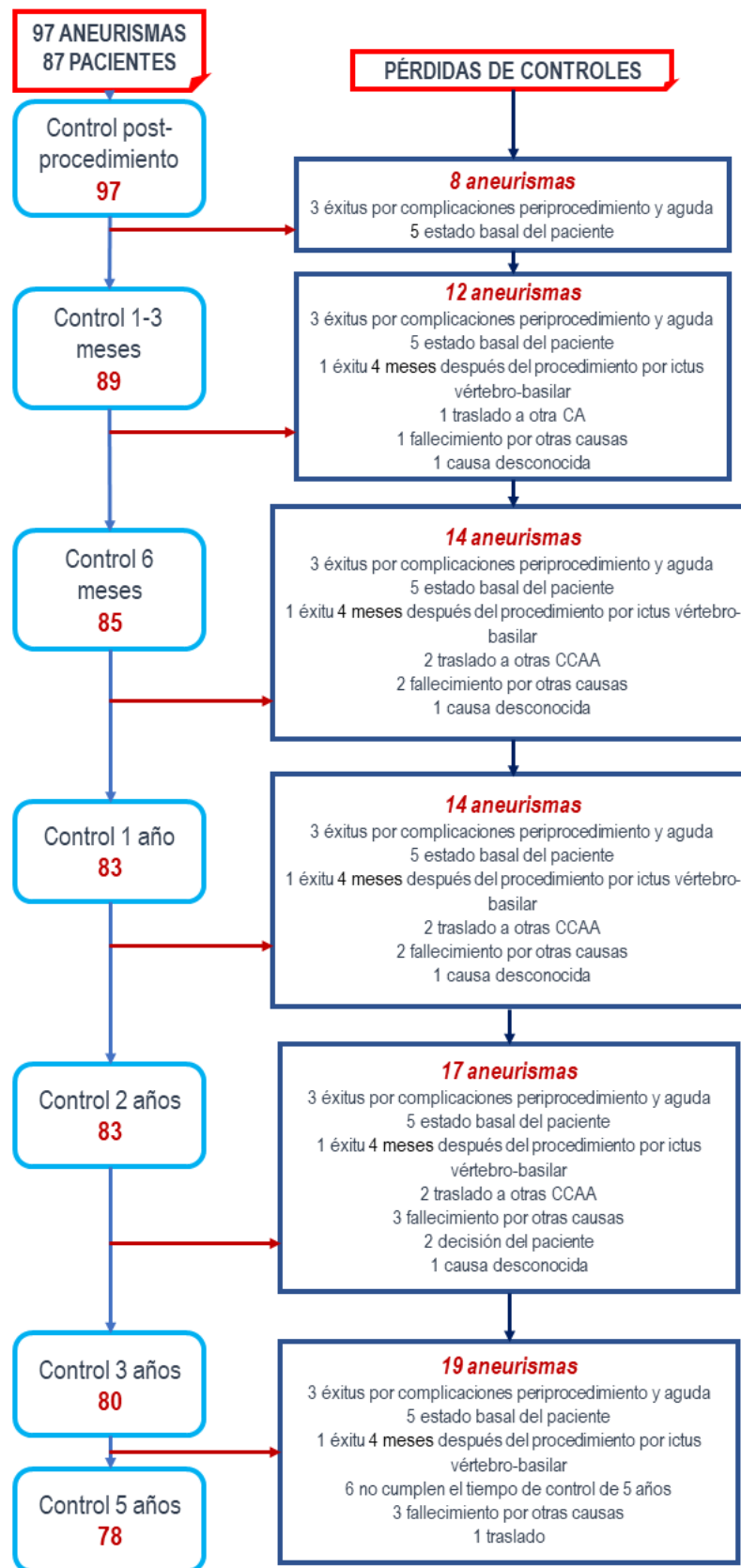


Figura 68 Diagrama de seguimiento de pacientes

18.1.17 Seguimiento angiográfico. Grado de oclusión

Rango temporal	Grado de oclusión	%
1-3 meses	0	9,30%
	1	36,10%
	2	14,40%
	3	40,20%
6 meses	0	13,40%
	1	36,10%
	2	15,50%
	3	35,10%
1 año	0	15,50%
	1	43,30%
	2	19,60%
	3	21,60%
2 años	0	15,50%
	1	46,40%
	2	19,60%
	3	18,60%
3 años	0	20,60%
	1	45,40%
	2	21,60%
	3	12,40%
5 años	0	20,60%
	1	45,40%
	2	21,60%
	3	12,40%
Más de 5 años	0	79,40%
	1	9,30%
	2	5,20%
	3	6,20%

Tabla 18 Grado de oclusión en los controles angiográficos

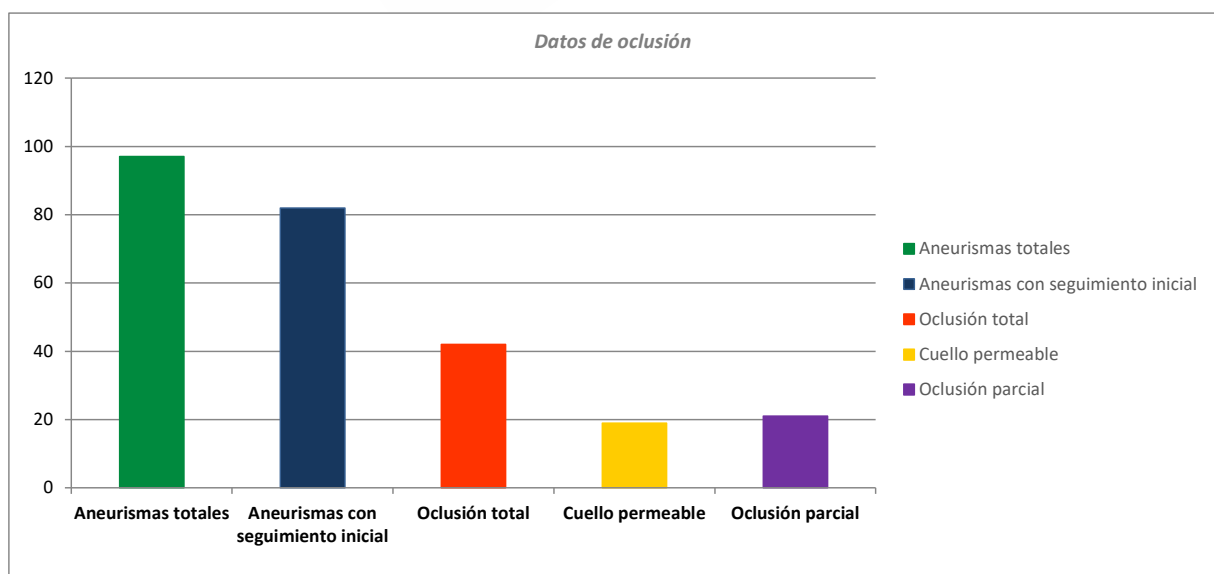


Figura 69 Datos de oclusión al año tras el tratamiento

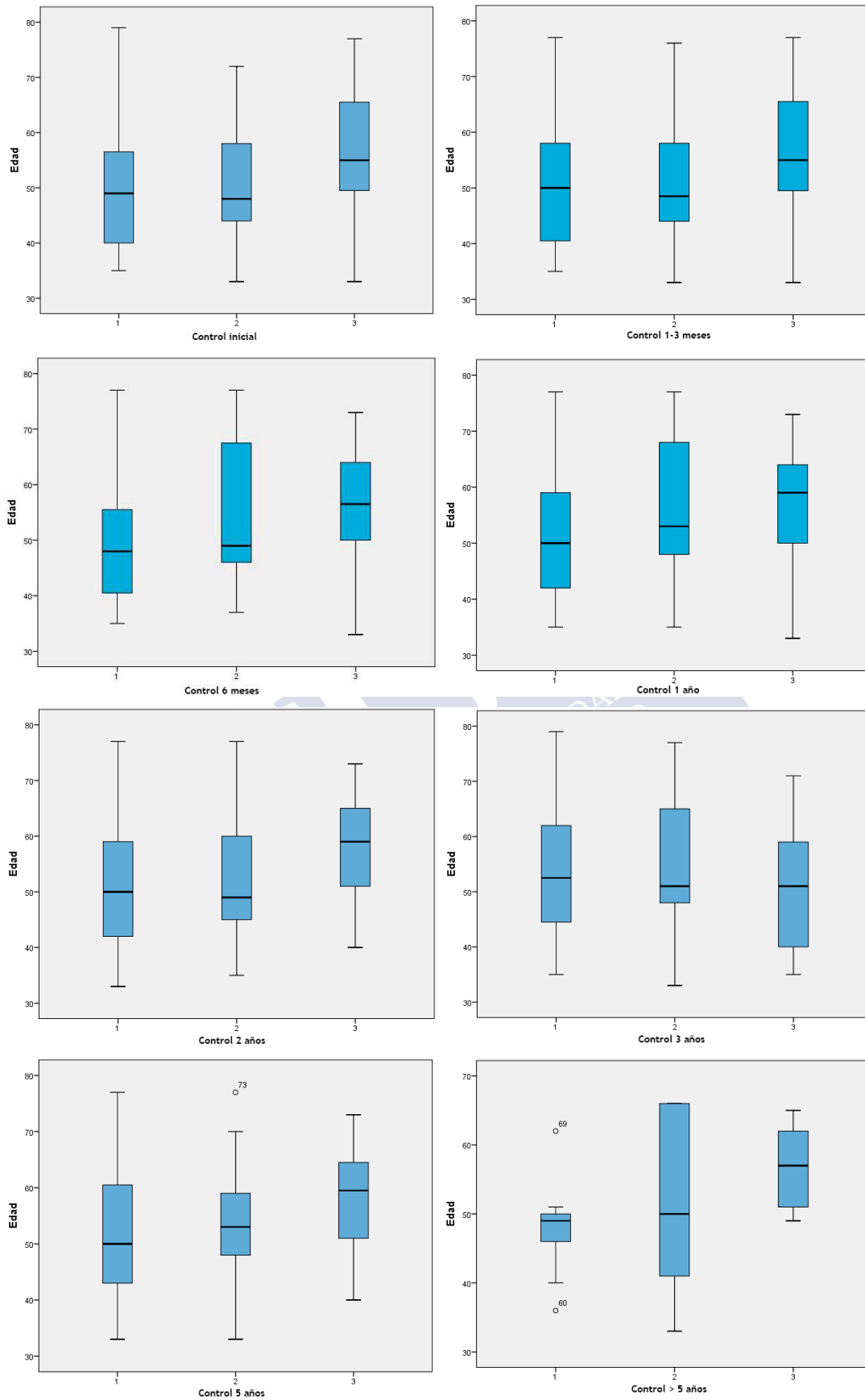


Figura 70 Distribución por edad del grado de oclusión en los controles inicial, a 1-3 meses, 6 meses, 1 año, 2 años, 3 años, 5 años y más de 5 años

18.1.18 Recanalización

Se objetivó recanalización en un total de 11 pacientes, en 6 de ellos se requirió retratamiento endovascular posterior considerándolas por este motivo recanalizaciones mayores.

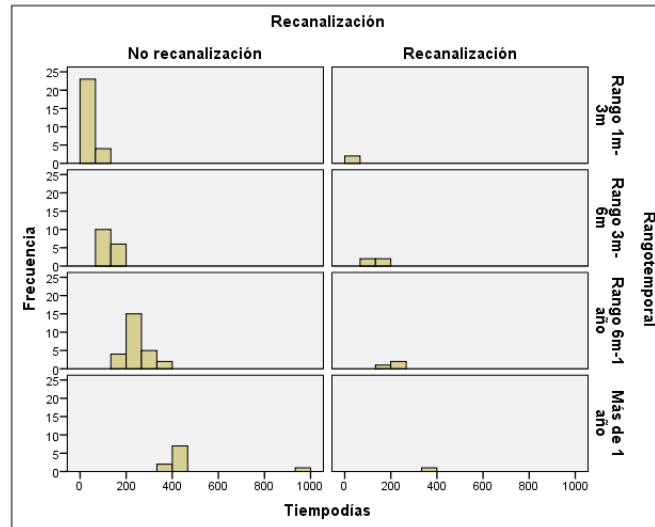


Figura 71 Relación entre la recanalización y su tiempo de aparición

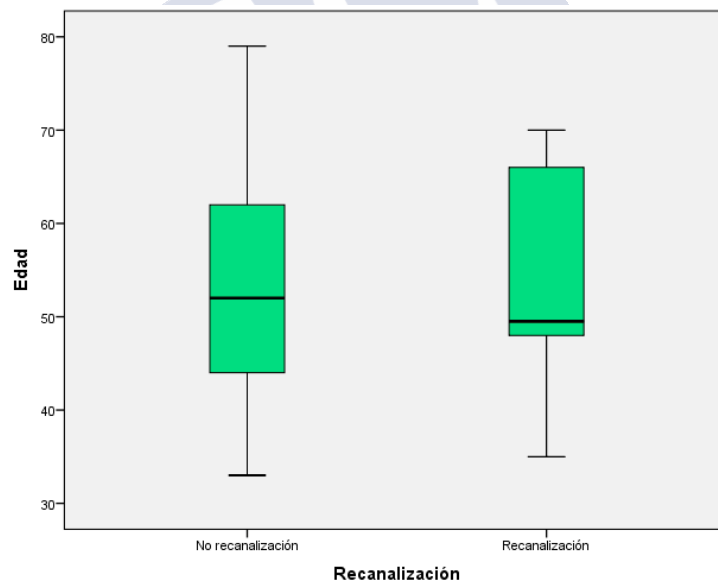


Figura 72 Distribución de la recanalización en función de la edad

La media de edad de los pacientes con recanalización de las lesiones aneurismáticas tras el tratamiento fue ligeramente superior que en aquellos pacientes en los que no hubo recanalización.

18.1.19 Complicaciones del procedimiento

Surgieron complicaciones en el 21,6% de los aneurismas tratados en 17 pacientes. Se detallan a continuación.

Nº	GÉNERO	EDAD	COMPLICACIÓN	TIEMPO	RESULTADO
1	Mujer	75 años	Infarto de ganglios basales	4 días	Recuperación completa
			Pseudoaneurisma de ACI cervical	2 años	Tto con ZILVER
2	Mujer	48 años	Ictus	2 días	Recuperación completa
3	Mujer	62 años	Ictus de ACM derecha	30 minutos	mRS 4
4	Mujer	79 años	Ictus ACM izquierda	2 días	Éxito
5	Mujer	71 años	Trombosis aguda	Periprocedimiento	Fibrinólisis. Éxito 6 días después
6	Mujer	53 años	Hemiparesia por vasoespasmo	Primeras 24 horas	Recuperación completa
7	Mujer	51 años	Vasoespasmo en ACI cervical	Periprocedimiento	Recuperación espontánea
8	Hombre	53 años	Vasoespasmo con pequeños infartos lacunares en TC	Periprocedimiento	Revirtió con nimodipino
			Hematoma inguinal		
9	Mujer	64 años	Vasoespasmo con trombo intraarterial	Periprocedimiento	Resuelto con uroquinasa
10	Mujer	49 años	Trombosis stent ACM izquierda	12 días	Tto intraarterial con posterior HSA
11	Hombre	52 años	Ictus	4 meses	Éxito
12	Mujer	59 años	Ictus	1 día	mRS 3
13	Hombre	55 años	Trombosis del stent y migración del mismo al interior del aneurisma	9 meses	Asintomático
14	Mujer	69 años	Hemorragia intracraneal parietal derecha	Periprocedimiento	Recuperación completa
15	Mujer	41 años	Lesiones isquémicas recientes con paresia braquial 4/5	Periprocedimiento	Recuperación completa
16	Mujer	62 años	Hematoma inguinal izquierdo	6 días	Recuperación completa
			Hematoma cérvico-facial por lesión de la carótida externa por guía de intercambio	3 días	
17	Varón	42 años	Plicatura con colapso parcial del stent con flujo por fuera del mismo.	1 año	Asintomático

Tabla 19 Complicaciones del procedimiento

No se produjo ninguna rotura aneurismática durante el procedimiento.

Complicaciones	Momento de aparición	N	%
Inmediatas	Periprocedimiento	8	8,2
Agudas y subagudas	Hasta 15 después del procedimiento	6	6,2
Tardías	15 días-6 meses	2	2,1
Tras 6 meses	Hasta 2 años	3	3,1
Mayores	Clínica persistente tras 7 días	2	2,1
Éxito	2 días, 6 días y 4 meses	3	3,1

Tabla 20 Tiempo de aparición de las complicaciones desde la realización del procedimiento

18.1.20 Pronóstico de los pacientes

La tasa de mortalidad de nuestro estudio fue del 3,1%.

La tasa de morbilidad aguda-subaguda fue del 6,2% y un 2,1% presentó secuelas permanentes de complicaciones relacionadas con el procedimiento.

18.2 CORRELACIONES

Antecedentes vs grado de oclusión:

CONTROL	Valor		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	HTA SÍ	N	24	7	30	61
		%	66,70%	50,00%	63,80%	62,90%
	HTA NO	N	12	7	17	36
		%	33,30%	50,00%	36,20%	37,10%
	TOTAL	N	36	14	47	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	HTA SÍ	N	27	7	21	55
		%	77,10%	50,00%	53,80%	62,50%
	HTA NO	N	8	7	18	33
		%	22,90%	50,00%	46,20%	37,50%
	TOTAL	N	35	14	39	88
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	HTA SÍ	N	26	9	18	53
		%	74,30%	60,00%	52,90%	63,10%
	HTA NO	N	9	6	16	31
		%	25,70%	40,00%	47,10%	36,90%
	TOTAL	N	35	15	34	84
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	HTA SÍ	N	29	11	14	54
		%	69,00%	57,90%	66,70%	65,90%
	HTA NO	N	13	8	7	28
		%	31,00%	42,10%	33,30%	34,10%
	TOTAL	N	42	19	21	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	HTA SÍ	N	32	10	12	54
		%	71,10%	52,60%	66,70%	65,90%
	HTA NO	N	13	9	6	28
		%	28,90%	47,40%	33,30%	34,10%
	TOTAL	N	45	19	18	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	HTA SÍ	N	27	14	10	51
		%	61,40%	66,70%	71,40%	64,60%
	HTA NO	N	17	7	4	28
		%	38,60%	33,30%	28,60%	35,40%
	TOTAL	N	44	21	14	79
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	HTA SÍ	N	32	10	10	52
		%	72,70%	47,60%	83,30%	67,50%
	HTA NO	N	12	11	2	25
		%	27,30%	52,40%	16,70%	32,50%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	HTA SÍ	N	9	2	6	17
		%	100,00%	40,00%	100,00%	85,00%
	HTA NO	N	0	3	0	3
		%	0,00%	60,00%	0,00%	15,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 21 Correlación entre el antecedente HTA y el grado de oclusión

CONTROL	Valor		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	ENF END SÍ	N	30	12	43	85
		%	83,30%	85,70%	91,50%	87,60%
	ENF END NO	N	6	2	4	12
		%	16,70%	14,30%	8,50%	12,40%
	TOTAL	N	36	14	47	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	ENF END SÍ	N	30	11	37	78
		%	85,70%	78,60%	94,90%	88,60%
	ENF END NO	N	5	3	2	10
		%	14,30%	21,40%	5,10%	11,40%
	TOTAL	N	35	14	39	88
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	ENF END SÍ	N	31	12	32	75
		%	88,60%	80,00%	94,10%	89,30%
	ENF END NO	N	4	3	2	9
		%	11,40%	20,00%	5,90%	10,70%
	TOTAL	N	35	15	34	84
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	ENF END SÍ	N	37	15	21	73
		%	88,10%	78,90%	100,00%	89,00%
	ENF END NO	N	5	4	0	9
		%	11,90%	21,10%	0,00%	11,00%
	TOTAL	N	42	19	21	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	ENF END SÍ	N	40	15	18	73
		%	88,90%	78,90%	100,00%	89,00%
	ENF END NO	N	5	4	0	9
		%	11,10%	21,10%	0,00%	11,00%
	TOTAL	N	45	19	18	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	ENF END SÍ	N	40	19	13	72
		%	90,90%	90,50%	92,90%	91,10%
	ENF END NO	N	4	2	1	7
		%	9,10%	9,50%	7,10%	8,90%
	TOTAL	N	44	21	14	79
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	ENF END SÍ	N	39	17	12	68
		%	88,60%	81,00%	100,00%	88,30%
	ENF END NO	N	5	4	0	9
		%	11,40%	19,00%	0,00%	11,70%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	ENF END SÍ	N	9	4	6	19
		%	100,00%	80,00%	100,00%	95,00%
	ENF END NO	N	0	1	0	1
		%	0,00%	20,00%	0,00%	5,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 22 Correlación entre el antecedente, enfermedad endocrina y el grado de oclusión

CONTROL	Valor		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	ENF CARDIO SÍ	N	31	14	42	87
		%	86,10%	100,00%	89,40%	89,70%
	ENF CARDIO NO	N	5	0	5	10
		%	13,90%	0,00%	10,60%	10,30%
	TOTAL	N	36	14	47	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	ENF CARDIO SÍ	N	31	14	35	80
		%	88,60%	100,00%	89,70%	90,90%
	ENF CARDIO NO	N	4	0	4	8
		%	11,40%	0,00%	10,30%	9,10%
	TOTAL	N	35	14	39	88
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	ENF CARDIO SÍ	N	32	14	31	77
		%	91,40%	93,30%	91,20%	91,70%
	ENF CARDIO NO	N	3	1	3	7
		%	8,60%	6,70%	8,80%	8,30%
	TOTAL	N	35	15	34	84
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	ENF CARDIO SÍ	N	39	17	19	75
		%	92,90%	89,50%	90,50%	91,50%
	ENF CARDIO NO	N	3	2	2	7
		%	7,10%	10,50%	9,50%	8,50%
	TOTAL	N	42	19	21	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	ENF CARDIO SÍ	N	40	19	16	75
		%	88,90%	100,00%	88,90%	91,50%
	ENF CARDIO NO	N	5	0	2	7
		%	11,10%	0,00%	11,10%	8,50%
	TOTAL	N	45	19	18	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	ENF CARDIO SÍ	N	40	20	11	71
		%	90,90%	95,20%	78,60%	89,90%
	ENF CARDIO NO	N	4	1	3	8
		%	9,10%	4,80%	21,40%	10,10%
	TOTAL	N	44	21	14	79
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	ENF CARDIO SÍ	N	43	20	11	74
		%	97,70%	95,20%	91,70%	96,10%
	ENF CARDIO NO	N	1	1	1	3
		%	2,30%	4,80%	8,30%	3,90%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	ENF CARDIO SÍ	N	8	5	6	19
		%	88,90%	100,00%	100,00%	95,00%
	ENF CARDIO NO	N	1	0	0	1
		%	11,10%	0,00%	0,00%	5,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 23 Correlación entre el antecedente, enfermedad cardiaca y el grado de oclusión

CONTROL	Valor		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	ENF RENAL SÍ	N	36	14	45	95
		%	100,00%	100,00%	95,70%	97,90%
	ENF RENAL NO	N	0	0	2	2
		%	0,00%	0,00%	4,30%	2,10%
	TOTAL	N	36	14	47	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	ENF RENAL SÍ	N	35	14	37	86
		%	100,00%	100,00%	94,90%	97,70%
	ENF RENAL NO	N	0	0	2	2
		%	0,00%	0,00%	5,10%	2,30%
	TOTAL	N	35	14	39	88
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	ENF RENAL SÍ	N	35	15	32	82
		%	100,00%	100,00%	94,10%	97,60%
	ENF RENAL NO	N	0	0	2	2
		%	0,00%	0,00%	5,90%	2,40%
	TOTAL	N	35	15	34	84
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	ENF RENAL SÍ	N	42	19	19	80
		%	100,00%	100,00%	90,50%	97,60%
	ENF RENAL NO	N	0	0	2	2
		%	0,00%	0,00%	9,50%	2,40%
	TOTAL	N	42	19	21	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	ENF RENAL SÍ	N	45	19	16	80
		%	100,00%	100,00%	88,90%	97,60%
	ENF RENAL NO	N	0	0	2	2
		%	0,00%	0,00%	11,10%	2,40%
	TOTAL	N	45	19	18	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	ENF RENAL SÍ	N	43	20	14	77
		%	97,70%	95,20%	100,00%	97,50%
	ENF RENAL NO	N	1	1	0	2
		%	2,30%	4,80%	0,00%	2,50%
	TOTAL	N	44	21	14	79
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	ENF RENAL SÍ	N	44	21	10	75
		%	100,00%	100,00%	83,30%	97,40%
	ENF RENAL NO	N	0	0	2	2
		%	0,00%	0,00%	16,70%	2,60%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	ENF RENAL SÍ	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
	ENF RENAL NO	N	-	-	-	-
		%	-	-	-	-
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 24 Correlación entre el antecedente, enfermedad renal y el grado de oclusión

CONTROL	Valor		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	ENF	N	35	13	42	90
	DIABETES SÍ	%	97,20%	92,90%	89,40%	92,80%
	ENF	N	1	1	5	7
	DIABETES NO	%	2,80%	7,10%	10,60%	7,20%
	TOTAL	N	36	14	47	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	ENF	N	35	11	36	82
	DIABETES SÍ	%	100,00%	78,60%	92,30%	93,20%
	ENF	N	0	3	3	6
	DIABETES NO	%	0,00%	21,40%	7,70%	6,80%
	TOTAL	N	35	14	39	88
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	ENF	N	35	12	31	78
	DIABETES SÍ	%	100,00%	80,00%	91,20%	92,90%
	ENF	N	0	3	3	6
	DIABETES NO	%	0,00%	20,00%	8,80%	7,10%
	TOTAL	N	35	15	34	84
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	ENF	N	42	16	18	76
	DIABETES SÍ	%	100,00%	84,20%	85,70%	92,70%
	ENF	N	0	3	3	6
	DIABETES NO	%	0,00%	15,80%	14,30%	7,30%
	TOTAL	N	42	19	21	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	ENF	N	44	17	15	76
	DIABETES SÍ	%	97,80%	89,50%	83,30%	92,70%
	ENF	N	1	2	3	6
	DIABETES NO	%	2,20%	10,50%	16,70%	7,30%
	TOTAL	N	45	19	18	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	ENF	N	39	20	14	73
	DIABETES SÍ	%	88,60%	95,20%	100,00%	92,40%
	ENF	N	5	1	0	6
	DIABETES NO	%	11,40%	4,80%	0,00%	7,60%
	TOTAL	N	44	21	14	79
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	ENF	N	41	19	12	72
	DIABETES SÍ	%	93,20%	90,50%	100,00%	93,50%
	ENF	N	3	2	0	5
	DIABETES NO	%	6,80%	9,50%	0,00%	6,50%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	ENF	N	7	5	5	17
	DIABETES SÍ	%	77,80%	100,00%	83,30%	85,00%
	ENF	N	2	0	1	3
	DIABETES NO	%	22,20%	0,00%	16,70%	15,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 25 Correlación entre el antecedente, diabetes mellitus y el grado de oclusión

Antecedentes		CONTROLES							
		Inicial	1-3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años	> 5 años
HTA	Coeficiente de correlación	0,017	,216*	0,201	0,045	0,088	-0,081	0,06	0,117
	Sig. (bilateral)	0,868	0,043	0,067	0,691	0,432	0,478	0,602	0,622
	N	97	88	84	82	82	79	77	20
ENFERMEDAD ENDOCRINA	Coeficiente de correlación	-0,115	-0,137	-0,08	-0,105	-0,07	-0,016	-0,038	0,064
	Sig. (bilateral)	0,261	0,203	0,471	0,35	0,53	0,886	0,744	0,789
	N	97	88	84	82	82	79	77	20
ENFERMEDAD CADIOVASCULAR	Coeficiente de correlación	-0,037	-0,014	0,004	0,044	-0,058	0,087	0,109	-0,235
	Sig. (bilateral)	0,723	0,9	0,972	0,692	0,603	0,444	0,346	0,319
	N	97	88	84	82	82	79	77	20
ENFERMEDAD RENAL	Coeficiente de correlación	0,142	0,16	0,174	,223*	,237*	-0,01	,269*	-
	Sig. (bilateral)	0,165	0,137	0,113	0,044	0,032	0,931	0,018	-
	N	97	88	84	82	82	79	77	20
DIABETES	Coeficiente de correlación	0,139	0,13	0,158	,266*	,229*	-0,17	-0,047	-0,104
	Sig. (bilateral)	0,175	0,226	0,152	0,016	0,038	0,135	0,687	0,662
	N	97	88	84	82	82	79	77	20

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Tabla 26 Grado de significación antecedentes-grado de oclusión

La relación entre el grado de oclusión y los antecedentes de los pacientes fue significativa en el caso de la HTA en los controles de 1-3 meses y 2 y 3 años, la enfermedad endocrina en los controles iniciales (entre el inmediato después del procedimiento hasta el primer año), la enfermedad cardiovascular en los últimos controles (3-5 años), la enfermedad renal en todos los controles excepto en el de los 3 años (en el control de más de 5 años no había ningún paciente con este antecedente) y la DM en todos los controles excepto en el de 5 años y posterior).

Nuestros resultados no son totalmente coincidentes con las series publicadas en las que se ha demostrado la relación directa entre el grado de oclusión de los aneurismas tratados y la HTA y la enfermedad cardiovascular; probablemente esto esté en relación con que nuestra serie no es muy grande y hay pocos pacientes que tengan dichos antecedentes proporcionalmente al total de los pacientes que hemos estudiado; debido al pequeño tamaño de la muestra de nuestro estudio no se pueden sacar conclusiones definitivas.

Antecedentes vs complicaciones

ANTECEDENTES	COMPLIC NO	COMPLIC SÍ	NO ANTEC	COEF. CORRELACIÓN
HTA	26	10	61	0,114

	34,20%	47,60%	62,90%	
Enf endoc	10	2	85	-0,045
	13,20%	9,50%	87,60%	
Enf CV	6	4	87	0,151
	7,90%	19,00%	89,70%	
Enf renal	2	0	95	-0,076
	2,60%	0,00%	97,90%	
DM	4	3	90	0,144
	5,30%	14,30%	92,80%	

Tabla 27 Correlación entre los antecedentes de los pacientes y la aparición de complicaciones

Todos los antecedentes estudiados presentaron una relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones siendo éstas más frecuentes en aquellos pacientes con dichos antecedentes que en aquellos en los que éstos no estaban presentes.

ANTECEDENTES	Valor		COMPLICACIONES		
			NO	SÍ	TOTAL
HTA	0	N	50	11	61
		%	65,80%	52,40%	62,90%
	1	N	26	10	36
		%	34,20%	47,60%	37,10%
	TOTAL	N	76	21	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%
ENFERMEDAD ENDOCRINA	0	N	66	19	85
		%	86,80%	90,50%	87,60%
	1	N	10	2	12
		%	13,20%	9,50%	12,40%
	TOTAL	N	76	21	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	0	N	70	17	87
		%	92,10%	81,00%	89,70%
	1	N	6	4	10
		%	7,90%	19,00%	10,30%
	TOTAL	N	76	21	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%
ENFERMEDAD RENAL	0	N	74	21	95
		%	97,40%	100,00%	97,90%
	1	N	2	0	2
		%	2,60%	0,00%	2,10%
	TOTAL	N	76	21	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%
DIABETES	0	N	72	18	90
		%	94,70%	85,70%	92,80%
	1	N	4	3	7
		%	5,30%	14,30%	7,20%
	TOTAL	N	76	21	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 28 Frecuencia de complicaciones en relación con cada antecedente

ANTECEDENTES			COMPLICACIONES
	HTA	Coefficiente de correlación	0,114
	Sig. (bilateral)	0,265	

		N	97
	ENFERMEDAD ENDOCRINA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	-0,045 0,658
		N	97
	ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	0,151 0,14
		N	97
	ENFERMEDAD RENAL	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	-0,076 0,458
		N	97
	DIABETES	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	0,144 0,161
		N	97

Tabla 29 Significación de la relación de la aparición de complicaciones con antecedentes

Sólo la enfermedad endocrina tiene una relación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones.

En cuanto a la relación entre antecedentes, la HTA presenta una relación estadísticamente significativa con la enfermedad renal ($p=0,039$) y con la DM ($p=0,033$), la enfermedad endocrina con la enfermedad cardiovascular ($p=-0,024$), la enfermedad cardiovascular con la enfermedad renal ($p=-0,049$) y con la DM ($p=0,036$) y la enfermedad renal con la DM ($p=-0,040$)

Coils después vs grado de oclusión

CONTROL	RETRATAMIENTO		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	NO	N	33	9	33	75
		%	91,70%	64,30%	70,20%	77,30%
	SI	N	3	5	14	22
		%	8,30%	35,70%	29,80%	22,70%
TOTAL	N	36	14	47	97	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	NO	N	33	8	25	66
		%	94,30%	57,10%	64,10%	75,00%
	SI	N	2	6	14	22
		%	5,70%	42,90%	35,90%	25,00%
TOTAL	N	35	14	39	88	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	NO	N	34	9	22	65
		%	97,10%	60,00%	64,70%	77,40%
	SI	N	1	6	12	19
		%	2,90%	40,00%	35,30%	22,60%
TOTAL	N	35	15	34	84	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	NO	N	39	11	12	62
		%	92,90%	57,90%	57,10%	75,60%
	SI	N	3	8	9	20
		%	7,10%	42,10%	42,90%	24,40%
TOTAL	N	42	19	21	82	

CONTROL	RETRATAMIENTO		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	NO	N	39	11	12	62
		%	86,70%	57,90%	66,70%	75,60%
	SI	N	6	8	6	20
		%	13,30%	42,10%	33,30%	24,40%
	TOTAL	N	45	19	18	82
%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%		
3 años	NO	N	34	13	13	60
		%	77,30%	61,90%	92,90%	75,90%
	SI	N	10	8	1	19
		%	22,70%	38,10%	7,10%	24,10%
	TOTAL	N	44	21	14	79
%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%		
5 años	NO	N	35	10	11	56
		%	79,50%	47,60%	91,70%	72,70%
	SI	N	9	11	1	21
		%	20,50%	52,40%	8,30%	27,30%
	TOTAL	N	44	21	12	77
%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%		
> 5 años	NO	N	4	1	5	10
		%	44,40%	20,00%	83,30%	50,00%
	SI	N	5	4	1	10
		%	55,60%	80,00%	16,70%	50,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%		

Tabla 30 Relación entre retratamiento y el grado de oclusión en controles posteriores

RETRATAMIENTO	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	CONTROLES							
		Inicial	1-3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años	> 5 años
		,223*	,312**	,353**	,392**	,252*	-0,033	0,089	-0,27
		0,028	0,003	0,001	0	0,023	0,775	0,444	0,25
	N	97	88	84	82	82	79	77	20

Tabla 31 Significación de la relación entre el grado de oclusión y el retratamiento

Existe una relación estadísticamente significativa entre el grado de oclusión y el retratamiento de embolización en aneurismas recanalizados en todos los controles excepto en el de los 3 años, hecho que probablemente esté en relación con el menor número de casos de recanalización en este tiempo.

Morfología vs grado de oclusión

CONTROL	Forma		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	SACULAR*	N	35	13	36	84
		%	97,20%	92,90%	76,60%	86,60%
	FUSIFORME	N	1	0	9	10
		%	2,80%	0,00%	19,10%	10,30%
	DISECANTE	N	0	1	0	1
%		0,00%	7,10%	0,00%	1,00%	
AMPOLLOSO	N	0	0	2	2	
	%	0,00%	0,00%	4,30%	2,10%	
	TOTAL	N	36	14	47	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	SACULAR*	N	32	13	33	78
		%	91,40%	92,90%	84,60%	88,60%
	FUSIFORME	N	2	1	4	7
		%	5,70%	7,10%	10,30%	8,00%
	DISECANTE	N	0	0	1	1
%		0,00%	0,00%	2,60%	1,10%	
AMPOLLOSO	N	1	0	1	2	
	%	2,90%	0,00%	2,60%	2,30%	
	TOTAL	N	35	14	39	88
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	SACULAR*	N	32	14	28	74
		%	91,40%	93,30%	82,40%	88,10%
	FUSIFORME	N	2	1	4	7
		%	5,70%	6,70%	11,80%	8,30%
	DISECANTE	N	0	0	1	1
%		0,00%	0,00%	2,90%	1,20%	
AMPOLLOSO	N	1	0	1	2	
	%	2,90%	0,00%	2,90%	2,40%	
	TOTAL	N	35	15	34	84
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	SACULAR*	N	37	19	17	73
		%	88,10%	100,00%	81,00%	89,00%
	FUSIFORME	N	4	0	3	7
		%	9,50%	0,00%	14,30%	8,50%
	DISECANTE	N	1	0	1	2
%		2,40%	0,00%	4,80%	2,40%	
	TOTAL	N	42	19	21	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

CONTROL	Forma		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
2 años	SACULAR*	N	40	17	15	72
		%	88,90%	89,50%	83,30%	87,80%
	FUSIFORME	N	4	0	3	7
		%	8,90%	0,00%	16,70%	8,50%
	DISECANTE	N	0	1	0	1
		%	0,00%	5,30%	0,00%	1,20%
	AMPOLLOSO	N	1	1	0	2
		%	2,20%	5,30%	0,00%	2,40%
	TOTAL	N	45	19	18	82
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	SACULAR*	N	41	20	11	72
		%	93,20%	95,20%	78,60%	91,10%
	FUSIFORME	N	2	0	3	5
		%	4,50%	0,00%	21,40%	6,30%
	DISECANTE	N	1	0	0	1
		%	2,30%	0,00%	0,00%	1,30%
	AMPOLLOSO	N	0	1	0	1
		%	0,00%	4,80%	0,00%	1,30%
	TOTAL	N	44	21	14	79
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	SACULAR*	N	37	19	12	68
		%	84,10%	90,50%	100,00%	88,30%
	FUSIFORME	N	6	0	0	6
		%	13,60%	0,00%	0,00%	7,80%
	DISECANTE	N	0	1	0	1
		%	0,00%	4,80%	0,00%	1,30%
	AMPOLLOSO	N	1	1	0	2
		%	2,30%	4,80%	0,00%	2,60%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	SACULAR*	N	9	3	6	18
		%	100,00%	60,00%	100,00%	90,00%
	FUSIFORME	N	0	2	0	2
		%	0,00%	40,00%	0,00%	10,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

*SACULAR: Engloba SACIFORME y BILOBULADO

Tabla 32 Relación entre morfología y grado de oclusión

MORFOLOGÍA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	CONTROLES							
		Inicial	1-3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años	> 5 años
		0,282**	0,1	0,125	0,041	0,052	0,128	-0,161	0,093
		0,005	0,355	0,255	0,717	0,64	0,262	0,162	0,696
		97	88	84	82	82	79	77	20

Tabla 33 Significación de la relación entre la morfología y el grado de oclusión

Existe una mayor tasa de oclusiones completas en los aneurismas saculares que en los no saculares.

Existe una relación estadísticamente significativa entre el grado de oclusión y la morfología de los aneurismas en todos los controles excepto en el de 1 año y en el de más de 5 años.

Tamaño aneurisma vs grado de oclusión

CONTROL	Dimensión		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	PEQUEÑO	N	23	9	19	51
		%	82,10%	64,30%	52,80%	65,40%
	GRANDE	N	3	5	14	22
		%	10,70%	35,70%	38,90%	28,20%
	GIGANTE	N	2	0	3	5
%		7,10%	0,00%	8,30%	6,40%	
TOTAL	N	28	14	36	78	
%		100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
1-3 meses	PEQUEÑO	N	22	7	18	47
		%	84,60%	58,30%	54,50%	66,20%
	GRANDE	N	3	5	11	19
		%	11,50%	41,70%	33,30%	26,80%
	GIGANTE	N	1	0	4	5
%		3,80%	0,00%	12,10%	7,00%	
TOTAL	N	26	12	33	71	
%		100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
6 meses	PEQUEÑO	N	23	6	17	46
		%	88,50%	46,20%	58,60%	67,60%
	GRANDE	N	2	7	8	17
		%	7,70%	53,80%	27,60%	25,00%
	GIGANTE	N	1	0	4	5
%		3,80%	0,00%	13,80%	7,40%	
TOTAL	N	26	13	29	68	
%		100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
1 año	PEQUEÑO	N	28	8	9	45
		%	82,40%	50,00%	56,30%	68,20%
	GRANDE	N	4	8	6	18
		%	11,80%	50,00%	37,50%	27,30%
	GIGANTE	N	2	0	1	3
%		5,90%	0,00%	6,30%	4,50%	
TOTAL	N	34	16	16	66	
%		100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

CONTROL	Dimensión	N	GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
2 años	PEQUEÑO	N	30	7	8	45
		%	81,10%	46,70%	57,10%	68,20%
	GRANDE	N	5	8	5	18
		%	13,50%	53,30%	35,70%	27,30%
	GIGANTE	N	2	0	1	3
%		5,40%	0,00%	7,10%	4,50%	
TOTAL	N	37	15	14	66	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	PEQUEÑO	N	25	12	6	43
		%	71,40%	60,00%	60,00%	66,20%
	GRANDE	N	10	7	2	19
		%	28,60%	35,00%	20,00%	29,20%
	GIGANTE	N	0	1	2	3
%		0,00%	5,00%	20,00%	4,60%	
TOTAL	N	35	20	10	65	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	PEQUEÑO	N	26	10	7	43
		%	78,80%	52,60%	58,30%	67,20%
	GRANDE	N	5	9	4	18
		%	15,20%	47,40%	33,30%	28,10%
	GIGANTE	N	2	0	1	3
%		6,10%	0,00%	8,30%	4,70%	
TOTAL	N	33	19	12	64	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	PEQUEÑO	N	5	1	2	8
		%	83,30%	33,30%	33,30%	53,30%
	GRANDE	N	1	2	4	7
		%	16,70%	66,70%	66,70%	46,70%
	GIGANTE	N	-	-	-	-
%		-	-	-	-	
TOTAL	N	6	3	6	15	
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 34 Relación entre el tamaño y el grado de oclusión

TAMAÑO ANEURISMA	Coeficiente de correlación	CONTROLES							
		Inicial	1-3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años	> 5 años
	Sig. (bilateral)	,260*	,285*	,285*	,263*	,262*	0,153	0,213	0,448
	N	0,022	0,016	0,019	0,033	0,033	0,225	0,091	0,094
		78	71	68	66	66	65	64	15

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas)

Tabla 35 Significación de la relación entre el grado de oclusión y el tamaño del saco del aneurisma

Existe una relación estadísticamente significativa entre el tamaño del saco del aneurisma y el grado de oclusión, disminuyendo la potencia de esa asociación en los controles finales respecto a los iniciales probablemente debido a que los aneurismas tratados, aún aquellos en los que no se ha dado una oclusión completa, tienden a disminuir su volumen global.

Tamaño cuello vs grado de oclusión

CONTROL	Anchura		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	ESTRECHO	N	12	4	10	26
		%	57,10%	28,60%	47,60%	46,40%
	ANCHO	N	9	10	11	30
		%	42,90%	71,40%	52,40%	53,60%
	TOTAL	N	21	14	21	56
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1-3 meses	ESTRECHO	N	10	4	10	24
		%	55,60%	33,30%	47,60%	47,10%
	ANCHO	N	8	8	11	27
		%	44,40%	66,70%	52,40%	52,90%
	TOTAL	N	18	12	21	51
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
6 meses	ESTRECHO	N	12	3	9	24
		%	60,00%	27,30%	50,00%	49,00%
	ANCHO	N	8	8	9	25
		%	40,00%	72,70%	50,00%	51,00%
	TOTAL	N	20	11	18	49
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
1 año	ESTRECHO	N	14	3	6	23
		%	53,80%	27,30%	50,00%	46,90%
	ANCHO	N	12	8	6	26
		%	46,20%	72,70%	50,00%	53,10%
	TOTAL	N	26	11	12	49
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
2 años	ESTRECHO	N	14	4	6	24
		%	48,30%	44,40%	54,50%	49,00%
	ANCHO	N	15	5	5	25
		%	51,70%	55,60%	45,50%	51,00%
	TOTAL	N	29	9	11	49
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
3 años	ESTRECHO	N	13	7	3	23
		%	46,40%	46,70%	60,00%	47,90%
	ANCHO	N	15	8	2	25
		%	53,60%	53,30%	40,00%	52,10%
	TOTAL	N	28	15	5	48
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
5 años	ESTRECHO	N	13	5	5	23
		%	48,10%	38,50%	55,60%	46,90%
	ANCHO	N	14	8	4	26
		%	51,90%	61,50%	44,40%	53,10%
	TOTAL	N	27	13	9	49
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	ESTRECHO	N	5	0	3	8
		%	100,00%	0,00%	50,00%	57,10%
	ANCHO	N	0	3	3	6
		%	0,00%	100,00%	50,00%	42,90%
	TOTAL	N	5	3	6	14
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 36 Relación entre el tamaño de cuello y el grado de oclusión

TAMAÑO CUELLO ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	CONTROLES							
		Inicial	1-3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años	> 5 años
		0,083	0,06	0,097	0,092	-0,033	-0,051	-0,006	0,403
0,545	0,676	0,506	0,528	0,823	0,728	0,965	0,153		
56	51	49	49	49	48	49	14		

Tabla 37 Relación entre el grado de oclusión y el tamaño del cuello del aneurisma

A diferencia de la mayor parte de las series publicadas, en nuestro estudio no se objetiva una relación estadísticamente significativa respecto al grado de oclusión y al tamaño del cuello del aneurisma.

Territorio vs grado de oclusión

CONTROL	TERRITORIO		GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
Inicial	POSTERIOR	N	28	12	33	73
		%	77,80%	85,70%	70,20%	75,30%
	ANTERIOR	N	8	2	14	24
		%	22,20%	14,30%	29,80%	24,70%
TOTAL	N	36	14	47	97	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
1-3 meses	POSTERIOR	N	29	10	29	68
		%	82,90%	71,40%	74,40%	77,30%
	ANTERIOR	N	6	4	10	20
		%	17,10%	28,60%	25,60%	22,70%
TOTAL	N	35	14	39	88	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
6 meses	POSTERIOR	N	30	10	25	65
		%	85,70%	66,70%	73,50%	77,40%
	ANTERIOR	N	5	5	9	19
		%	14,30%	33,30%	26,50%	22,60%
TOTAL	N	35	15	34	84	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
1 año	POSTERIOR	N	37	12	16	65
		%	88,10%	63,20%	76,20%	79,30%
	ANTERIOR	N	5	7	5	17
		%	11,90%	36,80%	23,80%	20,70%
TOTAL	N	42	19	21	82	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
2 años	POSTERIOR	N	37	14	14	65
		%	82,20%	73,70%	77,80%	79,30%
	ANTERIOR	N	8	5	4	17
		%	17,80%	26,30%	22,20%	20,70%
TOTAL	N	45	19	18	82	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	
3 años	POSTERIOR	N	35	18	8	61
		%	79,50%	85,70%	57,10%	77,20%
	ANTERIOR	N	9	3	6	18
		%	20,50%	14,30%	42,90%	22,80%
TOTAL	N	44	21	14	79	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

CONTROL	TERRITORIO	N	GRADO OCLUSIÓN			TOTAL
			1	2	3	
5 años	POSTERIOR	N	35	17	9	61
		%	79,50%	81,00%	75,00%	79,20%
	ANTERIOR	N	9	4	3	16
		%	20,50%	19,00%	25,00%	20,80%
	TOTAL	N	44	21	12	77
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
> 5 años	POSTERIOR	N	7	5	6	18
		%	77,80%	100,00%	100,00%	90,00%
	ANTERIOR	N	2	0	0	2
		%	22,20%	0,00%	0,00%	10,00%
	TOTAL	N	9	5	6	20
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 38 Relación entre el territorio de asiento del aneurisma y el grado de oclusión

TERRITORIO	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	CONTROLES							
		Inicial	1-3 meses	6 meses	1 año	2 años	3 años	5 años	> 5 años
		0,089	0,091	0,133	0,175	0,067	0,122	0,021	-0,341
		0,387	0,402	0,227	0,116	0,55	0,285	0,856	0,141
	N	97	88	84	82	82	79	77	20

Tabla 39 Significación de la relación entre territorio y el grado de oclusión

Los aneurismas del territorio posterior presenten tasas menores de oclusión completa respecto a los localizados en el territorio anterior existiendo una relación estadísticamente significativa entre la localización y el resultado de oclusión del saco en los controles de los 2 años y los 5 años.

Coils antes vs recanalización:

EMBOLIZACIÓN PREVIA	N	RECANALIZACIÓN		TOTAL
		NO	SI	
NO	N	49	5	54
	%	56,30%	50,00%	55,70%
SI	N	38	5	43
	%	43,70%	50,00%	44,30%
TOTAL	N	87	10	97
	%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 40 Relación entre embolización previa y la recanalización posterior

EMBOLIZACIÓN PREVIA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral)	RECANALIZACIÓN
		0,039
		0,707
	N	97

Tabla 41 Significación de la relación de embolización previa y recanalización

Existen en nuestro estudio tasas de recanalización más elevadas en los pacientes que no han sido sometidos a tratamiento de embolización previa respecto a los que sí; no demostrándose relación estadísticamente significativa.

Localización vs Rankin al año:

TERRITORIO		RANKIN							TOTAL
		0	1	2	3	4	5	6	
POSTERIOR	N	43	19	2	4	2	1	2	73
	%	81,10%	76,00%	40,00%	57,10%	50,00%	100,00%	100,00%	75,30%
ANTERIOR	N	10	6	3	3	2	0	0	24
	%	18,90%	24,00%	60,00%	42,90%	50,00%	0,00%	0,00%	24,70%
TOTAL	N	53	25	5	7	4	1	2	97
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 42 Relación entre territorio y estado clínica (Rankin)

TERRITORIO	Coefficiente de correlación	RANKIN
	Sig. (bilateral)	0,169
	N	0,098
		97

Tabla 43 Significación de la relación entre territorio y clínica (Rankin)

Los aneurismas localizados en territorio posterior presentan peores resultados funcionales que los localizados en el territorio anterior; sin relación estadísticamente significativa.

TERRITORIO	mRS 0	mRS 1	mRS 2	mRS 3	mRS 4	mRS 5	mRS 6
ANTERIOR	43	19	2	4	2	1	2
	81,10%	76,00%	40,00%	57,10%	50,00%	100%	100%
POSTERIOR	10	6	3	3	2	0	0
	18,90%	24,00%	60,00%	42,90%	50,00%	0,00%	0,00%
TOTAL	53	25	5	7	4	1	2

Tabla 44 Relación entre territorio y Rankin

Localización vs recanalización:

TERRITORIO		RECANALIZACIÓN		TOTAL
		NO	SI	
POSTERIOR	N	65	8	73
	%	74,70%	80,00%	75,30%
ANTERIOR	N	22	2	24
	%	25,30%	20,00%	24,70%
TOTAL	N	87	10	97
	%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 45 Relación entre localización y recanalización

TERRITORIO	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RECANALIZACIÓN
		-0,037
		0,717
	N	97

Tabla 46 Significación de la relación entre localización el aneurisma y recanalización

La relación entre el territorio y la recanalización no resultó estadísticamente significativa, ($p=0,717$) siendo el territorio posterior donde se dio una mayor ausencia de recanalizaciones.

Dentro de las recanalizaciones fue más frecuente su aparición en el territorio anterior, probablemente porque en nuestro estudio la mayor parte de los aneurismas de gran tamaño y de cuello ancho tratados se localizaban en la circulación anterior.

Morfología vs Rankin:

MORFOLOGÍA ANEURISMA	Forma		RANKIN							TOTAL
			0	1	2	3	4	5	6	
			N	50	21	4	3	2	1	
	SACIFORME	%	94,30%	84,00%	80,00%	42,90%	50,00%	100,00%	100,00%	85,60%
	BILOBULADO	N	0	1	0	0	0	0	0	1
		%	0,00%	4,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1,00%
	FUSIFORME	N	3	2	0	3	2	0	0	10
		%	5,70%	8,00%	0,00%	42,90%	50,00%	0,00%	0,00%	10,30%
	DISECANTE	N	0	0	1	1	0	0	0	2
		%	0,00%	0,00%	20,00%	14,30%	0,00%	0,00%	0,00%	2,10%
	AMPOLLOSO	N	0	1	0	0	0	0	0	1
		%	0,00%	4,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	1,00%
	TOTAL	N	53	25	5	7	4	1	2	97
		%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 47 Relación entre morfología y estado clínico (Rankin)

MORFOLOGÍA ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RANKIN
		0,320**
		0,001
	N	97

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Tabla 48 Significación de la relación entre morfología y Rankin

En nuestro estudio resulta haber una relación estadísticamente significativa respecto al resultado funcional (medido con la escala modificada de Rankin) y la morfología de las lesiones tratadas resultando que los aneurismas saculares presentan un peor resultado clínico que los no saculares a diferencia de la mayoría de los trabajos publicados; esto probablemente se deba a que en nuestro estudio eran mucho más frecuentes los aneurismas saculares que los de otra morfología.

Morfología vs recanalización:

	Forma		RECANALIZACIÓN		
			NO	SI	TOTAL
MORFOLOGÍA ANEURISMA	SACIFORME	N	74	9	83
		%	85,10%	90,00%	85,60%
	BILOBULADO	N	1	0	1
		%	1,10%	0,00%	1,00%
	FUSIFORME	N	10	0	10
		%	11,50%	0,00%	10,30%
	DISECANTE	N	1	1	2
%		1,10%	10,00%	2,10%	
AMPOLLOSO	N	1	0	1	
	%	1,10%	0,00%	1,00%	
TOTAL	N	87	10	97	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabla 49 Relación entre morfología y recanalización

MORFOLOGÍA ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RECANALIZACIÓN
		-0,033 0,750 97

Tabla 50 Significación de la relación entre morfología y recanalización

No nos ha resultado una relación estadísticamente significativa entre la recanalización de las lesiones tratadas y su morfología.

Tamaño saco vs Rankin:

	Dimensión		RANKIN							TOTAL
			0	1	2	3	4	5	6	
TAMAÑO ANEURISMA	PEQUEÑO	N	30	14	1	3	0	1	2	51
		%	71,40%	70,00%	25,00%	42,90%	0,00%	100,00%	100,00%	65,40%
	GRANDE	N	11	4	3	2	2	0	0	22
		%	26,20%	20,00%	75,00%	28,60%	100,00%	0,00%	0,00%	28,20%
	GIGANTE	N	1	2	0	2	0	0	0	5
		%	2,40%	10,00%	0,00%	28,60%	0,00%	0,00%	0,00%	6,40%
TOTAL	N	42	20	4	7	2	1	2	78	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabla 51 Relación entre el tamaño del saco del aneurisma y el Rankin

TAMAÑO ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RANKIN
		0,188
		0,100
		78

Tabla 52 Significación de la relación entre tamaño del saco y Rankin

En nuestro estudio se objetiva una relación estadísticamente significativa entre el tamaño del aneurisma y el Rankin de los pacientes siendo los de mejores resultados funcionales los pequeños y los peores en la suma de los pequeños y los grandes; sin embargo, en nuestro estudio no se pueden sacar conclusiones definitivas porque el número de aneurismas pequeños respecto al total era muy alto por lo que no había una distribución homogénea de tamaño en los aneurismas tratados.

Tamaño cuello vs Rankin:

TAMAÑO CUELLO ANEURISMA	Anchura		RANKIN						TOTAL
			0	1	2	3	4	6	
			N	18	5	0	1	0	
ESTRECHO	%	56,30%	35,70%	0,00%	50,00%	0,00%	100,00%	46,40%	
	N	14	9	4	1	2	0	30	
ANCHO	%	43,80%	64,30%	100,00%	50,00%	100,00%	0,00%	53,60%	
	N	32	14	4	2	2	2	56	
TOTAL	%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabla 53 Relación entre tamaño del cuello del aneurisma y el Rankin

TAMAÑO CUELLO ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RANKIN
		0,208
		0,123
		56

Tabla 54 Significación de la relación entre el tamaño del cuello del aneurisma y el Rankin

Existe una relación estadísticamente significativa entre el tamaño del cuello del aneurisma y el resultado funcional, aunque nuestra muestra no permite extraer conclusiones definitivas porque existen poco pacientes con aneurismas de cuello ancho respecto al global.

Tamaño saco vs recanalización:

	Dimensión		NO RECANALIZACIÓN	RECANALIZACIÓN	TOTAL
	TAMAÑO ANEURISMA	PEQUEÑO	N	46	5
%			64,80%	71,40%	65,40%
GRANDE		N	20	2	22
		%	28,20%	28,60%	28,20%
GIGANTE		N	5	0	5
		%	7,00%	0,00%	6,40%
TOTAL	N	71	7	78	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabla 55 Relación entre el tamaño del saco del aneurisma y la recanalización

TAMAÑO ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RECANALIZACIÓN
		-0,051 0,656 78

Tabla 56 Significación del tamaño del saco y la recanalización

En nuestro estudio existe un mayor porcentaje de recanalización en los aneurismas de mayor tamaño aunque sin relación estadísticamente significativa.

Tamaño cuello vs recanalización:

	Dimensión		NO RECANALIZACIÓN	RECANALIZACIÓN	TOTAL
	TAMAÑO CUELLO	ESTRECHO	N	23	3
%			46,00%	50,00%	46,40%
ANCHO		N	27	3	30
		%	54,00%	50,00%	53,60%
TOTAL	N	50	6	56	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabla 57 Relación entre tamaño del cuello y la recanalización

TAMAÑO CUELLO	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	RECANALIZACIÓN
		-0,025
		0,856
	N	56

Tabla 58 Significación de la relación entre el tamaño del cuello y la recanalización

En nuestro estudio no demostramos una relación estadísticamente significativa entre el tamaño del cuello del aneurisma y la recanalización posterior.

Complicaciones vs territorio:

TERRITORIO		COMPLICACIONES		
		NO	SÍ	TOTAL
POSTERIOR	N	59	14	73
	%	77,60%	66,70%	75,30%
ANTERIOR	N	17	7	24
	%	22,40%	33,30%	24,70%
TOTAL	N	76	21	97
	%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 59 Relación entre localización y aparición de complicaciones

TERRITORIO	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	COMPLICACIONES
		0,105
		0,308
	N	97

Tabla 60 Significación de la relación entre localización y aparición de complicaciones

En nuestro estudio no existe relación estadísticamente significativa entre el territorio y la aparición de complicaciones, siendo éstas más frecuentes en las lesiones del territorio posterior concentrando las lesiones localizadas a este nivel el mayor número de complicaciones.

Complicaciones vs tamaño aneurisma:

TAMAÑO ANEURISMA	Dimensión		COMPLICACIONES		
			NO	SI	TOTAL
PEQUEÑO	N	46	5	51	
	%	71,90%	35,70%	65,40%	
GRANDE	N	15	7	22	
	%	23,40%	50,00%	28,20%	
GIGANTE	N	3	2	5	
	%	4,70%	14,30%	6,40%	
TOTAL	N	64	14	78	
	%	100,00%	100,00%	100,00%	

Tabla 61 Relación entre el tamaño del aneurisma y la aparición de complicaciones

TAMAÑO ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	COMPLICACIONES
		0,296**
		0,009 78

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas)

Tabla 62 Significación de la relación entre el tamaño del aneurisma y la aparición de complicaciones

Existen proporcionalmente más complicaciones en los aneurismas grandes y gigantes respecto a los pequeños con una relación estadísticamente significativa.

Complicaciones vs tamaño cuello:

TAMAÑO CUELLO ANEURISMA	Anchura		Complicaciones		
			NO	SÍ	TOTAL
ESTRECHO		N	22	4	26
		%	46,80%	44,40%	46,40%
ANCHO		N	25	5	30
		%	53,20%	55,60%	53,60%
TOTAL		N	47	9	56
		%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 63 Relación entre el tamaño del cuello y la aparición de complicaciones

TAMAÑO CUELLO ANEURISMA	Coeficiente de correlación Sig. (bilateral) N	COMPLICACIONES
		0,017
		0,899 56

Tabla 64 Significación de la relación entre el tamaño del cuello y la aparición de complicaciones

No ha resultado en nuestro estudio una relación estadísticamente significativa entre el tamaño del cuello del aneurisma y la aparición de complicaciones post-procedimiento.

18.3 RESULTADOS. OBJETIVOS PRIMARIOS

18.3.1 Determinar las indicaciones del stent Leo plus en el tratamiento de los aneurismas cerebrales complejos

Se ha demostrado la utilidad del stent Leo plus en el tratamiento de los aneurismas intracraneales complejos y de cuello ancho al usarlo para la realización de técnicas de embolización asistida, bien con balón, en paralelo y a través de la malla.

Debido a su efecto de derivación de flujo también se ha usado en algún caso en tratamiento “stent-only”, principalmente en fosa posterior con buenos resultados tanto utilizándolo como único stent (417) o en combinación con otros dispositivos como el divisor de flujo SILK (553).

18.3.2 Describir el sistema Leo plus y el procedimiento de implantación de dicho dispositivo

La cateterización aneurismática se realizó bien antes o después de la liberación del stent dependiendo de las características morfológicas de la lesión a tratar.

Los stents Leo® (Balt, Montmorency, Francia) se colocaron con un microcatéter (Vasco, Balt) tal como recomienda el fabricante.

Se usó un Leo® de 3,5 mm de diámetro en la arteria carótida interna intracraneal o en aquellos vasos en los que el diámetro era de 3,0-4,5 mm y un Leo® de 2,5 mm de diámetro se usó para tratar arterias de menor calibre o más distales.

En los aneurismas incluidos en este estudio se usó siempre este stent. Las medidas de los stents que se usaron para el tratamiento de los aneurismas incluidos en nuestro estudio se detallan en la siguiente tabla.

Tipo de stent Leo	Nº total	Porcentaje
LEO.2,5x18	3	3,09%
LEO.2,5x25	3	3,09%
LEO.3,5x12	2	2,06%
LEO.3,5x18	29	29,90%
LEO.3,5x25	14	14,43%
LEO.3,5x30	2	2,06%
LEO.3,5x35	2	2,06%
LEO.4,5x15	2	2,06%
LEO.4,5x20	13	13,40%
LEO.4,5x25	9	9,28%
LEO.4,5x30	8	8,25%
LEO.4,5x40	3	3,09%
LEO.4,5x50	1	1,03%
LEO.5,5x35	2	3,09%
LEO.5,5x50	2	3,09%

Tabla 65 Tipos de stents Leo plus utilizados

El stent Leo se libera siguiendo un procedimiento de 3 pasos:

1.- El primero es la selección adecuada de la referencia del stent. El diámetro de la arteria a tratar debe ser medida de forma precisa para que el procedimiento sea seguro. Se utilizan las imágenes angiográficas bidimensionales en el estudio realizado previamente a la terapia endovascular. La longitud debe ser igual o mayor a la longitud del cuello del aneurisma más el diámetro arterial.

2.- Posicionamiento del sistema: Tras la colocación de una guía de 6F de 90 cm dentro del segmento cervical, se hace mapeo y se navega hasta la zona del vaso distal al aneurisma con una microguía (.0014 inch) cargada coaxialmente dentro de un Vasco® (Balt, Montmorency, Francia). El microcatéter se avanza entonces sobre la guía hasta que alcanza el punto en el que teóricamente irá el extremo distal del stent. Es entonces cuando se retira la guía.

3.- Liberación del stent: Se avanza el sistema de liberación dentro del microcatéter Vasco®. El operador debe presionar el empujador para hacer que el stent se extienda más allá de 5 mm. Uno entonces tira del catéter y del stent hacia atrás hasta que el extremo distal del stent esté perfectamente posicionado. Una vez que el extremo distal del stent está posicionado, su liberación se continúa presionando el empujador; en este punto del procedimiento se debe ser cauteloso para no tirar del catéter (ya que es reenvainable).

El stent se puede reenvainar y reposicionar si es necesario. Ambos extremos del stent deben permanecer en el interior de una sección relativamente recta del vaso tratado.

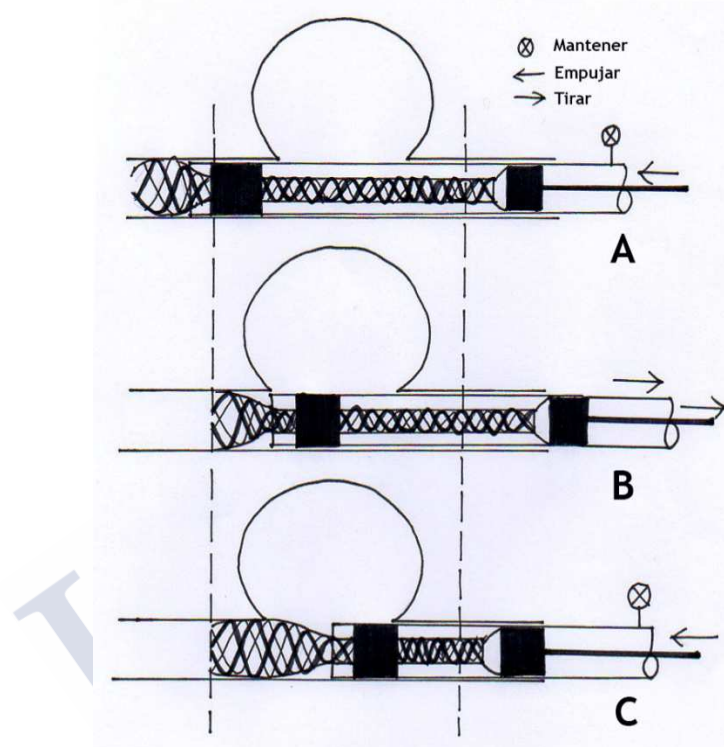


Figura 73 Esquema de posicionamiento del stent. A

Presionar el empujador para hacer que el stent se extienda aproximadamente 5 mm. B. Tirar hacia atrás del catéter y del stent hasta que su extremo distal esté perfectamente posicionado. C. Una vez que el extremo distal del stent esté adecuadamente posicionado, se libera presionando el empujador

Cuando el empujador sale del catéter Vasco® (lo que se controla con los marcajes radiopacos), el stent está totalmente desplegado y no puede ser reenvainado pero aún está unido al gancho. Finalmente, para liberar el stent es necesario reenvainar el empujador dentro del catéter avanzando éste.

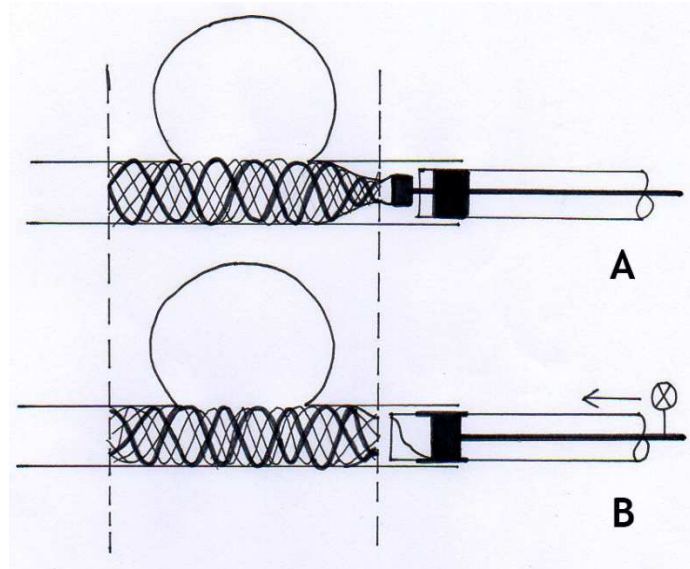


Figura 74 Esquema de liberación del stent. A

Cuando el empujador sale del catéter Vasco (lo que se sabe gracias a los marcajes radiopacos) el stent está totalmente fuera y no puede ser reenvainado B. Para liberar el stent es necesario reenvainar el empujador dentro del catéter mediante el avance de éste

A todos los pacientes se les realizó una angiografía cerebral previa el procedimiento. Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general y mediante acceso femoral.

Un catéter guía de 6F Casasco (Balt, Montmorency, Francia) se introduce en la carótida interna o la arteria vertebral. A través del catéter guía, un microcatéter Vasco 0.21-0.28 (Balt, Montmorency, Francia), se introduce una guía de 0.14 (Balt, Montmorency, Francia) en el vaso parental distal al cuello del aneurisma. El diámetro del catéter Vasco depende del diámetro del stent. El sistema de liberación se introduce en el interior del microcatéter Vasco.

El diámetro del stent se determinó mediante una exploración angiográfica selectiva con la medida del diámetro del vaso basándose en la calibración del catéter guía.

En el caso de los aneurismas de cuello ancho, la longitud del stent se determinó con la siguiente fórmula $2 \times (1.5 \times \text{diámetro de la arteria}) + \text{longitud del cuello}$. En los casos de aneurismas fusiformes, la longitud del stent se determinó como un 30% más larga que la longitud del aneurisma. Cuando las medidas son complicadas debido a la tortuosidad de los vasos la longitud necesaria del stent se establecía con la ayuda de la microguía.

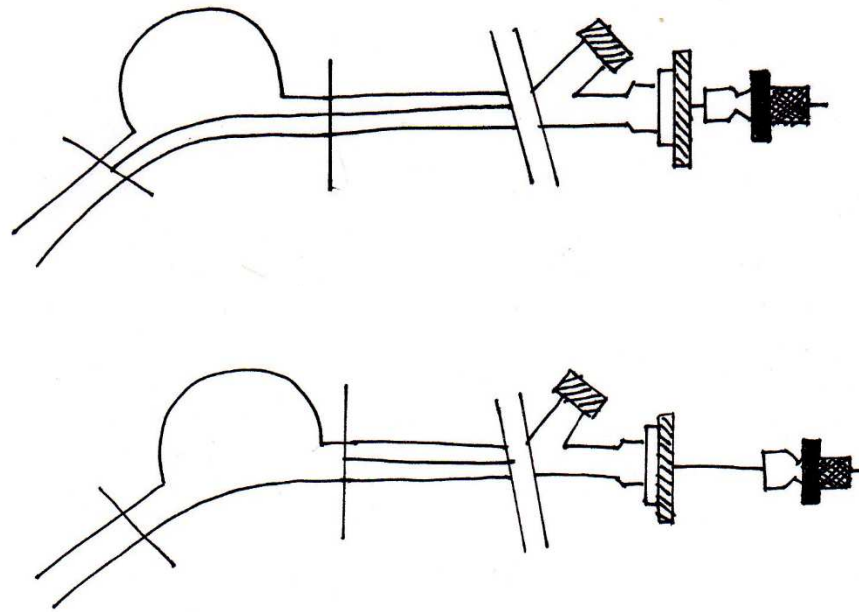


Figura 75 Método para determinar la longitud necesaria del stent a implantar con la ayuda de la microguía

En caso de la realización del tratamiento con stent y coils en el mismo procedimiento, tras el posicionamiento del stent, la embolización se hizo usando espirales de platino largables electrolíticamente (Balt, Montmorency, Francia). Se entró y navegó a través de la luz arterial del vaso parental con un microcatéter Vasco +10 y, posteriormente, a través de la malla del stent, o en paralelo en algunos casos, hacia el saco aneurismático. Se introduce un microcatéter de un SOR 0.09 compatible con la guía (Balt, Montmorency, Francia).

La última generación del stent Leo es el Leo plus baby.

En la manipulación de Leo Plus Baby es especialmente importante conocer la localización y el significado de sus marcas radiopacas.

Apoyándonos en esta fotografía de un Leo Baby de 2.5 mm por 25 mm. dentro de su vaina, de distal a proximal, se pueden identificar varias estructuras; en primer lugar, un tramo de guía radiopaca de unos 9 mm. de longitud. Detrás de ella, el stent, que dentro de la vaina se elonga hasta unos 30 mm. Por último, el tope proximal del stent en la guía de empuje que es marcadamente radiopaco a los rayos X.

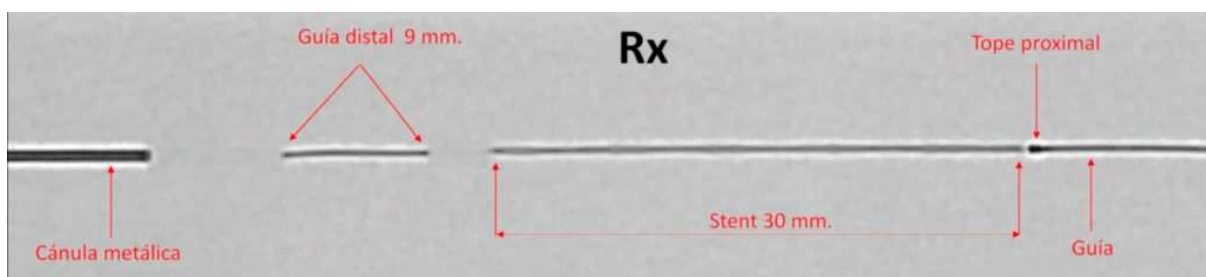


Figura 76 Correspondencia con rayos X.

Es importante mencionar que entre el extremo del stent y la guía distal hay un segmento radiotransparente de unos 3 mm, al contrario del extremo proximal del stent, que se sitúa inmediatamente distal al tope de empuje de la guía - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

Al ser un objeto tan pequeño, es muy importante que la manipulación dentro y fuera del paciente sea cuidadosa. En el momento de cargar el stent en el micro es fundamental ajustar perfectamente la cánula metálica contra el embudo del micro. De no hacerlo, es muy probable que el stent se libere en la llave en Y, inutilizando el dispositivo antes de empezar.

Más importante aún es vigilar el desplazamiento del extremo distal del stent a medida que se acerca a la marca distal del micro, y durante su liberación dentro del paciente.

Gracias al diseño de su ensamblaje, el Leo Plus Baby se puede reenvainar en el microcatéter una vez que se ha liberado más del 90% de su longitud.

La retirada de la guía del stent, una vez que éste se ha desplegado debe hacerse cuidadosamente. El extremo proximal del stent se ensambla dentro de su vaina, entrelazado con una palomilla situada inmediatamente anterior al tope radiopaco del stent, con el objetivo de que pueda reenvainarse casi en su totalidad.

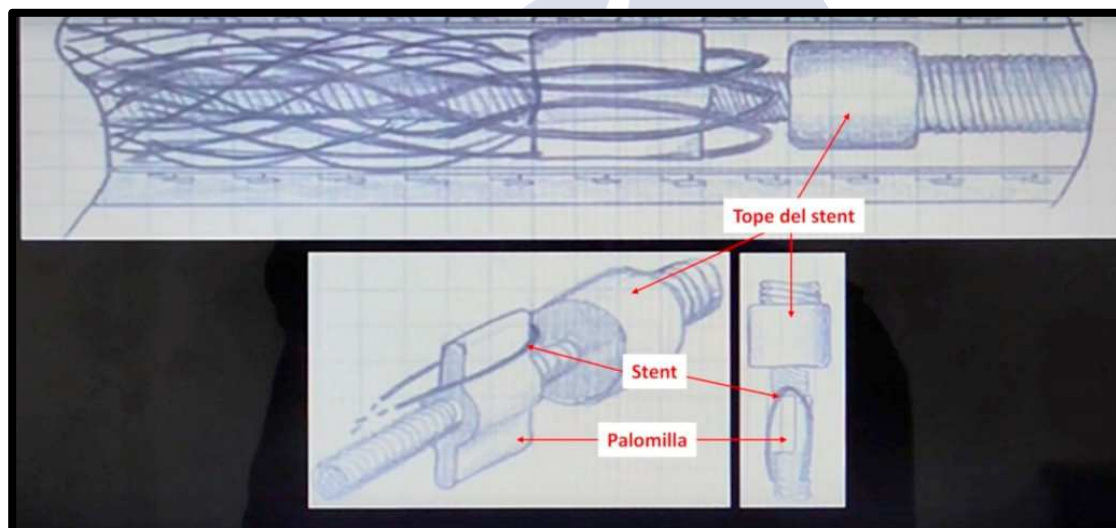


Figura 77 Tope del stent Leo Plus (Dr Jorge Olier) - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

Cabe la posibilidad de que al retirar la guía, el stent quede enganchado por la palomilla y lo arrastre fuera del vaso en el que se había desplegado.

Si se nota que la palomilla se engancha al stent al retirar la guía, el fabricante aconseja rotarla no más de 180 grados varias veces en ambos sentidos, lo que resuelve el problema.

Ya sólo queda embolizar el aneurisma y con la ayuda de una guía retirar el micro de los coils y el del stent.

El microstent Leo Plus Baby está indicado en el tratamiento combinado de aneurisma de cuello ancho con stent y coils.

Su diseño y la posibilidad de navegar en un micro de 1,9 French permite el acceso y su apertura en arterias de muy pequeño calibre.

En uno de los pacientes se hizo un doble stenting para mejorar la reconstrucción del vaso parental y así obtener un efecto divisor de flujo; se trataba de un aneurisma fusiforme de gran tamaño.

Tras el tratamiento de embolización, se realizó una angiografía de control incluyendo proyecciones frontales y laterales para la comprobación de su correcto posicionamiento.

Posteriormente, los pacientes se trasladaban a la Unidad de Cuidados Intensivos.

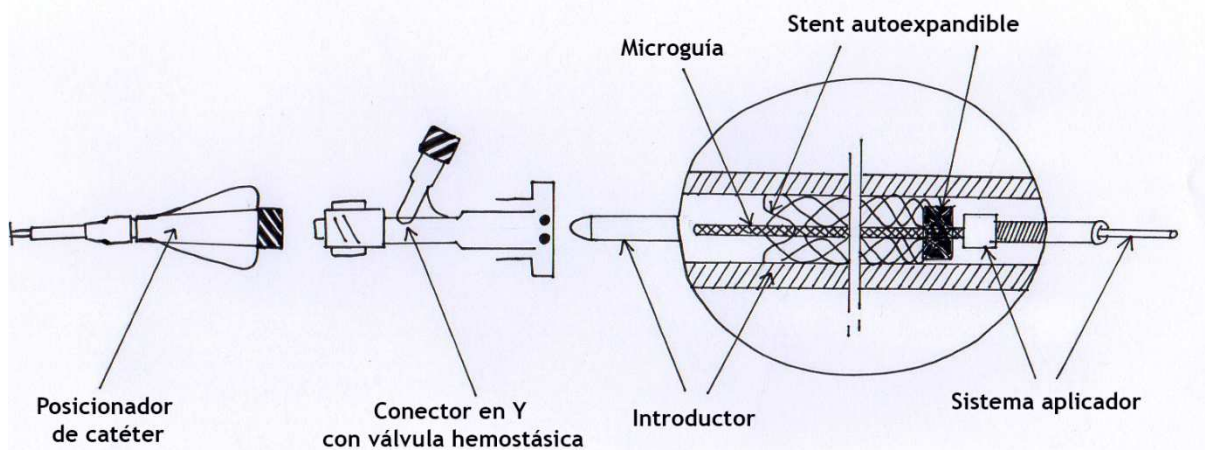


Figura 88 Conjunto Leo plus - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.



Figura 78 Stents Leo plus- Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.

18.3.3 Evaluar el resultado angiográfico

En cuanto al resultado angiográfico inmediatamente después de la realización del tratamiento endovascular en nuestro estudio se demostró que de los aneurismas tratados con técnicas asistidas (stent y coils en el mismo procedimiento) mostraron una oclusión completa (Raymond 1) en el 60% de los casos o un pequeño remanente de cuello (Raymond 2) en el 18% de las lesiones tratadas

18.3.4 Cuantificar las complicaciones derivadas de la técnica

Se evaluó por el número de complicaciones acontecidas durante el seguimiento, incluyendo complicaciones y/o efectos adversos relacionados con el procedimiento o con el sistema

Esto incluye:

- a) Todos los fallos técnicos del procedimiento.

En el 3% de los aneurismas tratados no se consiguió una adecuada liberación del stent

- b) Todos los aneurismas a los que hubo que retratar en un segundo tiempo.

En nuestro estudio se objetivó recanalización en el 11.3% de los aneurismas tratados y la tasa de retratamiento de nuestro estudio fue del 8%

- c) Todos los fallecimientos de causa cerebrovascular que ocurrieron durante el estudio.

En nuestro trabajo tuvimos un resultado de éxito por complicaciones derivadas del procedimiento del 3.1%,

- d) Todas las complicaciones neurológicas vasculares, hemorrágicas o isquémicas, que ocurren de forma inmediata, aguda-subaguda y tardía.

Respecto a las complicaciones en nuestro estudio hubo un 8.2% de complicaciones periprocedimiento, un 6.2% de complicaciones agudas-subagudas y un 2.1% de complicaciones tardías.

De éstas, se produjo un 2.1% de complicaciones mayores (con clínica persistente tras 7 días tras el procedimiento).

18.3.5 Describir la pauta de administración del tratamiento antiplaquetario pre y post-procedimiento

Los pacientes incluidos en nuestro estudio recibieron un tratamiento con doble antiagregación (AAS 150 mg/día y Clopidogrel 75 mg/día) durante 7 días pre-procedimiento y durante el procedimiento se administra heparina 24 horas.

Tras el procedimiento se mantiene la doble antiagregación durante 6 meses y posteriormente se deja un tratamiento con AAS (150 mg/día) indefinidamente.

18.4 RESULTADOS. OBJETIVOS SECUNDARIOS.

En nuestro estudio se obtuvo éxito en la liberación del stent en el 99% de las lesiones tratadas y un posicionamiento adecuado del stent en el 97% de las lesiones aneurismáticas tratadas.

En el control angiográfico inmediatamente posterior al procedimiento se consiguió una oclusión completa en el 37.1% de los casos, del 36.1% a los 1-3 meses y a los 6 meses, del 43.3% al año, del 46.4% a los 2 años, del 45.4% a los 3 y los 5 años.

En cuanto al resultado clínico a los 6 meses y al año después del procedimiento se obtuvo un porcentaje de mRS 0 de 47.40% y 54.60%, respectivamente, de mRS 1 de 29.90% y 25.80%, de mRS 2 de 8.25% y 5.20%, de mRS 3 de 9.28% y 7.20%, de mRS 4 de 4.12% y 4.10%, de mRS 5 de 1.03% y 1.00% y de mRS 6 de 0.00% y de 2.10%.

Respecto a la medicación antiplaquetaria, todos los pacientes recibieron el régimen de antiagregación anteriormente expuesto.





19. CASOS ILUSTRATIVOS

19.1 CASO 1

Mujer, 76 años. AP: HTA, DM, dislipemia, síndrome vestibular recurrente. Aneurisma sacular de cuello ancho de ACoP derecha diagnosticado incidentalmente por TC y confirmado en RM, vasos tortuosos.

Se implanta stent Leo 3,5 x 25 mm a nivel del cuello del aneurisma y posteriormente se realiza embolización mediante coils largables en paralelo consiguiéndose remodelación vascular de la carótida y oclusión prácticamente completa del aneurisma persistiendo únicamente un pequeño resto de cuello.

A los 3 años se objetiva oclusión completa.

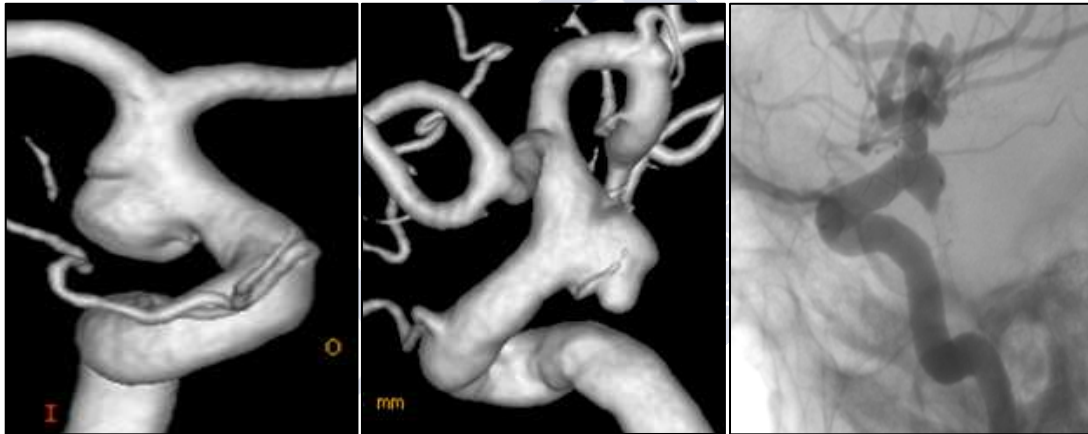


Figura 79 Estudio angiográfico de diagnóstico

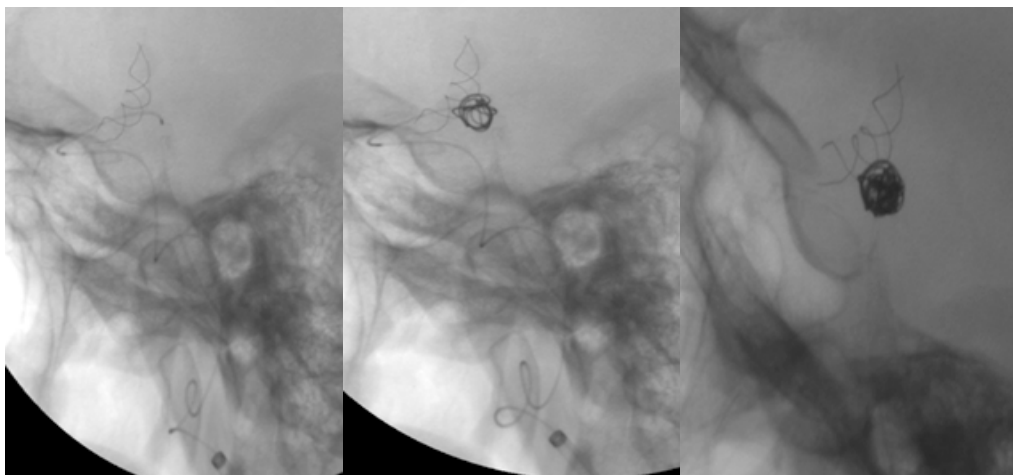


Figura 80 Stent y coiling posterior

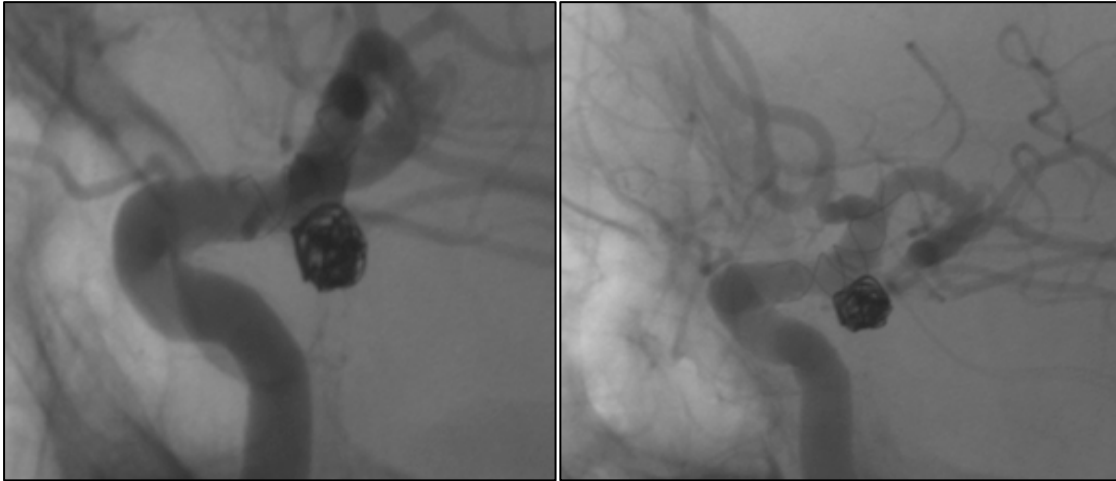


Figura 81 Resto cuello 2 años y oclusión completa 3 años

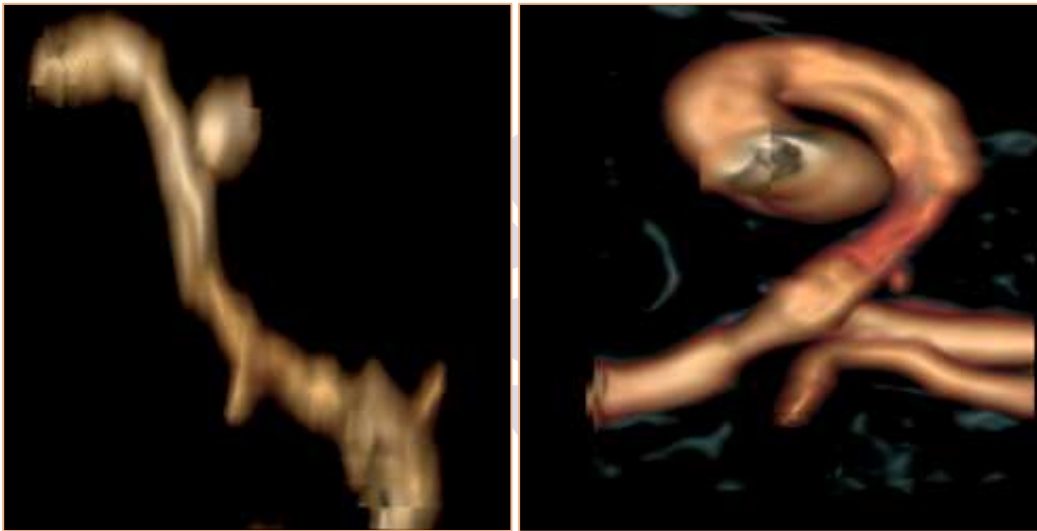


Figura 82 2 años y 5 años



Figura 83 RM a los 5 años y 10 años

19.2 CASO 2

Mujer de 62 años. AP: HTA, dislipemia. Aneurisma de ACM izquierda diagnosticado mediante TC realizado para el estudio de una cefalea.

Se realiza tratamiento endovascular mediante la implantación de un stent Leo plus 3.5x18 mm desde la bifurcación de la ACI hasta el origen de la subdivisión posterior de la ACM y embolización con coils.

En los controles disminuye significativamente el volumen de la lesión persistiendo únicamente un pequeño resto de cuello permeable.

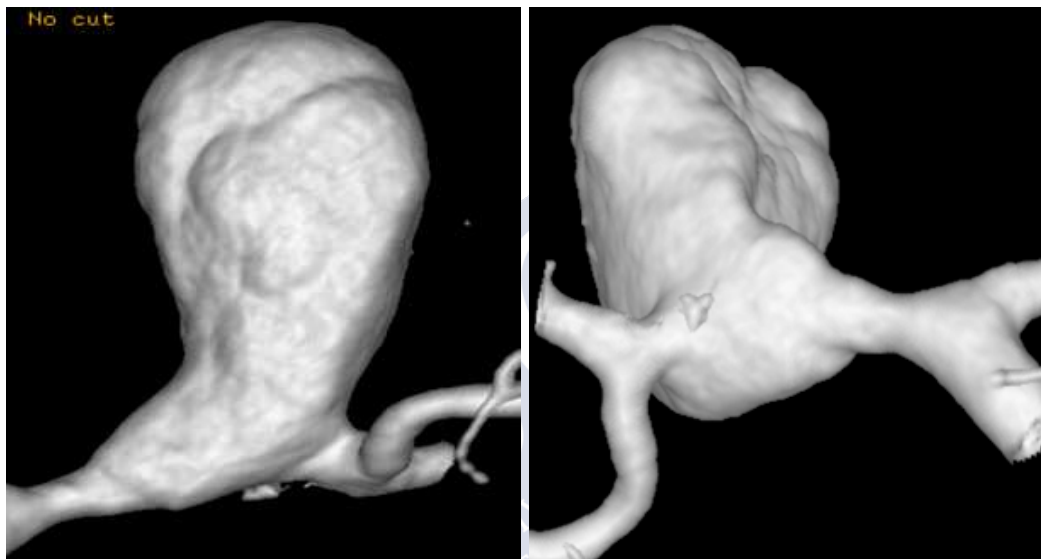


Figura 84 Estudio angiográfico de diagnóstico, reconstrucción 3D

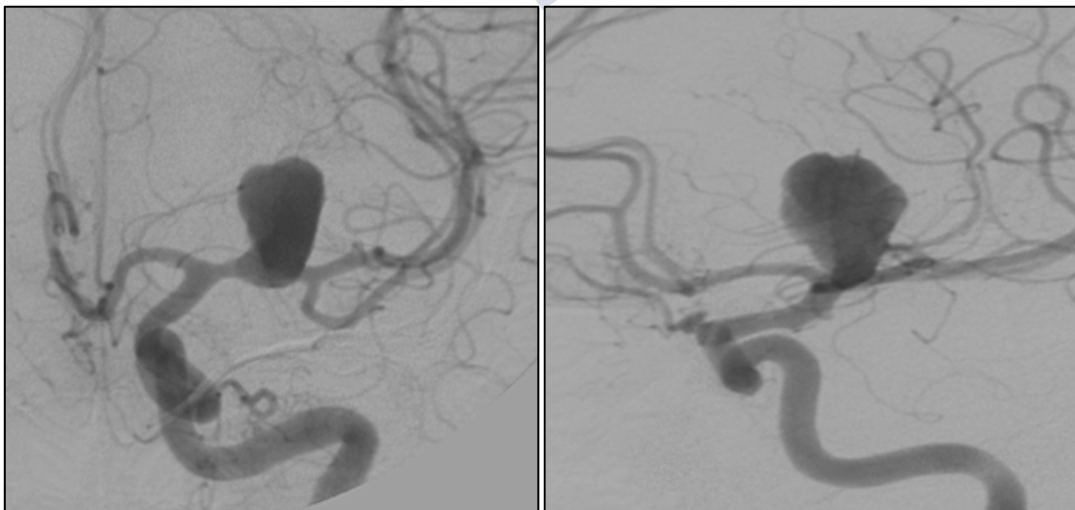


Figura 85 Estudio angiográfico de diagnóstico

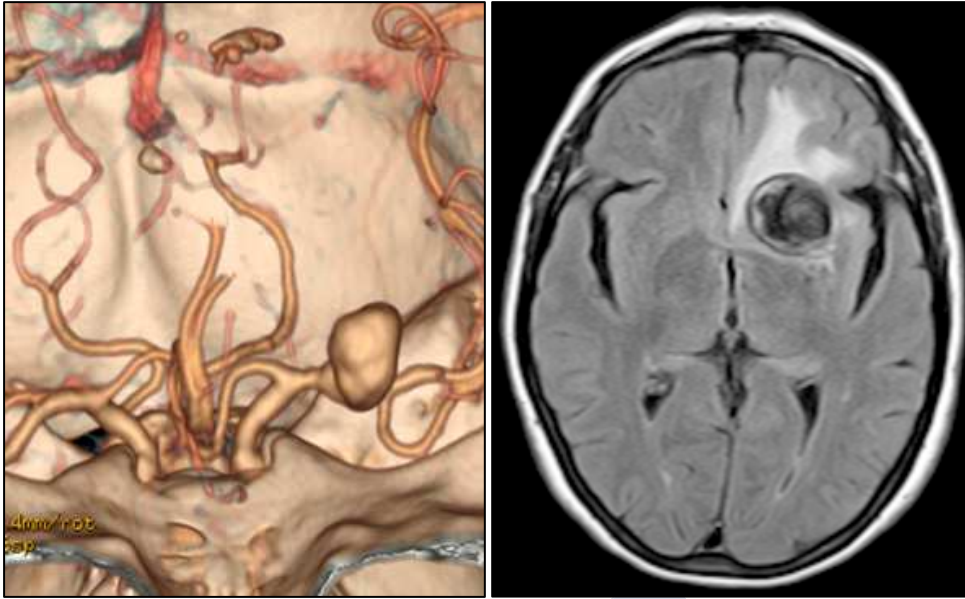


Figura 86 Aneurisma del segmento M1 de la ACM izquierda

Parcialmente trombosado que produce edema vasogénico secundario con compresión del asta frontal del ventrículo lateral izquierdo y ligero desplazamiento de la línea media hacia el lado contralateral

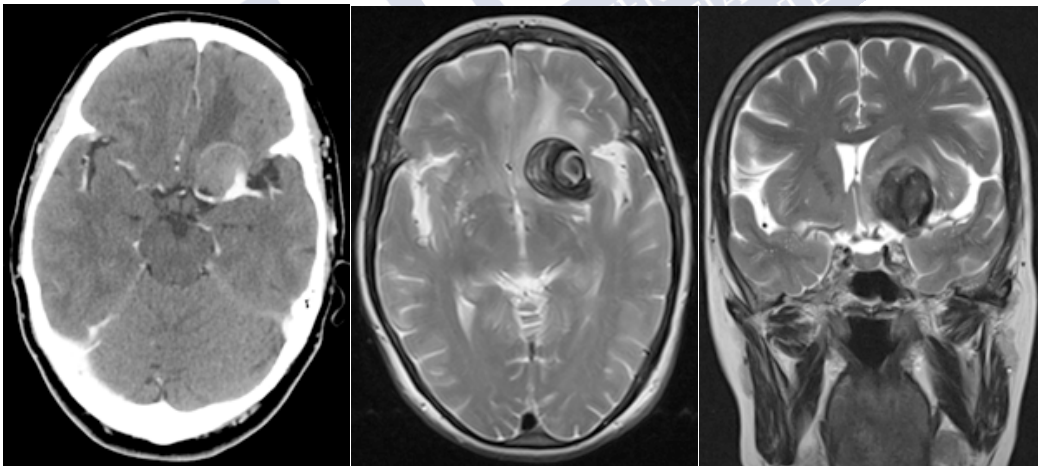


Figura 87 Estudio de TC y RM en el que se objetiva aneurisma parcialmente trombosado

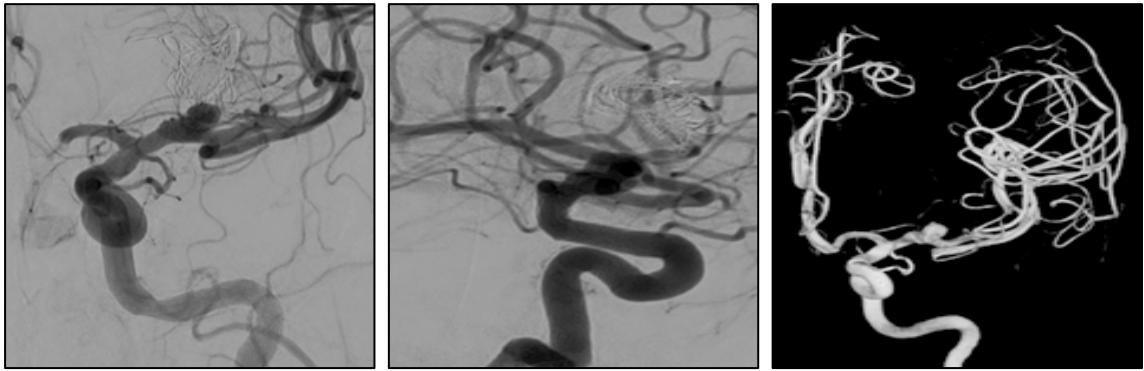


Figura 88 Control al año con disminución significativa del volumen global de la lesión

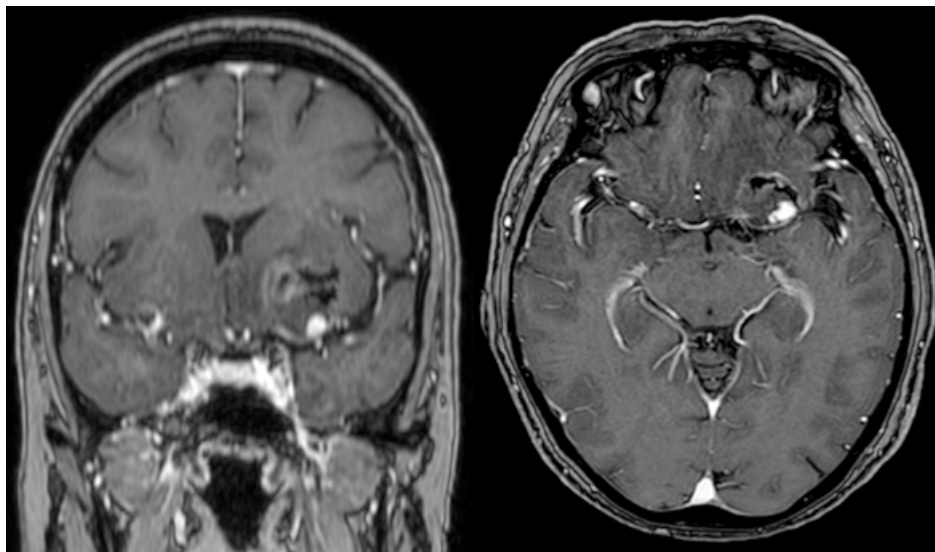


Figura 89 Control a los 5 años con pequeño resto de cuello permeable

19.3 CASO 3

Mujer 49 años. Paciente sin antecedentes de interés. Diagnosticada incidentalmente de aneurismas cerebrales múltiples en RM, asintomática. Se decide tratar endovascularmente un aneurisma sacular con cúpulas secundarias de la ACI izquierda en la bifurcación que engloba el origen de la ACA y la ACM. Se realiza colocación de stent Leo 3,5x18 mm y, posteriormente, coiling a través de la malla del stent.

A los 12 días del procedimiento, la paciente presenta un ictus agudo de la ACM izquierda realizándose arteriografía en la que se objetiva trombosis del stent. Se realiza microcateterización intrastent y posterior dilatación y disolución del trombo. A la finalización del procedimiento se observa como complicación la presencia de HSA secundaria a la dilatación arterial finalizando el tratamiento.

Estado funcional mRS 4.

Extensa lesión gliótica residual en relación con infarto extenso evolucionado.

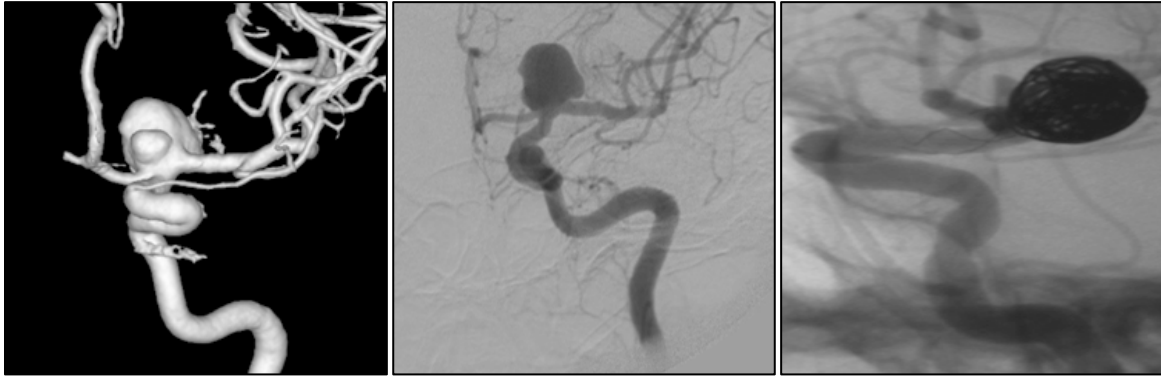


Figura 90 Resultado final del stent y coiling

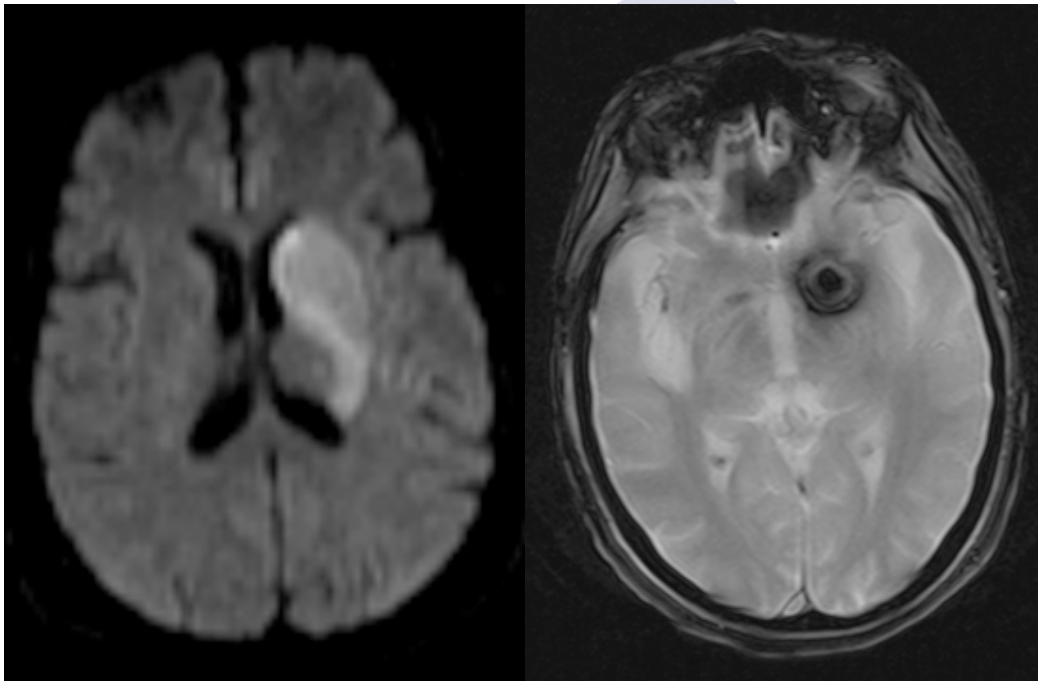


Figura 91 A los 12 días infarto agudo de la ACM izquierda

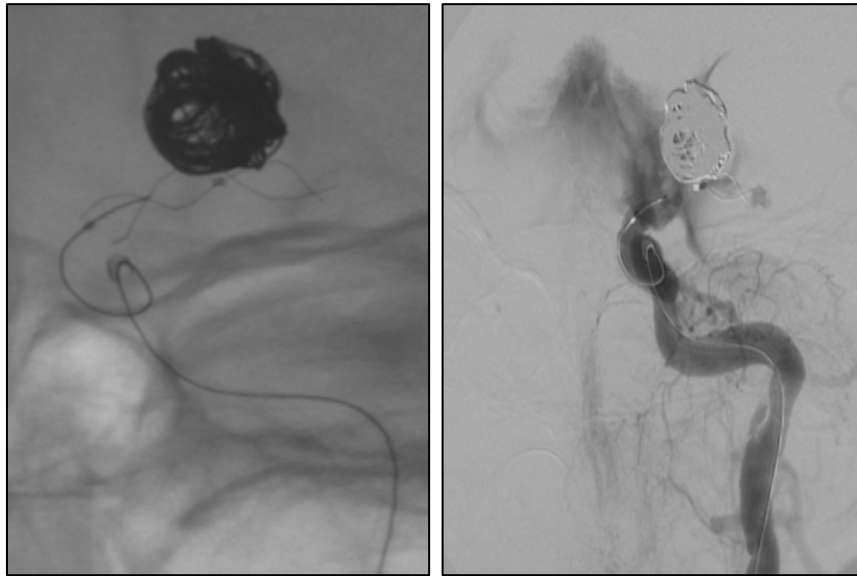


Figura 92 Trombosis intrastent. Microcaterización intrastent con posterior dilatación y resolución del trombo
A la finalización del procedimiento se objetiva HSA

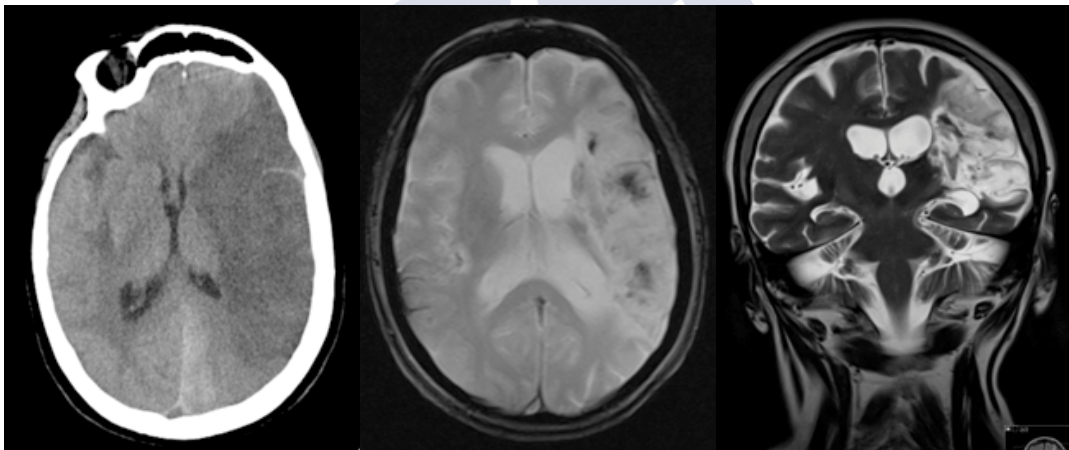


Figura 93 TC de 24 horas después ictus de ACM izquierda establecido
RM de 10 días después con lesión gliótico-malácica residual y aislados focos microhemorrágicos

19.4 CASO 4

Varón de 45 años, sin antecedentes de interés. En TC realizado por cuadro clínico de cefalea muy intensa y vómitos se objetiva HSA en cisterna supraselar, interpeduncular, prepontina y magna con restos hemáticos en III y IV ventrículo.

En angiografía diagnóstica se demuestra un aneurisma disecante en el segmento V4 de la arteria vertebral derecha.

Se implanta stent Leo plus 3,5x30 mm a nivel del cuello del aneurisma consiguiéndose remodelación vascular de la arteria y oclusión subtotal del aneurisma con retardo del relleno angiográfico.

No se realizan seguimiento en nuestro centro porque el paciente precisa el cuidado de terceros (estado funcional mRS 3) y se desplaza a otra Comunidad Autónoma.



Figura 94 Reconstrucción 3D de la lesión en el estudio angiográfico de diagnóstico

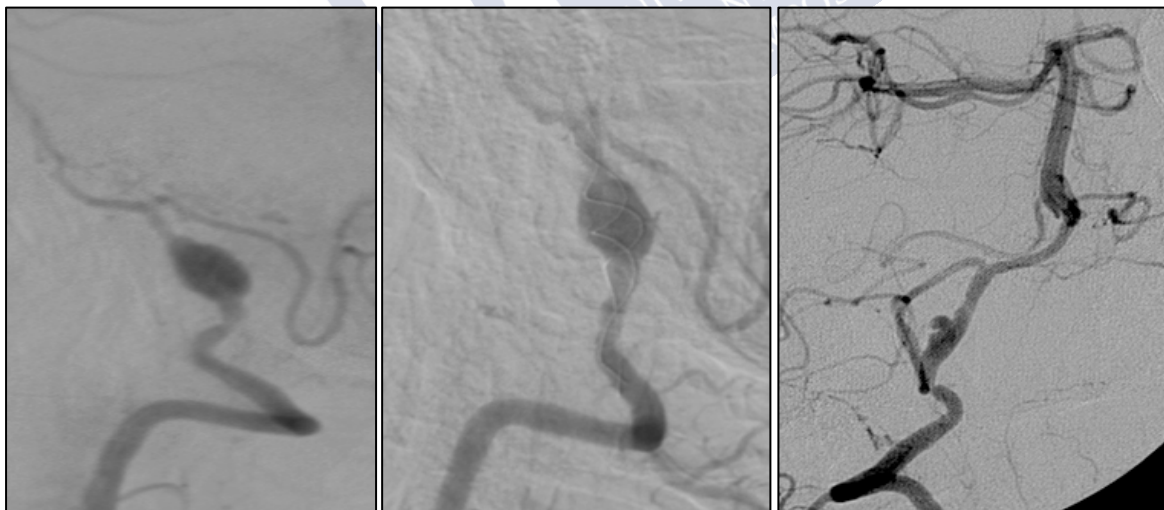


Figura 95 Control post-procedimiento y a los 6 meses con disminución significativa de la lesión

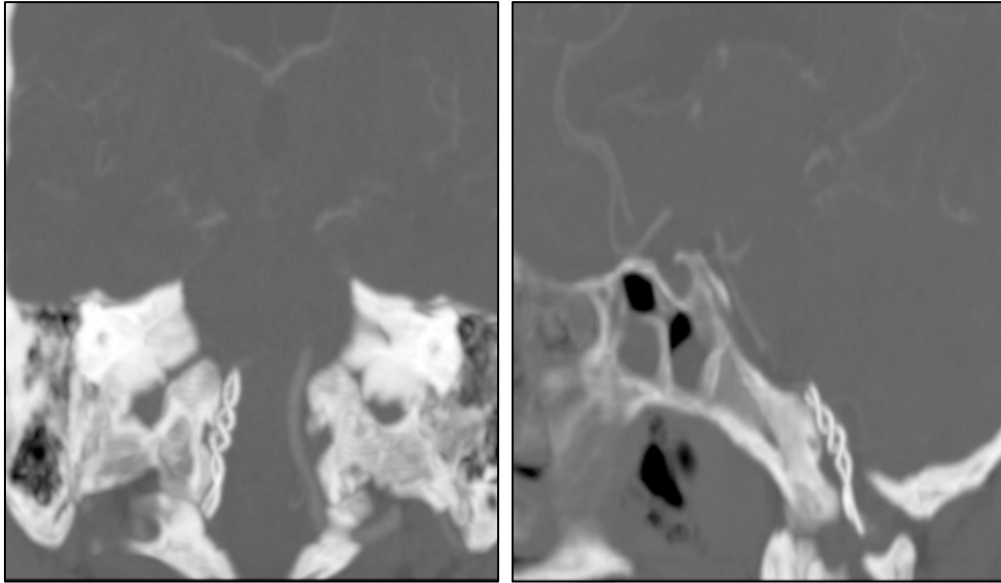


Figura 96 Control con AngioTC al año del tratamiento

19.5 CASO 5

Varón de 42 años. AP: HTA, condromalacia rotuliana intervenida. Aneurisma bilobulado de ACI izquierda roto con HSA.

Se realiza un primer intento de colocación de stent no siendo posible por vasoespamo intenso en ACI supraclinoidea y ramas cerebrales empeorando por el estímulo mecánico y no respondiendo a la administración de nimodipino intraarterial; 8 días después, se consigue implantación de stent Leo plus 4,5 x 25 mm consiguiéndose exclusión completa del saco aneurismático. En el control de 1 año tras el procedimiento se objetiva plicatura del stent intracarotídeo con flujo por fuera del mismo persistiendo éste permeable.

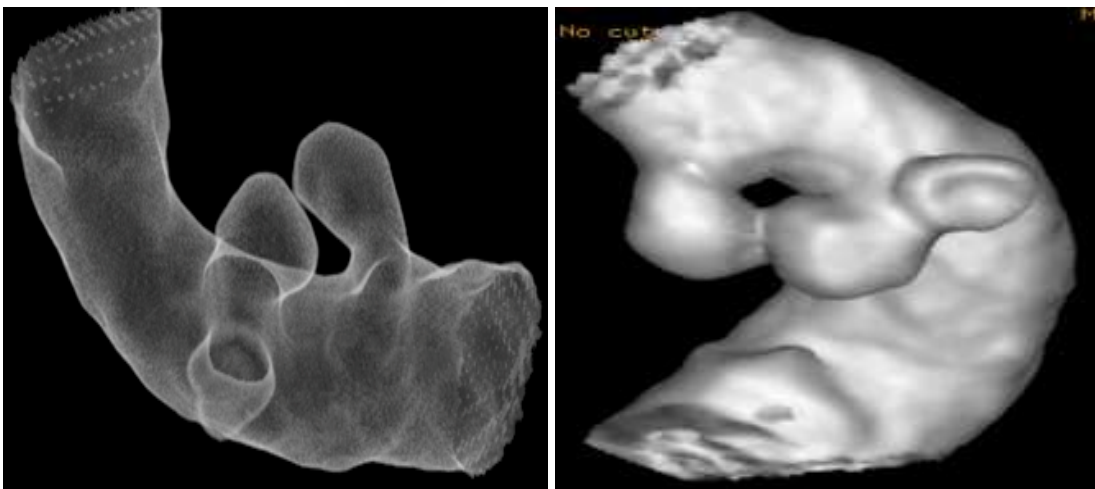


Figura 97 Estudio angiográfico de diagnóstico

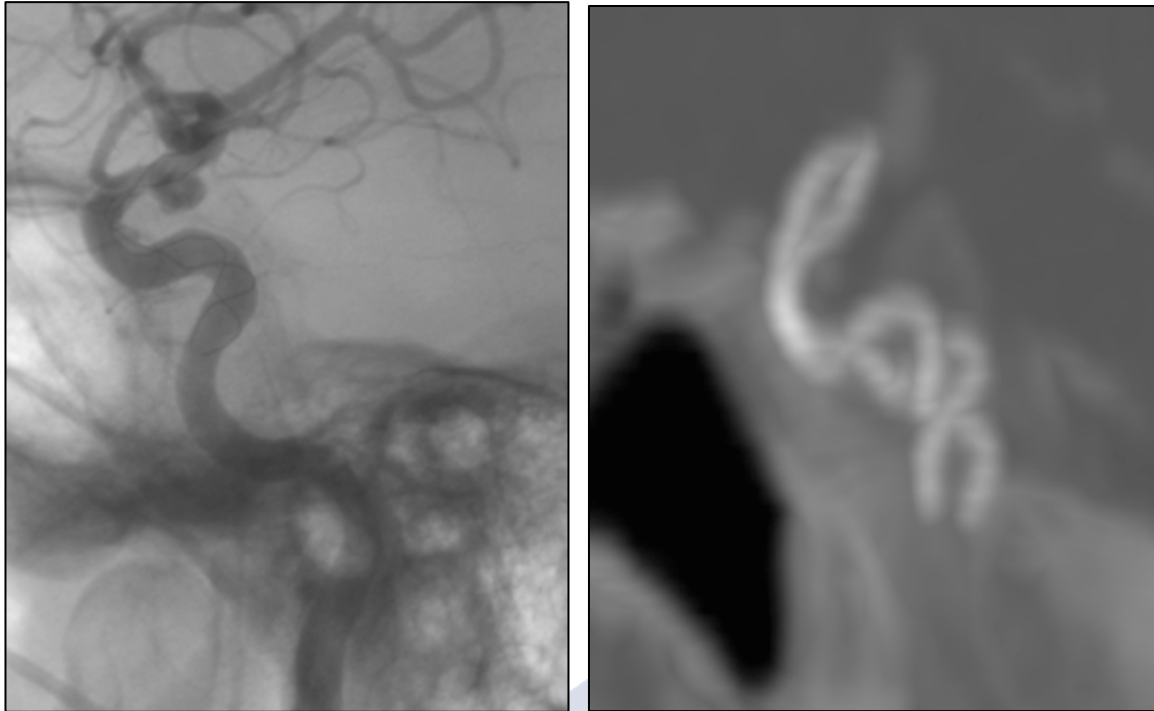


Figura 98 Plicatura del stent en control al año

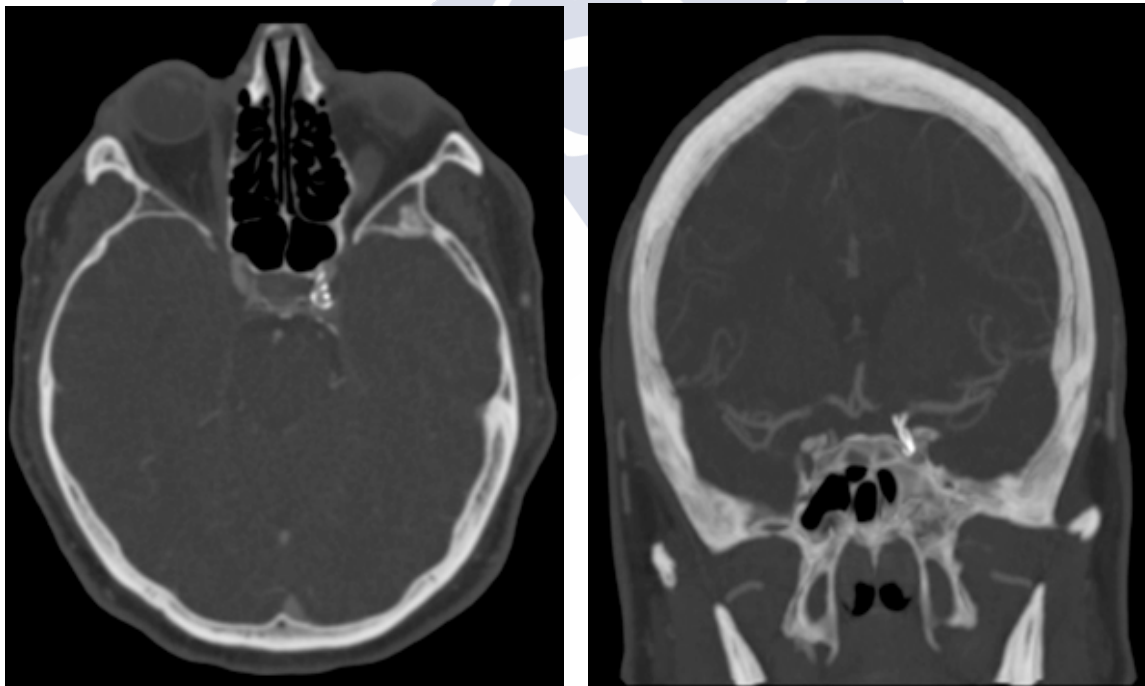


Figura 99 Control a los 5 años

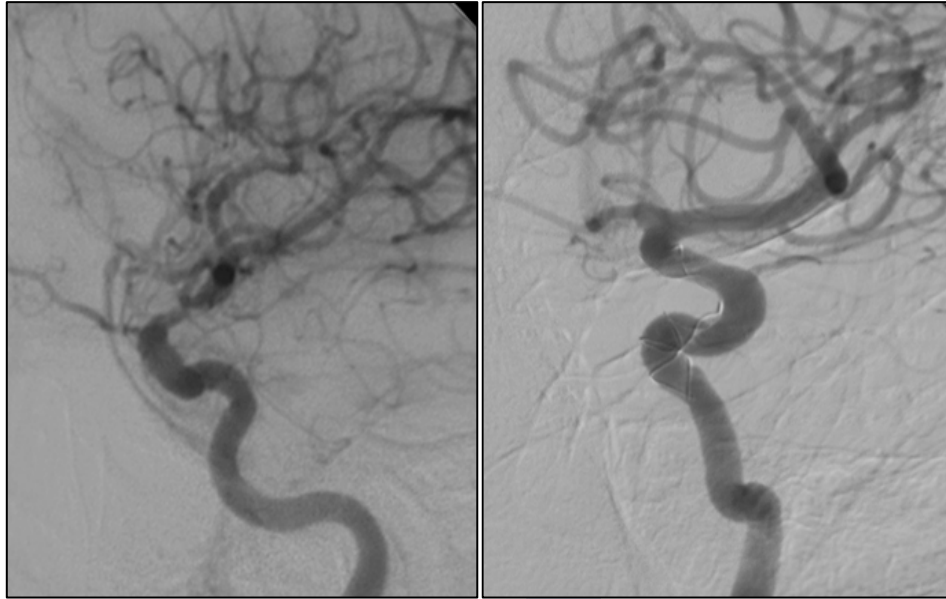


Figura 100 Control de 1 a: Plicatura del stent. Control de los 5 años: Oclusión completa

19.6 CASO 6

Mujer de 69 años: HTA, dislipemia. Acude por cefalea y patálsis del III par craneal izquierdo. En estudio angiográfico se objetiva un aneurisma gigante carotídeo izquierdo intracavernoso sin evidencia de trombo en su interior.

Se coloca stent Leo plus 3,5x35 mm a nivel del cuello del aneurisma consiguiéndose remodelación vascular de la carótida y enlentecimiento significativo del inflow intraaneurismático. Dos meses después se completa tratamiento con un stent semicubierto intrastent (SILK).

En el control de 1 año se identifica oclusión completa de la lesión aneurismática que persiste a los 4 años.

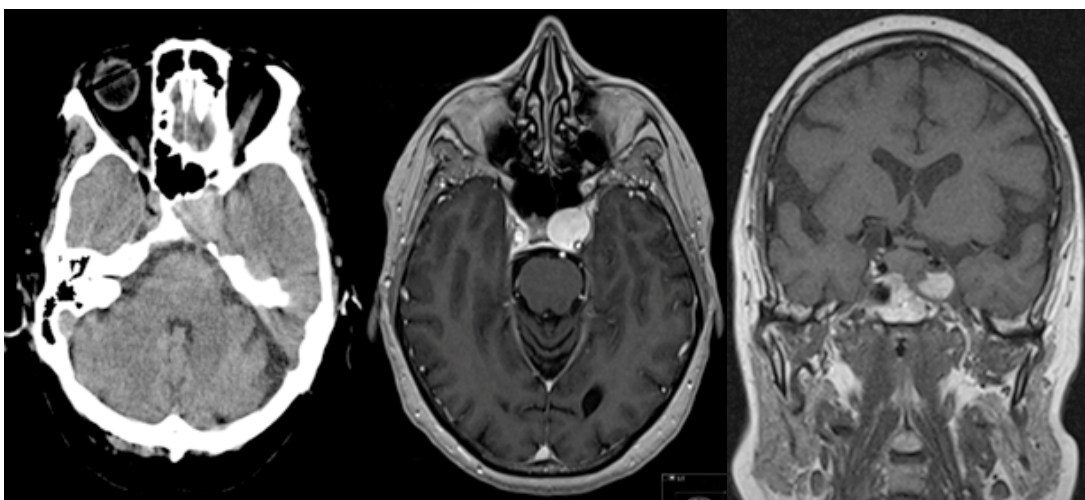


Figura 101 Pruebas de imagen de diagnóstico (TC y RM post-contraste)

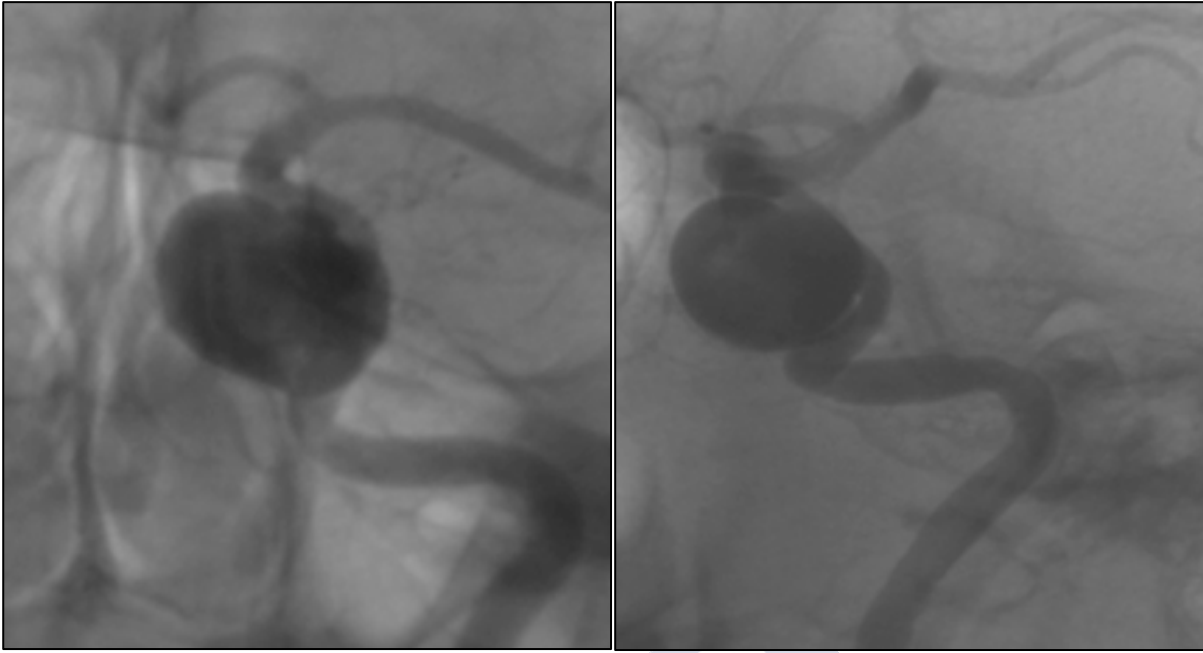


Figura 102 Angiografía de diagnóstico

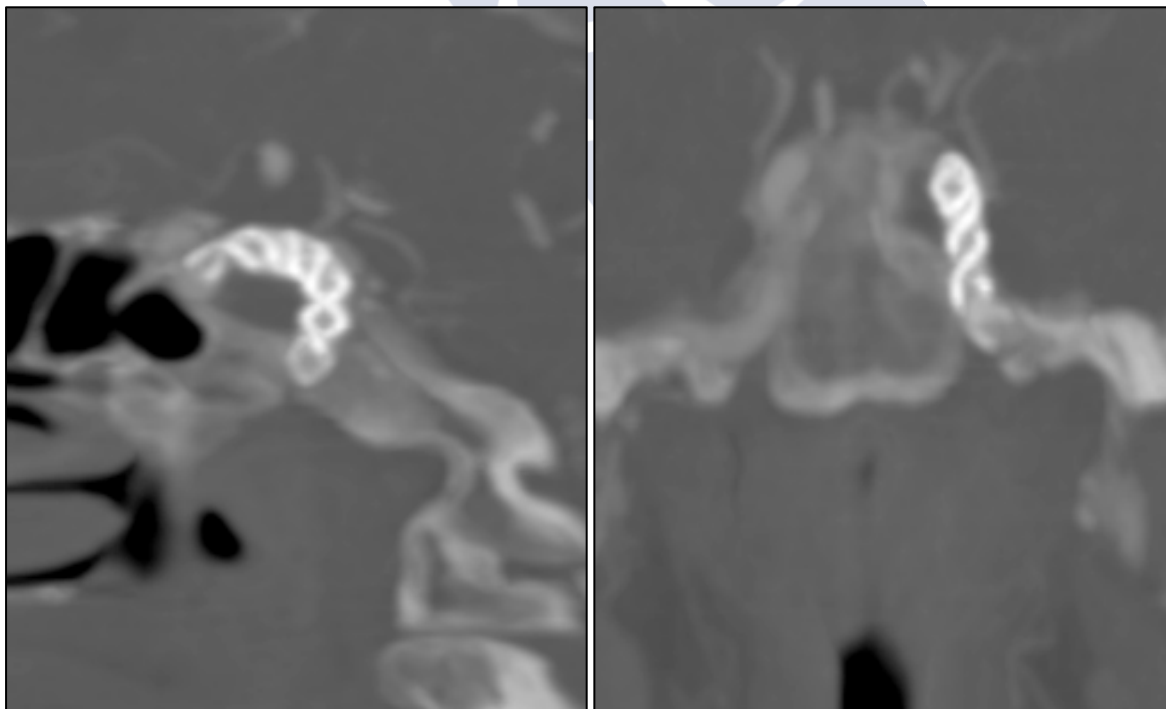


Figura 103 Stent Leo plus implantado

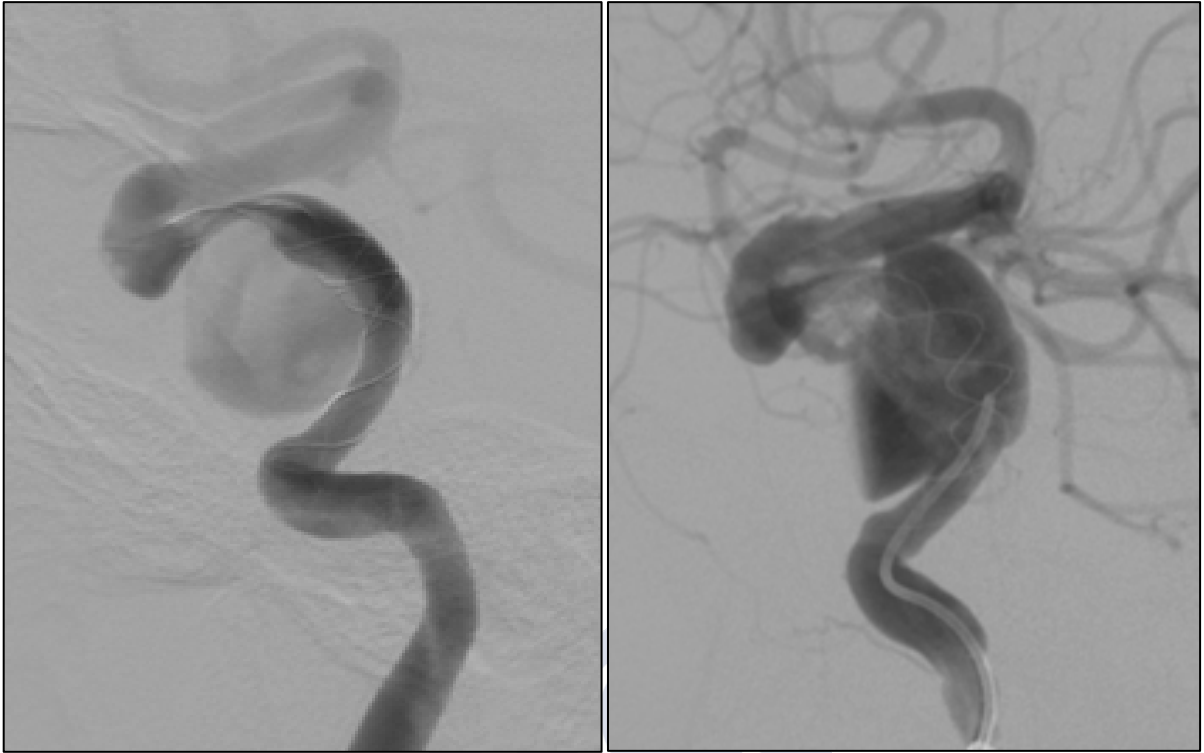


Figura 104 Tras colocación de stent Leo plus

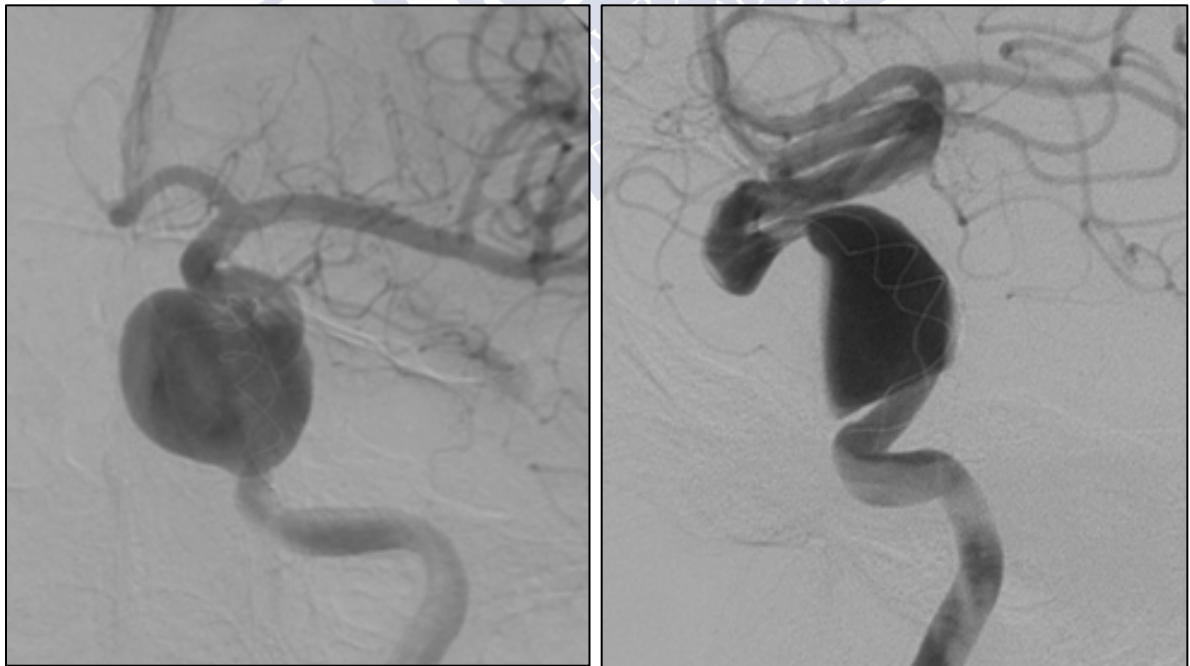


Figura 105 Dos meses después: stent intrastent



Figura 106 Resultado final a 5 años: Oclusión completa

19.7 CASO 7

Varón, 55 años. AP: HTA, cardiopatía isquémica revascularizada, dislipemia, EPOC.

Paciente con aneurisma fusiforme vértebro-basilar desde la confluencia de las arterias vertebrales hasta la unión de los dos tercios distales.

Se implanta un stent Leo plus 4,5x50 mm consiguiéndose remodelación vascular y enlentecimiento del flujo intraaneurismático.

En el control al mes del tratamiento se objetiva una trombosis subtotal del aneurisma y remodelación de la luz arterial.

Al año del tratamiento se demuestra una trombosis parcial del stent con deformidad del mismo e inclusión en el interior del trombo aneurismático en relación con migración del mismo así como una repermeabilización del aneurisma fusiforme preexistente con gran dilatación de la vertiente proximal del mismo y aflujo a través de la vertiente distal de ambas arterias.



Figura 107 Imagen de diagnóstico (TC y angiografía)

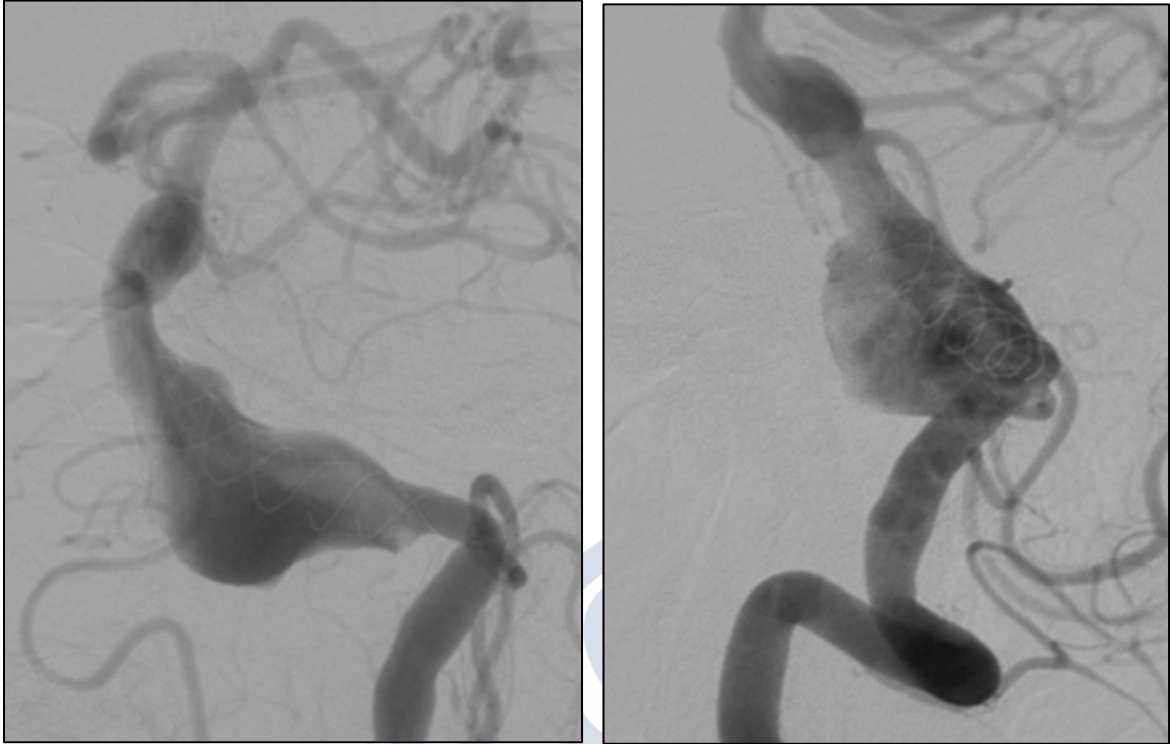


Figura 108 Implantación de stent Leo plus

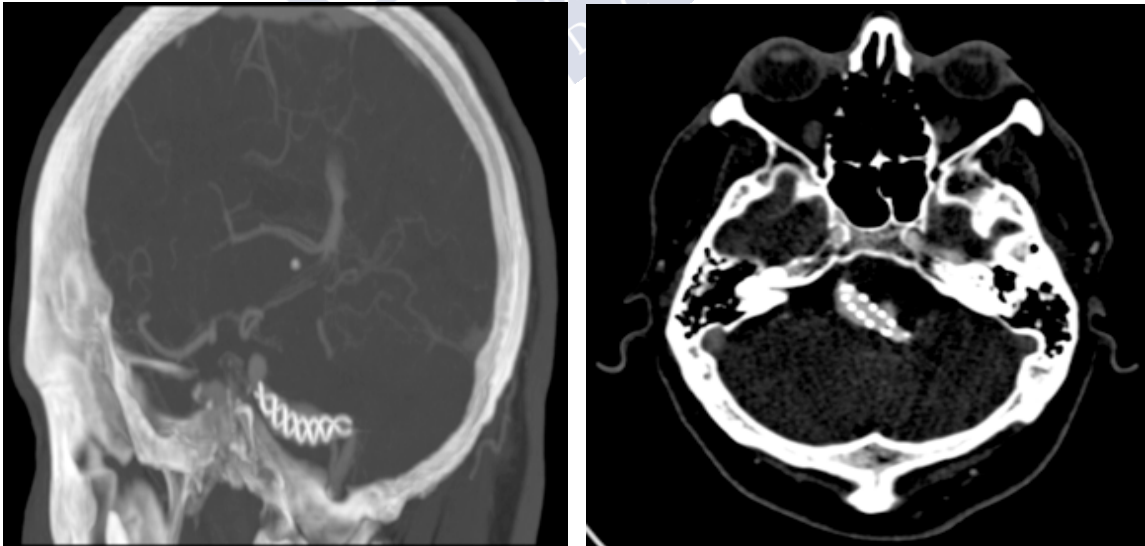


Figura 109 Disminución del volumen global de la lesión tratada



Figura 110 Control al mes de tratamiento: Trombosis subtotal con disminución del volumen global del aneurisma

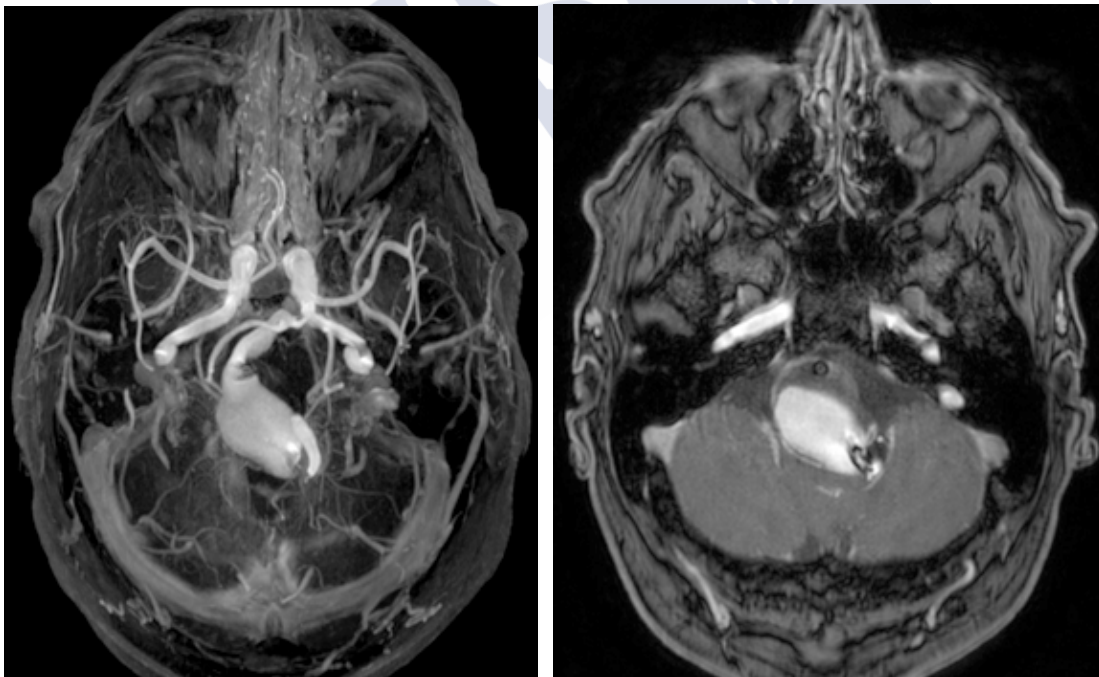


Figura 111 Trombosis subtotal

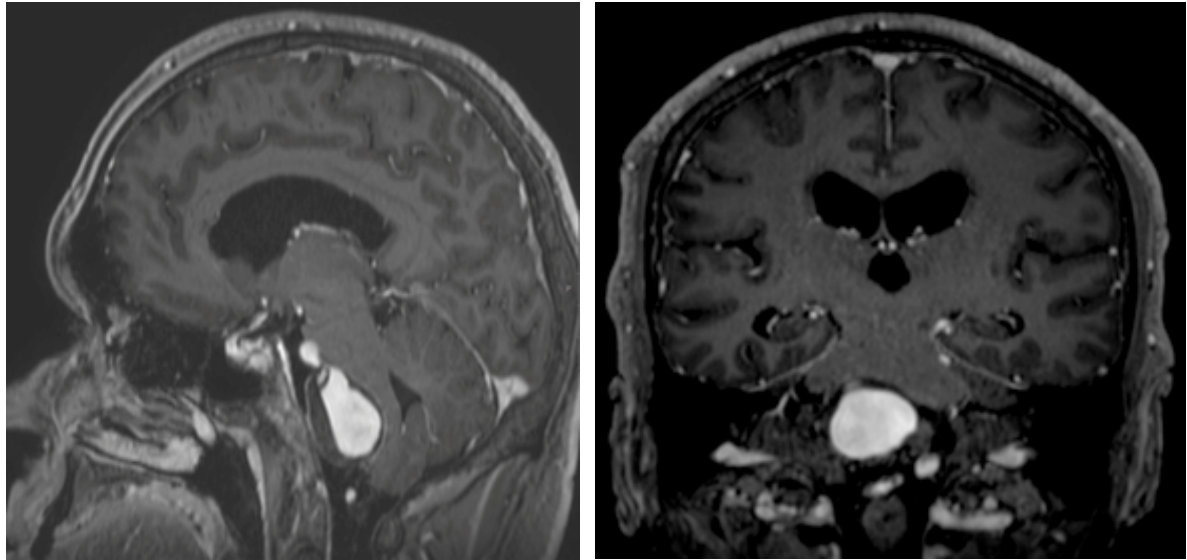


Figura 112 Trombosis subtotal

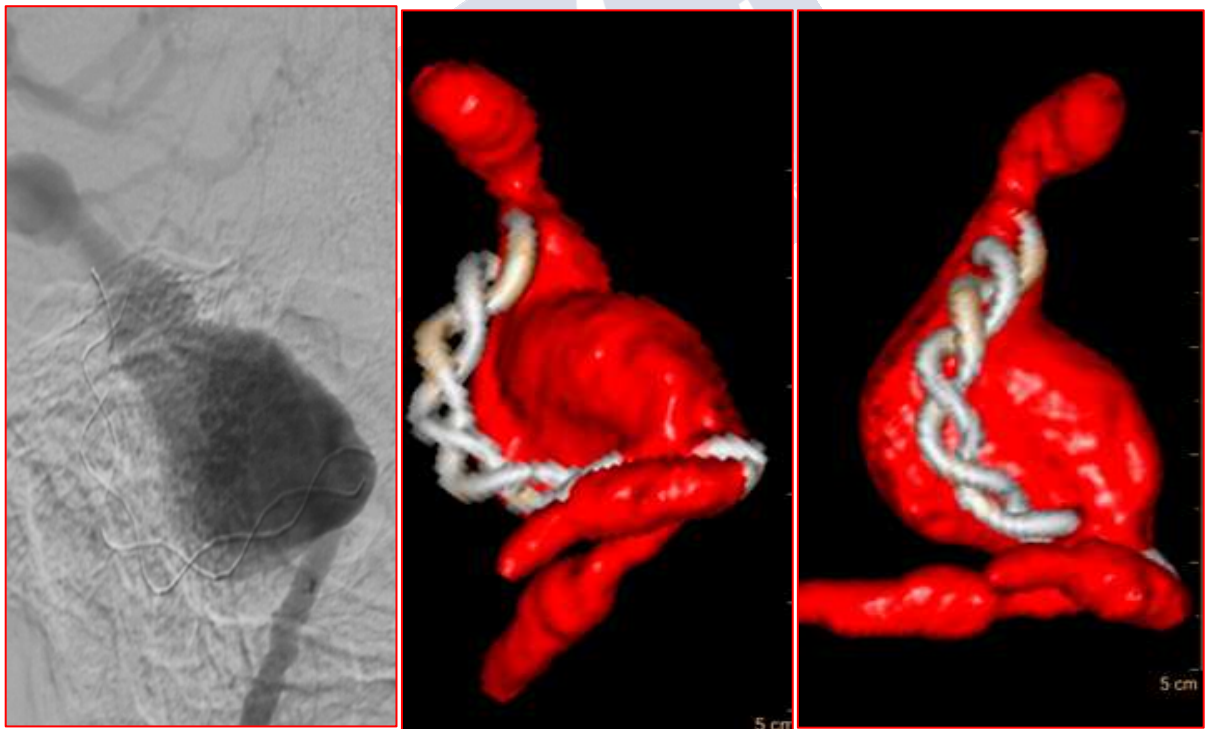


Figura 113 Control al año: Trombosis parcial del stent con migración del mismo y crecimiento del aneurisma

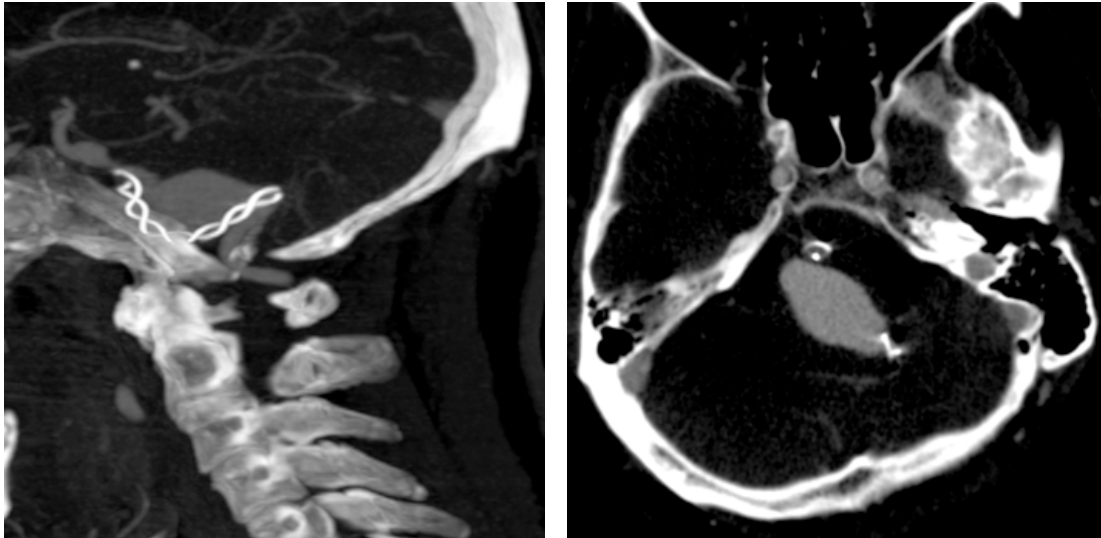


Figura 114 Estudio de TC en el que se objetiva migración del stent

19.8 CASO 8

Varón 35 años. Fumador, sin otros antecedentes de interés. Debuta con clínica de ictus protuberancial paramedial izquierdo objetivándose en pruebas de imagen un aneurisma fusiforme del tronco de la arteria basilar con imagen sugestiva de disección y pequeño trombo mural en su vertiente lateral izquierda.

Se implanta un stent Leo plus 5,5x50 mm consiguiéndose una cobertura completa del aneurisma con remodelación vascular. En los controles de imagen se objetiva permeabilidad del stent implantado con mínima fuga en su margen lateral derecha y disminución significativa del volumen global del aneurisma tratado.

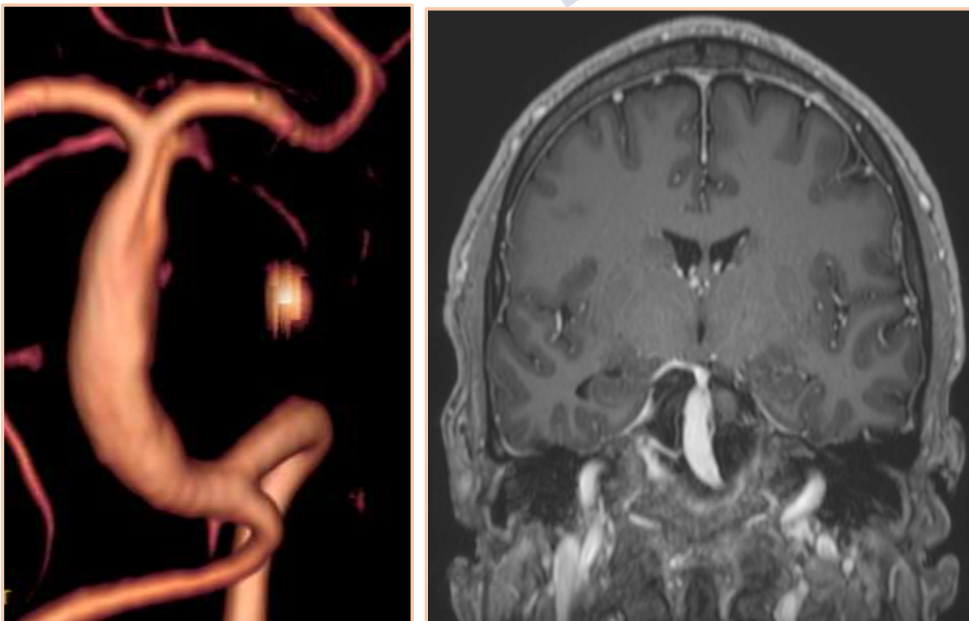


Figura 115 Estudio de RM de diagnóstico



Figura 116 Control al año con disminución del volumen global del aneurisma basilar

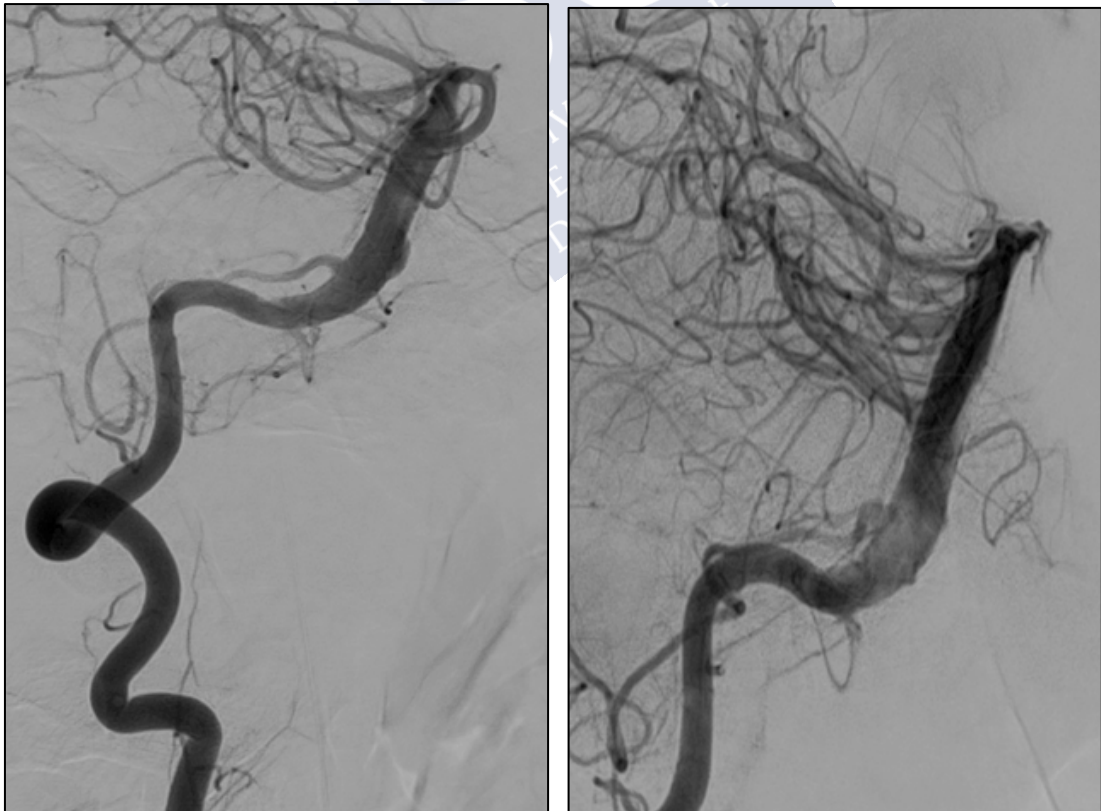
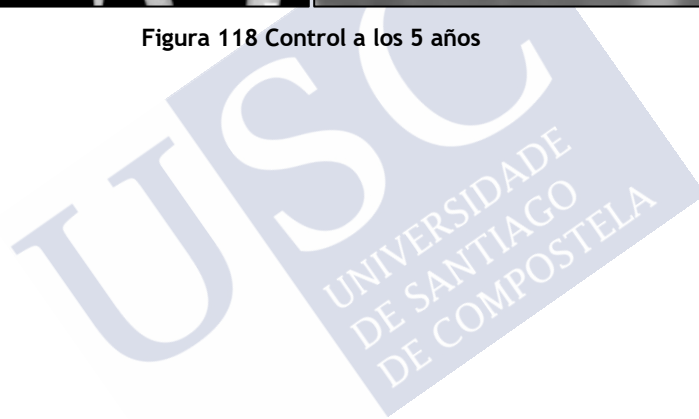


Figura 117 Control a los 3 años



Figura 118 Control a los 5 años



20. DISCUSIÓN

El uso de las técnicas endovasculares se ha convertido una opción de tratamiento de aneurismas rotos y no rotos en contraposición al tratamiento quirúrgico tradicional, incluso como la primera opción, ya que la eficacia y la seguridad de este tipo de técnicas se ha confirmado en múltiples estudios retrospectivos y en algunos estudios prospectivos como el ISAT (297). Este estudio tuvo que ser interrumpido antes de su finalización debido a que, tras realizar un análisis interno, se demostró que había un porcentaje mayor de complicaciones (23,7%) con secuelas neurológicas e incluso con resultado de muerte en los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento quirúrgico de las lesiones aneurismáticas que en el grupo tratado con técnicas endovasculares.

Posteriormente, el mismo grupo que llevó a cabo el estudio anteriormente mencionado de Molyneux y col (283) publicaron un trabajo en el que hicieron un seguimiento durante 1 año de dos grupos de pacientes, uno de 1063 pacientes que fueron tratados con técnicas endovasculares y otro de 1055 que fueron intervenidos quirúrgicamente; demostraron que había una disminución del riesgo de complicaciones del 7,4% en el grupo sometido a embolización respecto al grupo en el que se hizo cirugía.

Los resultados de estas técnicas en el tratamiento de los aneurismas complejos y de cuello ancho ha mejorado con la introducción de las técnicas de coiling asistidas (con balón o con stents) (375,376,554–557).

Uno de los principales predictores de la oclusión completa de un aneurisma es el cociente entre el tamaño del cuello y el diámetro máximo del saco (558–564) por lo que los aneurismas de cuello ancho son aún un reto para las terapias endovasculares ya que estos pacientes no son buenos candidatos para la realización de un tratamiento con espirales de platino exclusivamente, aún incluso con el desarrollo de nuevos coils o con técnicas asistidas con balón; es por eso que se han empezado a realizar técnicas asistidas con stent.

En las técnicas de remodelado con balón éste actúa como un andamiaje temporal para mantener los coils en buena posición en aquellos aneurismas con una relación cúpula/cuello desfavorable. Los stents intracraneales actúan como un andamiaje permanente que, para facilitar el posicionamiento de los coils, producen una modificación en el flujo sanguíneo llevándolo hacia fuera del saco aneurismático hacia la luz del vaso y provocan la endotelización del cuello debido al crecimiento de la neointima sobre las hebras del stent (565–570). Esto condiciona ciertas ventajas respecto a las técnicas anteriores como la protección del vaso parental y una mejor compactación del saco del aneurisma de cuello ancho así como un menor riesgo de rotura de la pared.

Al principio no se disponía de ningún stent diseñado específicamente para uso intracraneal por lo que se usaron los que estaban disponibles en ese momento que eran los stents coronarios pero debido a su rigidez, su avance a través de los tortuosos vasos cerebrales era difícil y se asoció el inflado del balón de estos dispositivos con el riesgo de disección y estenosis.

El primer stent autoexpandible para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho salió al mercado en el año 2002 (571,572).

Desde entonces, se han lanzado al mercado otros muchos stents y las terapias de embolización asistidas por estos dispositivos se han hecho de uso generalizado para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho (573) y han hecho posible que se pudieran tratar lesiones que de

otra manera no sería posible embolizar gracias a que aportan un sistema de andamiaje durante el coiling.

En nuestro estudio, el 53,6% de los aneurismas estudiados eran de cuello ancho; es decir tenían un cuello mayor de 4.5 mm y/o una relación saco/cuello ≤ 2 .

En cuanto a los resultados de efectividad obtenidos en los estudios incluídos, hemos encontrado una gran heterogeneidad no siendo metodológicamente correcto una simple suma de resultados. En el 82% de los casos la técnica consistió en colocar primero un stent para, a continuación, introducir espirales a través de su malla y ocluir el saco aneurismático. En un 12% se utilizó el stent sólo y en el 6% restante se introdujeron primero las espirales y después el stent. En estos estudios el 41% de los pacientes presentaban una situación aguda con presencia de HSA debido a la rotura del aneurisma siendo éste un factor a tener en cuenta a la hora de evaluar el resultado obtenido.

Las dificultades técnicas para el despliegue del dispositivo en el lugar adecuado, dificultades anatómicas o de otro tipo se presentaron en una primera instancia en el 9% de los casos. Sin embargo, el principal resultado para evaluar la efectividad del sistema fue el grado de oclusión del aneurisma obteniéndose una oclusión completa (100%) en el 65.9% de los casos, casi completa ($> 95\%$) en el 10.8% de los casos, parcial ($< 95\%$) en el 14.8% y nula en el 8.5%.

Es preciso destacar que la complicación más frecuente fue de etiología tromboembólica y que la eficacia técnica fue del 75%.

En conclusión, los diferentes estudios existentes parecen demostrar la efectividad y la relativa seguridad de los stents en combinación con espirales de platino para la oclusión de aneurismas de cuello ancho.

A pesar de esto, el hecho de que la mayoría de los estudios realizados sean series pequeñas, con claras diferencias entre los pacientes seleccionados, con seguimiento a corto y medio plazo y que presenten incluso problemas metodológicos que los hacen poco comparables, hacen que las conclusiones al respecto sean limitadas necesitándose más datos clínicos que ayuden a establecer el papel de los microstents en el tratamiento de los aneurismas cerebrales.

En cuanto al resultado angiográfico inmediatamente después de la realización del tratamiento endovascular, en las publicaciones existentes hasta la fecha se describen tasas de liberación del stent exitosas que varían entre el 94% y el 100% para el stent Enterprise (404,574–576), 93–100% para el Solitaire (577–579) y entre el 89.4% (430) y el 97.2% para el stent Leo (428) y en el trabajo de Sedat realizado con Leo (429) hablan de fallo en la liberación del dispositivo del 1.9%. En nuestra serie encontramos una tasa del posicionamiento adecuado del stent del 97% y una liberación del stent exitosa del 99% lo que se correlaciona con las series publicadas anteriormente mencionadas e incluso supone un resultado ligeramente superior.

En nuestro estudio, los resultados angiográficos mostraron que un 78% de los aneurismas tratados con técnicas asistidas (stent y coils en el mismo momento) mostraron una oclusión completa (Raymond 1) o un pequeño remanente del cuello (Raymond 2) en el 60% y el 18%, respectivamente; esto también se corresponde con la mayoría de las series publicadas (428,429,442,580–582) y es ligeramente superior respecto a otras series (430).

Respecto a las complicaciones derivadas del procedimiento, aunque se consideró siempre que las terapias endovasculares que requerían stents eran más arriesgadas y con más complicaciones (555,583), en un metaanálisis en el que se incluyeron más de 2500

procedimientos de coiling con stenting en un mismo tiempo y más de 29000 con coiling sin stenting no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (584).

Las tasas de morbilidad asociadas con los procedimientos de stent y coil varían enormemente en la literatura, entre el 2,8% y el 21% (480,582,585–587). En nuestro estudio la tasa de morbilidad aguda y subaguda fue del 6,2%, de morbilidad tardía del 2,1%, de secuelas permanentes del 2,1%; esto contrasta con la ausencia de morbilidad y mortalidad en la serie de 50 pacientes tratados con Leo en el trabajo publicado por Lubicz et al (428) pero está cerca, e incluso es ligeramente inferior, a la tasa observada por Lv et al en una serie con 28 pacientes tratados con Leo (421) y en la serie de Sedat de 153 pacientes en la que tuvieron una tasa de morbilidad debido al procedimiento después de 30 días del 9,15% (429). En cuanto a la mortalidad, en nuestro estudio tuvimos resultado de éxitus por complicaciones derivadas del procedimiento del 3.1%, ligeramente superior a la observada en una revisión sistemática de McLaughlin et al (580) en la que encontraron una tasa de mortalidad del 1.8% y a la objetivada en las series de Lubicz (428,588) y Sedat (429), Kis (589) y Djurdjevic (430) en las que no se produjo ningún fallecimiento.

A pesar del tratamiento con doble antiagregación que se administra de forma rutinaria en la mayoría de las Unidades de Neurorradiología intervencionista, los eventos tromboembólicos periprocedimiento son la complicación más frecuente del tratamiento endovascular. Entre esas complicaciones, la más grave es la trombosis del stent. Lv et al objetivaron en 3 pacientes (10%) una oclusión aguda de la arteria parental tras la liberación del stent en una serie de 28 pacientes tratados con Leo, lo que sugería trombogenicidad del stent (421) y en el estudio de Djurdjevic (430) identificaron en 1 paciente una oclusión temprana del stent con repercusión clínica importante (mRS 4) y en 3 pacientes la oclusión tardía del stent con morbilidad severa (mRS 5) en 1 de estos pacientes. Aunque en nuestro estudio la trombosis aguda del stent se observó menos frecuentemente, en el 2% (en 2 casos de 97 aneurismas tratados), coincidimos en la recomendación de Lv et al de que el stent Leo nunca debe ser usado sin tratamiento antiplaquetario y que tampoco debe considerarse en el tratamiento de aneurismas rotos como de primera elección.

En cuanto al seguimiento clínico a medio y largo plazo, la seguridad de las técnicas asistidas de coiling con stents interruptores de flujo se ha estudiado previamente (422,428,481,590). Se han objetivado síntomas isquémicos tardíos en 4-8% de los pacientes tratados con técnicas asistidas de coiling con Neuroform y Enterprise (422,591) y dos AITs se describieron en la serie de Lubicz et al de pacientes tratados con técnicas asistidas de coiling con Leo (428). Estos eventos isquémicos tardíos se observaron más frecuentemente tras stent con coiling que en los casos en los que se hizo sólo coiling (592). Esto puede ser debido a la uno o varios émbolos arteriales generados en el stent y a la interrupción del tratamiento con doble antiagregación (422,428,592). Hwang et al publicaron una tasa de complicaciones isquémicas tardías del 5.6% si el tratamiento con clopidogrel se interrumpe a los 3 meses, del 4,4% a los 6 meses y de menos del 4% si se interrumpe dicho tratamiento a los 9 meses (592). En la serie de Sedat (429) los cuatro AITs observados tras más de 30 días también ocurrieron tras interrumpir el tratamiento con clopidogrel. De hecho, en los pacientes de cardiología intervencionista, incluso en los tratados con stents no recubiertos, se recomienda continuar con la doble antiagregación hasta 12 meses tras el procedimiento (593). Sedat et al (429) al final de su estudio y teniendo en cuenta los episodios de AITs ocurridos en 4 pacientes entre 1 y 6 meses tras parar el tratamiento con, al menos, un antiagregante y considerando los resultados de Wang et al (585) decidieron aumentar la duración del tratamiento con doble antiagregación hasta los 9 meses. En nuestro caso, los casos de AITs e ictus se produjeron periprocedimiento o de forma aguda hasta un máximo de 4 días después del tratamiento salvo en un caso en el que se produjo un ictus a los 4 meses del procedimiento que,

en principio, no estaba relacionado con la interrupción del tratamiento antiagregante. En nuestro centro se mantiene la doble antiagregación hasta al menos 6 meses post-procedimiento y la aspirina indefinidamente.

A pesar de la discontinuidad prematura de la terapia de doble antiagregación (591), las complicaciones tromboembólicas de pueden originar también en la estenosis intrastent. En el estudio de Sedat (429) tuvieron tres pacientes sintomáticos (tres de cuatro) tras 30 días después del tratamiento. En nuestro caso los casos de trombosis aguda del stent cursaron con clínica isquémica mientras que la trombosis del stent que tuvimos tras 30 días del tratamiento se objetivó a los 9 meses y el paciente permaneció asintomático en este caso. Independientemente del tipo de stent usado, el tratamiento de aneurismas intracraneales con stent y coiling en un mismo momento se asocia a una tasa de 1,3-7,8% de estenosis intrastent (422,425,591,594,595) y Fiorella et al publicaron una tasa de eventos isquémicos relacionados con la estenosis del 1,3% (591). La aparición de eventos isquémicos tardíos, transitorios o permanentes, relacionados con la estenosis del stent pueden estar relacionados con la discontinuidad concomitante del tratamiento antiplaquetario (425) y por lo tanto, la reintroducción del tratamiento antiplaquetario supuso la prevención de las recurrencias sintomáticas en estudios previos (442,595).

La resolución de estas estenosis intrastent puede objetivarse en las angiografías de control (442,591,595). Esta resolución espontánea también ha sido observada en un modelo animal en el que Schatz et al encontraron que la neointima dentro del stent estaba engrosada en estadios tempranos pero se hace más fina y esclerosa en estadios más tardíos con una disminución celular (596). También en nuestro estudio las estenosis intrastent presentes en las angiografías de control se resolvieron en 13 de los 14 pacientes que las presentaron en un tiempo entre 6 meses y 12 meses tras su diagnóstico no evidenciándose nuevas estenosis en los siguientes controles angiográficos que se hicieron posteriores a ese tiempo (de 12 meses en adelante). En algunas series publicadas, el riesgo tromboembólico asociado a la estenosis intrastent temprana llevó a un cambio en los protocolos, como en la serie de Sedat (429) y la interrupción del tratamiento con clopidogrel se realizaba únicamente tras comprobar la ausencia de la presencia de cualquier segmento de disminución de calibre o estrechamiento arterial.

El estrechamiento de la luz arterial tras la embolización asistida por stents es un proceso dinámico que parece ser espontáneamente reversible.

Respecto a la oclusión aneurismática a largo plazo, en nuestro estudio se demostró oclusión completa o casi completa en el seguimiento angiográfico a largo plazo en el 85 y el 12,85% de los casos, respectivamente, tasas que coincidían con las series previamente publicadas (422,597).

Las técnicas de coiling asistidas disminuye significativamente la tasa de recanalización en comparación con el coling sólo pero, aún así, se asocia a tasas de recanalización del 8-20% de los casos (480,592,598-601). En nuestro estudio se objetivó recanalización en 11 casos, lo que se corresponde con el 11,3% de los aneurismas tratados. La tasa de retratamiento de nuestro estudio fue del 8%; estos resultados son ligeramente superiores a las series de Sedat (429) que tuvo un porcentaje de recanalización del 8,4% de los aneurismas tratados y una tasa de retratamiento del 4%, de Zheng et al (427) que también fue del 4% y de Djurdjevic (430) que tuvo un 5.77% de tasa de retratamiento pero es muy similar a los de otras series publicadas (14% con Neuroform en Santillan et al; 12 % con stents diferentes en Lopes et al, 10% en Ozretic et al, 8% en Geyik et al y 12% en Kis et al) (424,426,427,589,590,602). En las series con Leo, Lubicz et al (428) publicaron una tasa de recanalización más alta (20%) pero en esta serie se incluían muchos aneurismas de cuello ancho de tratamiento difícil. Como en otras series, la recanalización y el

retratamiento está muy influenciado por el tamaño grande de los aneurismas y por la presencia de cuellos anchos, con los mismos factores determinando la recurrencia.

En nuestra serie, el retratamiento de los aneurismas se realizó entre 1 mes y 9 meses después de la colocación del stent cuando el tratamiento complementario se hizo con coils y en el caso de realizar tratamiento complementario con otro stent, lo que ocurrió en tres pacientes, se hizo a los 2 meses, a los 4 meses y a los 15 meses. Ningún aneurisma se retrató tras este período de tiempo y sólo tres de los aneurismas retratados mostraron una ligera recanalización con un pequeño resto de cuello permeable en los controles angiográficos a los 6 meses después en un caso y a los 2 años en los otros dos casos. En algunas series como la de Sedat (429) el retratamiento de los aneurismas se realizó en el primer año, tras el control angiográfico de los 8 meses, ningún aneurisma se retrató tras este período y sólo tres aneurismas mostraron una ligera recanalización en los controles angiográficos entre los 8 y los 36 meses. De hecho, el control de los 8 meses lo consideraron como un factor pronóstico importante en dicho estudio, una oclusión completa predecía la ausencia de recanalización mayor considerando dichos autores que esta observación podía evitar la necesidad de seguimiento a largo plazo.

A continuación, se incluyen unas tablas de los diferentes estudios que se compararon (418,421,428–430,580,588,589,603–606)

Autores	Año	Multicentro o no	Tipo de estudio	Número total de pacientes	Número de aneurismas	Tipo de stent utilizado
Kis 586	2005	Un único centro	Retrospectivo	21	25	Leo
Lv	2010	Un único centro	Retrospectivo	28	28	Leo, Neuroform
Mc Laughlin	2013	Multicentro	Revisión sistemática	656	702	Neuroform, Leo, Enterprise, Solitaire
Akmangit	2015	Un único centro	Retrospectivo	12	12	Leo baby, Enterprise
Machi	2015	Un único centro	Retrospectivo	29	29	Leo baby
Negrotto	2015	Un único centro	Retrospectivo	6	6	Leo baby, LVIS Jr
Lubicz 425	2017	Un único centro	Retrospectivo	50	52	Leo
Lubicz 586	2017	Un único centro	Retrospectivo	49	53	Enterprise, Leo baby, LVIS Jr
Sedat	2017	Un único centro	Retrospectivo	153	155	Leo
Voigt	2017	Un único centro	Retrospectivo	39	40	Leo
Cagnazzo	2018	Un único centro	Retrospectivo	76	98	Leo
Djurdjevic	2019	Un único centro	Retrospectivo-Prospectivo	101	104	Leo baby
Nuestra serie	2020	Un único centro	Retrospectivo-Prospectivo	85	97	Leo

Tabla 66 Tabla comparativa entre diferentes series publicadas del tipo de estudio, número de pacientes y aneurismas tratados y tipo de stent utilizado

Autores	Año	Número de aneurismas	Tasa de liberación exitosa	Fallo de liberación	Oclusión completa	Remanente cuello	Recanalización	Retratamiento
Kis 587	2005	25	96%	-	56%	12%	12%	12%

Lv	2010	28	92.8%	7.1%	71.4%	3.5%	7.1%	0%
McLaughlin	2013	702	-	-	71.9%	-	13.2%	5.8%
Akmangit	2015	12	91.7%	-	83.3%	16.7%	16.7%	-
Machi	2015	29	-	6.9%	55%	27%	-	-
Negrotto	2015	6	100%	0%	-	-	0%	-
Lubicz 425	2017	52	-	-	76%	22%	20%	8%
Lubicz 586	2017	53	-	-	20.8%	37.7%	6.4%	4.3%
Sedat	2017	155	98.1%	1.9%	85%	13%	6.75%	3.87%
Voigt	2017	40	-	-	88.9%	11.1%	-	-
Cagnazzo	2018	98	98%	2%	70%	-	6.6%	-
Djurdjevic	2019	104	89%	10.6%	24.7%	43%	23%	5.77%
Nuestra serie	2020	97	99% (posicionamiento adecuado del stent 97%)	-	60%	18%	11.3%	8%

Tabla 67 Tabla comparativa entre diferentes series publicadas de la viabilidad técnica, grados de oclusión así como recanalización y retratamiento

Autores	Año	Número de aneurismas	Morbilidad aguda y subaguda	Morbilidad tardía	Morbilidad permanente	Trombosis aguda del stent	Mortalidad
Kis 587	2005	25	8%	8%	0%	0%	0%
Lv	2010	28	10.7%	0%	0%	0%	0%
Mc Laughlin	2013	702	9.15%	5.3%	-	2.58%	1.8%
Akmangit	2015	12	-	-	0%	-	0%
Machi	2015	29	17%	-	-	10.3%	6.8%
Negrotto	2015	6	16.7%	0%	0%	0%	0%
Lubicz 425	2017	52	0%	0%	0%	0%	0%
Lubicz 586	2017	53	0%	0%	0%	10%	0%
Sedat	2017	155	12.9%	-	9%	2.7%	0%
Voigt	2017	40	15.4%	-	-	5%	0%
Cagnazzo	2018	98	-	-	-	9.2%	-
Djurdjevic	2019	104	10.5%	3.8%	1.9%	3.8%	0%
Nuestra serie	2020	97	6.2%	2.1%	2.1%	2%	3.1%

Tabla 68 Tabla comparativa entre diferentes series publicadas respecto a la neuromorbimortalidad y mortalidad

La ausencia de recanalización tardía está relacionada con la trombosis progresiva de aneurismas con oclusión incompleta durante el tiempo de seguimiento. Esta oclusión progresiva se ha descrito en múltiples estudios (423,424,426,555,598,600,602,607,608) con una frecuencia del 14% al 57% (480,609,610) y resultados similares se observaron en un estudio en el que se usó

el stent Leo. Estas oclusiones progresivas pueden deberse a cambios hemodinámicos y a la endotelización inducida por el stent lo que puede dar lugar a una oclusión estable a largo plazo (431,432,611,612).

20.1 Futuro del tratamiento endovascular

Al principio las terapias endovasculares quedaban reservadas para el tratamiento de aquellos aneurismas o anatomías complicadas en las que el resto de opciones terapéuticas, principalmente la cirugía, eran limitadas pero actualmente gracias al desarrollo de nuevos dispositivos con mejoras constantes y a sus buenos resultados, clínicos y angiográficos, su uso se ha extendido y ha pasado a ser el tratamiento de primera elección en nuestro centro y de forma generalizada para el tratamiento de muchos de los aneurismas intracraneales a día de hoy.

Una de las grandes limitaciones de este tipo de tratamientos estaba en el manejo de los aneurismas complejos de cuello ancho pero la introducción de las técnicas asistidas ha mejorado enormemente los resultados en este grupo de pacientes.

Teniendo en consideración las teorías acerca de la influencia del “microambiente” vascular en el desarrollo de estas lesiones puede probablemente ser una posibilidad de futuro el uso de terapias génicas celulares o el desarrollo de moléculas que impiden la activación del proceso inflamatorio asociado a estas lesiones.

El futuro de estos tratamientos también pasa por extender sus indicaciones para tratar lesiones que hasta ahora no se han tratado de esta manera.

Para ello se hace necesario la realización de un mayor número de estudios a largo plazo.

Por otra parte, los dispositivos utilizados en las técnicas de reconstrucción vascular presentan resultados esperanzadores y probablemente pudieran sustituir en un futuro próximo a los coils como el tratamiento de primera elección de los aneurismas intracraneales.

20.2 Limitaciones del estudio

Hay varias limitaciones en nuestro estudio.

Se trata de un estudio no aleatorizado y retrospectivo sin grupo control.

Los pacientes se reclutaron en un único centro por lo que puede producirse un sesgo de selección y la evaluación de los controles de imagen y del estado clínico de los pacientes se realizó en el mismo centro y no en una entidad independiente a éste.

Por otra parte, en ausencia de un grupo control tratado sólo con coiling o con otro stent, nuestros datos no pueden ser comparados exactamente con los resultados obtenidos con otras modalidades de tratamiento.

La comparación entre las distintas series publicadas es muy difícil ya que existe una gran heterogeneidad en cuanto a criterios de selección de pacientes, a número de pacientes incluidos, a diferencia en pautas de seguimiento clínico y angiográfico en los estudios publicados.



21. CONCLUSIONES

El tratamiento de aneurismas no rotos de cuello ancho con el stent Leo plus presenta datos de seguridad y eficacia aceptables. Debido a la mejor compresión de la patología aneurismática y su etiopatogenia y al desarrollo tecnológico de los dispositivos de los que se dispone hoy en día la gran mayoría de estas lesiones pueden ser tratadas endovascularmente con tasas de morbilidad y mortalidad admisibles y resultados angiográficos inmediatamente tras el procedimiento muy buenos.

La viabilidad técnica de los procedimientos endovasculares presentó algún problema en el tratamiento de los aneurismas de cuello ancho, en casos de anatomía vascular complicada y en aquellos casos en los que no fue posible cateterizar el aneurisma; estos problemas técnicos disminuyen con la experiencia del operador y el mejor desarrollo con mejoras en los stents utilizados.

Los mejores resultados angiográficos se asociaron a aneurismas de pequeño tamaño, con un cuello estrecho y de la circulación anterior.

La buena condición clínica basal de los pacientes, la menor edad, no tener historia previa de HSA y la no existencia de complicaciones durante el procedimiento o periprocedimiento se asociaron a un buen resultado clínico.

El riesgo de resangrado se asoció en nuestra serie con aneurismas grandes y con oclusión subtotal tras el tratamiento endovascular.

Respecto a la técnica utilizada para el seguimiento de estas lesiones la que parece óptima es la RM con contraste (sin contraste puede sobreestimar el grado de oclusión y determinar falsos positivos respecto a la evaluación de la estenosis del stent en los controles tras el procedimiento).

El seguimiento angiográfico es imprescindible porque el grado de oclusión puede modificarse en casi la mitad de los casos; se precisan estudios con series más numerosas y seguimientos a más largo plazo para tomar decisiones basadas en la evidencia acerca de la necesidad de seguimiento angiográfico de estos pacientes a más largo plazo para determinar el índice de recanalización y eventual necesidad de retratamiento de estos pacientes.

Actualmente, el tratamiento endovascular debe seguir evolucionando con la finalidad de instaurar nuevas estrategias para reducir el porcentaje de recanalización y retratamiento de estos pacientes.

La tasa de complicaciones tromboembólicas en nuestro estudio es baja y similar a la de otros stents utilizados en otras series publicadas.

Un 62,5% de los pacientes tratados por aneurismas rotos recuperaron un estado clínico que les permitió una vida independiente mientras que el 37,5% de estos pacientes permaneció con secuelas permanentes.

Con el tratamiento endovascular el riesgo de resangrado de los aneurismas rotos puede disminuir por debajo del 1% anual.

El tratamiento endovascular con el stent Leo plus se asocia en nuestro estudio a una morbilidad periprocedimiento del 8,2%, una morbilidad aguda-subaguda del 6,2% y tardía del 2,1%, secuelas permanentes del 2,1% y una mortalidad del 3,1%; lo que debe tenerse en cuenta a la hora de decidir tratar aneurismas no rotos asintomáticos.

Un 37.1% de los aneurismas mostraron una oclusión completa en la angiografía inicial mientras que la persistencia de un pequeño cuello residual fue del 14.4% y el resultado más frecuente en este control inicial fue la persistencia de flujo intraaneurismático (48.5%).

Con el tratamiento se consiguieron porcentajes de oclusión completa de hasta 46.40% a los 2 años.



22. BIBLIOGRAFÍA

1. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 10 de 1998;339(24):1725-33.
2. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet Lond Engl.* 12 de julio de 2003;362(9378):103-10.
3. Bannerman RM, Ingall GB, Graf CJ. The familial occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology.* marzo de 1970;20(3):283-92.
4. Atlas SW. Magnetic resonance imaging of intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am.* noviembre de 1997;7(4):709-20.
5. Cawley CM, Dawson RC, Shengelaia G, Bonner G, Barrow DL, Colohan AR. Arterial saccular aneurysm model in the rabbit. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 1996;17(9):1761-6.
6. Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, Hazama F, Nagata I, Kataoka H. Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental Study. *Stroke.* febrero de 1997;28(2):398-403-404.
7. Babiarz LS, Yousem DM, Wasserman BA, Wu C, Bilker W, Beauchamp NJ. Cavernous carotid artery calcification and white matter ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2003;24(5):872-7.
8. Connolly ES, Solomon RA. Management of symptomatic and asymptomatic unruptured aneurysms. *Neurosurg Clin N Am.* julio de 1998;9(3):509-24.
9. Stapf C. Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms: the dawn of a multidisciplinary treatment paradigm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 de junio de 2006;77(6):e1-e1.
10. Greenberg MS. *Hanbook of neurosurgery.* 5th ed. New York: Thieme Medical; 2000.
11. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain J Neurol.* febrero de 2001;124(Pt 2):249-78.
12. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke.* marzo de 1997;28(3):660-4.
13. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* mayo de 1998;50(5):1413-8.
14. Schievink WI. Intracranial Aneurysms. *N Engl J Med.* 2 de enero de 1997;336(1):28-40.

15. Nakagawa T, Hashi K. The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg.* febrero de 1994;80(2):217-23.
16. Winn HR, Jane JA, Taylor J, Kaiser D, Britz GW. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: review of 4568 arteriograms. *J Neurosurg.* enero de 2002;96(1):43-9.
17. Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M, Saari T. Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery.* noviembre de 1994;35(5):803-8.
18. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet Lond Engl.* 12 de julio de 2003;362(9378):103-10.
19. Krishna H, Wani AA, Behari S, Banerji D, Chhabra DK, Jain VK. Intracranial aneurysms in patients 18 years of age or under, are they different from aneurysms in adult population? *Acta Neurochir (Wien).* mayo de 2005;147(5):469-476; discussion 476.
20. Agid R, Terbrugge K. Pediatric aneurysms. *J Neurosurg.* abril de 2007;106(4 Suppl):328; author reply 328-329.
21. Kanaan I, Lasjaunias P, Coates R. The spectrum of intracranial aneurysms in pediatrics. *Minim Invasive Neurosurg MIN.* marzo de 1995;38(1):1-9.
22. Meyer FB, Sundt TM, Fode NC, Morgan MK, Forbes GS, Mellinger JF. Cerebral aneurysms in childhood and adolescence. *J Neurosurg.* marzo de 1989;70(3):420-5.
23. Stehbens WE. Histopathology of cerebral aneurysms. *Arch Neurol.* marzo de 1963;8:272-85.
24. Wang PS, Longstreth WT, Koepsell TD. Subarachnoid hemorrhage and family history. A population-based case-control study. *Arch Neurol.* febrero de 1995;52(2):202-4.
25. Strother CM, Graves VB, Rappe A. Aneurysm hemodynamics: an experimental study. *AJNR Am J Neuroradiol.* agosto de 1992;13(4):1089-95.
26. Kayembe KN, Sasahara M, Hazama F. Cerebral aneurysms and variations in the circle of Willis. *Stroke.* octubre de 1984;15(5):846-50.
27. Pasco A, Papon X, Bracard S, Tanguy JY, Ter Minassian A, Mercier P. Persistent carotid-vertebrobasilar anastomoses: how and why differentiating them? *J Neuroradiol J Neuroradiol.* diciembre de 2004;31(5):391-6.
28. Lee J-H, Oh CW, Lee SH, Han DH. Aplasia of the internal carotid artery. *Acta Neurochir (Wien).* febrero de 2003;145(2):117-125; discussion 125.
29. Camarata PJ, Latchaw RE, Rüfenacht DA, Heros RC. Intracranial aneurysms. *Invest Radiol.* abril de 1993;28(4):373-82.

30. Setton A, Davis AJ, Bose A, Nelson PK, Berenstein A. Angiography of cerebral aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. agosto de 1996;6(3):705-38.
31. Quintana L. Etiopatogenia de los aneurismas cerebrales. *Rev Chil Neurocir*. 2007;28:11-24.
32. Nakatani H, Hashimoto N, Kang Y, Yamazoe N, Kikuchi H, Yamaguchi S, et al. Cerebral blood flow patterns at major vessel bifurcations and aneurysms in rats. *J Neurosurg*. febrero de 1991;74(2):258-62.
33. Futami K, Yamashita J, Higashi S. Do cerebral aneurysms originate at the site of medial defects? Microscopic examinations of experimental aneurysms at the fenestration of the anterior cerebral artery in rats. *Surg Neurol*. agosto de 1998;50(2):141-6.
34. Houssay BA. Circulación arterial. En: *Fisiología humana*. Cuarta edición. Buenos Aires: El Ateneo; p. 220-41.
35. Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Nagata K, Shirouzu I, et al. Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms. *Stroke*. septiembre de 2005;36(9):1933-8.
36. Foutrakis GN, Yonas H, Sclabassi RJ. Saccular aneurysm formation in curved and bifurcating arteries. *AJNR Am J Neuroradiol*. agosto de 1999;20(7):1309-17.
37. Burlison AC, Turitto VT. Identification of quantifiable hemodynamic factors in the assessment of cerebral aneurysm behavior. On behalf of the Subcommittee on Biorheology of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH. *Thromb Haemost*. julio de 1996;76(1):118-23.
38. Mantha A, Karmonik C, Benndorf G, Strother C, Metcalfe R. Hemodynamics in a cerebral artery before and after the formation of an aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol*. mayo de 2006;27(5):1113-8.
39. Tateshima S, Murayama Y, Villablanca JP, Morino T, Takahashi H, Yamauchi T, et al. Intraaneurysmal flow dynamics study featuring an acrylic aneurysm model manufactured using a computerized tomography angiogram as a mold. *J Neurosurg*. diciembre de 2001;95(6):1020-7.
40. Hayakawa M, Murayama Y, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G, Viñuela F. Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg*. octubre de 2000;93(4):561-8.
41. Tateshima S, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Guglielmi G, Viñuela F. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using Guglielmi detachable coils: anatomic and clinical outcomes in 73 patients from a single institution. *Neurosurgery*. diciembre de 2000;47(6):1332-1339-1342.
42. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. Usefulness of the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms: results at initial (3-6-mo) follow-up. *Neurosurgery*. junio de 2005;56(6):1191-1201-1202.

43. Artmann H, Vonofakos D, Müller H, Grau H. Neuroradiologic and neuropathologic findings with growing giant intracranial aneurysm. Review of the literature. *Surg Neurol.* abril de 1984;21(4):391-401.
44. de la Monte SM, Moore GW, Monk MA, Hutchins GM. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms. *Am J Med.* junio de 1985;78(6 Pt 1):957-64.
45. Kerber CW, Hecht ST, Knox K, Buxton RB, Meltzer HS. Flow dynamics in a fatal aneurysm of the basilar artery. *AJNR Am J Neuroradiol.* septiembre de 1996;17(8):1417-21.
46. Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Mortality rates, hospital length of stay, and the cost of treating subarachnoid hemorrhage in older patients: institutional and geographical differences. *J Neurosurg.* abril de 1997;86(4):583-8.
47. Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg.* noviembre de 1995;83(5):812-9.
48. Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. *J Neurosurg.* enero de 2002;96(1):3-42.
49. Weir BK, MacDonald RL. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Second. Mc Graw-Hill, New York; 1996. 2191-214 p.
50. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, et al. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke.* mayo de 2002;33(5):1321-6.
51. Swietaszczyk C, Maciaczyk J, Tafil-Klawe M, Kasprzak HA. [What is the origin of cerebral aneurysms?]. *Przegl Lek.* 2004;61(2):115-9.
52. Zervas NT, Liszczak TM, Mayberg MR, Black PM. Cerebrospinal fluid may nourish cerebral vessels through pathways in the adventitia that may be analogous to systemic vasa vasorum. *J Neurosurg.* abril de 1982;56(4):475-81.
53. Mimori A, Suzuki T, Hashimoto M, Nara H, Yoshio T, Masuyama JI, et al. Subarachnoid hemorrhage and systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2000;9(7):521-6.
54. Masuzawa T, Kurokawa T, Oguro K, Saito K, Miura H, Furuse M, et al. Pulseless disease associated with multiple intracranial aneurysms. *Neuroradiology.* 1986;28(1):17-22.
55. Milgram JW, Stecher K. Idiopathic arteritis with multiple intracranial aneurysms. *Angiology.* febrero de 1974;25(2):89-119.
56. Schievink WI. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* abril de 1997;40(4):651-662-663.
57. Torner JC. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage. *Semin Neurol.* 1984;4:354-69.

58. Krog M, Almgren B, Eriksson I, Nordström S. Vascular complications in the Ehlers-Danlos syndrome. *Acta Chir Scand.* 1983;149(3):279-82.
59. Schievink WI, Link MJ, Piepgras DG, Spetzler RF. Intracranial aneurysm surgery in Ehlers-Danlos syndrome Type IV. *Neurosurgery.* septiembre de 2002;51(3):607-611-613.
60. Schievink WI, Parisi JE, Piepgras DG, Michels VV. Intracranial aneurysms in Marfan's syndrome: an autopsy study. *Neurosurgery.* octubre de 1997;41(4):866-870; discussion 871.
61. van den Berg JS, Limburg M, Hennekam RC. Is Marfan syndrome associated with symptomatic intracranial aneurysms? *Stroke.* enero de 1996;27(1):10-2.
62. Schievink WI, Katzmann JA, Piepgras DG, Schaid DJ. Alpha-1-antitrypsin phenotypes among patients with intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* mayo de 1996;84(5):781-4.
63. Schievink WI, Michels VV, Piepgras DG. Neurovascular manifestations of heritable connective tissue disorders. A review. *Stroke.* abril de 1994;25(4):889-903.
64. Lisowska-Myjak B. [Elastase imbalance: alpha-1 antitrypsin in aneurysms]. *Neurol Neurochir Pol.* febrero de 1999;33(1):143-9.
65. Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K, Papinaho S, Vanninen R, Puranen M, et al. Risk of harboring an unruptured intracranial aneurysm. *Stroke.* febrero de 1998;29(2):359-62.
66. Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, Greebe P, van Duyn CM, Hasan D, et al. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage. *BMJ.* 29 de julio de 1995;311(7000):288-9.
67. Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG. Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg.* septiembre de 1995;83(3):426-9.
68. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* 25 de marzo de 1989;298(6676):789-94.
69. Qureshi AI, Suarez JJ, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, et al. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* julio de 1998;43(1):22-26-27.
70. Juvela S, Hillbom M, Numminen H, Koskinen P. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* mayo de 1993;24(5):639-46.
71. Lichtenfeld PJ, Rubin DB, Feldman RS. Subarachnoid hemorrhage precipitated by cocaine snorting. *Arch Neurol.* febrero de 1984;41(2):223-4.
72. Büttner A, Mall G, Penning R, Sachs H, Weis S. The neuropathology of cocaine abuse. *Leg Med Tokyo Jpn.* marzo de 2003;5 Suppl 1:S240-242.
73. Krings T, Mandell DM, Kiehl T-R, Geibprasert S, Tymianski M, Alvarez H, et al. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach. *Nat Rev Neurol.* 20 de septiembre de 2011;7(10):547-59.

74. Krings T, Lasjaunias PL, Geibprasert S, Pereira V, Hans FJ. The aneurysmal wall. The key to a subclassification of intracranial arterial aneurysm vasculopathies? *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. 1 de septiembre de 2008;14 Suppl 1:39-47.
75. Teitelbaum GP, Larsen DW, Zelman V, Lysachev AG, Likhterman LB. A tribute to Dr. Fedor A. Serbinenko, founder of endovascular neurosurgery. *Neurosurgery*. febrero de 2000;46(2):462-469-470.
76. Byrne JV. *Tutorials in endovascular neurosurgery and interventional neuroradiology*. Ed Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2012;Tutorial 8:125-68.
77. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol*. marzo de 1993;50(3):265-8.
78. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit J-Y, Lejeune J-P, Pruvo J-P. Giant vertebrobasilar aneurysms: endovascular treatment and long-term follow-up. *Neurosurgery*. agosto de 2004;55(2):316-323-326.
79. Choi IS, David C. Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment. *Eur J Radiol*. junio de 2003;46(3):178-94.
80. Batjer HH, Kopitnik TA, Giller CA, Samson DS. Surgery for paraclinoidal carotid artery aneurysms. *J Neurosurg*. abril de 1994;80(4):650-8.
81. Day AL. Aneurysms of the ophthalmic segment. A clinical and anatomical analysis. *J Neurosurg*. mayo de 1990;72(5):677-91.
82. Locksley HB, Sahs AL, Knowler L. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section II. General survey of cases in the central registry and characteristics of the sample population. *J Neurosurg*. mayo de 1966;24(5):922-32.
83. Bagley LJ, Hurst RW. Angiographic evaluation of aneurysms affecting the central nervous system. *Neuroimaging Clin N Am*. noviembre de 1997;7(4):721-37.
84. Ferguson GG, Drake CG. Carotid-ophthalmic aneurysms: visual abnormalities in 32 patients and the results of treatment. *Surg Neurol*. julio de 1981;16(1):1-8.
85. Kasner SE, Liu GT, Galetta SL. Neuro-ophthalmologic aspects of aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. noviembre de 1997;7(4):679-92.
86. Grossman RI, Yousem DM. Vascular diseases of the brain. En: *Neuroradiology The requisites*. Mosby, Philadelphia; 2003. p. 173-242.
87. Mizutani T, Miki Y, Kojima H, Suzuki H. Proposed classification of nonatherosclerotic cerebral fusiform and dissecting aneurysms. *Neurosurgery*. agosto de 1999;45(2):253-259-260.

88. Day AL, Gaposchkin CG, Yu CJ, Rivet DJ, Dacey RG. Spontaneous fusiform middle cerebral artery aneurysms: characteristics and a proposed mechanism of formation. *J Neurosurg.* agosto de 2003;99(2):228-40.
89. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg.* junio de 1989;70(6):823-31.
90. Strother CM. Understanding the natural history of saccular aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* agosto de 1998;19(7):1183-4.
91. Drake CG, Peerless SJ. Giant fusiform intracranial aneurysms: review of 120 patients treated surgically from 1965 to 1992. *J Neurosurg.* agosto de 1997;87(2):141-62.
92. Yasargil M. *Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms.* New York: Thieme; 1984.
93. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* julio de 2011;10(7):626-36.
94. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth. *J Neurosurg.* abril de 1978;48(4):505-14.
95. Fox JL. *Intracranial aneurysms. Vol. 1.* Berlín Heidelberg New York: Springer; 1983.
96. Anson JA, Lawton MT, Spetzler RF. Characteristics and surgical treatment of dolichoectatic and fusiform aneurysms. *J Neurosurg.* febrero de 1996;84(2):185-93.
97. Flemming KD, Wiebers DO, Brown RD, Link MJ, Nakatomi H, Huston J, et al. Prospective risk of hemorrhage in patients with vertebrobasilar nonsaccular intracranial aneurysm. *J Neurosurg.* julio de 2004;101(1):82-7.
98. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med.* 31 de agosto de 2006;355(9):928-39.
99. Tóth M, Nádasz GL, Nyár I, Kerényi T, Monos E. Are there systemic changes in the arterial biomechanics of intracranial aneurysm patients? *Pflugers Arch.* marzo de 2000;439(5):573-8.
100. Yurt A, Vardar E, Selçuki M, Ertürk AR, Ozbek G, Atçi B. Biomarkers of connective tissue disease in patients with intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* septiembre de 2010;17(9):1119-21.
101. Biondi A. Intracranial aneurysms associated with other lesions, disorders or anatomic variations. *Neuroimaging Clin N Am.* agosto de 2006;16(3):467-482, viii.
102. Schnee CL, Flamm ES. Unusual aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am.* noviembre de 1997;7(4):803-18.

103. Haddad FS, Haddad GF, Taha J. Traumatic intracranial aneurysms caused by missiles: their presentation and management. *Neurosurgery*. enero de 1991;28(1):1-7.
104. Holmes B, Harbaugh RE. Traumatic intracranial aneurysms: a contemporary review. *J Trauma*. diciembre de 1993;35(6):855-60.
105. Cohen JE, Rajz G, Itshayek E, Shoshan Y, Umansky F, Gomori JM. Endovascular management of traumatic and iatrogenic aneurysms of the pericallosal artery. Report of two cases. *J Neurosurg*. marzo de 2005;102(3):555-7.
106. Weir B. Pituitary tumors and aneurysms: case report and review of the literature. *Neurosurgery*. abril de 1992;30(4):585-91.
107. Azzarelli B, Moore J, Gilmor R, Muller J, Edwards M, Mealey J. Multiple fusiform intracranial aneurysms following curative radiation therapy for suprasellar germinoma. Case report. *J Neurosurg*. diciembre de 1984;61(6):1141-5.
108. Benson PJ, Sung JH. Cerebral aneurysms following radiotherapy for medulloblastoma. *J Neurosurg*. abril de 1989;70(4):545-50.
109. Heros RC. Fusiform middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg*. agosto de 2003;99(2):215-216-217.
110. Nelson PK, Levy D, Masters LT, Bose A. Neuroendovascular management of intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. noviembre de 1997;7(4):739-62.
111. Endo S, Nishijima M, Nomura H, Takaku A, Okada E. A pathological study of intracranial posterior circulation dissecting aneurysms with subarachnoid hemorrhage: report of three autopsied cases and review of the literature. *Neurosurgery*. octubre de 1993;33(4):732-8.
112. Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, Fraser KW, Smith TP, Teitelbaum GP, et al. Endovascular treatment of vertebral artery dissections and pseudoaneurysms. *J Neurosurg*. agosto de 1993;79(2):183-91.
113. Pozzati E, Andreoli A, Limoni P, Casmiro M. Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system: study of 16 cases. *Surg Neurol*. febrero de 1994;41(2):119-24.
114. Hart RG, Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurol Clin*. febrero de 1983;1(1):155-82.
115. Adams HP, Aschenbrener CA, Kassell NF, Ansbacher L, Cornell SH. Intracranial hemorrhage produced by spontaneous dissecting intracranial aneurysm. *Arch Neurol*. diciembre de 1982;39(12):773-6.
116. Ramgren B, Cronqvist M, Romner B, Brandt L, Holtås S, Larsson E-M. Vertebrobasilar dissection with subarachnoid hemorrhage: a retrospective study of 29 patients. *Neuroradiology*. febrero de 2005;47(2):97-104.
117. Molinari GF, Smith L, Goldstein MN, Satran R. Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology*. abril de 1973;23(4):325-32.

118. Kurino M, Kuratsu J, Yamaguchi T, Ushio Y. Mycotic aneurysm accompanied by aspergillotic granuloma: a case report. *Surg Neurol*. agosto de 1994;42(2):160-4.
119. Bohmfalk GL, Story JL, Wissinger JP, Brown WE. Bacterial intracranial aneurysm. *J Neurosurg*. marzo de 1978;48(3):369-82.
120. Khayata MH, Aymard A, Casasco A, Herbreteau D, Woimant F, Merland JJ. Selective endovascular techniques in the treatment of cerebral mycotic aneurysms. Report of three cases. *J Neurosurg*. abril de 1993;78(4):661-5.
121. Corr P, Wright M, Handler LC. Endocarditis-related cerebral aneurysms: radiologic changes with treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. abril de 1995;16(4):745-8.
122. Bulsara KR, Raja A, Owen J. HIV and cerebral aneurysms. *Neurosurg Rev*. abril de 2005;28(2):92-5.
123. DiMaio S, Mohr G, Dufour J-J, Albrecht S. Distal mycotic aneurysm of the AICA mimicking intracanalicular acoustic neuroma. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. noviembre de 2003;30(4):388-92.
124. Salar G, Mingrino S. Development of intracranial saccular aneurysms: report of two cases. *Neurosurgery*. abril de 1981;8(4):462-5.
125. Bucciero A, Carangelo B, Vizioli L. Giant basilar artery aneurysm associated with moyamoya disease. Case report and review of the literature. *Acta Neurol (Napoli)*. junio de 1994;16(3):121-8.
126. Lasjaunias P, Rodesch G, TerBrugge K, Taylor W. Arterial and venous angioarchitecture of cerebral AVM in adults. *Rev Neuroradiol*. 1994;7(suppl.4):35-9.
127. Redekop G, TerBrugge K, Montanera W, Willinsky R. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg*. octubre de 1998;89(4):539-46.
128. Senn P, Krauss JK, Remonda L, Godoy N, Schroth G. The formation and regression of a flow-related cerebral artery aneurysm. *Clin Neurol Neurosurg*. septiembre de 2000;102(3):168-72.
129. Kobata H, Tanaka H, Tada Y, Nishihara K, Fujiwara A, Kuroiwa T. Intracerebral hematoma due to ruptured nontraumatic middle meningeal artery aneurysm--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. diciembre de 2001;41(12):611-4.
130. Lama M, Mottolese C. Middle meningeal artery aneurysm associated with meningioma. *J Neurosurg Sci*. marzo de 2000;44(1):39-41.
131. O'Neill OR, Barnwell SL, Silver DJ. Middle meningeal artery aneurysm associated with meningioma: case report. *Neurosurgery*. febrero de 1995;36(2):396-8.

132. Ushikoshi S, Houkin K, Itoh F, Saitoh H, Nozaki M, Kuroda S, et al. Ruptured aneurysm of the middle meningeal artery associated with occlusion of the posterior cerebral artery. Case report. *J Neurosurg.* febrero de 1996;84(2):269-71.
133. Koebbe CJ, Horowitz MB. A rare case of a ruptured middle meningeal aneurysm causing intracerebral hematoma in a patient with moyamoya disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* abril de 2004;25(4):574-6.
134. Menovsky T, André Grotenhuis J, Bartels RHMA. Aneurysm of the anterior inferior cerebellar artery (AICA) associated with high-flow lesion: report of two cases and review of literature. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* marzo de 2002;9(2):207-11.
135. Marks MP, Lane B, Steinberg GK, Chang PJ. Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinants. *Radiology.* septiembre de 1990;176(3):807-13.
136. Forsting M, Wanke. Intracranial vascular malformations and aneurysms. En: 2nd ed. Berlín, Heidelberg: Springer-Verlag; 2004.
137. Lee KC, Joo JY, Lee KS, Shin YS. Recanalization of completely thrombosed giant aneurysm: case report. *Surg Neurol.* enero de 1999;51(1):94-8.
138. Segal HD, McLaurin RL. Giant serpentine aneurysm. Report of two cases. *J Neurosurg.* enero de 1977;46(1):115-20.
139. Aletich VA, Debrun GM, Monsein LH, Nauta HJ, Spetzler RF. Giant serpentine aneurysms: a review and presentation of five cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 1995;16(5):1061-72.
140. Huang J, McGirt MJ, Gailloud P, Tamargo RJ. Intracranial aneurysms in the pediatric population: case series and literature review. *Surg Neurol.* mayo de 2005;63(5):424-432-433.
141. Allison JW, Davis PC, Sato Y, James CA, Haque SS, Angtuaco EJ, et al. Intracranial aneurysms in infants and children. *Pediatr Radiol.* abril de 1998;28(4):223-9.
142. Lasjaunias P, Wuppalapati S, Alvarez H, Rodesch G, Ozanne A. Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* junio de 2005;21(6):437-50.
143. Ferrante L, Fortuna A, Celli P, Santoro A, Fraioli B. Intracranial arterial aneurysms in early childhood. *Surg Neurol.* enero de 1988;29(1):39-56.
144. Sorteberg A, Dahlberg D. Intracranial Non-traumatic Aneurysms in Children and Adolescents. *Curr Pediatr Rev.* noviembre de 2013;9(4):343-52.
145. Ruigrok YM, Rinkel GJE, van't Slot R, Wolfs M, Tang S, Wijmenga C. Evidence in favor of the contribution of genes involved in the maintenance of the extracellular matrix of the arterial wall to the development of intracranial aneurysms. *Hum Mol Genet.* 15 de noviembre de 2006;15(22):3361-8.

146. Takemoto K, Tateshima S, Golshan A, Gonzalez N, Jahan R, Duckwiler G, et al. Endovascular treatment of pediatric intracranial aneurysms: a retrospective study of 35 aneurysms. *J Neurointerventional Surg.* julio de 2014;6(6):432-8.
147. Maruki C, Suzukawa K, Koike J, Sato K. Cardiac malignant fibrous histiocytoma metastasizing to the brain: development of multiple neoplastic cerebral aneurysms. *Surg Neurol.* enero de 1994;41(1):40-4.
148. Gallo P, Fabião Neto OM, Raupp SF, Ordovas CA, Oppitz PP. Cerebral metastasis from choriocarcinoma and oncotic aneurysms. Case report. *Arq Neuropsiquiatr.* junio de 1993;51(2):275-80.
149. Sabolek M, Bachus-Banaschak K, Bachus R, Arnold G, Storch A. Multiple cerebral aneurysms as delayed complication of left cardiac myxoma: a case report and review. *Acta Neurol Scand.* junio de 2005;111(6):345-50.
150. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Velthuis BK, Algra A, Buskens E, Rinkel GJE, et al. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain J Neurol.* octubre de 2005;128(Pt 10):2421-9.
151. Rinne JK, Hernesniemi JA. De novo aneurysms: special multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* diciembre de 1993;33(6):981-5.
152. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Ryyänänen M, et al. Familial intracranial aneurysms. *Lancet Lond Engl.* 8 de febrero de 1997;349(9049):380-4.
153. Norrgård O, Angquist KA, Fodstad H, Forsell A, Lindberg M. Intracranial aneurysms and heredity. *Neurosurgery.* febrero de 1987;20(2):236-9.
154. Bromberg JE, Rinkel GJ, Algra A, van Duyn CM, Greebe P, Ramos LM, et al. Familial subarachnoid hemorrhage: distinctive features and patterns of inheritance. *Ann Neurol.* diciembre de 1995;38(6):929-34.
155. Roos YBWEM, Pals G, Struycken PM, Rinkel GJE, Limburg M, Pronk JC, et al. Genome-wide linkage in a large Dutch consanguineous family maps a locus for intracranial aneurysms to chromosome 2p13. *Stroke.* octubre de 2004;35(10):2276-81.
156. Wills S, Ronkainen A, van der Voet M, Kuivaniemi H, Helin K, Leinonen E, et al. Familial intracranial aneurysms: an analysis of 346 multiplex Finnish families. *Stroke.* junio de 2003;34(6):1370-4.
157. Rinkel GJE. Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurol.* febrero de 2005;4(2):122-8.
158. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Van Nunen P, Bossuyt PMM, Anderson CS, Rinkel GJE. Psychosocial impact of screening for intracranial aneurysms in relatives with familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* abril de 2005;36(4):836-40.

159. Bossuyt PMM, Raaymakers TWM, Bonsel GJ, Rinkel GJE. Screening families for intracranial aneurysms: anxiety, perceived risk, and informed choice. *Prev Med.* octubre de 2005;41(3-4):795-9.
160. Schievink WI, Riedinger M, Maya MM. Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A.* 1 de abril de 2005;134A(1):45-8.
161. North KN, Whiteman DA, Pepin MG, Byers PH. Cerebrovascular complications in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Ann Neurol.* diciembre de 1995;38(6):960-4.
162. Conway JE, Hutchins GM, Tamargo RJ. Marfan syndrome is not associated with intracranial aneurysms. *Stroke.* agosto de 1999;30(8):1632-6.
163. Munyer TP, Margulis AR. Pseudoxanthoma elasticum with internal carotid artery aneurysm. *AJR Am J Roentgenol.* mayo de 1981;136(5):1023-4.
164. Cloft HJ, Kallmes DF, Kallmes MH, Goldstein JH, Jensen ME, Dion JE. Prevalence of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia: a reassessment. *J Neurosurg.* marzo de 1998;88(3):436-40.
165. Rumboldt Z, Beros V, Klanfar Z. Multiple cerebral aneurysms and a dural arteriovenous fistula in a patient with polyarteritis nodosa. Case illustration. *J Neurosurg.* febrero de 2003;98(2):434.
166. Oran I, Memis A, Parildar M, Yuntun N. Multiple intracranial aneurysms in polyarteritis nodosa: MRI and angiography. *Neuroradiology.* junio de 1999;41(6):436-9.
167. Weir, B, Brown, CL, Eckhart, C. Saccular and non-saccular aneurysms. En: *Aneurysms affecting the nervous system.* William & Wilkins, Baltimore MD; 1987. p. 134-208.
168. Kanda M, Shinoda S, Masuzawa T. Ruptured vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery aneurysm associated with pulseless disease--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* julio de 2004;44(7):363-7.
169. Natori Y, Ikezaki K, Matsushima T, Fukui M. «Angiographic moyamoya» its definition, classification, and therapy. *Clin Neurol Neurosurg.* octubre de 1997;99 Suppl 2:S168-172.
170. Marushima A, Yanaka K, Matsuki T, Kojima H, Nose T. Subarachnoid hemorrhage not due to ruptured aneurysm in moyamoya disease. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* enero de 2006;13(1):146-9.
171. Connolly HM, Huston J, Brown RD, Warnes CA, Ammash NM, Tajik AJ. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients. *Mayo Clin Proc.* diciembre de 2003;78(12):1491-9.
172. Diggs LW, Brookoff D. Multiple cerebral aneurysms in patients with sickle cell disease. *South Med J.* abril de 1993;86(4):377-9.

173. Oyesiku NM, Barrow DL, Eckman JR, Tindall SC, Colohan AR. Intracranial aneurysms in sickle-cell anemia: clinical features and pathogenesis. *J Neurosurg.* septiembre de 1991;75(3):356-63.
174. Nanda A, Vannemreddy PS, Polin RS, Willis BK. Intracranial aneurysms and cocaine abuse: analysis of prognostic indicators. *Neurosurgery.* mayo de 2000;46(5):1063-1067-1069.
175. Levine SR, Brust JC, Futrell N, Ho KL, Blake D, Millikan CH, et al. Cerebrovascular complications of the use of the «crack» form of alkaloidal cocaine. *N Engl J Med.* 13 de septiembre de 1990;323(11):699-704.
176. Chen H-J, Liang C-L, Lu K, Lui C-C. Rapidly growing internal carotid artery aneurysm after amphetamine abuse: case report. *Am J Forensic Med Pathol.* marzo de 2003;24(1):32-4.
177. Auer J, Berent R, Weber T, Lassnig E, Eber B. Subarachnoid haemorrhage with «Ecstasy» abuse in a young adult. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* octubre de 2002;23(4):199-201.
178. Howington JU, Kutz SC, Wilding GE, Awasthi D. Cocaine use as a predictor of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* agosto de 2003;99(2):271-5.
179. Conway JE, Tamargo RJ. Cocaine use is an independent risk factor for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* octubre de 2001;32(10):2338-43.
180. Housepian EM, Pool JL. A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the Presbyterian Hospital, 1914 to 1956. *J Neuropathol Exp Neurol.* julio de 1958;17(3):409-23.
181. Chason JL, Hindman WM. Berry aneurysms of the circle of Willis; results of a planned autopsy study. *Neurology.* enero de 1958;8(1):41-4.
182. Stehbens WE. ANEURYSMS AND ANATOMICAL VARIATION OF CEREBRAL ARTERIES. *Arch Pathol.* enero de 1963;75:45-64.
183. McCormick WF, Acosta-Rua GJ. The size of intracranial saccular aneurysms. An autopsy study. *J Neurosurg.* octubre de 1970;33(4):422-7.
184. Jakubowski J, Kendall B. Coincidental aneurysms with tumours of pituitary origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* noviembre de 1978;41(11):972-9.
185. Cohen MM. Cerebrovascular accidents; a study of two hundred one cases. *AMA Arch Pathol.* septiembre de 1955;60(3):296-307.
186. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM, O'Fallon WM. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg.* enero de 1987;66(1):23-9.

187. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg.* septiembre de 2000;93(3):379-87.
188. Hijdra A, Vermeulen M, van Gijn J, van Crevel H. Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *J Neurosurg.* julio de 1987;67(1):29-33.
189. Wijndicks EFM, Kallmes DF, Manno EM, Fulgham JR, Piepgras DG. Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair. *Mayo Clin Proc.* abril de 2005;80(4):550-9.
190. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* noviembre de 1994;25(11):2315-28.
191. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 6 de enero de 2000;342(1):29-36.
192. Le Roux PD, Winn HR. Management of the ruptured aneurysm. *Neurosurg Clin N Am.* julio de 1998;9(3):525-40.
193. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* enero de 1968;28(1):14-20.
194. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* enero de 1980;6(1):1-9.
195. Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Tapaninaho A, Kari A, Luukkonen M, et al. One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;122(1-2):1-10.
196. van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, Rinkel GJE. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke.* julio de 2004;35(7):1614-8.
197. Barrow LD, Cowley CM. Clinical manifestations of giant intracranial aneurysms. En: *Giant intracranial aneurysms.* Rolling Meadows, IL: AANS Publications Committee; 1995. p. 35-9.
198. Rodríguez-Catarino M, Frisén L, Wikholm G, Elfverson J, Quiding L, Svendsen P. Internal carotid artery aneurysms, cranial nerve dysfunction and headache: the role of deformation and pulsation. *Neuroradiology.* abril de 2003;45(4):236-40.
199. Linskey ME, Sekhar LN, Hirsch W, Yonas H, Horton JA. Aneurysms of the intracavernous carotid artery: clinical presentation, radiographic features, and pathogenesis. *Neurosurgery.* enero de 1990;26(1):71-9.
200. Rhoton AL, Day AL. Aneurysms and arteriovenous fistulae of the intracavernous carotid artery and its branches. En: *Neurological surgery.* WB Saunders; 1990. p. 1807-30.

201. Kissel JT, Burde RM, Klingele TG, Zeiger HE. Pupil-sparing oculomotor palsies with internal carotid-posterior communicating artery aneurysms. *Ann Neurol.* febrero de 1983;13(2):149-54.
202. Rodman KD, Awad IA. Clinical presentation. En: *Current management of intracranial aneurysms.* Rolling Meadows IL: AANS Publications Committee; 1993. p. 21-41.
203. Aoki N. Partially thrombosed aneurysm presenting as the sudden onset of bitemporal hemianopsia. *Neurosurgery.* marzo de 1988;22(3):564-6.
204. Maiuri F, Gangemi M, Corriero G, D'Andrea F. Anterior communicating artery aneurysm presenting with sudden paraplegia. *Surg Neurol.* abril de 1986;25(4):397-8.
205. Barnett HJ. Some clinical features of intracranial aneurysms. *Clin Neurosurg.* 1969;16:43-72.
206. Bull J. Massive aneurysms at the base of the brain. *Brain J Neurol.* 1969;92(3):535-70.
207. Ekbom K, Greitz T. Syndrome of hydrocephalus caused by saccular aneurysm of the basilar artery. *Acta Neurochir (Wien).* 1971;24(1):71-7.
208. Salcman M, Rigamonti D, Numaguchi Y, Sadato N. Aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery-vertebral artery complex: variations on a theme. *Neurosurgery.* julio de 1990;27(1):12-20-21.
209. Khanna RK, Malik GM, Qureshi N. Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg.* enero de 1996;84(1):49-54.
210. Byrne J. Review article: endovascular treatments for intracranial aneurysms. *Br J Radiol.* octubre de 1996;69(826):891-9.
211. Barker FG, Ogilvy CS. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg.* marzo de 1996;84(3):405-14.
212. Rosenwasser RH, Armonda RA, Thomas JE, Benitez RP, Gannon PM, Harrop J. Therapeutic modalities for the management of cerebral vasospasm: timing of endovascular options. *Neurosurgery.* mayo de 1999;44(5):975-979-980.
213. Rabinstein AA, Friedman JA, Nichols DA, Pichelmann MA, McClelland RL, Manno EM, et al. Predictors of outcome after endovascular treatment of cerebral vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol.* diciembre de 2004;25(10):1778-82.
214. Polin RS, Coenen VA, Hansen CA, Shin P, Baskaya MK, Nanda A, et al. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* febrero de 2000;92(2):284-90.
215. Eskridge JM, McAuliffe W, Song JK, Deliganis AV, Newell DW, Lewis DH, et al. Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases. *Neurosurgery.* marzo de 1998;42(3):510-516-517.

216. Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, Ogilvy CS, Levinson JR. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery*. enero de 1999;44(1):34-39-40.
217. Jain R, Deveikis J, Thompson BG. Management of patients with stunned myocardium associated with subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. enero de 2004;25(1):126-9.
218. Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, Edwards DF, Aiyagari V, Dacey R, et al. Clinical significance of elevated troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. abril de 2003;98(4):741-6.
219. Bulsara KR, McGirt MJ, Liao L, Villavicencio AT, Borel C, Alexander MJ, et al. Use of the peak troponin value to differentiate myocardial infarction from reversible neurogenic left ventricular dysfunction associated with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. marzo de 2003;98(3):524-8.
220. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. febrero de 2004;35(2):548-51.
221. Khush K, Kopelnik A, Tung P, Banki N, Dae M, Lawton M, et al. Age and aneurysm position predict patterns of left ventricular dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. febrero de 2005;18(2):168-74.
222. Zaroff JG, Rordorf GA, Ogilvy CS, Picard MH. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. agosto de 2000;13(8):774-9.
223. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Derdeyn CP, Nesbit GM, Sacks D, et al. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Stroke*. mayo de 2009;40(5):e366-379.
224. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. junio de 2012;43(6):1711-37.
225. Hwang GJ, Berenstein A, Niimi Y, Setton A, Pryor J, Baltsavias G, et al. The Accuracy of Plain Skull X-ray Examination as a Predictor of Recanalization Following Guglielmi Detachable Coil Embolisation in the Treatment of Cerebral Aneurysms. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. 30 de septiembre de 2000;6(3):195-202.
226. Albuquerque FC, Spetzler RF, Zabramski JM, McDougall CG. Effects of three-dimensional angiography on the coiling of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. septiembre de 2002;51(3):597-605-606.

227. Tanoue S, Kiyosue H, Kenai H, Nakamura T, Yamashita M, Mori H. Three-dimensional reconstructed images after rotational angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: surgical correlation. *Neurosurgery*. octubre de 2000;47(4):866-71.
228. Anxionnat R, Bracard S, Ducrocq X, Troussset Y, Launay L, Kerrien E, et al. Intracranial aneurysms: clinical value of 3D digital subtraction angiography in the therapeutic decision and endovascular treatment. *Radiology*. marzo de 2001;218(3):799-808.
229. Dott, N.M. Intracranial aneurysms: cerebral arterio-radiography: surgical treatment. *Edinb Med J*. 1933;40:219-34.
230. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg*. julio de 1990;73(1):37-47.
231. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. diciembre de 2002;23(10):1706-9.
232. Schaafsma JD, Koffijberg H, Buskens E, Velthuis BK, van der Graaf Y, Rinkel GJE. Cost-effectiveness of magnetic resonance angiography versus intra-arterial digital subtraction angiography to follow-up patients with coiled intracranial aneurysms. *Stroke*. agosto de 2010;41(8):1736-42.
233. Kau T, Gasser J, Celedin S, Rabitsch E, Eicher W, Uhl E, et al. MR angiographic follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils: evaluation of a blood-pool contrast medium. *AJNR Am J Neuroradiol*. septiembre de 2009;30(8):1524-30.
234. Schaafsma JD, Velthuis BK, Majoie CBLM, van den Berg R, Brouwer PA, Barkhof F, et al. Intracranial aneurysms treated with coil placement: test characteristics of follow-up MR angiography--multicenter study. *Radiology*. julio de 2010;256(1):209-18.
235. Nakiri GS, Santos AC, Abud TG, Aragon DC, Colli BO, Abud DG. A comparison between magnetic resonance angiography at 3 Teslas (time-of-flight and contrast-enhanced) and flat-panel digital subtraction angiography in the assessment of embolized brain aneurysms. *Clin Sao Paulo Braz*. 2011;66(4):641-8.
236. Zhou B, Li M-H, Wang W, Xu H-W, Cheng Y-D, Wang J. Three-dimensional volume-rendering technique in the angiographic follow-up of intracranial aneurysms embolized with coils. *J Neurosurg*. marzo de 2010;112(3):674-80.
237. Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ. Clinical events following neuroangiography: a prospective study. *Stroke*. diciembre de 1987;18(6):997-1004.
238. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*. mayo de 2003;227(2):522-8.

239. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet Lond Engl.* 6 de noviembre de 1999;354(9190):1594-7.
240. Liang EY, Chan M, Hsiang JH, Walkden SB, Poon WS, Lam WW, et al. Detection and assessment of intracranial aneurysms: value of CT angiography with shaded-surface display. *AJR Am J Roentgenol.* diciembre de 1995;165(6):1497-502.
241. Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, Gross CE. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol.* agosto de 1995;165(2):425-30.
242. Buhk J-H, Kallenberg K, Mohr A, Dechent P, Knauth M. Evaluation of angiographic computed tomography in the follow-up after endovascular treatment of cerebral aneurysms-a comparative study with DSA and TOF-MRA. *Eur Radiol.* febrero de 2009;19(2):430-6.
243. Sherif C, Bavinzski G, Dorfer C, Kanz F, Schuster E, Plenk H. Computerized assessment of angiographic occlusion rate and coil density in embolized human cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2009;30(5):1046-53.
244. Adams WM, Laitt RD, Jackson A. The role of MR angiography in the pretreatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 2000;21(9):1618-28.
245. Díaz Aguilera R, Bravo Rodríguez F, Ramos Gómez MJ, Cano Sánchez A, Martínez Paredes M, Delgado Acosta F. [MR angiography follow-up of embolized cerebral aneurysms: interobserver agreement]. *Radiologia.* junio de 2009;51(3):300-6.
246. Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction angiographic images: a study of 133 aneurysms. *Stroke.* julio de 2002;33(7):1803-8.
247. Kaufmann TJ, Huston J, Cloft HJ, Mandrekar J, Gray L, Bernstein MA, et al. A prospective trial of 3T and 1.5T time-of-flight and contrast-enhanced MR angiography in the follow-up of coiled intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2010;31(5):912-8.
248. Anzalone N, Scomazzoni F, Cirillo M, Cadioli M, Iadanza A, Kirchin MA, et al. Follow-up of coiled cerebral aneurysms: comparison of three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography at 3 tesla with three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography and contrast-enhanced magnetic resonance angiography at 1.5 Tesla. *Invest Radiol.* agosto de 2008;43(8):559-67.
249. Cirillo M, Scomazzoni F, Cirillo L, Cadioli M, Simionato F, Iadanza A, et al. Comparison of 3D TOF-MRA and 3D CE-MRA at 3T for imaging of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol.* diciembre de 2013;82(12):e853-859.
250. Ramgren B, Siemund R, Cronqvist M, Undrén P, Nilsson OG, Holtås S, et al. Follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils: comparison of 3D inflow MRA at 3T

- and 1.5T and contrast-enhanced MRA at 3T with DSA. *Neuroradiology*. noviembre de 2008;50(11):947-54.
251. Kang H-S, Moon W-J, Roh HG, Han MH, Choe WJ, Cho J, et al. MR angiographic evaluation is limited in intracranial aneurysms embolized with Nexus coils. *Neuroradiology*. febrero de 2008;50(2):171-8.
252. Bhattacharya JJ, Siddiqui MA, Zampakis P, Jenkins S. MRA artefacts with Nexus coils. *Neuroradiology*. septiembre de 2008;50(9):821.
253. van Rooij WJ, Sprengers ME, Sluzewski M, Beute GN. Intracranial aneurysms that repeatedly reopen over time after coiling: imaging characteristics and treatment outcome. *Neuroradiology*. abril de 2007;49(4):343-9.
254. Meilán Martínez A, Murias Quintana E, Gil García A, Vega Valdés P, Saiz Ayala A. [Assisted techniques for the endovascular treatment of complex or atypical cerebral aneurysms]. *Radiología*. abril de 2013;55(2):118-29.
255. Unlu E, Cakir B, Gocer B, Tuncbilek N, Gedikoglu M. The role of contrast-enhanced MR angiography in the assessment of recently ruptured intracranial aneurysms: a comparative study. *Neuroradiology*. octubre de 2005;47(10):780-91.
256. Masaryk TJ, Perl J, Wallace RC, Magdinec M, Chyatte D. Detachable balloon embolization: concomitant use of a second safety balloon. *AJNR Am J Neuroradiol*. julio de 1999;20(6):1103-6.
257. Bakker NA, Westerlaan HE, Metzemaekers JDM, van Dijk JMC, Eshghi OS, Mooij JJA, et al. Feasibility of magnetic resonance angiography (MRA) follow-up as the primary imaging modality after coiling of intracranial aneurysms. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. marzo de 2010;51(2):226-32.
258. Araki Y, Kohmura E, Tsukaguchi I. A pitfall in detection of intracranial unruptured aneurysms on three-dimensional phase-contrast MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. octubre de 1994;15(9):1618-23.
259. Dupre S, Coulthard A. Follow up of coiled intracranial aneurysms with standard resolution and higher resolution magnetic resonance angiography. *J Med Imaging Radiat Oncol*. febrero de 2008;52(1):57-63.
260. Nome T, Bakke SJ, Nakstad PH. MR angiography in the follow-up of coiled cerebral aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. enero de 2002;43(1):10-4.
261. Yamada N, Hayashi K, Murao K, Higashi M, Iihara K. Time-of-flight MR angiography targeted to coiled intracranial aneurysms is more sensitive to residual flow than is digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. agosto de 2004;25(7):1154-7.
262. Huang BY, Castillo M. Neurovascular imaging at 1.5 tesla versus 3.0 tesla. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. febrero de 2009;17(1):29-46.

263. Buhk J-H, Kallenberg K, Mohr A, Dechent P, Knauth M. No advantage of time-of-flight magnetic resonance angiography at 3 Tesla compared to 1.5 Tesla in the follow-up after endovascular treatment of cerebral aneurysms. *Neuroradiology*. octubre de 2008;50(10):855-61.
264. Urbach H, Dorenbeck U, von Falkenhausen M, Wilhelm K, Willinek W, Schaller C, et al. Three-dimensional time-of-flight MR angiography at 3 T compared to digital subtraction angiography in the follow-up of ruptured and coiled intracranial aneurysms: a prospective study. *Neuroradiology*. mayo de 2008;50(5):383-9.
265. Pierot L, Portefaix C, Gauvrit J-Y, Boulin A. Follow-up of coiled intracranial aneurysms: comparison of 3D time-of-flight MR angiography at 3T and 1.5T in a large prospective series. *AJNR Am J Neuroradiol*. diciembre de 2012;33(11):2162-6.
266. Dandy WE. INTRACRANIAL ANEURYSM OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY: CURED BY OPERATION. *Ann Surg*. mayo de 1938;107(5):654-9.
267. Drake CG. Progress in cerebrovascular disease. Management of cerebral aneurysm. *Stroke*. junio de 1981;12(3):273-83.
268. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. enero de 1975;3(1):7-14.
269. Drake CG Peerless SJ Hernesniemi. Surgery of vertebrobasilar aneurysms: London Ontario, experience on 1767 patients. En Berlin Heidelberg New York Tokyo: Springer-Verlag; 1996.
270. Roski RA Spetzler RF. Carotid ligation. En: *Neurosurgery*. St Louis: Wilkins RH & Rengarachy SS McGraw-Hill; 1996. p. 2333-40.
271. Krass J, Hahn Y, Karami K, Babu S, Pieper DR. Endoscopic assisted resection of prepontine epidermoid cysts. *J Neurol Surg Part Cent Eur Neurosurg*. marzo de 2014;75(2):120-5.
272. Clatterbuck RE, Tamargo RJ. Contralateral approaches to multiple cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. julio de 2005;57(1 Suppl):160-163-163.
273. Pool JL, Housepian EM. Temporary clip occlusion of major cerebral arteries during intracranial aneurysm surgery: clinical and postmortem data. *Surg Forum*. 1960;10:791-4.
274. Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FPK, Kamerman JD, et al. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg*. diciembre de 2005;103(6):982-9.
275. Washington CW, Zipfel GJ, Chicoine MR, Derdeyn CP, Rich KM, Moran CJ, et al. Comparing indocyanine green videoangiography to the gold standard of intraoperative digital subtraction angiography used in aneurysm surgery. *J Neurosurg*. febrero de 2013;118(2):420-7.
276. Crowell RM, Yasargil MG. Experimental microvascular autografting. Technical note. *J Neurosurg*. julio de 1969;31(1):101-4.

277. Lemole GM, Henn J, Javedan S, Deshmukh V, Spetzler RF. Cerebral revascularization performed using posterior inferior cerebellar artery-posterior inferior cerebellar artery bypass. Report of four cases and literature review. *J Neurosurg*. julio de 2002;97(1):219-23.
278. Nussbaum ES, Erickson DL. The fate of intracranial microaneurysms treated with bipolar electrocoagulation and parent vessel reinforcement. *Neurosurgery*. noviembre de 1999;45(5):1172-1174-1175.
279. Drake CG, Friedman AH, Peerless SJ. Failed aneurysm surgery. Reoperation in 115 cases. *J Neurosurg*. noviembre de 1984;61(5):848-56.
280. Kivisaari RP, Porras M, Ohman J, Siironen J, Ishii K, Hernesniemi J. Routine cerebral angiography after surgery for saccular aneurysms: is it worth it? *Neurosurgery*. noviembre de 2004;55(5):1015-24.
281. Sindou M, Acevedo JC, Turjman F. Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms). *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140(11):1153-9.
282. Thornton J, Bashir Q, Aletich VA, Debrun GM, Ausman JI, Charbel FT. What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks? *Neurosurgery*. junio de 2000;46(6):1294-1298-1300.
283. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet Lond Engl*. 3 de septiembre de 2005;366(9488):809-17.
284. Ogilvy CS, Carter BS. Stratification of outcome for surgically treated unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. enero de 2003;52(1):82-87-88.
285. Britz GW, Salem L, Newell DW, Eskridge J, Flum DR. Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms: a population-based study. *Stroke*. junio de 2004;35(6):1399-403.
286. Ronkainen A, Niskanen M, Rinne J, Koivisto T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Evidence for excess long-term mortality after treated subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1 de diciembre de 2001;32(12):2850-3.
287. Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson K-E, Edner G, Zygmunt S, Brandt L, et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. *J Neurosurg*. marzo de 2002;96(3):515-22.
288. Wermer MJH, Greebe P, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of recurrent subarachnoid hemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms. *Stroke*. noviembre de 2005;36(11):2394-9.

289. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg.* julio de 1990;73(1):18-36.
290. Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, Kassell NF, Sahs AL, Goettler LC. Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a long-term prognostic study. III. Subarachnoid hemorrhage of undetermined etiology. *Arch Neurol.* noviembre de 1984;41(11):1147-51.
291. Masaryk T Rasmussen P Woo H Fiorella D. Endovascular techniques in the management of cerebrovascular disease. En UK: Infirma Healthcare; 2008.
292. Seiler RW Reulen HJ Huber P Grolimund P Ebeling U Steiger HJ. Outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a hospital population: a prospective study including early operation, intravenous nimodipine, and transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery.* 1998;23:598-604.
293. Lin T, Fox AJ, Drake CG. Regrowth of aneurysm sacs from residual neck following aneurysm clipping. *J Neurosurg.* abril de 1989;70(4):556-60.
294. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Roy D. Follow-up of treated aneurysms: the challenge of recurrences and potential solutions. *Neuroimaging Clin N Am.* agosto de 2006;16(3):513-523, ix.
295. Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJ, van Zwam WH, de Kort GAP, Velthuis BK, et al. Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. *Stroke.* mayo de 2011;42(5):1331-7.
296. Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms. *Stroke.* diciembre de 1998;29(12):2511-3.
297. Molyneux A, Kerr R, International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* diciembre de 2002;11(6):304-14.
298. Molyneux AJ, Kerr RSC, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol.* mayo de 2009;8(5):427-33.
299. Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* marzo de 2009;40(3):994-1025.
300. Eskey CJ, Meyers PM, Nguyen TN, Ansari SA, Jayaraman M, McDougall CG, et al. Indications for the Performance of Intracranial Endovascular Neurointerventional

- Procedures: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 22 de 2018;137(21):e661-89.
301. Wong G, Tan HB, Kwan MCL, Ng RYT, Yu SCH, Zhu XL, Poo. Evolution of intracranial aneurysms treatment: From Hunterian ligation to the flow diverter. *Surg Pract*. 2011;15(1):16-20.
 302. Monis E.L. Encephalographie arterielle, son importance dans la localisation des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol*. 1927;2:72-90.
 303. Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg*. agosto de 1974;41(2):125-45.
 304. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Barnwell SL, Hieshima GB. Intracranial aneurysms: interventional neurovascular treatment with detachable balloons--results in 215 cases. *Radiology*. marzo de 1991;178(3):663-70.
 305. Moret J. Endovascular treatment of berry aneurysms by endosaccular occlusion. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1991;53:48-9.
 306. Romodanov AP Shcheglov VI. Intravascular occlusion of saccular aneurysms of the cerebral arteries by means of a detachable balloon catheter. En: *Advances and technical standards in Neurosurgery*. New York: Springer-Verlag; 1982. p. 25-49.
 307. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg*. julio de 1991;75(1):1-7.
 308. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. julio de 1991;75(1):8-14.
 309. Guglielmi G. Endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am*. 1992;2:269-78.
 310. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. [Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases]. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. junio de 1997;24(1):30-44.
 311. Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd CF, Balousek PA, et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg*. diciembre de 1997;87(6):944-9.
 312. Zenteno M, Modenesi Freitas JM, Aburto-Murrieta Y, Koppe G, Machado E, Lee A. Balloon-expandable stenting with and without coiling for wide-neck and complex aneurysms. *Surg Neurol*. diciembre de 2006;66(6):603-610; discussion 610.
 313. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Juravsky L, Meagher S. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *AJNR Am J Neuroradiol*. agosto de 2005;26(7):1751-6.

314. Fessler RD, Ringer AJ, Qureshi AI, Guterman LR, Hopkins LN. Intracranial stent placement to trap an extruded coil during endovascular aneurysm treatment: technical note. *Neurosurgery*. enero de 2000;46(1):248-251-253.
315. Lavine SD, Larsen DW, Giannotta SL, Teitelbaum GP. Parent vessel Guglielmi detachable coil herniation during wide-necked aneurysm embolization: treatment with intracranial stent placement: two technical case reports. *Neurosurgery*. abril de 2000;46(4):1013-7.
316. Zenteno MA, Murillo-Bonilla LM, Guinto G, Gomez CR, Martinez SR, Higuera-Calleja J, et al. Sole stenting bypass for the treatment of vertebral artery aneurysms: technical case report. *Neurosurgery*. julio de 2005;57(1 Suppl):E208; discussion E208.
317. Zenteno M, Santos-Franco J, Aburto-Murrieta Y, Modenesi-Freitas J-M, Ramírez-Guzmán G, Gómez-Llata S, et al. Superior cerebellar artery aneurysms treated using the sole stenting approach. Technical note. *J Neurosurg*. octubre de 2007;107(4):860-4.
318. Zenteno MA, Santos-Franco JA, Freitas-Modenesi JM, Gómez C, Murillo-Bonilla L, Aburto-Murrieta Y, 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*. junio de 2008;108(6):1104-18.
319. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. abril de 2009;64(4):632-642; discussion 642-643; quiz N6.
320. Fiorella D, Lylyk P, Szikora I, Kelly ME, Albuquerque FC, McDougall CG, et al. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J Neurointerventional Surg*. julio de 2018;10(Suppl 1):i9-18.
321. Binning MJ, Natarajan SK, Bulsara KR, Siddiqui AH, Hopkins LN, Levy EI. SILK flow-diverting device for intracranial aneurysms. *World Neurosurg*. noviembre de 2011;76(5):477.e1-6.
322. Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg*. 1974;21:79-89.
323. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Starke RM, Gonzalez LF, Randazzo C, Hasan D, et al. Comparison of flow diversion and coiling in large unruptured intracranial saccular aneurysms. *Stroke*. agosto de 2013;44(8):2150-4.
324. Chalouhi N, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, Dumont AS, Starke RM, Hasan D, et al. Coiling of large and giant aneurysms: complications and long-term results of 334 cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. marzo de 2014;35(3):546-52.
325. McDonald JS, McDonald RJ, Fan J, Kallmes DF, Lanzino G, Cloft HJ. Comparative effectiveness of unruptured cerebral aneurysm therapies: propensity score analysis of clipping versus coiling. *Stroke*. abril de 2013;44(4):988-94.

326. Pierot L, Wakhloo AK. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: current status. *Stroke*. julio de 2013;44(7):2046-54.
327. Cooper A. A case of aneurysm on the carotid artery. *Med Chir Trans*. 1809;1:1-10.
328. Matas R. Traumatismos and traumatic aneurysms of the vertebral artery and their surgical treatment with the report of a cured case. *Ann Surg*. 1893;18:477-521.
329. Harrigan MR. Handbook of cerebrovascular disease and neurointerventional technique. En 2009.
330. Sorteberg A. Balloon occlusion tests and therapeutic vessel occlusions revisited: when, when not, and how. *AJNR Am J Neuroradiol*. mayo de 2014;35(5):862-5.
331. Fox AJ, Viñuela F, Pelz DM, Peerless SJ, Ferguson GG, Drake CG, et al. Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. enero de 1987;66(1):40-6.
332. Higashida RT, Halbach VV, Dowd C, Barnwell SL, Dormandy B, Bell J, et al. Endovascular detachable balloon embolization therapy of cavernous carotid artery aneurysms: results in 87 cases. *J Neurosurg*. junio de 1990;72(6):857-63.
333. Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT, Barnwell SL, Hieshima GB. Endovascular coil embolization of unusual posterior inferior cerebellar artery aneurysms. *Neurosurgery*. diciembre de 1990;27(6):954-61.
334. Guglielmi G. The beginning and the evolution of the endovascular treatment of intracranial aneurysms: from the first catheterization of brain arteries to the new stents. *J Neurointerventional Surg*. julio de 2009;1(1):53-5.
335. Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg*. octubre de 1992;77(4):515-24.
336. Hilal SK, Khandji AG, Chi TL. Synthetic fibre-coated platinum coated platinum coils successfully used for endovascular treatment of arteriovenous malformations, aneurysms, and direct arteriovenous fistula. *Am J Neuroradiol*. 1988;9:1030.
337. Hilal SK, Khandji A, Solomon RW. Obliteration of intracranial aneurysms with pre-shaped highly thrombogenic coils. *Radiology*. 1989;173:250-7.
338. Heller RS, Dandamudi V, Lanfranchi M, Malek AM. Effect of antiplatelet therapy on thromboembolism after flow diversion with the pipeline embolization device. *J Neurosurg*. diciembre de 2013;119(6):1603-10.
339. Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. 1997. *J Neurosurg*. abril de 2008;108(4):832-9.

340. Murayama Y, Tateshima S, Gonzalez NR, Vinuela F. Matrix and bioabsorbable polymeric coils accelerate healing of intracranial aneurysms: long-term experimental study. *Stroke*. agosto de 2003;34(8):2031-7.
341. Raymond J, Sauvageau E, Salazkin I, Ribourtout E, Gevry G, Desfaits A-C. Role of the endothelial lining in persistence of residual lesions and growth of recurrences after endovascular treatment of experimental aneurysms. *Stroke*. marzo de 2002;33(3):850-5.
342. Cloft HJ, Kallmes DF. Aneurysm packing with HydroCoil Embolic System versus platinum coils: initial clinical experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. enero de 2004;25(1):60-2.
343. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. mayo de 2003;98(5):959-66.
344. Tamatani S, Ito Y, Abe H, Koike T, Takeuchi S, Tanaka R. Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils: correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. mayo de 2002;23(5):762-7.
345. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescós JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology*. junio de 2004;231(3):653-8.
346. Fiorella D, Albuquerque FC, McDougall CG. Durability of aneurysm embolization with matrix detachable coils. *Neurosurgery*. enero de 2006;58(1):51-59-59.
347. Niimi Y, Song J, Madrid M, Berenstein A. Endosaccular treatment of intracranial aneurysms using matrix coils: early experience and midterm follow-up. *Stroke*. abril de 2006;37(4):1028-32.
348. Deshaies EM, Adamo MA, Boulos AS. A prospective single-center analysis of the safety and efficacy of the hydrocoil embolization system for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. febrero de 2007;106(2):226-33.
349. Gaba RC, Ansari SA, Roy SS, Marden FA, Viana MAG, Malisch TW. Embolization of intracranial aneurysms with hydrogel-coated coils versus inert platinum coils: effects on packing density, coil length and quantity, procedure performance, cost, length of hospital stay, and durability of therapy. *Stroke*. junio de 2006;37(6):1443-50.
350. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafé A, Moret J. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology*. junio de 2009;251(3):846-55.
351. Heros RC. Complications of balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. septiembre de 2006;105(3):393-394-395.
352. Koebbe CJ, Veznedaroglu E, Jabbour P, Rosenwasser RH. Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and future advances. *Neurosurgery*. noviembre de 2006;59(5 Suppl 3):S93-102-13.

353. Diaz-Romero R, Zenteno M, Santos-Franco J-A, Soto-Hernandez J-L, Lee A. Perianeurysmal abscess and meningitis after endovascular coil placement for an intracranial aneurysm. *Surg Infect*. agosto de 2009;10(4):359-62.
354. Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke*. marzo de 2001;32(3):597-605.
355. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg*. abril de 1999;90(4):656-63.
356. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke*. febrero de 1999;30(2):470-6.
357. Pouratian N, Oskouian RJ, Jensen ME, Kassell NF, Dumont AS. Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mayo de 2006;77(5):572-8.
358. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. junio de 2003;34(6):1398-403.
359. Gallas S, Pasco A, Cottier J-P, Gabrillargues J, Drouineau J, Cognard C, et al. A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. agosto de 2005;26(7):1723-31.
360. Li M-H, Gao B-L, Fang C, Gu B-X, Cheng Y-S, Wang W, et al. Angiographic follow-up of cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: an analysis of 162 cases with 173 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. mayo de 2006;27(5):1107-12.
361. Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J. Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology*. noviembre de 2005;237(2):611-9.
362. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR, et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke*. enero de 2008;39(1):120-5.
363. Nelson PK, Sahlein D, Shapiro M, Becske T, Fitzsimmons B-F, Huang P, et al. Recent steps toward a reconstructive endovascular solution for the orphaned, complex-neck aneurysm. *Neurosurgery*. noviembre de 2006;59(5 Suppl 3):S77-92-13.
364. Kole MK, Pelz DM, Kalapos P, Lee DH, Gulka IB, Lownie SP. Endovascular coil embolization of intracranial aneurysms: important factors related to rates and outcomes of incomplete occlusion. *J Neurosurg*. abril de 2005;102(4):607-15.
365. Kang H-S, Han MH, Kwon BJ, Kwon O-K, Kim SH, Choi SH, et al. Short-term outcome of intracranial aneurysms treated with polyglycolic acid/lactide copolymer-coated coils

- compared to historical controls treated with bare platinum coils: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* septiembre de 2005;26(8):1921-8.
366. Cloft HJ. HydroCoil for Endovascular Aneurysm Occlusion (HEAL) study: periprocedural results. *AJNR Am J Neuroradiol.* febrero de 2006;27(2):289-92.
367. Gonzalez NR, Duckwiler G, Jahan R, Murayama Y, Viñuela F. Challenges in the endovascular treatment of giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* junio de 2008;62(6 Suppl 3):1324-35.
368. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, Woo HH, Rasmussen PA, Masaryk TJ, et al. Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms. *Neurosurgery.* agosto de 2006;59(2):291-300-300.
369. Choi DS, Kim MC, Lee SK, Willinsky RA, Terbrugge KG. Clinical and angiographic long-term follow-up of completely coiled intracranial aneurysms using endovascular technique. *J Neurosurg.* marzo de 2010;112(3):575-81.
370. Tähtinen OI, Vanninen RL, Manninen HI, Rautio R, Haapanen A, Niskakangas T, et al. Wide-necked intracranial aneurysms: treatment with stent-assisted coil embolization during acute (<72 hours) subarachnoid hemorrhage--experience in 61 consecutive patients. *Radiology.* octubre de 2009;253(1):199-208.
371. Moret J, Pierot L, Boulin A, Castaings L. «Remodeling» of the arterial wall of the parent vessel in the endovascular treatment of intracranial aneurysms (presented at the 20th congress of the European Society of Neuroradiology (abstract). *Neuroradiology.* 1994;36(suppl 1):83A.
372. Baldi S, Mounayer C, Piotin M, Spelle L, Moret J. Balloon-assisted coil placement in wide-neck bifurcation aneurysms by use of a new, compliant balloon microcatheter. *AJNR Am J Neuroradiol.* julio de 2003;24(6):1222-5.
373. Lubicz B, Leclerc X, Gauvrit J-Y, Lejeune J-P, Pruvo J-P. HyperForm remodeling-balloon for endovascular treatment of wide-neck intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* septiembre de 2004;25(8):1381-3.
374. Layton KF, Cloft HJ, Gray LA, Lewis DA, Kallmes DF. Balloon-assisted coiling of intracranial aneurysms: evaluation of local thrombus formation and symptomatic thromboembolic complications. *AJNR Am J Neuroradiol.* julio de 2007;28(6):1172-5.
375. Shapiro M, Babb J, Becske T, Nelson PK. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 2008;29(9):1777-81.
376. Pierot L, Cognard C, Spelle L, Moret J. Safety and efficacy of balloon remodeling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: critical review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol.* enero de 2012;33(1):12-5.

377. Pierot L, Spelle L, Vitry F, ATENA Investigators. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke*. septiembre de 2008;39(9):2497-504.
378. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F, CLARITY Investigators. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: factors affecting midterm quality anatomic results: analysis in a prospective, multicenter series of patients (CLARITY). *AJNR Am J Neuroradiol*. septiembre de 2012;33(8):1475-80.
379. Arat A, Cil B. Double-balloon remodeling of wide-necked aneurysms distal to the circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol*. agosto de 2005;26(7):1768-71.
380. Shima H, Nomura M, Muramatsu N, Sugihara T, Fukui I, Kitamura Y, et al. Embolization of a wide-necked basilar bifurcation aneurysm by double-balloon remodeling using HyperForm compliant balloon catheters. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. abril de 2009;16(4):560-2.
381. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, Gál G. Cerebral Aneurysm Multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 European centers. *AJNR Am J Neuroradiol*. enero de 2004;25(1):39-51.
382. Tokunaga K, Kinugasa K, Mandai S, Handa A, Hirotsune N, Ohmoto T. Partial thrombosis of canine carotid bifurcation aneurysms with cellulose acetate polymer. *Neurosurgery*. mayo de 1998;42(5):1135-1142-1144.
383. Saatci I, Geyik S, Yavuz K, Cekirge HS. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *J Neurosurg*. julio de 2011;115(1):78-88.
384. Zenteno M, Santos-Franco J, Rodríguez-Parra V, Balderrama J, Aburto-Murrieta Y, Vega-Montesinos S, et al. Management of direct carotid-cavernous sinus fistulas with the use of ethylene-vinyl alcohol (Onyx) only: preliminary results. *J Neurosurg*. marzo de 2010;112(3):595-602.
385. Lubicz B, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Moret J. Selective endovascular treatment of intracranial aneurysms with a liquid embolic: a single-center experience in 39 patients with 41 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. abril de 2005;26(4):885-93.
386. Cekirge HS, Saatci I, Ozturk MH, Cil B, Arat A, Mawad M, et al. Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx reconstruction: largest single-center experience. *Neuroradiology*. febrero de 2006;48(2):113-26.
387. Lylyk P, Ceratto R, Hurvitz D, Basso A. Treatment of a vertebral dissecting aneurysm with stents and coils: technical case report. *Neurosurgery*. agosto de 1998;43(2):385-8.
388. Mericle RA, Lanzino G, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN. Stenting and secondary coiling of intracranial internal carotid artery aneurysm: technical case report. *Neurosurgery*. noviembre de 1998;43(5):1229-34.

389. Sekhon LH, Morgan MK, Sorby W, Grinnell V. Combined endovascular stent implantation and endosaccular coil placement for the treatment of a wide-necked vertebral artery aneurysm: technical case report. *Neurosurgery*. agosto de 1998;43(2):380-383; discussion 384.
390. Baráth K, Cassot F, Fasel JHD, Ohta M, Rüfenacht DA. Influence of stent properties on the alteration of cerebral intra-aneurysmal haemodynamics: flow quantification in elastic sidewall aneurysm models. *Neurol Res*. 2005;27 Suppl 1:S120-128.
391. Jamous MA, Satoh K, Matsubara S, Satomi J, Nakajima N, Uno M, et al. Ischemic basilar artery dissecting aneurysm treated by stenting only--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. febrero de 2004;44(2):77-81.
392. Pumar JM, Blanco M, Vázquez F, Castiñeira JA, Guimaraens L, Garcia-Allut A. Preliminary experience with Leo self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. diciembre de 2005;26(10):2573-7.
393. Vanninen R, Manninen H, Ronkainen A. Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol*. febrero de 2003;24(2):263-6.
394. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A, Miranda C. Endovascular reconstruction of intracranial arteries by stent placement and combined techniques. *J Neurosurg*. diciembre de 2002;97(6):1306-13.
395. Biondi A, Ricciardi GK, Puybasset L, Abdennour L, Longo M, Chiras J, et al. Intra-arterial nimodipine for the treatment of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol*. julio de 2004;25(6):1067-76.
396. Nishimura S, Fujita T, Sakata H, Hori E, Mino M, Nishijima M, et al. [Choice of intentional partial coiling for a ruptured intracranial aneurysm in the acute stage followed by clipping in the chronic stage]. *No Shinkei Geka*. agosto de 2009;37(8):757-63.
397. Dorfer C, Gruber A, Standhardt H, Bavinzski G, Knosp E. Management of residual and recurrent aneurysms after initial endovascular treatment. *Neurosurgery*. marzo de 2012;70(3):537-553-554.
398. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, Bertrand ME, Puel J, Rickards AF, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med*. 3 de enero de 1991;324(1):13-7.
399. Wells-Roth D, Biondi A, Janardhan V, Chapple K, Gobin YP, Riina HA. Endovascular procedures for treating wide-necked aneurysms. *Neurosurg Focus*. 15 de febrero de 2005;18(2):E7.
400. Lanzino G, Wakhloo AK, Fessler RD, Hartney ML, Guterman LR, Hopkins LN. Efficacy and current limitations of intravascular stents for intracranial internal carotid, vertebral, and basilar artery aneurysms. *J Neurosurg*. octubre de 1999;91(4):538-46.

401. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A, Miranda C. Angioplasty and stent placement in intracranial atherosclerotic stenoses and dissections. *AJNR Am J Neuroradiol*. marzo de 2002;23(3):430-6.
402. Lylyk P, Ferrario A, Pasbón B, Miranda C, Doroszuk G. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. febrero de 2005;102(2):235-41.
403. Rayepalli S, Gupta R, Lum C, Majid A, Koochesfahani M. The impact of stent strut porosity on reducing flow in cerebral aneurysms. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. octubre de 2013;23(4):495-501.
404. Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, Bendok BR, Alan S B, Carpenter JS, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the Enterprise stent: a multicenter registry. *J Neurosurg*. enero de 2009;110(1):35-9.
405. Krischek O, Miloslavski E, Fischer S, Shrivastava S, Henkes H. A comparison of functional and physical properties of self-expanding intracranial stents [Neuroform3, Wingspan, Solitaire, Leo+, Enterprise]. *Minim Invasive Neurosurg MIN*. febrero de 2011;54(1):21-8.
406. Byung Moon Kim. Stent application for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurointervention*. 2011;6:53-70.
407. Gross BA, Frerichs KU. Stent usage in the treatment of intracranial aneurysms: past, present and future. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. marzo de 2013;84(3):244-53.
408. Kim BM, Kim DJ, Kim DI. Stent application for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurointervention*. agosto de 2011;6(2):53-70.
409. Efficacy trial of intracranial aneurysm treatment using two different endovascular techniques (Marco Polo). *Clin Trials*.
410. Shapiro M, Raz E, Becske T, Nelson PK. Variable porosity of the pipeline embolization device in straight and curved vessels: a guide for optimal deployment strategy. *AJNR Am J Neuroradiol*. abril de 2014;35(4):727-33.
411. Augsburg L, Farhat M, Raymond P, Fonck E, Kulcsar Z, Stergiopoulos N, et al. Effect of flow diverter porosity on intraaneurysmal blood flow. *Klin Neuroradiol*. agosto de 2009;19(3):204-14.
412. Lieber BB, Stancampiano AP, Wakhloo AK. Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity. *Ann Biomed Eng*. junio de 1997;25(3):460-9.
413. D'Urso PI, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Flow diversion for intracranial aneurysms: a review. *Stroke*. agosto de 2011;42(8):2363-8.
414. Liou T-M, Li Y-C. Effects of stent porosity on hemodynamics in a sidewall aneurysm model. *J Biomech*. 2008;41(6):1174-83.

415. Farzin B, Brosseau L, Jamali S, Salazkin I, Jack A, Darsaut TE, et al. Flow diverters: inter and intra-rater reliability of porosity and pore density measurements. *J Neurointerventional Surg.* octubre de 2015;7(10):734-9.
416. Lombardi S Poncet Ph. Metallurgical principles of nitinol and its use in interventional devices. *Controv Consens Imaging Interv.* 2004;24-6.
417. Pumar JM, Arias-Rivas S, Rodríguez-Yáñez M, Blanco M, Ageitos M, Vazquez-Herrero F, et al. Using Leo Plus stent as flow diverter and endoluminal remodeling in endovascular treatment of intracranial fusiform aneurysms. *J Neurointerventional Surg.* noviembre de 2013;5 Suppl 3:iii22-27.
418. Cagnazzo F, Cappucci M, Dargazanli C, Lefevre P-H, Gascou G, Riquelme C, et al. Flow-Diversion Effect of LEO Stents: Aneurysm Occlusion and Flow Remodeling of Covered Side Branches and Perforators. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39(11):2057-63.
419. Juszkat R, Nowak S, Smól S, Kociemba W, Blok T, Zarzecka A. Leo stent for endovascular treatment of broad-necked and fusiform intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* septiembre de 2007;13(3):255-69.
420. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators.* *N Engl J Med.* 3 de diciembre de 1998;339(23):1665-71.
421. Lv X, Li Y, Jiang C, Yang X, Wu Z. Potential advantages and limitations of the Leo stent in endovascular treatment of complex cerebral aneurysms. *Eur J Radiol.* agosto de 2011;79(2):317-22.
422. Fargen KM, Hoh BL, Welch BG, Pride GL, Lanzino G, Boulos AS, et al. Long-term results of enterprise stent-assisted coiling of cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* agosto de 2012;71(2):239-244; discussion 244.
423. Jahshan S, Abla AA, Natarajan SK, Drummond PS, Kan P, Karmon Y, et al. Results of stent-assisted vs non-stent-assisted endovascular therapies in 489 cerebral aneurysms: single-center experience. *Neurosurgery.* febrero de 2013;72(2):232-9.
424. Geyik S, Yavuz K, Yurttutan N, Saatci I, Cekirge HS. Stent-assisted coiling in endovascular treatment of 500 consecutive cerebral aneurysms with long-term follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol.* diciembre de 2013;34(11):2157-62.
425. Jia J, Lv X, Liu A, Wu Z, Li Y. Enterprise stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms: clinical and angiographic follow-up. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* diciembre de 2012;18(4):426-31.
426. Lopes DK, Johnson AK, Kellogg RG, Heiferman DM, Keigher KM. Long-term radiographic results of stent-assisted embolization of cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* marzo de 2014;74(3):286-91.

427. Zheng Y, Song Y, Liu Y, Xu Q, Tian Y, Leng B. Stent-Assisted Coiling of 501 Wide-Necked Intracranial Aneurysms: A Single-Center 8-Year Experience. *World Neurosurg.* octubre de 2016;94:285-95.
428. Lubicz B, Kadou A, Morais R, Mine B. Leo stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: very long-term results in 50 patients with 52 aneurysms and literature review. *Neuroradiology.* marzo de 2017;59(3):271-6.
429. Sedat J, Chau Y, Gaudart J, Sachet M, Beuil S, Lonjon M. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms using LEO stents: long-term follow-up in 153 patients. *Neuroradiology.* febrero de 2018;60(2):211-9.
430. Djurdjevic T, Young V, Corkill R, Briley D, Küker W. Treatment of broad-based intracranial aneurysms with low profile braided stents: a single center analysis of 101 patients. *J Neurointerventional Surg.* junio de 2019;11(6):591-7.
431. Chau Y, Mondot L, Sachet M, Gaudart J, Fontaine D, Lonjon M, et al. Modification of cerebral vascular anatomy induced by Leo stent placement depending on the site of stenting: A series of 102 cases. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* diciembre de 2016;22(6):666-73.
432. Cantón G, Levy DI, Lasheras JC. Hemodynamic changes due to stent placement in bifurcating intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* julio de 2005;103(1):146-55.
433. Pandey AS, Koebbe C, Rosenwasser RH, Veznedaroglu E. Endovascular coil embolization of ruptured and unruptured posterior circulation aneurysms: review of a 10-year experience. *Neurosurgery.* abril de 2007;60(4):626-636-637.
434. Lubicz B, Bandeira A, Bruneau M, Dewindt A, Balériaux D, De Witte O. Stenting is improving and stabilizing anatomical results of coiled intracranial aneurysms. *Neuroradiology.* junio de 2009;51(6):419-25.
435. Vanninen R, Koivisto T, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils--a prospective randomized study. *Radiology.* mayo de 1999;211(2):325-36.
436. Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. *Stroke.* enero de 2002;33(1):210-7.
437. Friedman JA, Nichols DA, Meyer FB, Pichelmann MA, McIver JI, Toussaint LG, et al. Guglielmi detachable coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: retrospective review of a 10-year single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* marzo de 2003;24(3):526-33.
438. Murayama Y, Song JK, Uda K, Gobin YP, Duckwiler GR, Tateshima S, et al. Combined endovascular treatment for both intracranial aneurysm and symptomatic vasospasm. *AJNR Am J Neuroradiol.* enero de 2003;24(1):133-9.

439. Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S, et al. Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery*. febrero de 2004;54(2):268-280-285.
440. Cronqvist M, Wirestam R, Ramgren B, Brandt L, Nilsson O, Säveland H, et al. Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. *Neuroradiology*. noviembre de 2005;47(11):855-73.
441. Norbäck O, Gál G, Johansson M, Solander S, Tovi M, Persson L, et al. The establishment of endovascular aneurysm coiling at a neurovascular unit: report of experience during early years. *Neuroradiology*. febrero de 2005;47(2):144-52.
442. Kulesár Z, Görlicke SL, Gizewski ER, Schlamann M, Sure U, Sandalcioglu IE, et al. Neuroform stent-assisted treatment of intracranial aneurysms: long-term follow-up study of aneurysm recurrence and in-stent stenosis rates. *Neuroradiology*. marzo de 2013;55(4):459-65.
443. Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery*. diciembre de 1997;41(6):1235-1245-1246.
444. Kuether TA, Nesbit GM, Barnwell SL. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. *Neurosurgery*. noviembre de 1998;43(5):1016-25.
445. Levy EI, Boulos AS, Bendok BR, Kim SH, Qureshi AI, Guterman LR, et al. Brainstem infarction after delayed thrombosis of a stented vertebral artery fusiform aneurysm: case report. *Neurosurgery*. noviembre de 2002;51(5):1280-1284-1285.
446. Fiorella D, Thiabolt L, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG, Rasmussen PA. Antiplatelet therapy in neuroendovascular therapeutics. *Neurosurg Clin N Am*. julio de 2005;16(3):517-540, vi.
447. Hankey GJ, Eikelboom JW. Antiplatelet drugs. *Med J Aust*. 2 de junio de 2003;178(11):568-74.
448. Luis G Wady AY Saucedo JF. Can we prevent in-stent restenoses? *Curr Opin Cardiol*. 2002;17:518-25.
449. Jiang WJ, Xu XT, Du B, Dong KH, Jin M, Wang QH, et al. Comparison of elective stenting of severe vs moderate intracranial atherosclerotic stenosis. *Neurology*. 6 de febrero de 2007;68(6):420-6.
450. SSYLVIA Study Investigators. Stenting of Symptomatic Atherosclerotic Lesions in the Vertebral or Intracranial Arteries (SSYLVIA): study results. *Stroke*. junio de 2004;35(6):1388-92.
451. Higashida RT, Meyers PM, Connors JJ, Sacks D, Strother CM, Barr JD, et al. Intracranial angioplasty & stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional

- Radiology, and the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 2005;26(9):2323-7.
452. Han PP, Albuquerque FC, Ponce FA, MacKay CI, Zabramski JM, Spetzler RF, et al. Percutaneous intracranial stent placement for aneurysms. *J Neurosurg.* julio de 2003;99(1):23-30.
453. Chen HY, Hermiller J, Sinha AK, Sturek M, Zhu L, Kassab GS. Effects of stent sizing on endothelial and vessel wall stress: potential mechanisms for in-stent restenosis. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* mayo de 2009;106(5):1686-91.
454. Deutschmann HA, Wehrsuetz M, Augustin M, Niederkorn K, Klein GE. Long-term follow-up after treatment of intracranial aneurysms with the Pipeline embolization device: results from a single center. *AJNR Am J Neuroradiol.* marzo de 2012;33(3):481-6.
455. Tähtinen OI, Manninen HI, Vanninen RL, Seppänen J, Niskakangas T, Rinne J, et al. The silk flow-diverting stent in the endovascular treatment of complex intracranial aneurysms: technical aspects and midterm results in 24 consecutive patients. *Neurosurgery.* marzo de 2012;70(3):617-623-624.
456. Derdeyn CP, Cross DT, Moran CJ, Brown GW, Pilgram TK, Diringer MN, et al. Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg.* mayo de 2002;96(5):837-43.
457. Qureshi AI, Mohammad Y, Yahia AM, Luft AR, Sharma M, Tamargo RJ, et al. Ischemic events associated with unruptured intracranial aneurysms: multicenter clinical study and review of the literature. *Neurosurgery.* febrero de 2000;46(2):282-289-290.
458. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR, Hopkins LN. Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery.* junio de 2000;46(6):1360-1375-1376.
459. Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ. Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol.* septiembre de 1998;19(8):1541-7.
460. Klötzsch C, Nahser HC, Henkes H, Kühne D, Berlit P. Detection of microemboli distal to cerebral aneurysms before and after therapeutic embolization. *AJNR Am J Neuroradiol.* agosto de 1998;19(7):1315-8.
461. Markus H, Loh A, Israel D, Buckenham T, Clifton A, Brown MM. Microscopic air embolism during cerebral angiography and strategies for its avoidance. *Lancet Lond Engl.* 27 de marzo de 1993;341(8848):784-7.
462. Lylyk P, Gioino CG. Pitfalls and CDG complications in 459 intracranial aneurysms. Personal experience in Buenos Aires. En: *Advances in interventional Neuroradiology and intravascular neurosurgery.* San Diego, CA: Elsevier Science; 1996.

463. Studley MT, Robinson DH, Howe JF. Delayed thromboembolic events 9 weeks after endovascular treatment of an anterior communicating artery aneurysm: case report. *AJNR Am J Neuroradiol.* julio de 2002;23(6):975-7.
464. Fernandez F, N'guyen P, Van Ryn J, Ofosu FA, Hirsh J, Buchanan MR. Hemorrhagic doses of heparin and other glycosaminoglycans induce a platelet defect. *Thromb Res.* 15 de agosto de 1986;43(4):491-5.
465. Nagai S, Kurata A, Tanaka R, Irikura K, Miyasaka Y, Fujii K. Investigations of the Dose of Heparin and Whole Blood Coagulation Time during Endovascular Surgery. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* 30 de noviembre de 1997;3 Suppl 2:215-7.
466. Mounayer C, Piotin M, Baldi S, Spelle L, Moret J. Intraarterial administration of Abciximab for thromboembolic events occurring during aneurysm coil placement. *AJNR Am J Neuroradiol.* diciembre de 2003;24(10):2039-43.
467. Barnwell SL, Clark WM, Nguyen TT, O'Neill OR, Wynn ML, Coull BM. Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol.* noviembre de 1994;15(10):1817-22.
468. Cronqvist M, Pierot L, Boulin A, Cognard C, Castaings L, Moret J. Local intraarterial fibrinolysis of thromboemboli occurring during endovascular treatment of intracerebral aneurysm: a comparison of anatomic results and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol.* enero de 1998;19(1):157-65.
469. Aviv RI, O'Neill R, Patel MC, Colquhoun IR. Abciximab in patients with ruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* agosto de 2005;26(7):1744-50.
470. Guglielmi G. Endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clin N Am.* 2:269-78.
471. Valavanis A, Machado E, Chen JJ. Aneurysm rupture during GDC treatment: incidence, management, and outcome. *Neuroradiology.* 1996;38(supplement 2):45.
472. McDougall CG, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Larsen DW, Hieshima GB. Causes and management of aneurysmal hemorrhage occurring during embolization with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg.* julio de 1998;89(1):87-92.
473. Ricolfi F, Le Guerinel C, Blustajn J, Combes C, Brugieres P, Melon E, et al. Rupture during treatment of recently ruptured aneurysms with Guglielmi electrodetachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 1998;19(9):1653-8.
474. Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, Dietrich U, Asgari S, Stolke D, et al. Aneurysmal rupture during embolization with Guglielmi detachable coils: causes, management, and outcome. *AJNR Am J Neuroradiol.* diciembre de 2001;22(10):1825-32.
475. Brilstra EH, Rinkel GJE. Treatment of ruptured intracranial aneurysms by embolization with controlled detachable coils. *The Neurologist.* enero de 2002;8(1):35-40.

476. Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H, Yasui T. Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery*. noviembre de 1993;33(5):798-803.
477. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Murayama C, Miyazawa T, et al. Intracarotid blood pressure changes during contrast medium injection. *AJNR Am J Neuroradiol*. enero de 1996;17(1):51-4.
478. Phatouros CC, Halbach VV, Malek AM, Dowd CF, Higashida RT. Simultaneous subarachnoid hemorrhage and carotid cavernous fistula after rupture of a paraclinoid aneurysm during balloon-assisted coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*. julio de 1999;20(6):1100-2.
479. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond-Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *J Neurointerventional Surg*. julio de 2015;7(7):496-502.
480. Maldonado IL, Machi P, Costalat V, Mura T, Bonafé A. Neuroform stent-assisted coiling of unruptured intracranial aneurysms: short- and midterm results from a single-center experience with 68 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. enero de 2011;32(1):131-6.
481. Sedat J, Chau Y, Mondot L, Vargas J, Szapiro J, Lonjon M. Endovascular occlusion of intracranial wide-necked aneurysms with stenting (Neuroform) and coiling: mid-term and long-term results. *Neuroradiology*. junio de 2009;51(6):401-9.
482. Piano M, Valvassori L, Quilici L, Pero G, Boccardi E. Midterm and long-term follow-up of cerebral aneurysms treated with flow diverter devices: a single-center experience. *J Neurosurg*. febrero de 2013;118(2):408-16.
483. Valdivia y Alvarado M, Ebrahimi N, Benndorf G. Study of conformability of the new leo plus stent to a curved vascular model using flat-panel detector computed tomography (DynaCT). *Neurosurgery*. marzo de 2009;64(3 Suppl):ons130-134; discussion ons134.
484. Pfefferkorn T, Mayer TE, Opherk C, Peters N, Straube A, Pfister H-W, et al. Staged escalation therapy in acute basilar artery occlusion: intravenous thrombolysis and on-demand consecutive endovascular mechanical thrombectomy: preliminary experience in 16 patients. *Stroke*. mayo de 2008;39(5):1496-500.
485. Pandya DJ, Fitzsimmons BFM, Wolfe TJ, Hussain SI, Lynch JR, Ortega-Gutierrez S, et al. Measurement of antiplatelet inhibition during neurointerventional procedures: the effect of antithrombotic duration and loading dose. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. enero de 2010;20(1):64-9.
486. Prabhakaran S, Chen M, Choi JH, Mangla S, Lavine SD, Pile-Spellman J, et al. Major neurologic improvement following endovascular recanalization therapy for acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2008;25(5):401-7.
487. Prabhakaran S, Wells KR, Lee VH, Flaherty CA, Lopes DK. Prevalence and risk factors for aspirin and clopidogrel resistance in cerebrovascular stenting. *AJNR Am J Neuroradiol*. febrero de 2008;29(2):281-5.

488. Maldonado I Bonafé A. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms. En: Aneurysm. Y. M. INTECH. 2012. p. 291-312.
489. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? J Neuroradiol J Neuroradiol. marzo de 2011;38(1):40-6.
490. Lima I Bonafé A. Stent-assisted techniques for intracranial aneurysms. En: Aneurysm. Y Muray. InTech. 2012.
491. Gao X, Liang G, Li Z, Qu H, Wei X. Stent-assisted coil embolization of wide-necked intracranial aneurysms using a semi-deployment technique: angiographic and clinical outcomes in 31 consecutive patients. Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci. diciembre de 2010;16(4):385-93.
492. Hong B, Patel NV, Gounis MJ, DeLeo MJ, Linfante I, Wojak JC, et al. Semi-jailing technique for coil embolization of complex, wide-necked intracranial aneurysms. Neurosurgery. diciembre de 2009;65(6):1131-1138-1139.
493. Chow MM, Woo HH, Masaryk TJ, Rasmussen PA. A novel endovascular treatment of a wide-necked basilar apex aneurysm by using a Y-configuration, double-stent technique. AJNR Am J Neuroradiol. marzo de 2004;25(3):509-12.
494. Sani S, Lopes DK. Treatment of a middle cerebral artery bifurcation aneurysm using a double neuroform stent «Y» configuration and coil embolization: technical case report. Neurosurgery. julio de 2005;57(1 Suppl):E209; discussion E209.
495. Clajus C, Sychra V, Strasilla C, Klisch J. Stent-assisted coil embolization of intracranial aneurysms using the Solitaire™ AB Neurovascular Remodeling Device: initial and midterm follow-up results. Neuroradiology. mayo de 2013;55(5):629-38.
496. Gruber TJ, Ogilvy CS, Hauck EF, Levy EI, Hopkins LN, Siddiqui AH. Endovascular treatment of a large aneurysm arising from a basilar trunk fenestration using the waffle-cone technique. Neurosurgery. septiembre de 2010;67(3 Suppl Operative):ons140-144; discussion ons144.
497. Liu W, Kung DK, Policeni B, Rossen JD, Jabbour PM, Hasan DM. Stent-assisted coil embolization of complex wide-necked bifurcation cerebral aneurysms using the «waffle cone» technique. A review of ten consecutive cases. Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci. marzo de 2012;18(1):20-8.
498. Geremia G, Haklin M, Brennecke L. Embolization of experimentally created aneurysms with intravascular stent devices. AJNR Am J Neuroradiol. agosto de 1994;15(7):1223-31.
499. Geremia G, Brack T, Brennecke L, Haklin M, Falter R. Occlusion of experimentally created fusiform aneurysms with porous metallic stents. AJNR Am J Neuroradiol. abril de 2000;21(4):739-45.
500. Santos-Franco JA, Zenteno M, Lee A. Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system. A comprehensive review on natural history and treatment options. Neurosurg Rev. abril de 2008;31(2):131-140; discussion 140.

501. Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, Stolke D, Forsting M. Double-stent method: therapeutic alternative for small wide-necked aneurysms. Technical note. *J Neurosurg.* enero de 2004;100(1):150-4.
502. 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.* agosto de 2002;23(7):1214-21.
503. Ahn JY, Han IB, Kim TG, Yoon PH, Lee YJ, Lee B-H, et al. Endovascular treatment of intracranial vertebral artery dissections with stent placement or stent-assisted coiling. *AJNR Am J Neuroradiol.* agosto de 2006;27(7):1514-20.
504. Wanke I, Forsting M. Stents for intracranial wide-necked aneurysms: more than mechanical protection. *Neuroradiology.* diciembre de 2008;50(12):991-8.
505. Alexander MJ, Smith TP, Tucci DL. Treatment of an iatrogenic petrous carotid artery pseudoaneurysm with a Symbiot covered stent: technical case report. *Neurosurgery.* marzo de 2002;50(3):658-62.
506. Saatci I, Cekirge HS, Ozturk MH, Arat A, Ergungor F, Sekerci Z, et al. Treatment of internal carotid artery aneurysms with a covered stent: experience in 24 patients with mid-term follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol.* diciembre de 2004;25(10):1742-9.
507. Yi AC, Palmer E, Luh GY, Jacobson JP, Smith DC. Endovascular treatment of carotid and vertebral pseudoaneurysms with covered stents. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2008;29(5):983-7.
508. Puffer RC, Kallmes DF, Cloft HJ, Lanzino G. Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms. *J Neurosurg.* abril de 2012;116(4):892-6.
509. Turjman F, Massoud TF, Sayre J, Viñuela F. Predictors of aneurysmal occlusion in the period immediately after endovascular treatment with detachable coils: a multivariate analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 1998;19(9):1645-51.
510. Singh V, Gress DR, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV, Johnston SC. The learning curve for coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2002;23(5):768-71.
511. Lu J, Liu J-C, Wang L-J, Qi P, Wang D-M. Tiny intracranial aneurysms: endovascular treatment by coil embolisation or sole stent deployment. *Eur J Radiol.* junio de 2012;81(6):1276-81.
512. Kim Y-J. Sole stenting technique for treatment of complex aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc.* diciembre de 2009;46(6):545-51.
513. Drake CG, Peerless SJ, Ferguson GG. Hunterian proximal arterial occlusion for giant aneurysms of the carotid circulation. *J Neurosurg.* noviembre de 1994;81(5):656-65.

514. Abud DG, Spelle L, Piotin M, Mounayer C, Vanzin JR, Moret J. Venous phase timing during balloon test occlusion as a criterion for permanent internal carotid artery sacrifice. *AJNR Am J Neuroradiol.* diciembre de 2005;26(10):2602-9.
515. Gobin YP, Viñuela F, Gurian JH, Guglielmi G, Duckwiler GR, Massoud TF, et al. Treatment of large and giant fusiform intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg.* enero de 1996;84(1):55-62.
516. Leibowitz R, Do HM, Marcellus ML, Chang SD, Steinberg GK, Marks MP. Parent vessel occlusion for vertebrobasilar fusiform and dissecting aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2003;24(5):902-7.
517. Lubicz B, Leclerc X, Levivier M, Brotchi J, Pruvo J-P, Lejeune J-P, et al. Retractable self-expandable stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms: preliminary experience. *Neurosurgery.* marzo de 2006;58(3):451-457-457.
518. Sluzewski M, Brilstra EH, van Rooij WJ, Wijnalda D, Tulleken CA, Rinkel GJ. Bilateral vertebral artery balloon occlusion for giant vertebrobasilar aneurysms. *Neuroradiology.* abril de 2001;43(4):336-41.
519. Cohen JE, Rajz G, Umansky F, Spektor S. Thrombosis and recanalization of symptomatic nongiant saccular aneurysm. *Neurol Res.* diciembre de 2003;25(8):857-9.
520. Knuckey NW, Haas R, Jenkins R, Epstein MH. Thrombosis of difficult intracranial aneurysms by the endovascular placement of platinum-Dacron microcoils. *J Neurosurg.* julio de 1992;77(1):43-50.
521. Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, Hopkins LN. Stents for intracranial aneurysms: the beginning of a new endovascular era? *Neurosurgery.* agosto de 1998;43(2):377-9.
522. Heros RC. Clip ligation or coil occlusion? *J Neurosurg.* marzo de 2006;104(3):341-343; discussion 343.
523. Johnston SC, Wilson CB, Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, McDermott MW, et al. Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol.* julio de 2000;48(1):11-9.
524. Lanzino G, Fraser K, Kanaan Y, Wagenbach A. Treatment of ruptured intracranial aneurysms since the International Subarachnoid Aneurysm Trial: practice utilizing clip ligation and coil embolization as individual or complementary therapies. *J Neurosurg.* marzo de 2006;104(3):344-9.
525. McCormick WF, Nofzinger JD. SACCULAR INTRACRANIAL ANEURYSMS: AN AUTOPSY STUDY. *J Neurosurg.* febrero de 1965;22:155-9.
526. Rhoton AL. The cerebellar arteries. *Neurosurgery.* septiembre de 2000;47(3 Suppl):S29-68.
527. Gonzalez LF, Alexander MJ, McDougall CG, Spetzler RF. Anteroinferior cerebellar artery aneurysms: surgical approaches and outcomes--a review of 34 cases. *Neurosurgery.* noviembre de 2004;55(5):1025-35.

528. Pritz MB. Aneurysms of the anterior inferior cerebellar artery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;120(1-2):12-9.
529. Danet M, Raymond J, Roy D. Distal superior cerebellar artery aneurysm presenting with cerebellar infarction: report of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol*. abril de 2001;22(4):717-20.
530. Duncan IC. Clinically occult chronic dissecting aneurysm of the superior cerebellar artery in a child. *Pediatr Radiol*. noviembre de 2005;35(11):1118-20.
531. Chaloupka JC, Putman CM, Awad IA. Endovascular therapeutic approach to peripheral aneurysms of the superior cerebellar artery. *AJNR Am J Neuroradiol*. agosto de 1996;17(7):1338-42.
532. Ishikawa E, Yanaka K, Meguro K, Narushima K, Suzuki K, Wada M, et al. [Treatment of peripheral aneurysms of the posterior circulation]. *No Shinkei Geka*. abril de 2000;28(4):337-43.
533. Luhan JA, Pollack SL. Occlusion of the superior cerebellar artery. *Neurology*. febrero de 1953;3(2):77-89.
534. Ogasawara K, Kubo Y, Tomitsuka N, Sasoh M, Otawara Y, Arai H, et al. Treatment of vertebral artery aneurysms with transposition of the posterior inferior cerebellar artery to the vertebral artery combined with parent artery occlusion. Technical note. *J Neurosurg*. noviembre de 2006;105(5):781-4.
535. Lozier AP, Connolly ES, Lavine SD, Solomon RA. Guglielmi detachable coil embolization of posterior circulation aneurysms: a systematic review of the literature. *Stroke*. octubre de 2002;33(10):2509-18.
536. Perez-Arjona E, Fessler RD. Basilar artery to bilateral posterior cerebral artery «Y stenting» for endovascular reconstruction of wide-necked basilar apex aneurysms: report of three cases. *Neurol Res*. abril de 2004;26(3):276-81.
537. Joo JY, Ahn JY, Chung YS, Han IB, Chung SS, Yoon PH, et al. Treatment of intra- and extracranial arterial dissections using stents and embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. octubre de 2005;28(5):595-602.
538. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A, Miranda C. Combined endovascular treatment of dissecting vertebral artery aneurysms by using stents and coils. *J Neurosurg*. marzo de 2001;94(3):427-32.
539. Albuquerque FC, Fiorella DJ, Han PP, Deshmukh VR, Kim LJ, McDougall CG. Endovascular management of intracranial vertebral artery dissecting aneurysms. *Neurosurg Focus*. 15 de febrero de 2005;18(2):E3.
540. Cohen JE, Gomori JM, Umansky F. Endovascular management of spontaneous bilateral symptomatic vertebral artery dissections. *AJNR Am J Neuroradiol*. diciembre de 2003;24(10):2052-6.

541. Hamada J, Kai Y, Morioka M, Yano S, Todaka T, Ushio Y. Multimodal treatment of ruptured dissecting aneurysms of the vertebral artery during the acute stage. *J Neurosurg.* diciembre de 2003;99(6):960-6.
542. Inamasu J, Nakamura Y, Saito R, Kuroshima Y, Mayanagi K, Ichikizaki K, et al. Endovascular treatment of ruptured vertebral artery dissection in the acute stage. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2003;16(3):306-8.
543. Willing SJ, Skidmore F, Donaldson J, Nobo UL, Chernukha K. Treatment of acute intracranial vertebrobasilar dissection with angioplasty and stent placement: report of two cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2003;24(5):985-9.
544. Yamaura I, Tani E, Yokota M, Nakano A, Fukami M, Kaba K, et al. Endovascular treatment of ruptured dissecting aneurysms aimed at occlusion of the dissected site by using Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg.* mayo de 1999;90(5):853-6.
545. MacKay CI, Han PP, Albuquerque FC, McDougall CG. Recurrence of a vertebral artery dissecting pseudoaneurysm after successful stent-supported coil embolization: case report. *Neurosurgery.* septiembre de 2003;53(3):754-759-761.
546. Sawada M, Kaku Y, Yoshimura S, Kawaguchi M, Matsuhisa T, Hirata T, et al. Antegrade recanalization of a completely embolized vertebral artery after endovascular treatment of a ruptured intracranial dissecting aneurysm. Report of two cases. *J Neurosurg.* enero de 2005;102(1):161-6.
547. Sheah K, Lim W, Chan C. Endovascular and surgical management of vertebral artery dissecting aneurysms presenting with subarachnoid haemorrhage: medium-term experience. *Ann Acad Med Singapore.* abril de 2005;34(3):262-70.
548. Sugi K, Tokunaga K, Watanabe K, Sasahara W, Ono S, Tamiya T, et al. Emergent endovascular treatment of ruptured vertebral artery dissecting aneurysms. *Neuroradiology.* febrero de 2005;47(2):158-64.
549. Yasui T, Komiyama M, Nishikawa M, Nakajima H. Subarachnoid hemorrhage from vertebral artery dissecting aneurysms involving the origin of the posteroinferior cerebellar artery: report of two cases and review of the literature. *Neurosurgery.* enero de 2000;46(1):196-200-201.
550. Kaku Y, Yoshimura S, Yamakawa H, Sakai N. Failure of stent-assisted endovascular treatment for ruptured dissecting aneurysms of the basilar artery. *Neuroradiology.* enero de 2003;45(1):22-6.
551. Hanel RA, Boulos AS, Sauvageau EG, Levy EI, Guterman LR, Hopkins LN. Stent placement for the treatment of nonsaccular aneurysms of the vertebrobasilar system. *Neurosurg Focus.* 15 de febrero de 2005;18(2):E8.
552. Maimon S, Gonen L, Nossek E, Strauss I, Levite R, Ram Z. Treatment of intra-cranial aneurysms with the SILK flow diverter: 2 years' experience with 28 patients at a single center. *Acta Neurochir (Wien).* junio de 2012;154(6):979-87.

553. de Andrade GC, Alves HP, Clímaco V, Pereira E, Lesczynsky A, Frudit ME. Two-stage reconstructive overlapping stent LEO+ and SILK for treatment of intracranial circumferential fusiform aneurysms in the posterior circulation. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* octubre de 2016;22(5):516-23.
554. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The «Remodelling Technique» in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. Angiographic Results and Clinical Follow-up in 56 Cases. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci.* 30 de marzo de 1997;3(1):21-35.
555. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke.* enero de 2010;41(1):110-5.
556. Vendrell J-F, Costalat V, Brunel H, Riquelme C, Bonafe A. Stent-assisted coiling of complex middle cerebral artery aneurysms: initial and midterm results. *AJNR Am J Neuroradiol.* febrero de 2011;32(2):259-63.
557. Biondi A, Janardhan V, Katz JM, Salvaggio K, Riina HA, Gobin YP. Neuroform stent-assisted coil embolization of wide-neck intracranial aneurysms: strategies in stent deployment and midterm follow-up. *Neurosurgery.* septiembre de 2007;61(3):460-468-469.
558. Nakazaki M, Nonaka T, Nomura T, Onda T, Yonemasu Y, Takahashi A, et al. Cerebral aneurysm neck diameter is an independent predictor of progressive occlusion after stent-assisted coiling. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(7):1313-9.
559. Cagnazzo F, Ahmed R, Zannoni R, Dargazanli C, Lefevre P-H, Gascou G, et al. Predicting Factors of Angiographic Aneurysm Occlusion after Treatment with the Woven EndoBridge Device: A Single-Center Experience with Midterm Follow-Up. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40(10):1773-8.
560. Frölich AM, Nawka MT, Ernst M, Frischmuth I, Fiehler J, Buhk J-H. Intra-aneurysmal flow disruption after implantation of the Medina® Embolization Device depends on aneurysm neck coverage. *PLoS One.* 2018;13(2):e0191975.
561. Vallée J-N, Pierot L, Mont'alverne F, Turjman F, Bonafé A, Bracard S, et al. Unruptured intracranial aneurysms treated by three-dimensional coil embolization: evaluation of the postoperative aneurysm occlusion volume. *Neuroradiology.* junio de 2005;47(6):438-45.
562. Vallée J-N, Pierot L, Bonafé A, Turjman F, Flandroy P, Berge J, et al. Endovascular treatment of intracranial wide-necked aneurysms using three-dimensional coils: predictors of immediate anatomic and clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol.* febrero de 2004;25(2):298-306.
563. Kiyosue H, Tanoue S, Okahara M, Hori Y, Nakamura T, Nagatomi H, et al. Anatomic features predictive of complete aneurysm occlusion can be determined with three-dimensional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* agosto de 2002;23(7):1206-13.

564. Tykocki T, Nauman P, Kostkiewicz B. Endovascular embolization of ruptured and unruptured posterior circulation aneurysms. A multi-factor analysis. *Turk Neurosurg.* 2013;23(1):25-30.
565. Machi P, Lobotesis K, Vendrell JF, Riquelme C, Eker O, Costalat V, et al. Endovascular therapeutic strategies in ruptured intracranial aneurysms. *Eur J Radiol.* octubre de 2013;82(10):1646-52.
566. Fiorella D, Albuquerque FC, Woo H, Rasmussen PA, Masaryk TJ, McDougall CG. Neuroform In-stent Stenosis: Incidence, Natural History and Treatment Strategies. *Neurosurgery.* 1 de julio de 2006;59(1):34-42.
567. Kono K, Terada T. Hemodynamics of 8 different configurations of stenting for bifurcation aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* octubre de 2013;34(10):1980-6.
568. Lee Y-J, Kim DJ, Suh SH, Lee S-K, Kim J, Kim DI. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. *Neuroradiology.* septiembre de 2005;47(9):680-9.
569. Luo J, Lv X, Jiang C, Wu Z. Preliminary use of the Leo stent in the endovascular treatment of wide-necked cerebral aneurysms. *World Neurosurg.* abril de 2010;73(4):379-84.
570. Bendok BR, Parkinson RJ, Hage ZA, Adel JG, Gounis MJ. The effect of vascular reconstruction device-assisted coiling on packing density, effective neck coverage, and angiographic outcome: an in vitro study. *Neurosurgery.* octubre de 2007;61(4):835-840-841.
571. Akpek S, Arat A, Morsi H, Klucznick RP, Strother CM, Mawad ME. Self-expandable stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* mayo de 2005;26(5):1223-31.
572. Wanke I, Doerfler A, Schoch B, Stolke D, Forsting M. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a self-expanding stent system: initial clinical experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* julio de 2003;24(6):1192-9.
573. Shapiro M, Becske T, Sahlein D, Babb J, Nelson PK. Stent-supported aneurysm coiling: a literature survey of treatment and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol.* enero de 2012;33(1):159-63.
574. Lubicz B, François O, Levivier M, Brotchi J, Balériaux D. Preliminary experience with the enterprise stent for endovascular treatment of complex intracranial aneurysms: potential advantages and limiting characteristics. *Neurosurgery.* mayo de 2008;62(5):1063-1069-1070.
575. Kadkhodayan Y, Rhodes N, Blackburn S, Derdeyn CP, Cross DT, Moran CJ. Comparison of Enterprise with Neuroform stent-assisted coiling of intracranial aneurysms. *AJR Am J Roentgenol.* abril de 2013;200(4):872-8.
576. Wang H, Xu D, Xiang Y, Li W, Chen Z, Chen S, et al. Endovascular treatment for wide-necked intracranial aneurysms with the Enterprise stent. *Neurol India.* agosto de 2011;59(4):548-52.

577. Lee S-Y, Chae K-S, Rho S-J, Choi H-K, Park H-S, Ghang C-G. Clinical and Angiographic Outcomes of Wide-necked Aneurysms Treated with the Solitaire AB Stent. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. septiembre de 2013;15(3):158-63.
578. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, Bandeira A, Bruneau M, De Witte O. Solitaire stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms: immediate and mid-term results in 15 patients with 17 aneurysms. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. mayo de 2010;37(2):83-8.
579. Zhao K-J, Zhang Y-W, Xu Y, Hong B, Huang Q-H, Zhao W-Y, et al. Reconstruction of saccular and dissected intracranial aneurysms using Solitaire™ AB stents. *PloS One*. 2013;8(2):e57253.
580. McLaughlin N, McArthur DL, Martin NA. Use of stent-assisted coil embolization for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review. *Surg Neurol Int*. 2013;4:43.
581. Jeong HW, Seung W-B. Outcomes of Stent-assisted Coil Embolization of Wide-necked Intracranial Aneurysms Using the Solitaire™ AB Neurovascular Remodeling Device. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. diciembre de 2015;17(4):301-12.
582. Durst CR, Khan P, Gaughen J, Patrie J, Starke RM, Conant P, et al. Direct comparison of Neuroform and Enterprise stents in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms. *Clin Radiol*. diciembre de 2014;69(12):e471-476.
583. Yahia AM, Gordon V, Whapham J, Malek A, Steel J, Fessler RD. Complications of Neuroform stent in endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neurocrit Care*. 2008;8(1):19-30.
584. Phan K, Huo YR, Jia F, Phan S, Rao PJ, Mobbs RJ, et al. Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. septiembre de 2016;31:15-22.
585. Wang K, Sun Y, Li A-M. Peri-procedural morbidity and mortality associated with stent-assisted coiling for intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. marzo de 2013;19(1):43-8.
586. Mocco J, Fargen KM, Albuquerque FC, Bendok BR, Boulos AS, Carpenter JS, et al. Delayed thrombosis or stenosis following enterprise-assisted stent-coiling: is it safe? Midterm results of the interstate collaboration of enterprise stent coiling. *Neurosurgery*. octubre de 2011;69(4):908-913-914.
587. Kim SR, Vora N, Jovin TG, Gupta R, Thomas A, Kassam A, et al. Anatomic results and complications of stent-assisted coil embolization of intracranial aneurysms. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. 30 de septiembre de 2008;14(3):267-84.
588. Lubicz B, Morais R, Bruyère P-J, Ligot N, Mine B. Stent-assisted coiling of wide-neck bifurcation aneurysms with a branch incorporated in the aneurysm base: long-term follow-up in 49 patients with 53 aneurysms. *Neuroradiology*. junio de 2017;59(6):619-24.

589. Kis B, Weber W, Berlit P, Kühne D. Elective treatment of saccular and broad-necked intracranial aneurysms using a closed-cell nitinol stent (Leo). *Neurosurgery*. marzo de 2006;58(3):443-450-450.
590. Santillan A, Greenberg E, Patsalides A, Salvaggio K, Riina HA, Gobin YP. Long-term clinical and angiographic results of Neuroform stent-assisted coil embolization in wide-necked intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. mayo de 2012;70(5):1232-1237; discussion 1237.
591. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. In-stent stenosis as a delayed complication of neuroform stent-supported coil embolization of an incidental carotid terminus aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol*. diciembre de 2004;25(10):1764-7.
592. Hwang G, Park H, Bang JS, Jin S-C, Kim BC, Oh CW, et al. Comparison of 2-year angiographic outcomes of stent- and nonstent-assisted coil embolization in unruptured aneurysms with an unfavorable configuration for coiling. *AJNR Am J Neuroradiol*. octubre de 2011;32(9):1707-10.
593. Brilakis ES, Patel VG, Banerjee S. Medical management after coronary stent implantation: a review. *JAMA*. 10 de julio de 2013;310(2):189-98.
594. Bose A, Hartmann M, Henkes H, Liu HM, Teng MMH, Szikora I, et al. A novel, self-expanding, nitinol stent in medically refractory intracranial atherosclerotic stenoses: the Wingspan study. *Stroke*. mayo de 2007;38(5):1531-7.
595. Yoon K-W, Kim Y-J. In-stent stenosis of stent assisted endovascular treatment on intracranial complex aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc*. diciembre de 2010;48(6):485-9.
596. Schatz RA. Insights from the STRESS trial. STent REStenosis Study. *J Intervent Cardiol*. diciembre de 1994;7(6):575-80.
597. Kim S-W, Sung S-O, Chae K-S, Park H-S, Lee S-H. Clinical and Angiographic Outcomes of Aneurysms Treated with Two Self-expanding Stent-assisted Coiling Systems: A Comparison of Solitaire AB and Enterprise VRD Stents. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. septiembre de 2015;17(3):149-56.
598. Hong Y, Wang Y-J, Deng Z, Wu Q, Zhang J-M. Stent-assisted coiling versus coiling in treatment of intracranial aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2014;9(1):e82311.
599. Raslan AM, Oztaskin M, Thompson EM, Dogan A, Petersen B, Nesbit G, et al. Neuroform stent-assisted embolization of incidental anterior communicating artery aneurysms: long-term clinical and angiographic follow-up. *Neurosurgery*. julio de 2011;69(1):27-37; discussion 37.
600. Lawson MF, Newman WC, Chi Y-Y, Mocco JD, Hoh BL. Stent-associated flow remodeling causes further occlusion of incompletely coiled aneurysms. *Neurosurgery*. septiembre de 2011;69(3):598-603-604.

601. Chalouhi N, Jabbour P, Singhal S, Drueding R, Starke RM, Dalyai RT, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: predictors of complications, recanalization, and outcome in 508 cases. *Stroke*. mayo de 2013;44(5):1348-53.
602. Ozretić D, Radoš M, Pavliša G, Poljaković Z. Long-term angiographic outcome of stent-assisted coiling compared to non-assisted coiling of intracranial saccular aneurysms. *Croat Med J*. febrero de 2015;56(1):24-31.
603. Negrotto M, Crosa R, Casagrande W. Assisted coiling using LEO Baby or LVIS Jr stents: Report of six cases. *Interv Neuroradiol J Peritherapeutic Neuroradiol Surg Proced Relat Neurosci*. octubre de 2015;21(5):566-74.
604. Akmangit I, Aydin K, Sencer S, Topcuoglu OM, Topcuoglu ED, Daglioglu E, et al. Dual stenting using low-profile LEO baby stents for the endovascular management of challenging intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. febrero de 2015;36(2):323-9.
605. Voigt P, Schob S, Jantschke R, Nestler U, Krause M, Weise D, et al. Stent-Assisted Coiling of Ruptured and Incidental Aneurysms of the Intracranial Circulation Using Moderately Flow-Redirecting, Braided Leo Stents-Initial Experience in 39 Patients. *Front Neurol*. 2017;8:602.
606. Machi P, Costalat V, Lobotesis K, Ruiz C, Cheikh YB, Eker O, et al. LEO Baby Stent Use following Balloon-Assisted Coiling: Single- and Dual-Stent Technique--Immediate and Midterm Results of 29 Consecutive Patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. noviembre de 2015;36(11):2096-103.
607. Izar B, Rai A, Raghuram K, Rotruck J, Carpenter J. Comparison of devices used for stent-assisted coiling of intracranial aneurysms. *PloS One*. 2011;6(9):e24875.
608. Peng T, Qian Z, Liu A, Li Y, Jiang C, Wu Z. Progressive occlusion of enterprise stent-assisted coiling of ruptured wide-necked intracranial aneurysms and related factors on angiographic follow-up: a single-center experience with 468 patients. *PloS One*. 2014;9(3):e92407.
609. Kim DJ, Suh SH, Lee JW, Kim BM, Lee JW, Huh SK, et al. Influences of stents on the outcome of coil embolized intracranial aneurysms: comparison between a stent-remodeled and non-remodeled treatment. *Acta Neurochir (Wien)*. marzo de 2010;152(3):423-9.
610. Gu D-Q, Zhang X, Luo B, Long X-A, Duan C-Z. The effect of Neuroform stent-assisted coil embolization of wide-necked intracranial aneurysms and clinical factors on progressive aneurysm occlusion on angiographic follow-up. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. febrero de 2013;20(2):244-7.
611. Lopes D, Sani S. Histological postmortem study of an internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery*. febrero de 2005;56(2):E416; discussion E416.
612. Tateshima S, Tanishita K, Hakata Y, Tanoue S, Viñuela F. Alteration of intraaneurysmal hemodynamics by placement of a self-expandable stent. Laboratory investigation. *J Neurosurg*. julio de 2009;111(1):22-7.



23. ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1 Capas de la pared vascular	3
Figura 2 Localizaciones más frecuentes de lesiones aneurismáticas en la vasculatura intracraneal.	4
Figura 3 Pared vascular arterial (Licencia Creative Commons)	11
Figura 4 Modelo de vasa vasorum y participación del ciclo de la 5-lipooxigenasa	14
Figura 5 Anatomía patológica de un aneurisma sacular roto	15
Figura 6 Aneurismas pequeños	18
Figura 7 Aneurismas con sacos secundarios	20
Figura 8 Aneurisma fusiforme	21
Figura 9 Anatomía patológica de un aneurisma disecante. Disección con aneurisma	23
Figura 10 Aneurisma gigante de ACI supraclinoidea izquierda	26
Figura 11 Estudio de TC en el que se objetiva una HSA, con ligera hidrocefalia, secundaria a la rotura de un aneurisma carotídeo izquierdo en un paciente varón de 37 años	35
Figura 12 Estudio de TC con HSA secundaria a la rotura de un aneurisma en el segmento supraoftálmico de la ACI derecha con componente de sangrado intraventricular, con hidrocefalia, y hematoma subdural agudo asociado	35
Figura 13 Tratamiento endovascular de aneurisma con coils	55
Figura 14 Tratamiento endovascular con coils. Imagen 3D	56
Figura 15 Técnica de remodeling con balón	59
Figura 16 Remodeling con balón	59
Figura 17 Técnica del doble remodeling	60
Figura 18 Doble remodeling	61
Figura 19 Coiling transcelda	63
Figura 20 Factores/características técnicas de los stents	65
Figura 21 Fuerza radial medida con el “test de aplanamiento”	66
Figura 22 Fuerza radial externa (“outward radial force”)	67
Figura 23 Fenómeno de kinking	67
Figura 24 Fenómeno de ovalización	68
Figura 25 Stent Leo (Balt®) – Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.	69
Figura 26 Stent Leo plus con hilos de platino radiopacos que discurren de un extremo a otro lo que aumenta su visibilidad tanto en longitud como en diámetro – Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.	70
Figura 27 Esquema del stent Leo	70
Figura 28 El innovador gancho distal del stent Leo que permite su recuperación dentro del sistema de liberación cuando se ha desplegado en menos del 90% de su longitud para reposicionarlo.	71
Figura 29 Tratamiento endovascular en territorios anterior y posterior	73

Figura 30 Visible en toda su longitud lo que aporta mayor control durante el procedimiento – Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.	73
Figura 31 Extremos redondeados para reducir el daño sobre el endotelio – Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.	73
Figura 32 Buena conformabilidad del stent Leo plus que le permite adaptarse bien a ángulos agudos	74
Figura 33 Leo (45°)	74
Figura 34 Leo plus (60°)	74
Figura 35 Extremos acampanados lo que disminuye el daño sobre el endotelio	75
Figura 36 Disminución del efecto boca de pez	75
Figura 37 Demostración de la superficie más lisa del stent Leo plus respecto a la generación anterior- Con autorización de Balt Spain Medical, S.L.	76
Figura 38 Clasificación de Raymond original (representada entre paréntesis) para la evaluación de la oclusión aneurismática tras tratamiento endovascular	84
Figura 39 Clasificación de Raymond modificada para valoración de la oclusión de aneurismas. Se diferencian tres grupos: oclusión completa, cuello residual, aneurisma residual	84
Figura 40 Seguimiento del tratamiento	91
Figura 41 Stent WEB (Woven Endo Bridge)	93
Figura 42 Stent LUNA	93
Figura 43 Cerus Endovascular Contour Neurovascular System	94
Figura 44 La masa de coils protruye ligeramente en la luz del vaso parental y los coils en empujan hacia el saco aneurismático con un “finishing stent”	95
Figura 45 Crossing a deployed	96
Figura 46 Técnica de “jailing”	97
Figura 47 Técnica de semi-jailing	97
Figura 48 Jailing	97
Figura 49 Semi-jailing. Técnica de “semi-jailing” con un stent parcialmente liberado	98
Figura 50 Stent en Y	98
Figura 51 La técnica del stent en “Y”	99
Figura 52 Stenting temporal con un dispositivo Solitaire AB	100
Figura 53 Técnica del cucurucho o “waffle cone”	101
Figura 54 Diversores de flujo – Licencia Creative Commons (CC BY 3.0 ES)	101
Figura 55 Diseño del estudio	113
Figura 56 Medición realizada de anchura y altura de los aneurismas estudiados	119
Figura 57 Medición de anchura máxima y cuello Medición de segmento aferente y eferente de arteria parental	119
Figura 58 Buen posicionamiento el stent	126
Figura 59 Diagrama de barras representando la distribución de frecuencia estratificada por edad y sexo	133

Figura 60 Distribución por frecuencia de la morfología de los 97 aneurismas estudiados _____	136
Figura 61 Distribución por territorio _____	137
Figura 62 Frecuencia de la localización anatómica de los aneurismas por territorios vasculares _____	138
Figura 63 Distribución por frecuencia del tamaño de los aneurismas estudiados _____	138
Figura 64 Gráfica de dispersión relación cuello/altura saco _____	139
Figura 65 Gráfica de dispersión relación cuello/anchura saco _____	139
Figura 66 Distribución de procedimientos realizados por año y en relación con el sexo _____	140
Figura 67 Distribución de procedimientos realizados por año y en relación con la edad _____	140
Figura 68 Diagrama de seguimiento de pacientes _____	146
Figura 69 Datos de oclusión al año tras el tratamiento _____	147
Figura 70 Distribución por edad del grado de oclusión en los controles inicial, a 1-3 meses, 6 meses, 1 año, 2 años, 3 años, 5 años y más de 5 años _____	148
Figura 71 Relación entre la recanalización y su tiempo de aparición _____	149
Figura 72 Distribución de la recanalización en función de la edad _____	149
Figura 73 Esquema de posicionamiento del stent. A _____	175
Figura 74 Esquema de liberación del stent. A _____	176
Figura 75 Método para determinar la longitud necesaria del stent a implantar con la ayuda de la microguía _____	177
Figura 76 Correspondencia con rayos X. _____	177
Figura 77 Tope del stent Leo Plus (Dr Jorge Olier) - Con autorización de Balt Spain Medical, S.L. _____	178
Figura 78 Stents Leo plus- Con autorización de Balt Spain Medical, S.L. _____	179
Figura 79 Estudio angiográfico de diagnóstico _____	183
Figura 80 Stent y coiling posterior _____	183
Figura 81 Resto cuello 2 años y oclusión completa 3 años _____	184
Figura 82 2 años y 5 años _____	184
Figura 83 RM a los 5 años y 10 años _____	184
Figura 84 Estudio angiográfico de diagnóstico, reconstrucción 3D _____	185
Figura 85 Estudio angiográfico de diagnóstico _____	185
Figura 86 Aneurisma del segmento M1 de la ACM izquierda _____	186
Figura 87 Estudio de TC y RM en el que se objetiva aneurisma parcialmente trombosado _____	186
Figura 88 Control al año con disminución significativa del volumen global de la lesión _____	187
Figura 89 Control a los 5 años con pequeño resto de cuello permeable _____	187
Figura 90 Resultado final del stent y coiling _____	188
Figura 91 A los 12 días infarto agudo de la ACM izquierda _____	188
Figura 92 Trombosis intrastent. Microcaterización intrastent con posterior dilatación y resolución del trombo _____	189
Figura 93 TC de 24 horas después ictus de ACM izquierda establecido _____	189

Figura 94 Reconstrucción 3D de la lesión en el estudio angiográfico de diagnóstico _____	190
Figura 95 Control post-procedimiento y a los 6 meses con disminución significativa de la lesión _____	190
Figura 96 Control con AngioTC al año del tratamiento _____	191
Figura 97 Estudio angiográfico de diagnóstico _____	191
Figura 98 Plicatura del stent en control al año _____	192
Figura 99 Control a los 5 años _____	192
Figura 100 Control de 1 a: Plicatura del stent. Control de los 5 años: Oclusión completa _____	193
Figura 101 Pruebas de imagen de diagnóstico (TC y RM post-contraste) _____	193
Figura 102 Angiografía de diagnóstico _____	194
Figura 103 Stent Leo plus implantado _____	194
Figura 104 Tras colocación de stent Leo plus _____	195
Figura 105 Dos meses después: stent intrastent _____	195
Figura 106 Resultado final a 5 años: Oclusión completa _____	196
Figura 107 Imagen de diagnóstico (TC y angiografía) _____	196
Figura 108 Implantación de stent Leo plus _____	197
Figura 109 Disminución del volumen global de la lesión tratada _____	197
Figura 110 Control al mes de tratamiento: Trombosis subtotal con disminución del volumen global del aneurisma _____	198
Figura 111 Trombosis subtotal _____	198
Figura 112 Trombosis subtotal _____	199
Figura 113 Control al año: Trombosis parcial del stent con migración del mismo y crecimiento del aneurisma _____	199
Figura 114 Estudio de TC en el que se objetiva migración del stent _____	200
Figura 115 Estudio de RM de diagnóstico _____	200
Figura 116 Control al año con disminución del volumen global del aneurisma basilar _____	201
Figura 117 Control a los 3 años _____	201
Figura 118 Control a los 5 años _____	202

24. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Escala de gradación de HSA de Hunt y Hess _____	36
Tabla 2 Escala de Fisher original _____	36
Tabla 3 Escala de Fisher modificada. HIV (Hemorragia intraventricular). La escala de Claassen se diferencia de la escala de Fisher modificada al considerar únicamente como HIV a la hemorragia en ambos ventrículos _____	37
Tabla 4 Escala de Glasgow (GOS) para el seguimiento clínico después de la cirugía (Jennett y Bond 1975). _____	50
Tabla 5 Tipos de stent (longitud y diámetro) con el microcatéter recomendado por el fabricante para usar con cada uno de ellos _____	72
Tabla 6 Objetivos clínicos en el tratamiento endovascular con stents _____	77
Tabla 7 Escala de Rankin modificada (mRS) _____	85
Tabla 8 Antecedentes clínicos _____	134
Tabla 9 Clasificación aneurismas en rotos/no rotos _____	134
Tabla 10 Clínica neurológica _____	135
Tabla 11 Estado clínico de los pacientes (según escala de Glasgow) _____	135
Tabla 12 Rankin al mes y al año desde el momento del tratamiento _____	135
Tabla 13 Distribución por morfología _____	136
Tabla 14 Tiempo transcurrido hasta la intervención en los aneurismas rotos _____	142
Tabla 15 Viabilidad del procedimiento. Stents no implantados en un primer tiempo _____	144
Tabla 16 Efectividad del sistema _____	144
Tabla 17 Resultado en relación con el grado de oclusión inmediatamente después del procedimiento _____	145
Tabla 18 Grado de oclusión en los controles angiográficos _____	147
Tabla 19 Complicaciones del procedimiento _____	150
Tabla 20 Tiempo de aparición de las complicaciones desde la realización del procedimiento _____	150
Tabla 21 Correlación entre el antecedente HTA y el grado de oclusión _____	151
Tabla 22 Correlación entre el antecedente, enfermedad endocrina y el grado de oclusión _____	152
Tabla 23 Correlación entre el antecedente, enfermedad cardiaca y el grado de oclusión _____	153
Tabla 24 Correlación entre el antecedente, enfermedad renal y el grado de oclusión _____	154
Tabla 25 Correlación entre el antecedente, diabetes mellitus y el grado de oclusión _____	155
Tabla 26 Grado de significación antecedentes-grado de oclusión _____	156
Tabla 27 Correlación entre los antecedentes de los pacientes y la aparición de complicaciones _____	157
Tabla 28 Frecuencia de complicaciones en relación con cada antecedente _____	157
Tabla 29 Significación de la relación de la aparición de complicaciones con antecedentes _____	158
Tabla 30 Relación entre retratamiento y el grado de oclusión en controles posteriores _____	159
Tabla 31 Significación de la relación entre el grado de oclusión y el retratamiento _____	159
Tabla 32 Relación entre morfología y grado de oclusión _____	161

Tabla 33	Significación de la relación entre la morfología y el grado de oclusión _____	162
Tabla 34	Relación entre el tamaño y el grado de oclusión _____	163
Tabla 35	Significación de la relación entre el grado de oclusión y el tamaño del saco del aneurisma __	163
Tabla 36	Relación entre el tamaño de cuello y el grado de oclusión _____	164
Tabla 37	Relación entre el grado de oclusión y el tamaño del cuello del aneurisma _____	165
Tabla 38	Relación entre el territorio de asiento del aneurisma y el grado de oclusión _____	166
Tabla 39	Significación de la relación entre territorio y el grado de oclusión _____	166
Tabla 40	Relación entre embolización previa y la recanalización posterior _____	166
Tabla 41	Significación de la relación de embolización previa y recanalización _____	166
Tabla 42	Relación entre territorio y estado clínica (Rankin) _____	167
Tabla 43	Significación de la relación entre territorio y clínica (Rankin) _____	167
Tabla 44	Relación entre territorio y Rankin _____	167
Tabla 45	Relación entre localización y recanalización _____	167
Tabla 46	Significación de la relación entre localización el aneurisma y recanalización _____	168
Tabla 47	Relación entre morfología y estado clínico (Rankin) _____	168
Tabla 48	Significación de la relación entre morfología y Rankin _____	168
Tabla 49	Relación entre morfología y recanalización _____	169
Tabla 50	Significación de la relación entre morfología y recanalización _____	169
Tabla 51	Relación entre el tamaño del saco del aneurisma y el Rankin _____	169
Tabla 52	Significación de la relación entre tamaño del saco y Rankin _____	170
Tabla 53	Relación entre tamaño del cuello del aneurisma y el Rankin _____	170
Tabla 54	Significación de la relación entre el tamaño del cuello del aneurisma y el Rankin _____	170
Tabla 55	Relación entre el tamaño del saco del aneurisma y la recanalización _____	171
Tabla 56	Significación del tamaño del saco y la recanalización _____	171
Tabla 57	Relación entre tamaño del cuello y la recanalización _____	171
Tabla 58	Significación de la relación entre el tamaño del cuello y la recanalización _____	172
Tabla 59	Relación entre localización y aparición de complicaciones _____	172
Tabla 60	Significación de la relación entre localización y aparición de complicaciones _____	172
Tabla 61	Relación entre el tamaño del aneurisma y la aparición de complicaciones _____	172
Tabla 62	Significación de la relación entre el tamaño del aneurisma y la aparición de complicaciones _	173
Tabla 63	Relación entre el tamaño del cuello y la aparición de complicaciones _____	173
Tabla 64	Significación de la relación entre el tamaño del cuello y la aparición de complicaciones ____	173
Tabla 65	Tipos de stents Leo plus utilizados _____	174
Tabla 66	Tabla comparativa entre diferentes series publicadas del tipo de estudio, número de pacientes y aneurismas tratados y tipo de stent utilizado _____	207
Tabla 67	Tabla comparativa entre diferentes series publicadas de la viabilidad técnica, grados de oclusión así como recanalización y retratamiento _____	208
Tabla 68	Tabla comparativa entre diferentes series publicadas respecto a la neuromorbimortalidad y mortalidad _____	208

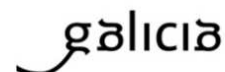
25. ANEXOS

25.1 *Comité de Ética*



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité de Ética de la Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería 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/ve?ldoc=SAOC-H4C4-BOAH-OFHO-TRAM-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,



25.2 Permisos para la utilización de imágenes que no son de elaboración propia

24/9/2020

Correo: Paula - Outlook

RP-2808 FW: Problems with your website

Craig Myles <permissions@sagepub.com>

Mié 23/09/2020 22:26

Para: psucasas@hotmail.com <psucasas@hotmail.com>

Reply above this line.

Craig Myles commented:

Dear Paula Sucasas-Hermida,

Thank you for your request. I am pleased to report we can grant your request to reuse Figure 4 from "The Aneurysmal Wall: The Key to a Subclassification of Intracranial Arterial Aneurysm Vasculopathies?" without a fee as part of your thesis.

Please accept this email as permission for your request as detailed above. Permission is granted for the life of the thesis on a non-exclusive basis, in the English language, throughout the world in all formats provided full citation is made to the original SAGE publication. Permission does not include any third-party material found within the work.

Please contact us for any further usage of the material.

If you have any questions, or if we may be of further assistance, please let us know.

Best regards,

Craig Myles

Senior Rights Coordinator

SAGE Publishing

2455 Teller Road

Thousand Oaks, CA 91320

USA

www.sagepublishing.com

Craig Myles resolved this as Done.

How was our service for this request?



Very poor



Poor



Neither
good nor
poor



Good



Very good

<https://outlook.live.com/mail/0/inbox/ld/AQMkADAwATEDYzYwLUWU2YTUIZWnkMIDwMAIIMDAKAIEYAAANJAJjx%2FZvPTKZLIY88yZDrBwCNae...> 1/2

17/9/2020

RightsLink Printable License

SPRINGER NATURE LICENSE
TERMS AND CONDITIONS

Sep 17, 2020

This Agreement between Mrs. Paula Sucasas-Hermida ("You") and Springer Nature ("Springer Nature") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer Nature and Copyright Clearance Center.

License Number	4911190804571
License date	Sep 17, 2020
Licensed Content Publisher	Springer Nature
Licensed Content Publication	Nature Reviews Neurology
Licensed Content Title	Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach
Licensed Content Author	Timo Krings et al
Licensed Content Date	Sep 20, 2011
Type of Use	Thesis/Dissertation
Requestor type	academic/university or research institute
Format	print and electronic
Portion	figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	2
High-res required	no

<https://s100.copyright.com/AppDispatchServlet>

1/5

17/9/2020

RightsLink Printable License

Will you be translating?	no
Circulation/distribution	1 - 29
Author of this Springer Nature content	no
Title	Resultado angiográfico, neuromorbilidad y neuromortalidad en el tratamiento de aneurismas cerebrales complejos con stenting cerebral (Leo plus)
Institution name	Universidad de Santiago de Compostela
Expected presentation date	Oct 2020
Portions	Figure 1 (images d and e) on page 550, Figure 2 on page 552 Figure 1 (page 550; images d and e) and figure 2 (page 552).
Requestor Location	Mrs. Paula Sucasas-Hermida Travesa da Poza Santiago de Compostela, 15006 Spain Attn: Mrs. Paula Sucasas-Hermida
Total	0.00 EUR
Terms and Conditions	

**Springer Nature Customer Service Centre GmbH
Terms and Conditions**

This agreement sets out the terms and conditions of the licence (the **Licence**) between you and **Springer Nature Customer Service Centre GmbH** (the **Licensor**). By clicking 'accept' and completing the transaction for the material (**Licensed Material**), you also confirm your acceptance of these terms and conditions.

1. Grant of License

1. 1. The Licensor grants you a personal, non-exclusive, non-transferable, world-wide licence to reproduce the Licensed Material for the purpose specified in your order only. Licences are granted for the specific use requested in the order and for no other use, subject to the conditions below.

1. 2. The Licensor warrants that it has, to the best of its knowledge, the rights to license reuse of the Licensed Material. However, you should ensure that the material



A/A Sra. Paula Sucasas Hermida

Barcelona, a 21 de Septiembre de 2020

Por medio de la presente autorizamos la utilización de las imágenes mencionadas para su tesis doctoral bajo las siguientes condiciones:

- Citar en las figuras utilizadas que es con Autorización de Balt Spain Medical, S.L.

Atentamente,

BALT SPAIN MEDICAL, S.L.

Fdo.- Felix Navarro Fano
Director General

BALT SPAIN MEDICAL, S.L.
CIF: B-66878398
Telf.: 93 244 89 20
Fax: 93 265 50 58
C/Ausias March, nº 124, Local 4
08013 Barcelona
baltspana@balt-es.com

25.3 *Conflicto de intereses*

La doctoranda declara no tener ningún conflicto de interés en relación con la presente tesis doctoral.

