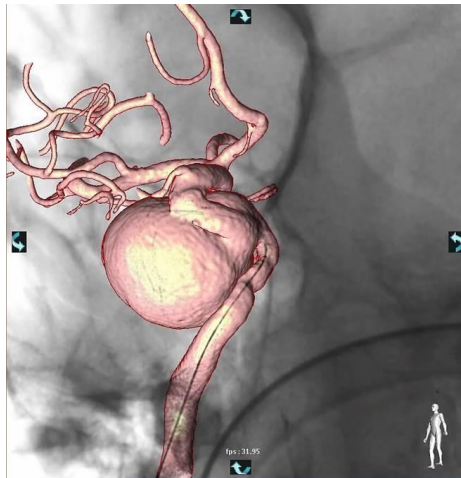


**TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE
LOS ANEURISMAS CEREBRALES
MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE COILS
LARGABLES**



TESIS DOCTORAL

Maria Isabel Pardo Pumar

Santiago, 2009



**UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE
COMPOSTELA
FACULTAD DE MEDICINA Y
ODONTOLOGÍA**

**Departamento de Psiquiatría,
Radiología, Medicina Física y Salud
Pública**

**“TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE
LOS ANEURISMAS CEREBRALES
MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE COILS
LARGABLES”**

Memoria presentada por
María Isabel Pardo Pumar
para optar al grado de Doctor por la
Universidad de Santiago de Compostela



Departamento de Psiquiatría,
Radioloxía,
Medicina Física é Saúde Pública
Facultade de Medicina
15705 Santiago de Compostela

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, como Director de esta Tesis.

Certifica:

Que el presente trabajo de investigación, titulado: **“Tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales mediante la utilización de coils largables”** ha sido realizado bajo mi dirección en el Departamento de Psiquiatría, Radiología, Medicina Física y Salud Pública de la Universidad de Santiago de Compostela, por **Dña. María Isabel Pardo Pumar** y constituye su Tesis Doctoral para optar al grado de Doctor por la Universidad de Santiago de Compostela.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente escrito en Santiago de Compostela a 30 de enero de 2009.

Prof. Dr. José Manuel Pumar Cebreiro

AGRADECIMIENTOS

Este apartado es el último en escribirse posiblemente debido a su complicación. Resulta difícil poder agradecer todo el trabajo, apoyo, colaboraciones, ánimos,...que tantas personas han prestado; por ello intentaré ser breve y no olvidarme de nadie.

Me gustaría comenzar agradeciendo 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 la Unidad de Neurorradiología del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, por haber aceptado ser Director de esta Tesis Doctoral. Por la confianza depositada en mí, por los consejos dados en todo momento y por la inestimable ayuda y apoyo en la consecución de los objetivos propuestos.

Gracias al Prof. José Martín Carreira Villamor, Tutor de esta Tesis Doctoral, por toda la ayuda prestada para llevar a cabo este trabajo, por sus ideas, consejos y paciencia, y porque es un lujo poder aprender patología vascular de un especialista como él.

A todas las personas que desarrollan su trabajo en la “Unidad de Neurorradiología Intervencionista” del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, por su dedicación y la gran labor profesional que realizan; en especial a los Diplomados en Enfermería, que además de ser una parte muy importante en el buen desarrollo de los tratamientos endovasculares, dedican un esfuerzo y un tiempo importante a la siempre ingrata labor de recogida de datos.

Al mismo tiempo, no puedo olvidarme del Servicio de Informática del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, por su asesoramiento en el diseño y la interpretación del análisis estadístico de este trabajo de investigación.

El haber llegado hasta aquí no es sólo mérito mío. Los máximos responsables son mi familia. Ellos me han proporcionado la educación, el cariño y la fuerza para seguir adelante, más aún cuando las cosas se complican. Este trabajo quiero dedicárselo especialmente, por todo el esfuerzo que han hecho durante tantos años para permitir que esté donde estoy, y por ser lo que soy.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Revisión de la literatura	5
2.1. Clasificación y patogenia del aneurisma intracraneal	5
2.1.1. Clasificación general	5
2.1.2. Aneurismas saculares	6
2.1.3. Aneurismas no saculares	9
2.1.4. Aneurismas traumáticos e iatrogénicos	10
2.1.5. Aneurismas disecantes	11
2.1.6. Aneurismas infecciosos	12
2.1.7. Aneurismas relacionados con el flujo	12
2.1.8. Aneurismas gigantes	13
2.1.9. Aneurismas pediátricos	14
2.1.10. Aneurismas “ <i>de novo</i> ”	15
2.1.11. Aneurismas familiares	15
2.1.12. Aneurismas y enfermedades hereditarias	16
2.2. Historia natural y presentación clínica de los aneurismas intracraneales	17
2.2.1. Epidemiología	17
2.2.2. Hemorragia subaracnoidea	17
2.2.3. Sintomatología de los aneurismas no rotos	19
2.2.4. Aneurismas no rotos asintomáticos	21
2.3. Imagen de los aneurismas intracraneales	22
2.3.1. Angiografía por sustracción digital y angiografía 3D rotacional	22
2.3.2. Angiografía por tomografía computarizada	25
2.3.3. Angiografía por resonancia magnética	26
2.4. Tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales	27
2.4.1. Historia	28
2.4.2. Resultados angiográficos	28

2.4.3.	Resultados clínicos	29
2.4.3.1.	Complicaciones del procedimiento, morbilidad y mortalidad	29
2.4.3.2.	Resangrados.....	30
2.4.3.3.	Seguimiento clínico	31
2.5.	Tratamiento endovascular	35
2.5.1.	Desarrollo de las técnicas endovasculares	35
2.5.1.1.	Historia	35
2.5.1.2.	Introducción del GDC	37
2.5.1.3.	Desarrollos tecnológicos de los coils	38
2.5.1.4.	Material líquido embólico	43
2.5.1.5.	Técnicas de remodeling	45
2.5.1.6.	Hallazgos histológicos en los aneurismas embolicados con coils	59
2.5.2.	Resultados angiográficos del tratamiento endovascular	60
2.5.3.	Complicaciones del procedimiento.....	63
2.5.3.1.	Incidencia.....	63
2.5.3.2.	Complicaciones tromboembólicas.....	63
2.5.3.3.	Rotura aneurismática iatrogénica	66
2.5.3.4.	Otras complicaciones técnicas	69
2.5.4.	Seguimiento clínico post tratamiento endovascular	70
2.5.4.1.	Resangrados.....	72
2.5.4.2.	Aneurismas no rotos sintomáticos	72
2.5.5.	Curva de aprendizaje	73
2.6.	Estudios comparativos del tratamiento quirúrgico y endovascular	74
3.	Objetivos del estudio	79
4.	Material y métodos	81
4.1.	Pacientes	81
4.2.	Características de los aneurismas	86
4.3.	Tratamiento endovascular	90
4.3.1.	Sesiones de tratamiento	90
4.3.2.	Equipo angiográfico	91

4.3.3. Anestesia y medicación del procedimiento.....	91
4.3.4. Métodos y sistemas de embolización	92
4.3.5. Procedimiento de la embolización	92
4.3.6. Complicaciones, morbilidad y mortalidad	95
4.4. Tiempo de tratamiento.....	96
4.5. Viabilidad técnica.....	96
4.6. Seguimiento.....	97
4.6.1. Seguimiento angiográfico.....	97
4.6.2. Seguimiento clínico.....	97
4.7. Recopilación de datos.....	97
4.8. Análisis estadístico	99
5. Resultados en los aneurismas saculares	101
5.1. Viabilidad técnica.....	101
5.2. Resultados angiográficos iniciales.....	103
5.3. Resultados del seguimiento angiográfico.....	106
5.4. Complicaciones del tratamiento	113
5.5. Seguimiento clínico.....	117
5.5.1. Evolución clínica.....	117
5.5.2. Resangrado	119
5.5.3. Resultados clínicos de los aneurismas no rotos sintomáticos.....	122
5.6. Resultados a largo plazo del tratamiento.....	123
6. Resultados en los aneurismas disecantes.....	125
7. Discusión	129
7.1. Viabilidad técnica del tratamiento.....	130
7.2. Resultados angiográficos.....	130
7.3. Complicaciones	137
7.4. Resultados clínicos	142
7.5. Resanrados.....	144
7.6. Aneurismas fusiformes.....	145
7.7. Mejora de los resultados a largo plazo	147
7.8. Perspectiva de futuro del tratamiento endovascular.....	150
8. Conclusiones.....	155
Bibliografía.....	157
Abreviaturas.....	209

1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de aneurismas cerebrales en la población general ha sido estimada en 1.4-1.6% (Baneerman y cols. 1970, Jellinger 1979). La manifestación clínica más importante de los aneurismas cerebrales es la hemorragia subaracnoidea (HSA), que ocurre cuando un aneurisma se rompe. La HSA aneurismática es una emergencia médica con cerca de un 50% de mortalidad (van Gijn y Rinkel 2001). De los pacientes que logran sobrevivir aproximadamente una tercera parte permanecen con secuelas (Hop et al. 1997). Se ha estimado que si no se realiza ningún tratamiento, al menos el 50% de los aneurismas rotos resangrarían en 4 semanas, produciéndose el 15 % de los casos en las primeras 24 horas (Hijdra 1987, van Gijn y Rinkel 2001). Teniendo en cuenta estos datos es esencial en la prevención del resangrado la obliteración de la circulación de los aneurismas rotos lo antes posible.

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. Algunos de ellos pueden causar síntomas clínicos, dependiendo de su tamaño y localización, siendo el objetivo principal del tratamiento prevenir su posible rotura. Contrariamente a los aneurismas rotos, el curso natural de los aneurismas no rotos es mucho más favorable, siendo el riesgo de sangrado anual estimado en 1.3% (Juvela y col. 2000). El riesgo de sangrado es más alto en pacientes jóvenes, en fumadores, y en los aneurismas grandes o localizados en el territorio posterior (Juvela y cols., Vols. 2000, Wiebers y cols. 2003).

En 1933, Egas Moniz demostró el primer aneurisma intracerebral mediante arteriografía; en el mismo año, Dott publicó la primera operación quirúrgica de un aneurisma cerebral mediante exposición directa y aplicación de un fragmento de músculo en la pared para prevenir su resangrado. Cinco años más tarde Dandy describió el éxito quirúrgico del tratamiento aneurismático mediante el clipaje del cuello del aneurisma combinado con electrocoagulación. A partir de esas fechas el tratamiento de los aneurismas cerebrales ha sido quirúrgico, hasta cuatro décadas más tarde que surgen como alternativas las técnicas endovasculares.

A principios de la década de 1970 un neurocirujano ruso, pionero de las técnicas neurovasculares, llamado Serbinenko, describió el uso de balones largables de látex para ocluir la arteria carótida en aneurismas no quirúrgicos. Más tarde fueron utilizados balones y coils largables para ocluir sacos aneurismáticos. Sin embargo, el tratamiento endovascular comenzó a ser una opción respetable para la cirugía a partir de la introducción del Guglielmi Detachable Coil (GDC) a principios de la década de los 90 (Guglielmi y cols. 1991). Esta novedosa técnica revolucionó el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales y rápidamente se extendió en todo el mundo. Hoy en día la terapia endovascular es ampliamente aceptada y ha demostrado tener muchas ventajas sobre la cirugía (Molyneux y cols. 2005), constituyendo en la mayoría de los centros sanitarios la primera elección de tratamiento. Dado que el tratamiento de los aneurismas conlleva posibles complicaciones, morbilidad y mortalidad, la decisión debe ser tomada por el paciente después de haber sido adecuadamente informado acerca del curso natural de la lesión y de los riesgos relacionados con el mismo.

En la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, el primer tratamiento endovascular de un aneurisma intracraneal fue realizado en Noviembre de 1991. En diciembre del 2007, un total de 647 aneurismas han sido tratados. En este estudio, son analizados los resultados angiográficos y clínicos de una serie consecutiva de 476 pacientes tratados endovascularmente de 488 aneurismas entre diciembre de 1997 y diciembre del 2007.

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 Clasificación y patogenia de los aneurismas intracraneales

2.1.1 Clasificación general

El término “aneurisma” deriva de la palabra griega “ανευρυσμα” y se define como una dilatación persistente y localizada de la pared vascular con profundas alteraciones estructurales (Stehbens 1963). Los aneurismas intracraneales tradicionalmente han sido clasificados basándose en criterios morfológicos, de tamaño, topográficos, o etiológicos. Morfológicamente, los aneurismas pueden ser divididos en saculares y no saculares (o fusiformes). Los aneurismas saculares afectan a parte de la circunferencia de la arteria, presentando un cuello de unión más o menos ancho. Los aneurismas no saculares afectan a toda la circunferencia arterial y no tienen cuello. Etiológicamente, la mayoría de los aneurismas son idiopáticos y se cree que son el resultado de una combinación de factores estructurales y hemodinámicos. Raramente, se pueden identificar etiologías específicas, siendo los aneurismas clasificados en: disecantes, infecciosos (micótico), traumáticos, o relacionados con el flujo. Otros tipos de clasificaciones incluyen aneurismas gigantes, pediátricos, *de novo*, y familiares.

2.1.2 Aneurismas saculares

Los aneurismas saculares (Fig.1) son los más frecuentes, y constituyen



Fig. 1

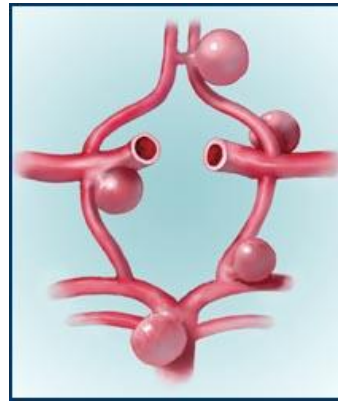


Fig. 2

cerca del 98% de los aneurismas cerebrales (Yasargil 1984). Característicamente se localizan en el polígono de Willis (Fig.2), en sus ramas principales, predominantemente en las bifurcaciones y en el origen de las ramas arteriales. Son como dilataciones globulares de los vasos, constituidas por un cuello, un cuerpo y un fondo; pueden presentar dos o más lóbulos, y los que han sangrado recientemente presentan un pequeño lóbulo, llamado “saco secundario” (Fig.3) que corresponde al punto de ruptura (Suzuki y Ohara 1978).

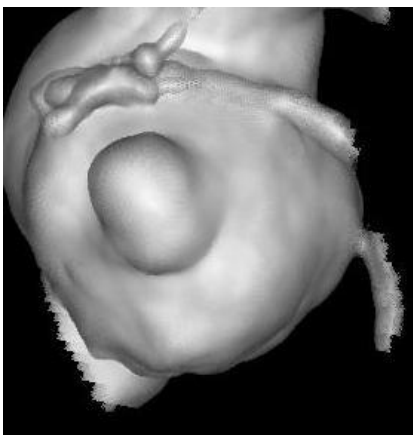


Fig. 3

Las paredes de las arterias intradurales a diferencia de las arterias extracraneales solo tienen tres capas: adventicia, media e íntima. La íntima está compuesta por una capa más interna endotelial, una fina capa de colágeno y una lámina interna elástica.

La capa media muscular y adventicia son delgadas (comparadas con las arterias periféricas), y no hay vasa vasorum mas allá de la parte proximal de las arterias intradurales (Zervas 1982). La mayoría de los aneurismas saculares ocurren en el ángulo apical de las bifurcaciones donde existen unas zonas de mayor debilidad en las que no hay capa muscular. En estas zonas, la fuerza del impacto sanguíneo produce una

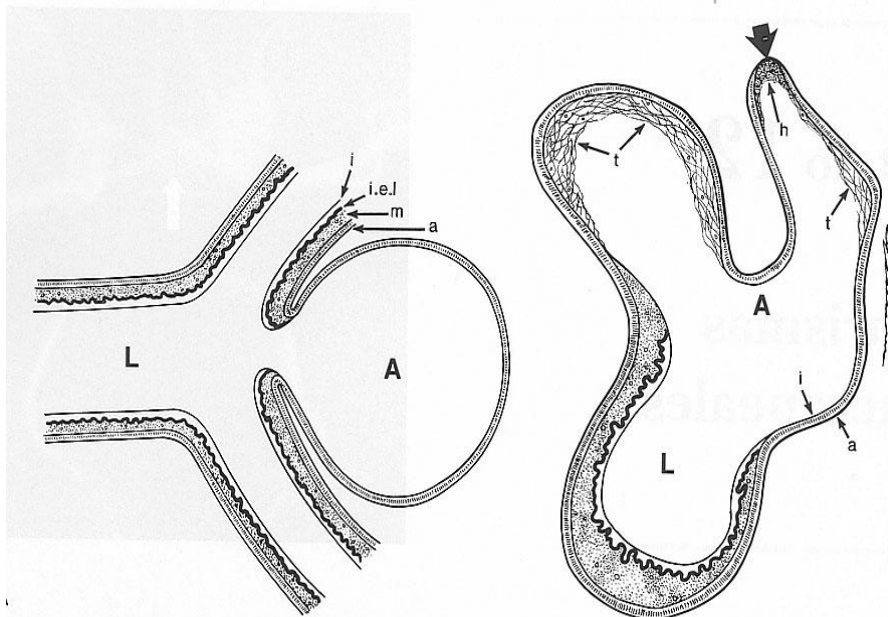


Fig. 4

progresiva degeneración de la membrana elástica interna, produciéndose una herniación de la capa íntima a través de estos defectos de la pared. Por lo tanto, la pared del aneurisma sólo está compuesta por íntima y adventicia (Fig.4). Las causas por las cuales los aneurismas crecen no están del todo bien precisadas, pero parece ser que el factor más importante en la formación y crecimiento posterior de estas lesiones es el efecto hemodinámico (fuerza del chorro sanguíneo producido por la presión arterial que actúa sobre el defecto estructural de la pared arterial mencionado anteriormente). Algunos autores piensan que también puede

existir un defecto congénito en alguno de los componentes de la pared (p. ej. déficit de colágeno).

La patogenia de los aneurismas saculares todavía no está clara, y se cree que la mayoría son producidos por la combinación de factores estructurales y hemodinámicos. El flujo sanguíneo en el interior del saco



aneurismático es turbulento, produciendo agrandamiento aneurismático y posibilidad de rotura (Ferguson 1972). La rotura de la pared de los aneurismas saculares (Fig.5), se

Fig. 5

produce por cambios morfológicos tales como,

apoptosis, desendotelización, trombosis luminal, e infiltración macrófaga, asociada con remodeling de la pared aneurismática (Frósen. 2004). Los receptores que regulan el proceso de remodeling vascular son el factor de crecimiento vascular endotelial que transforma el factor beta de crecimiento, y los receptores del crecimiento fibroblástico.

La localización más frecuente es en la circulación anterior (86%) y menos frecuentemente en la posterior (14%) (Fox 1983): 25% en el origen de la arteria comunicante anterior, el 19% en la arteria comunicante posterior, el 13% en la arteria cerebral media, el 7% en la bifurcación de la arteria carótida interna, y el 7% en la bifurcación de la arteria basilar. Los aneurismas carótido-cavernosos constituyen aproximadamente el 3% de los aneurismas cerebrales.

Los aneurismas saculares pueden ser clasificados por su tamaño en: pequeños (< de 10 mm de diámetro máximo), grandes (entre 10 y 25 mm), y gigantes (> de 25 mm).

2.1.3 Aneurismas no saculares

Los aneurismas no saculares tienen una forma variable, y la pared de la arteria madre puede haber estado sometida a distensiones.



Fig. 6

ecstásica, que ocurre con más frecuencia en las arterias vertebral, basilar



Fig. 7

frecuentemente a tromboembolismos periféricos.

Generalmente están relacionados con alargamiento arterial producido por arterioesclerosis, pero también pueden ser el resultado de un trauma focal arterial (Fig. 6). La pérdida de elasticidad mural de la pared arterial conlleva una dilatación

(Fig. 7) y carótidas internas (Anson, 1996). La progresión de dilatación ectásica a aneurisma no sacular es presumiblemente iniciada por degeneración de la pared y exacerbación del flujo pulsátil. El flujo sanguíneo se entorpece en el interior del aneurisma pudiendo originar trombosis intra-aneurismática, y en algunos casos hemorragia intimal, dando lugar

De acuerdo con su apariencia radiológica, los aneurismas no saculares pueden ser clasificados en fusiformes, dólido-ectásicos, y transicionales (Fleming 2004). El riesgo de HSA es más frecuente en los transicionales conllevando un peligro significativo de muerte (Fleming 2004). En los otros tipos de aneurismas fusiformes la forma más habitual de presentarse son los síntomas derivados del efecto masa y del tromboembolismo.

2.1.4 Aneurismas traumáticos e iatrogénicos

Los aneurismas traumáticos representan el 0.2%-1.0% de los aneurismas intracraneales y son generalmente falsos aneurismas, donde se localiza un coágulo de sangre y se organiza formando un saco fibroso. De acuerdo con la revisión realizada por Fox, el 75% de los casos ocurren después de un traumatismo craneo-encefálico cerrado, el 14% después de un trauma penetrante, y un 11% después de craneotomía y/o cirugía transesfenoidal o de senos paranasales (Fox 1983).

2.1.5 Aneurismas disecantes

La disección intracraneal está caracterizada por la disrupción de la íntima y de la lámina elástica interna con acumulación de sangre entre la elástica interna y la media (Fig. 8). Las disecciones intradurales son raras, y su etiología permanece incierta, aunque puede estar relacionada con la edad y desordenes vasculares (Halbach. 1993, Pozatti. 1994). Los aneurismas disecantes se desarrollan cuando la disección avanza a través de la media dentro de la capa subadventicial causando dilatación de la pared externa del vaso (Hart y Easton 1983, O'Connell 1985). La hemorragia subaracnoidea puede producirse si

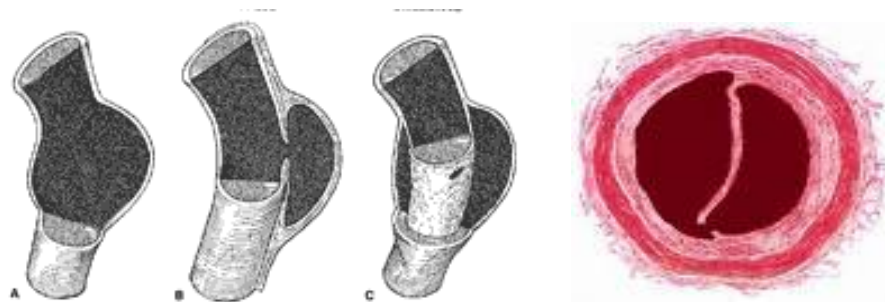


Fig. 8

la disección intramural se rompe a través de la adventicia (Adams 1985). En un análisis retrospectivo reciente realizado por Ramgren (2005) se encontró un aneurisma disecante en el 69% de los casos de disección en el territorio vertebrobasilar con HSA.

2.1.6. Aneurismas infecciosos

Los aneurismas infecciosos, llamados “micóticos”, ocurren típicamente en pacientes con historia de abuso de drogas o de endocarditis infecciosa, tendiendo a localizarse en las partes dístales de las ramas periféricas del polígono de Willis. Se desarrollan a partir de un émbolo séptico, que causa inflamación local, disrupción de la pared vascular, y formación aneurismática (Roach y Drake 1965, Khayata 1993). La diseminación de una infección extravascular, tal como meningitis, osteomielitis, o sinusitis, ocasionalmente puede originar la formación de aneurismas infecciosos (Molinari 1973). El organismo acusante de la infección puede ser bacteriano (estreptococo, enterococo, estafilococo) o fúngico (aspergilo, cándida) (Khayata 1993).

2.1.7 Aneurismas relacionados con el flujo

Los aneurismas relacionados con el flujo se pueden encontrar en algunos pacientes que poseen un alto flujo cerebral debido a malformaciones arteriovenosas, variantes anatómicas, u oclusión de la arteria carótida interna (George 1971, Salar 1981, Bucciero 1994, Lasjaunias 1994, Redekop 1998, Senn 2000). Estos aneurismas pueden resolverse espontáneamente después del tratamiento de su patología subyacente con la normalización del estrés hemodinámico (Redekop 1998), o, en algunos casos, romperse y causar hemorragia (Marks 1990, Redekop 1998). 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.

2.1.8 Aneurismas gigantes

Se define como aneurisma gigante aquel cuyo diámetro es mayor de 25 mm, representado el 5%-8% de los aneurismas intracraneales (Fig. 9). Los síntomas que presentan, además de la HSA, son frecuentemente debidos al efecto masa, hemorragia intracerebral, o tromboembolismo. En el 60% de los casos están asociados con trombosis parcial y menos frecuentemente con trombosis completa (Wanke 2004). Un aneurisma gigante completamente trombosado puede recanalizarse espontáneamente (Lee 1999).



Fig. 9

Aunque su etiología no está clara, ha sido propuesta una interesante hipótesis concerniente a la trombosis parcial de los mismos (Kings 2005). La formación de estas lesiones puede explicarse por un proceso inflamatorio extraluminal promovido por una enzima llamada 5-lipo-

oxigenasa, que genera diferentes formas de leucotrienos, mediadores potenciales de la inflamación. La inflamación adventicial debilita la media, degradando la matriz extracelular, la lámina elástica interna, y finalmente, la integridad del lumen del vaso. Esto a su vez produce una dilatación del vaso y posterior formación aneurismática. En resumen esta cascada biológica, promovida por la 5-lipo-oxigenasa resulta en repetidas hemorragias, creando nuevas capas del hematoma intramural en el interior de la pared del vaso e incrementando el tamaño del aneurisma. Un aneurisma intracraneal gigante puede por lo tanto ser

considerado como una enfermedad proliferativa de la pared del vaso inducida por una actividad extravascular (Kings 2005).

2.1.9 Aneurismas pediátricos

Los aneurismas intracraneales en niños son raros. En un análisis de 3000 aneurismas rotos (Paul y Richardson 1971), el 2% de los pacientes tenían una edad inferior a 19 años y solo el 0.1% tenían menos de 5 años. En un gran estudio cooperativo de aneurismas intracraneales y hemorragia subaracnoidea que incluía 2627 aneurismas, solamente el 1.5% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea tenían menos de 19 años (Locksley 1966).

Hay varios hechos específicos de los aneurismas pediátricos que difieren de los aneurismas en la población adulta. Comparados con los adultos, los aneurismas más frecuentes en la población pediátrica son los de la circulación posterior y los infecciosos (Allison 1998), y tienden a ser frecuentemente más grandes y gigantes (Ferrante 1998). La localización de los aneurismas en la parte distal de la arteria comunicante anterior (ACoA), arteria cerebral media (ACM), o arteria comunicante posterior (ACoP) es mucho más frecuente en niños que en adultos (Allison 1998). En niños predominan en el sexo masculino, mientras que en los adultos son más frecuentes en mujeres (Locksley 1966). El 16% de los aneurismas pediátricos están asociados con variaciones vasculares cerebrales o anomalías (Allison 1998). Lasjaunias (2005) en 59 pacientes encontró 33 aneurismas disecantes, 2 aneurismas post-traumáticos, 8 infecciosos, y 16 saculares. La mayoría de las lesiones disecantes fueron localizadas en la circulación posterior, mientras que las lesiones saculares fueron más frecuentes en la circulación anterior.

2.1.10 Aneurismas *De Novo*

Aneurismas *De Novo* son aquellos que no han sido verificados en angiografías previas, en pacientes anteriormente tratados; están localizados en sitios remotos de la localización del aneurisma y se suelen detectar en pacientes sometidos a controles angiográficos.

El screening con tomografía axial computada (TAC) de pacientes con historia de HSA reveló nuevos aneurismas en el 16% de los pacientes durante un seguimiento promedio de 8,9 años, y aproximadamente el 26% de esos nuevos aneurismas pudo ser catalogado como aneurismas *De Novo* (Wermer 2005). Wermer (2005) encontró que los factores de riesgo para la producción de este tipo de aneurismas son, la existencia de aneurismas múltiples, el tabaco, y la hipertensión. La incidencia de la formación y rotura de aneurismas *De Novo* ha sido estimada en 63 por 100.000 por año, en aquellos pacientes que han tenido una HSA (Hernesniemi 1993). El descubrimiento de nuevos aneurismas sugiere que los aneurismas intracraneales son lesiones adquiridas que no deben ser consideradas como un simple evento sino como un proceso continuo dentro de la patología aneurismática (Wermer 2005).

2.1.11 Aneurismas familiares

La prevalencia de los aneurismas intracraneales familiares esta aproximadamente entre el 6.7% y el 23.4% de todos los aneurismas detectados (Norrgård 1987, Kissela 2002). El riesgo de rotura aneurismática es 4 veces más frecuente en familiares de primer grado de pacientes con HSA que en la población general (Schievink 1995).

La existencia de aneurismas intracraneales familiares sugiere un factor genético en su desarrollo (Root 2004). En un estudio de 346

familias con al menos dos miembros con diagnóstico verificado de aneurismas familiares intracraneales, se encontraron patrones hereditarios con múltiples modos; autosómicos recesivos en el 57.2%, autosómicos dominantes en el 36.4%, y autosómicos dominantes con penetración incompleta en el 5.5% (Wills 2003). Los patrones hereditarios indican una heterogeneidad genética (Roos 2004).

El desarrollo de métodos no invasivos en la obtención de la imagen de la vascularización intracraneal ha facilitado el screening para el diagnóstico de aneurismas familiares en miembros de familias con historia de HSA (Rinkel 2005). Incluso cuando el screening es negativo, existe un alto riesgo de la formación de aneurismas en 5 años. Repetir el screening pudiera estar indicado, aunque el intervalo y duración de los mismos no está determinado de forma clara (Rinkel 2005).

2.1.12 Aneurismas y enfermedades hereditarias

Una pequeña parte de los aneurismas cerebrales están relacionados con enfermedades hereditarias del tejido conectivo tales como la enfermedad poliquística renal, Ehler-Danlos, síndrome tipo IV, neurofibromatosis tipo 1, y síndrome de Marfan (Schievink 2005). La enfermedad poliquística renal es considerada como un poderoso factor de riesgo para la formación de aneurismas craneales, por lo que está indicada la realización de screening (Rinkel 2005).

2.2 Historia natural y presentación clínica de los aneurismas intracraneales

2.2.1 Epidemiología

La prevalencia de los aneurismas intracraneales entre la población general ha sido difícil de valorar, porque no existía la posibilidad de utilizar métodos no invasivos para el diagnóstico. De acuerdo a los estudios realizados con autopsias, la prevalencia de los aneurismas no rotos varía de 0.8% al 8.1% (Byrne y Guglielmi 1998).

Las series más largas incluyeron datos de 87.772 autopsias, y la prevalencia de los aneurismas cerebrales fue determinada en el 1.6% (Hellinger 1979). Bannerman (1970) revisó 51360 autopsias encontrando un 1.43% de aneurismas cerebrales, de los cuales el 0.34 % eran rotos y el 1.09% no rotos.

En un gran estudio forense, las localizaciones encontradas fueron las siguientes: 24-41% en la arteria carótida interna, 30-39% en la arteria cerebral anterior, 20-33% en la arteria cerebral media, 4-12% en las arterias vertebrobasilares (Weir y MacDonall 1996)

2.2.2 Hemorragia subaracnoidea

La presentación típica de la HSA es la de una aguda y severa cefalea, que puede estar asociada con pérdida de conciencia, náuseas, vómitos, rigidez de nuca, o déficits neurológicos locales (Mayberg 1994). Históricamente, la HSA era diagnosticada por punción lumbar, pero la tomografía axial computada ha pasado a ser la primera herramienta en su diagnóstico desde su introducción en la década de los 70 (Fig.10). La hemorragia subaracnoidea está considerada como una

urgencia médica con alto índice de mortalidad siendo su incidencia global de 10.5 por 100.000 personas/ año (van Gijn 2001).



Fig. 10

La etiología de la HSA incluye aneurismas intracraneales rotos en más del 80% de los casos. Las disecciones intracraneales, malformaciones arteriovenosas y otras malformaciones vasculares, fístulas arteriovenosas durales, trauma, desordenes sanguíneos, abuso de sustancias, y otras raras condiciones justifican menos del 5% de las hemorragias subaracnoideas primarias (Rinkel 2001). La HSA perimesencefálica

suele ser no aneurismática constituyendo el 15% de los casos (Hernesniemi 1992). Sin embargo el 16.6% de los aneurismas rotos del territorio vertebrobasilar presentan en la tomografía computarizada una HSA típicamente perimesencefálica (Allen 2003), indicando la necesidad de realizar angiografía para todos los casos.

La etiología de la HSA perimesencefálica no aneurismática permanece desconocida, pudiendo ser el resultado de la rotura de pequeñas arterias perforantes o micro malformaciones arteriovenosas o ser de origen venoso (Ronkainen y Hernesniemi 1992, van der Schaaf 2004).

2.2.3 Sintomatología de los aneurismas no rotos

Dependiendo de su tamaño y localización, los aneurismas no rotos pueden causar síntomas tales como dolor, disfunción de nervios craneales, alteraciones sensitivo-motoras, convulsiones, o isquemia cerebral.

Pueden ejercer efecto masa sobre las estructuras neurológicas y vasculares vecinas y por lo tanto producir déficits neurológicos progresivos (Barrow y Cowley 1995). Raps (1993) encontró que más del 80% de los aneurismas en pacientes sintomáticos tenían como tamaño mínimo, al menos 11 mm de diámetro, pero solamente el 32% de los aneurismas alcanzaban este tamaño en pacientes asintomáticos. Aproximadamente la mitad de los síntomas producidos por aneurismas no rotos, son atribuidos a la compresión nerviosa (Wiebers 1987). Cuando los aneurismas sintomáticos son embolizados, en algunos casos, el tamaño del aneurisma disminuye considerablemente, pero en otros permanece estable. Lo que es llamativo es que tanto en un caso como en otro, tras la embolización, se observa reducción de los síntomas. Estos hallazgos sugieren que la mejora en los síntomas puede estar relacionada con la disminución del efecto pulsátil del flujo en el saco aneurismático más que con el tamaño del aneurisma (Rodríguez-Cantarino 2003).



Los aneurismas intracavernosos de la arteria carótida interna (Fig.11) pueden causar oftalmoplegías asociadas con compresión del nervio motor ocular externo, troclear, y/o abducens (Linskey 1990) o “trigger trigeminal” (Rodman 1993). Estos tipos de

Fig. 11

aneurismas por compresión de drenajes venosos también pueden producir exoftalmos (Rhoton y Day 1990).

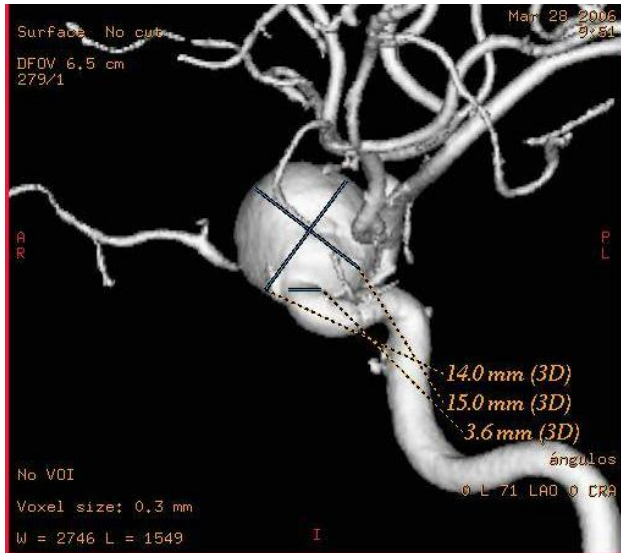


Fig. 12

Los aneurismas de la arteria oftálmica (Fig.12) pueden causar escotoma central o hemianopsia nasal por compresión del nervio óptico (Day 1990). Los de la arteria comunicante posterior pueden comprimir el nervio oculomotor con una presentación clínica de ptosis palpebral ipsilateral, midriasis, y parálisis de los músculos extra-oculares (Kissel 1983, Wallace 1990). Los aneurismas grandes de la arteria cerebral media pueden causar hemiparesia contralateral, y/o convulsiones. Los aneurismas grandes de la arteria comunicante anterior pueden presentarse como una disfunción hipotálamo-hipofisaria (Rodman y Awad 1993), defectos del campo visual (Akoti 1988), y paresias (Maiuri 1986). Los aneurismas basilares pueden presentar síntomas asociados con compresión del tronco tales como parálisis de pares bajos o tetraparesia, o bien obstruir el conducto de Silvio produciendo hidrocefalia (Barnett 1968, Bull 1969, Ekbom 1971). Los aneurismas de la unión de la arteria vertebral con la basilar o del origen de la pica, pueden originar parálisis de pares bajos o un síndrome de Wallenberg's (Salcman 1990).

La presentación de síntomas de isquemia cerebral o accidentes isquémicos transitorios no está directamente relacionada con la localización del aneurisma (Khanna 1996). La formación de trombo

intra-aneurismático típicamente está asociada con aneurismas grandes y gigantes, pero ocasionalmente también se pueden presentar en aneurismas pequeños (Wiebers 1987). Un trombo intramural inestable puede migrar y causar síntomas tromboembólicos en el territorio adyacente al aneurisma, lo que incrementa el riesgo en el tratamiento de este tipo de aneurismas (Wiebers 1987).

2.2.4 Aneurismas no rotos asintomáticos

Los aneurismas asintomáticos frecuentemente son descubiertos en pacientes con HSA y múltiples aneurismas. (Byrne 1998). Durante las dos últimas décadas, el desarrollo de nuevas técnicas de imagen (TC, RM, ARM, AD) ha incrementado el número de aneurismas no rotos detectados (Juvela 2000, Wiebers 2003).

La alta prevalencia de los aneurismas en la población general comparada con la relativa baja incidencia de HSA, indica que la mayoría de los pacientes con aneurismas no presentan rotura aneurismática. El por qué del tratamiento de los aneurismas asintomáticos está basado en la prevención del futuro sangrado y el riesgo del tratamiento debe ser evaluado ampliando el conocimiento del curso natural de dichos aneurismas.

El curso natural de los aneurismas no rotos no es bien conocido debido a la no existencia de estudios con series suficientemente largas y amplio seguimiento, y los que se han realizado han estado basados en selecciones quirúrgicas, así Juvela (2000) siguió 181 aneurismas no rotos durante un promedio de 19.7 años, encontrando que el tanto por cien anual de rotura fue de 1.3%, en 10 años fue de 10.5%, a los 20 años un 23.0%, y a los 30 años un 30.3%. El tabaco, el tamaño del aneurisma, y la edad, fueron los factores más determinantes del riesgo de sangrado. El estudio multicéntrico ISUIA incluyó 1077

pacientes sin historia de HSA. En esta cohorte de pacientes, el tanto por ciento de rotura acumulativa en 5 años para los aneurismas de la circulación anterior fue de 0%, 2.6%, 14,5% y 40% para aneurismas menores de 7mm, 7-12 mm, 13-24 mm, y 25 mm o más tamaño, siendo menor que el de los aneurismas del mismo tamaño en la circulación posterior (Wiebers 2003).

2.3 Imagen de los aneurismas intracraneales

2.3.1 Angiografía por substracción digital y angiografía 3D rotacional

Aunque las técnicas no invasivas son, a menudo, diagnósticas en pacientes que cooperan, la mayoría de los neurocirujanos todavía prefieren la combinación de una TC sin contraste seguida de una arteriografía convencional para evaluar al paciente con HSA de origen



Fig. 13

probablemente aneurismático. La angiografía por substracción digital (ASD) sigue siendo el “patrón de referencia” cuando se compara con las otras modalidades diagnósticas (van Gijn y Rinkel 2001) (Fig.13).

La ASD es una técnica invasiva con un promedio de 1.8%-2.1% de complicaciones (Haley 1992, Cloft 1999). Durante la pasada década el desarrollo de agentes de contraste más seguros, y el importante avance técnico realizado en sistemas de imagen digital, catéteres y guías hidrofílicas ha

llevado a que aumente su eficacia diagnóstica reduciendo sus complicaciones. Dion (1987) analizó prospectivamente 1002 angiografías cerebrales encontrando un 1.7% de complicaciones isquémicas en las primeras 24 horas, de cuales solo un 0.1% fueron permanentes. En resumen, un 1.8% de los pacientes sufren isquemia entre 24 y 72 horas después del procedimiento. En un estudio prospectivo más reciente de una serie de 2899 procedimientos angiográficos, las complicaciones neurológicas fueron de 1.3% (0.7% transitorias, 0.2% reversibles, y 0.5% permanentes) (Willinsky). El riesgo de complicaciones fue más alto en pacientes con edades superiores a 55 años, en pacientes con enfermedad vascular, y cuando el tiempo de escopia fue superior a 10 minutos (Bendszus 1999).

La realización de una angiografía cerebral técnicamente correcta en pacientes con posibles aneurismas tiene que seguir una serie de principios generales que incluyen:

1. Evaluar la circulación intracraneal completa con múltiples proyecciones de cada vaso estudiado.
2. Imágenes del aneurisma en detalle, incluyendo la delimitación del cuello y cualquier rama perforante que pueda crecer en la bóveda.
3. Usar técnicas de substracción.
4. Valorar la posible circulación colateral.
5. Identificar alteraciones asociadas (vasoespasma, efecto masa...).

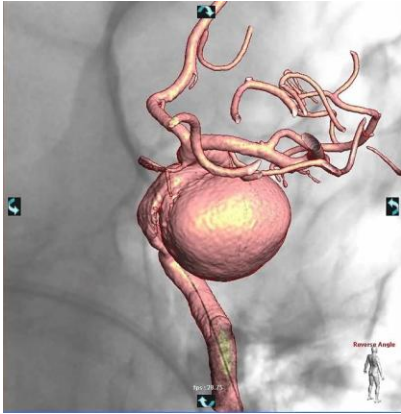


Fig. 14

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 (Albuquerque 2002) (Fig.14). La utilidad de esta técnica en planear tanto el tratamiento quirúrgico como el endovascular ha sido demostrada (Tanoue 2000, Anxionnat 2001).

La precisa visualización del cuello, la forma, y el tamaño del aneurisma, y sus relaciones con los vasos “parent” son factores importantes en la terapia endovascular. La angiografía rotacional es posible en la mayoría de las nuevas salas de neurointervencionismo y representa un complemento muy valorable al biplano estándar. Usando la angiografía rotacional se obtienen múltiples visiones oblicuas para la

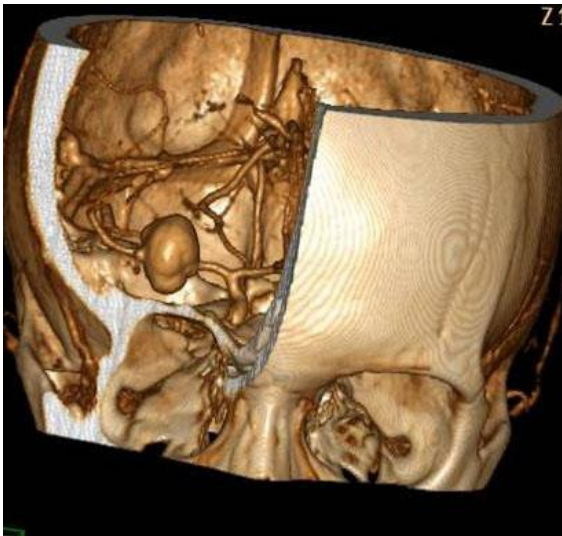


Fig. 15

reconstrucción 3D de superficie (Fig.14). Durante la adquisición, el arco rota con un movimiento continuo en 200° alrededor del paciente, en relación con un isocentro, que es la cabeza. La angiografía 3D ayuda a definir el cuello del aneurisma, encontrar la posición idónea de trabajo y a realizar medidas con mayor precisión.

reconstrucción 3D de superficie (Fig.14).

Durante la adquisición, el arco rota con un movimiento continuo en 200° alrededor del paciente, en relación con un isocentro, que es la cabeza. La angiografía 3D ayuda a definir el cuello del aneurisma, encontrar la posición idónea de

2.3.2 Angiografía por tomografía computarizada

La angiografía por tomografía computarizada (ATC) está basada en el scanning volumétrico del cerebro después de una inyección intravenosa de un medio de contraste. La calidad de las imágenes ha sido desarrollada por tecnología multislice y el desarrollo de hardware y software de postprocesado. La sensibilidad de la ATC en la investigación de los aneurismas intracraneales ha sido descrita entre un 67% y un 100% (Liang 1995, Vieco 1995) con una eficacia del 90%. Sin embargo esta técnica ha demostrado una limitada sensibilidad para aneurismas menores de 3 mm (25%-64%) comparada con la de los aneurismas de más de 3 mm (92%-100%). Además la ATC presenta errores si el aneurisma está localizado próximo al hueso o solapado a estructuras vasculares como los segmentos paraclinoideo o cavernoso de la arteria carótida o la bifurcación de la cerebral media. La potencial ventaja de la ATC es que es menos invasiva que la ASD y se puede realizar al mismo tiempo que la HSA es detectada (Fig.15 y Fig.16).

La implementación de tecnología multidetector en los nuevos TC representa un avance en el diagnóstico de pequeños aneurismas aunque



Fig. 16

no ha sido publicado ningún estudio comparativo de la aplicación de esta técnica en relación con la angiografía por sustracción digital.

2.3.3 Angiografía por resonancia magnética



Fig. 17

La angiografía por resonancia magnética (ARM) es un método no invasivo que facilita una rápida evaluación de los aneurismas intracraneales. Las imágenes de la ARM, son generalmente adquiridas a nivel del polígono de Willis., utilizando la técnica 3D TOF-ARM (Adams 2000) que facilita una excelente resolución espacial y un campo de visión que cubre todas las arterias principales intradurales (Fig.17).

Aunque la ARM presenta una serie de ventajas como son, no ser invasiva, no utilizar radiaciones ionizantes, buena visualización de los trombos intra-aneurismáticos y del parénquima cerebral adyacente todavía no reemplaza a la angiografía en la detección de pequeños aneurismas y aneurismas localizados próximos a la base del cráneo. En las series de Okara (2002), la sensibilidad de 3D TOF en detectar aneurismas cerebrales varió desde un 60% a un 79%, dependiendo fundamentalmente del postprocesado de la imagen y de la experiencia del radiólogo.

La ARM post-contraste con secuencias de imágenes ultrarrápidas y substracción de imagen se ha establecido como superior al 3D TOF (Unlu 2005, Masaryk 2000). Sin embargo, esta técnica presenta errores en la detección de aneurismas con flujo complejo en su interior, no siendo algunos de ellos visualizados debido a la pérdida de señal de los mismos (Akari 1994). La ARM también se utiliza en el

seguimiento de los aneurismas previamente embolizados. La sensibilidad de 3D TOF ARM en relación con la ASD para la detección de aneurismas está entre un 71% y un 97% (Nome 2002, Okara 2004, Yamada 2004)

2.4 Tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales

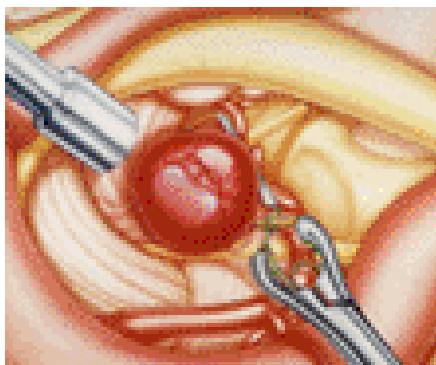


Fig. 18

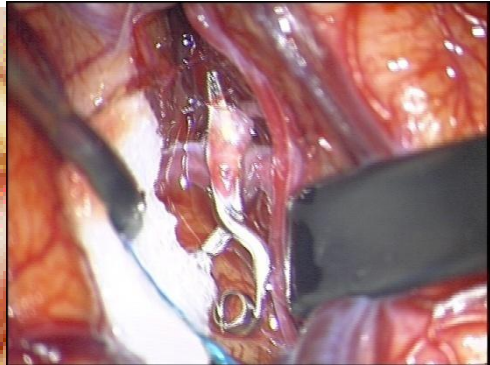


Fig. 19

El objetivo del tratamiento de un aneurisma intracraneal es prevenir la rotura o el resangrado mediante la exclusión del aneurisma de la circulación. En el caso de aneurismas no rotos el tratamiento está indicado en aquellos casos en que sea necesario resolver o disminuir los síntomas (Fig.18, Fig.19, Fig.20).

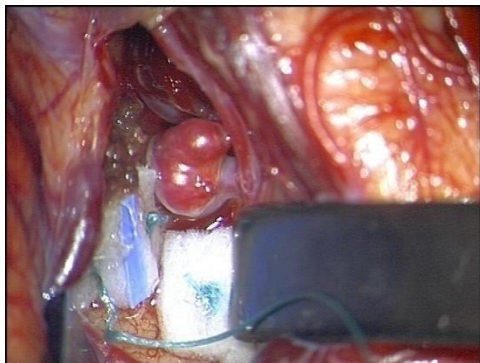


Fig. 20

2.4.1 Historia

En el año 1931 el neurocirujano Dott operó el primer aneurisma intracerebral mediante el recubrimiento con músculo del saco aneurismático (Dott 1933). En 1938, Walter Dandy clipó por primera vez el cuello de un aneurisma (Dandy 1938). Sin embargo los resultados del tratamiento quirúrgico fueron pobres hasta la década de 1960, cuando el avance de las técnicas neuroquirúrgicas y de la neuroanestesia facilitó la mejora del seguimiento de los pacientes (Drake 1981).

El clipado microquirúrgico de los aneurismas fue introducido por Yasargil en la década de 1970, constituyendo, a partir de esa fecha, el tratamiento quirúrgico de elección en los aneurismas cerebrales (Yasargil 1975). Otras técnicas quirúrgicas alternativas, incluyen la oclusión de vasos con o sin bypass extracraneal-intracraneal, “trapping”, o escisión de los aneurismas (Yasargil 1984, Drake 1996, Roski 1996).

2.4.2 Resultados angiográficos

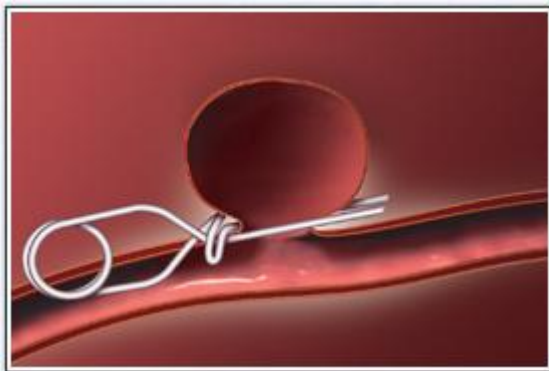


Fig. 21

Cuando un aneurisma es clipado, la base del mismo se cierra (Fig. 21), y las paredes de la arteria “parent” son aproximadas por continuo revestimiento endotelial. Cuando el clip está óptimamente posicionado,

el aneurisma está totalmente ocluido dejando la arteria “parent” intacta. El cierre completo es crucial para prevenir su rotura (Drake 1984, Hernesniemi 1993). En la mayoría de los centros se realizan

sistemáticamente angiogramas de control postoperatorios. En un reciente estudio realizado por Kivisaari (2004), en una serie consecutiva de 808 pacientes con clipaje aneurismático (493 rotos, 315 no rotos) sometidos a angiografía postcirugía se observó un 88% de los aneurismas completamente ocluidos, un 9% presentaban cuello residual, y un 3% evidenciaban fondo residual. En el 61% de los casos, el cierre incompleto fue inesperado. Los resultados de los aneurismas de la circulación posterior, de los aneurismas grandes y/o gigantes fueron inferiores a los de la circulación anterior y a los pequeños. En estas series la oclusión del vaso principal ocurrió en el 5% de los procedimientos. En otra serie consecutiva de 305 aneurismas clipados (Sindou, 1998), en el control angiográfico realizado 2 semanas después de la cirugía, se observó un 5,9% de oclusión incompleta. Una revisión de la literatura de seis series de aneurismas clipados quirúrgicamente desde 1979 a 1999, con un total de 1569 aneurismas, mostró un 5.2% de oclusiones incompletas (Thornton 2000). En el estudio internacional de aneurismas con hemorragia subaracnoidea (ISAT), en los controles angiográficos realizados a los 6 meses a los pacientes tratados quirúrgicamente, se detectó un 82% de oclusiones completas, un 12% con cuello residual y un 6% estaban incompletamente ocluidos (Molyneux 2005).

2.4.3 Resultados clínicos

2.4.3.1 Complicaciones del procedimiento, morbilidad y mortalidad

En un estudio multicéntrico prospectivo realizado en Suecia, sobre 355 aneurismas rotos operados, se observó un 30% de complicaciones del procedimiento, con un resultado de un 6.2% de morbilidad, y un 1.7% de mortalidad (Fridriksson 2002). Un 18% de los

aneurismas se rompieron durante el procedimiento, con edema cerebral en un 8.5% y oclusión arterial en un 3.4%. Seiler (1998) encontró una morbilidad del 2.6% y una mortalidad del 3.5%, en su serie de 115 aneurismas rotos. En un análisis retrospectivo de 1150 pacientes (Hernesniemi 1993) se evidenció morbilidad del 6.9%, y una mortalidad del 3.9%.

2.4.3.2 *Resangrados*

El propósito del tratamiento de los aneurismas es, en los rotos, prevenir su resangrado, y en los no rotos, evitar su rotura. El resangrado después del clipaje es raro. Sin embargo, el tratamiento incompleto de un aneurisma puede provocar hemorragias recurrentes (Lin 1989). El recrecimiento aneurismático es posible, incluso después de una operación con éxito, con perfecto posicionamiento del clip, debido a que el clip puede desplazarse ligeramente del cuello del aneurisma, o que algunos cuellos muy finos, son inobservados después del clipaje (Drake 1984, Lin 1989).

En el estudio ISAT, 13 de los 1070 pacientes tratados quirúrgicamente (1.2%) presentaron resangrado después del clipping, en un periodo medio de 4 años (Molyneux 2005). La mayoría de los resangrados ocurrieron en el primer año, y el 54% de ellos fueron fatales. En un estudio nacional en Suecia, de 355 aneurismas clipados, 5 (1.4%) resangraron en un periodo de 6 meses después de la cirugía (Fridriksson 2002). Tsutsumi (1998) en 220 pacientes con aneurismas completamente clipados desde el punto de vista angiográfico reportó 6 resangrados en un periodo de 9.9 años, Dos resangrados fueron etiquetados de *aneurismas de novo*, mientras que cuatro se consideraron recurrenciales de los aneurismas previamente clipados.

En un estudio reciente de seguimiento clínico a largo plazo realizado por Werner (2005), en un total de 752 pacientes (con un periodo medio de seguimiento de 8 años) sometidos a clipping de aneurismas intracraneales rotos, se detectó HSA recurrente en 18 pacientes (2.4%) con resultado fatal en 10. La incidencia anual de HSA recurrente en esta cohorte fue calculada en un 286 por 100.000, que es 22 veces más alta que la incidencia en la población base (13 por 100.000). La incidencia acumulativa de HSA en los primeros diez años después de la primera HSA fue del 3.5%. En un análisis de imágenes en angioCT y en substracción digital, fueron evidenciados 19 aneurismas en 18 pacientes con resangrado. Cuatro de los aneurismas fueron clasificados como posible recrecimiento de aneurismas clipados, cuatro de aneurismas adicionales, cuatro como de *novo aneurismas* y los 7 restantes como posibles de *novo aneurismas* (Wermer 2005).

2.4.3.3 Seguimiento clínico

La evolución clínica de los pacientes con aneurismas tratados quirúrgicamente depende mucho de la severidad de la HSA. En un estudio cooperativo internacional prospectivo sobre el “timing” de la cirugía de los aneurismas (TAS) en un total de 3521 pacientes con HSA (2922 de los pacientes sometidos a cirugía), los factores de peor pronóstico para una pobre evolución clínica fueron los de un alto grado de la escala de Hunt Hess (Tabla 1) en el momento del ingreso, un alto grado de la escala de Fisher en la TC (Tabla 2), un gran tamaño del aneurisma, la edad avanzada, y la presión sanguínea alta (Kasell y cols. 1990). En la Tabla 4 se resume la evolución clínica (valorada por la escala de Glasgow, Tabla 3) de varias series recientes, de pacientes con hemorragia subaracnoidea por rotura aneurismática.

Tabla 1. Escala graduada de Hunt Hess (HH) para la evolución de las condiciones clínicas de pacientes con historia de hemorragia subaracnoidea (Hunt Hess 1968).

Grado 0	No sangrado.
Grado 1	Asintomático, o mínima cefalea y ligera rigidez de nuca.
Grado 2	Moderada o severa cefalea, rigidez de nuca, sin déficit neurológico, excepto alguna parálisis de nervios craneales.
Grado 3	Somnolencia, confusión, o ligero déficit local.
Grado 4	Estupor, moderada o severa hemiplejía, posibilidad de descerebración, y alteraciones vegetativas.
Grado 5	Coma profundo, descerebración, y aspecto moribundo.

Tabla 2. Escala graduada de Fisher que evalúa la cantidad de sangre en la TC

Grado 0	No TC.
Grado 1	No HSA.
Grado 2	HSA difusa, con menos de 1 mm de grosor,
Grado 3	Localización de coágulos de 1 mm de grosor,
Grado 4	Hemorragia intraventricular o hematoma intraparenquimatoso con o sin hemorragia subaracnoidea.
Grado 5	HSA de grado desconocido.

Tabla 3. Escala de Glasgow (GOS) para el seguimiento clínico después de la cirugía (Jennet y Bond 1975).

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. Seguimiento clínico en series quirúrgicas recientes. Los números en grados de las escalas HH y GOS, representan los porcentajes de pacientes incluidos en el estudio. Los resultados del estudio de Molyneux (2005) son modificados de acuerdo a HH y GOS.

Estudio	Nºpacientes	Meses Seguimiento	HH			GOS		
			1-2	3	4-5	4-5	2-3	1
Seiler (1988)	115	6	6 6	1 7	1 7	85	7	8
Kasell (1990)	2922	6	6 4	2 5	1 1	78	8	14
Hernesnie mi (1993)	947	12	5 9	3 1	1 0	58	9	13
Osawa (2001)	2055	0	5 1	3 1	2 1	69	19	12
Molyneux (2005)	1055	12	8 8	6	4	69	21	10

2.5 Tratamiento endovascular

2.5.1 Desarrollo de las técnicas endovasculares

2.5.1.1 Historia

En un principio las técnicas endovasculares fueron desarrolladas para tratar aquellos aneurismas que eran considerados como inoperables por su localización, tamaño, trombosis intraluminal, aterosclerosis en el cuello o en la cúpula, o que presentaban calcificaciones en su pared. Durante las pasadas décadas se han introducido diversas técnicas endovasculares. Serbinenko (1974) publicó los primeros resultados de la oclusión endovascular de la arteria carótida, utilizando un balón, en el tratamiento de aneurismas descartados para tratamiento quirúrgico.

La oclusión de la arteria “parent” mediante balones largables

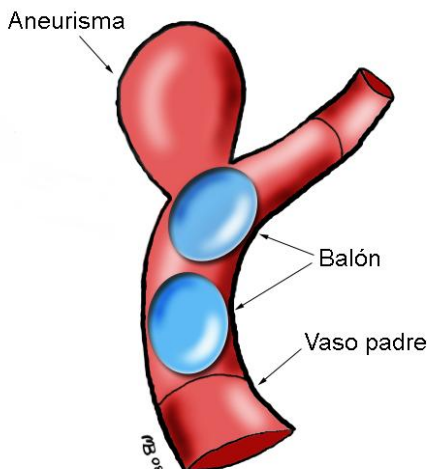


Fig. 22

contrario de la ligadura quirúrgica, el balón largable puede ser

tiene varias ventajas en relación con la ligadura quirúrgica (Fig.22). Posibilita clínica y angiográficamente la realización de un test de oclusión antes de realizar la oclusión permanente evaluando al mismo tiempo el flujo colateral y la necesidad de la realización de un bypass previo (Higashida 1989, Halbach 1990, Higashida 1991). Al

posicionado más cranealmente en la arteria carótida interna, por ejemplo en el segmento C3-C4, para prevenir el flujo colateral de la arteria carótida externa. Se han publicado resultados satisfactorios sobre el tratamiento endovascular de aneurismas inoperables de la arteria carótida interna y de sistema vertebro-basilar (Berestein 1984, Fox 1987, Higashida 1990, Aymard 1991, Larson 1995). A pesar de los diferentes protocolos de test de oclusión y operaciones de by-pass, los infartos ocurren aproximadamente en un 10% de los casos, en el hemisferio ipsilateral, después de la oclusión permanente (Linsky 1994).

Un poco más tarde, en lugar de sacrificar la arteria “parent” los balones largables de silicona fueron también usados para rellenar el

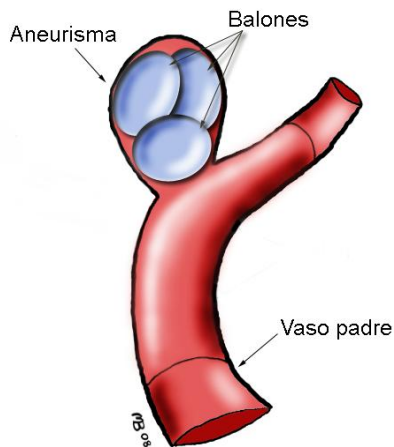


Fig. 23

lumen de los aneurismas (Romodanov y Shcheglov 1982, Higashida 1991, Moret 1991) (Fig.23). Los resultados iniciales obtenidos fueron buenos, pero los problemas debidos a la técnica, implicaron una alta morbilidad y mortalidad, así como pobres resultados a largo plazo, lo que ha llevado a su abandono.

En los años 1980, fueron introducidos los coils para rellenar los aneurismas inoperables (Hilal y Solomon 1992, Casasco 1993). Eran de acero o de platino, y se desplazaban en el interior de un catéter mediante el empuje de una guía de acero, llamada “coilpusher”. Como los coils estaban libres dentro del catéter, era imposible controlarlos en su liberación, y la migración de los mismos a la arteria “parent” era relativamente frecuente, lo cual representaban una importante complicación en el procedimiento. La rigidez de estos coils libres en la mayoría de los casos no permitía el relleno completo de los aneurismas.

2.5.1.2 Introducción del GDC

La introducción por Guido Guglielmi de su *Guglielmi Detachable Coils* (GDC) en 1991, representó una gran revolución en el tratamiento

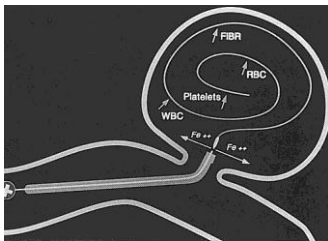


Fig. 24

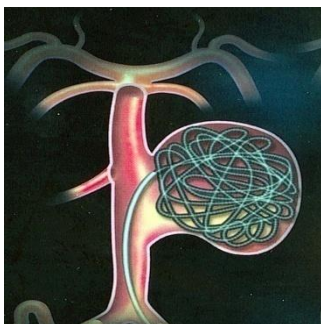


Fig. 25

endovascular de los aneurismas cerebrales. Los GDC son unos coils, hechos de platino, que van adjuntos a una guía de acero. Estos coils son más largos y más finos que los coils libres y muchos más fáciles y seguros de liberar. Los GDS son posicionados dentro del saco aneurismático a través de un microcatéter, pudiendo ser reposicionados, retraídos, o reemplazados por un coil de otro tamaño, hasta que la situación es considerada satisfactoria (Fig.24 y Fig.25). Posteriormente son liberados mediante electrolisis. La corriente eléctrica para el largaje, es creada por una batería externa

supletoria, que es conectada al “pusher” en su parte proximal y al

paciente (en una aguja a través de la piel situada en partes blandas)

(Fig.26). El 29 de enero de 1991,

fue tratado el primer paciente en un ensayo clínico en la

Universidad de UCLA. Esta novedosa técnica se extendió rápidamente alrededor del

mundo, y en setiembre de 1996, más de 16.000 pacientes habían



Fig. 26

sido tratados con la técnica de GDC (Malisch 1997).

2.5.1.3 Desarrollo tecnológico de los coils

En la década de 1990, fueron introducidos coils más blandos como GDC soft y ultrasoft, así como coils con formas de 2D y 3D. Esto posibilitó un mejor relleno de los aneurismas, y una mayor seguridad en la liberación en aneurismas pequeños comparados con los coils iniciales.

El coil tridimensional (3D-GDC) fue desarrollado, (Fig.27) para el tratamiento de aneurismas con cuello ancho, con objeto de prevenir la protrusión cuando los coils adicionales eran introducidos dentro del



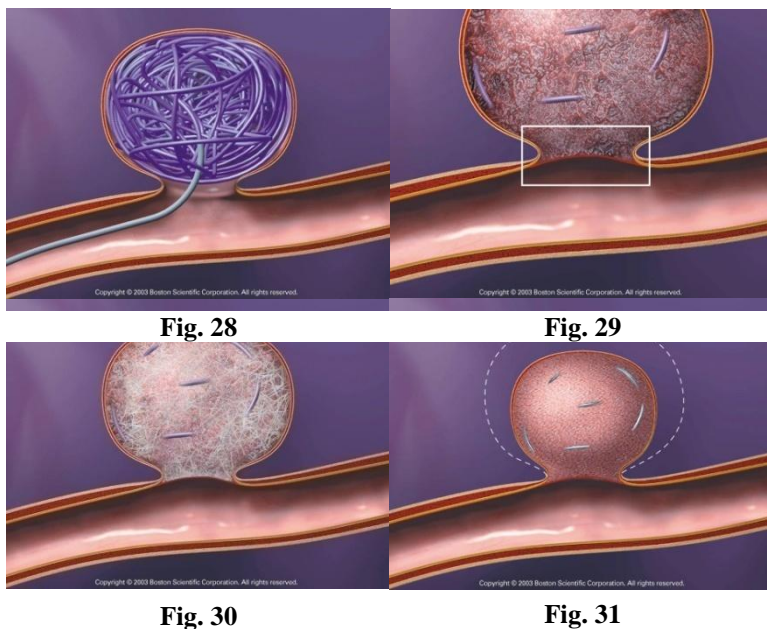
Fig. 27

aneurisma (Cloft 2000). Más tarde, coils de platino con diferentes tecnologías de liberación han sido comercialmente posibles. Algunos de ellos son de liberación mecánica (CDC, Targets Therapeutic, Fremont, CA y DCS, William Cook Europe A/S Bjeverskov, Denmark) y algunos con largaje hidráulico (Trufill DCS, Cordis, Miami, FI y Microplex), alternativas con sistema de liberación electrolítico fueron desarrolladas (Dendron/Sapphire, Micro Therapeutics, Bochum, Germany, y Micrus Microcoil System, Micrus Corporation. Mountain View, CA), y a pesar de esta amplia variedad de sistemas de liberación, el procedimiento básico es similar al GDC, posibilitando el posicionamiento, la retirada y reposición del coil antes de liberarlo. Cordis desarrolló los coils “complex- Shaped Trufill”, que permiten empaquetar el aneurisma utilizando únicamente coils 3D. Los “New Trufill Orbit” (Cordis, Miami, FI) han sido introducidos recientemente y representan los primeros coils 3D posibles en todos los tamaños desde 2 mm a 20 mm. En un estudio experimental, Piotin (2003) mostró que el empaquetamiento óptimo de un modelo de un pequeño aneurisma fue conseguido utilizando únicamente coils 3D de forma concéntrica. Lubicz (2005) describió, en su estudio premilitar con Trufill Orbit coils, que los coils “Complex” eran propensos a tomar formas 3D, y que su adaptación era superior a los coils helicoidales produciendo un relleno más homogéneo del aneurisma. En un reciente estudio (Slob 2005) los coils “complex” Trufill con diámetro de 0.012 pulgadas consiguieron un empaquetamiento significativamente mejor comparado con los GDC espirales de un diámetro de 0.010 pulgadas, y el tanto por cien de retratamiento fue inferior en el grupo de los “complex” Trufill.

Aunque los GDC y otros coils largables de platino han demostrado ser eficaces a corto plazo, la recanalización de los aneurismas debido a la compactación de los coils ha sido vista a largo plazo sobre todo en aneurismas grandes y/o gigantes, es por ello que han

sido desarrollados varios tipos de coils nuevos y otros se encuentran en fase de experimentación. Así, existen experiencias clínicas con coils activos biológicos (Murayama 2003), coils radioactivos (Raymond 2002, Murayama 2003), y coils de hidrogel (Cloft y Kallmes 2004). El objetivo de estas nuevas herramientas es promover la organización del coagulo intra-aneurismal y la fibrosis (Raymond 2002, Murayama 2003), o incrementar el grado de obliteración con el menor empaquetamiento posible (Cloft y Kallmes 2004), lo que estaría asociado con un porcentaje de oclusión más alto a largo plazo (Tamatani 2002, Sluzewski 2004).

El Matrix (Boston Scientific, Target Therapeutics, Fremont)



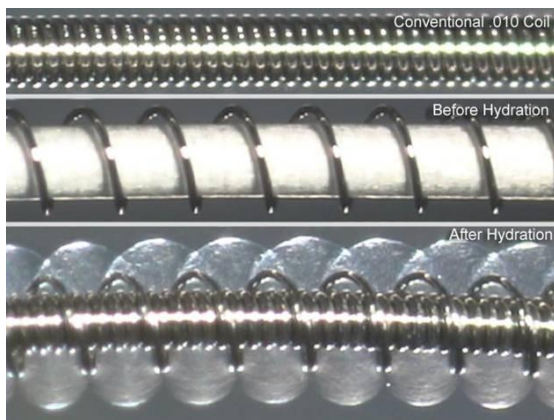
está formado por un coil delgado de platino cubierto de un material de polímero bioabsorbible (ácido láctico poliglicólico) (Murayama 2003). Murayama (2003) comparó el Matrix con el GDC en aneurismas experimentales en cerdos. Encontró que los aneurismas tratados con coils Matrix presentaban un área más extensa de trombo organizado que los tratados con GDC 14 días después de la embolización. A los 3

meses, los aneurismas tratados tanto con GDC como con Matrix presentaban completa organización del coágulo (Fig.28, Fig.29, Fig.30, Fig.31). El grosor del cuello era mayor a los 14 días y a los 3 meses en los aneurismas tratados con Matrix, pero no a los 6 meses. Durante el seguimiento no se observó ninguna estenosis de la arteria “parent” en los pacientes tratados con Matrix. Un estudio prospectivo multicéntrico, llamado estudio “Active”, evaluó los beneficios potenciales de los coils Matrix en el tratamiento de los aneurismas cerebrales (carta Matrix 2004). Durante 12 meses de seguimiento, el 16% de los aneurismas fueron retratados y el 7% resangraron. Basándose en el estudio “Active”, los beneficios del Matrix sobre los coils de platino estándar permanecen cuestionables (Sluzewski y van Rooij 2005). En un análisis reciente Nimi (2006) reportó su experiencia con el Matrix en el tratamiento de 74 aneurismas. Produjo un resultado de 17.6% de oclusión completa y un 57.4% de recanalización, lo que representa unos resultados peores que el uso de GDC. La causa principal de los pobres resultados en la oclusión se consideró que era debida a la alta fricción de los coils Matrix que puede dificultar el denso empaquetamiento. La naturaleza del material bioactivo absorbible puede también explicar el alto grado de recanalización. En base a esto, ha sido desarrollada una nueva generación de coils Matrix (Matrix 2, Boston Scientific, Fremont, CA) desde el año 2005. Presentan como principal característica la disminución del grado de fricción.

La radiación Beta ha probado su efectividad, en modelos experimentales, en la prevención de la recanalización de los aneurismas tratados con coils (Raymond). Para evaluar la efectividad de los coils radioactivos en el uso clínico, Raymond y colaboradores (2003) trataron 40 aneurismas con coils de platino, a los que se le implantó, previamente, de 0.13 a 0.26 microCi/cm de fosforo (isótopo 32). La actividad volumétrica de 0.0018 microCi/mm³ se alcanzó en el 88% de

los aneurismas. La recurrencia angiográfica, en un seguimiento a seis meses, ocurrió en un 31% de los pacientes, estos autores piensan que este resultado es similar al obtenido con los coils estándar. En relación con esta experiencia clínica inicial, se puede continuar investigando sobre la actividad del material radioactivo en el tratamiento de los aneurismas cerebrales, pero los beneficios de los coils radioactivos sobre los convencionales no han sido probados (Raymond 2003).

El sistema de embolización con Hydrocoils (HES; Micro Vention, Aliso Viejo, CA) consiste en un coil de platino con hidrogel híbrido, con un diámetro inicial de 0.009 pulgadas y un diámetro



expandido de 0.027 pulgadas. En contacto con la sangre, el Hydrocoil se hincha alcanzando su máximo diámetro aproximadamente en 20 minutos (Kallmes y Fujiwara 2002) (Fig.32).

Fig. 32

Cloft y Kallmes reportaron, en el año 2004, su experiencia inicial con los hydrocoils en 11 aneurismas. Los autores compararon sus hallazgos con los que previamente habían obtenido con los coils de platino. Ellos utilizaron coils de platino para crear la cesta del aneurisma, y luego rellenaron con hydrocoils, finalizando la oclusión con la introducción de coils blandos de platino. Los HES siempre produjeron mejor empaquetamiento del lumen en relación a los coils estándar de platino. Aunque estos resultados iniciales de los HES fueron prometedores, mostrando un mejor empaquetamiento de los aneurismas, sería necesario investigar con series a más largo plazo y correlacionar los hallazgos con la

disminución de la recurrencia de los aneurismas y su mejor evolución clínica.

2.5.1.4 Material líquido embólico.

El copolímero etileno vinilo alcohol disuelto en el solvente orgánico

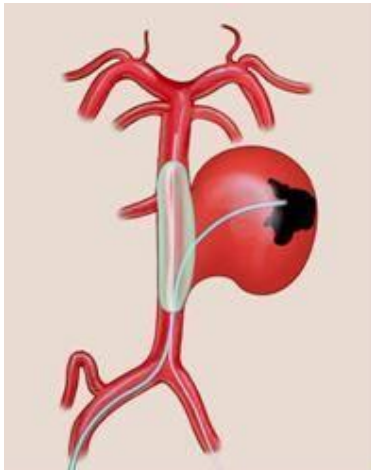


Fig. 33

dimetil sulfóxido (Onyx, Micro Therapeutics, Irvine, CA) es un material líquido embólico destinado para uso endovascular. En contacto con una solución acuosa, el Onyx precipita y forma un molde esponjoso blando (polímero), inicialmente con una capa externa sólida y un centro semilíquido (Fig.33, Fig.34).



Fig. 34

aneurisma. El Onyx se solidifica completamente en 10 minutos. (Molyneux 2004).

A pesar de los buenos resultados globales, iniciales y de seguimiento, de la embolización con coils largables, los resultados en casos de aneurismas grandes y gigantes son significativamente inferiores

a los de los aneurismas pequeños debido a la mayor frecuencia de la recanalización y compactación (Gruber 1999, Murayama 2003, Sluzewski 2003). El tratamiento quirúrgico de aneurismas grandes y gigantes conlleva altos riesgos de morbilidad y mortalidad, no siendo una buena opción para el tratamiento de dichos aneurismas (Brennan y Schwartz 2000, Thorell 2004). En las series clínicas reportadas, el uso de Onyx ha sido la principal opción para tratar estas lesiones cambiantes (Mawad 2002, Molyneux 2004, Lubicz 2005, Weber 2005, Cesirke 2006).

En el estudio Europeo multicéntrico de aneurismas tratados con Onyx (CAMEO), la oclusión completa fue lograda en el 79% de los 71 aneurismas cuyos resultados pudieron ser valorados angiográficamente a los 12 meses (Molyneux 2004). La morbilidad permanente y la mortalidad del sistema fue de 8.2% y de 2.1% respectivamente. La oclusión diferida de la arteria “parent” fue detectada en el 9% de los casos. Weber y colaboradores (2005) reportaron su experiencia en el tratamiento, mediante Onyx, de 22 aneurismas grandes y gigantes, no rotos. En el seguimiento ellos observaron una oclusión completa en el 90% de los casos, sin morbilidad permanente ni mortalidad. La oclusión o estenosis de la arteria “parent” fue observada en el 19% de los casos.

En el estudio de Lubicz (2005), 11 aneurismas pequeños y 30 grandes/gigantes fueron tratados con Onyx. Todos ellos habían sido excluidos de tratamiento habitual (neurovascular/ quirúrgico). En el caso de los aneurismas pequeños, la oclusión total fue inicialmente lograda en todos ellos, y el porcentaje de morbilidad y mortalidad fue de 10 y 0 respectivamente. En el caso de aneurismas grandes o gigantes, la oclusión total fue del 63%, con una morbilidad y mortalidad del 7% y 3% respectivamente. El porcentaje de complicaciones combinadas del procedimiento en ambos grupos fue de 21. La migración del líquido fue observada en un 10% de los tratamientos y estenosis de la arteria

“parent” en un 5%. En un análisis realizado por Cesirke (2006), los resultados angiográficos y clínicos de 100 aneurismas intracraneales consecutivos (todos excepto 2 estaban localizados en la arteria carótida interna) tratados todos ellos con Onyx, con o sin stent complementario, evidenció un 90% de oclusión completa y un 12.5% de recanalización angiográfica. La morbilidad neurológica permanente fue de 8.3% y la mortalidad de un 3.2%. Los autores concluyeron que este tipo de tratamiento proporciona unos resultados más estables que cualquier otro tratamiento opcional en los aneurismas de la arteria carótida interna.

2.5.1.5 Técnicas de Remodeling

La técnica estándar de embolización con coils está limitada por la imposibilidad de ocluir aneurismas de cuello ancho (Fernández 1994, Debrun 1998). Para solucionar este problema, Moret introdujo la técnica de “remodeling” asistida por balón en 1994. Esta técnica, consiste en el

inflado temporal de un balón a través del cuello del aneurisma durante la embolización para evitar la protrusión involuntaria del coil dentro de la arteria “parent” (Fig.35, Fig. 36, Fig.37, y Fig.38).

Tradicionalmente, se han utilizado dos tipos de balones para realizar “remodeling”: ovales, para aquellos aneurismas situados en la pared del vaso, y redondos o de flujo-directo para los aneurismas de bifurcaciones. Para determinadas situaciones de dificultad anatómica donde no es posible utilizar los balones normales se ha

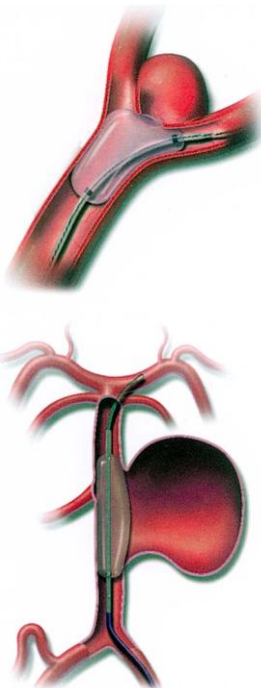


Fig. 35-Fig. 36

desarrollado un balón oval con mayor complianza, (la complianza es una propiedad mecánica definida por la capacidad que tiene el balón de cambiar su forma para adaptarse a la anatomía de los vasos en los que es inflado) (Hyperform, Micro Therapeutics, Irvine, CA). Es mucho más efectivo que los balones de flujo-directo en el tratamiento de los aneurismas de las bifurcaciones, debido específicamente a que es mucho más fácil posicionarlos adecuadamente (Baldi 2003).

Moret y colaboradores (1997) reportaron la primera serie larga de aneurismas tratados con técnica de balón-asistido. Realizaron con éxito el 93% de los procedimientos con una morbilidad de un 1%



Fig. 37



Fig. 38

y una mortalidad del 0%. El 77% de los aneurismas tratados presentaron una oclusión completa, 17% cuello residual y sólo el 6% mostraron oclusión incompleta. En dos estudios retrospectivos del uso de técnica asistida por balón en el tratamiento endovascular de aneurismas de cuello ancho, fue posible en el 88%-92% de los casos (Aletich 2000, Cottier 2001). Los fallos producidos fueron causados por la tortuosidad de los vasos o por la utilización de balones inadecuados. En un análisis multicéntrico, realizado por Cottier (2001), la oclusión total fue lograda en el 67% de los casos y la oclusión subtotal en el 33%, con un 4.1% de complicaciones.

Para superar problemas relacionados con el tratamiento de aneurismas de cuello ancho mediante coils, tales como la protrusión y la migración, se desarrollo un dispositivo (Trispan) (Boston Scientific/Target Therapeutic, Fremont, CA) que se posiciona en el cuello del aneurisma con el objeto de crear un puente mediante un microcatéter

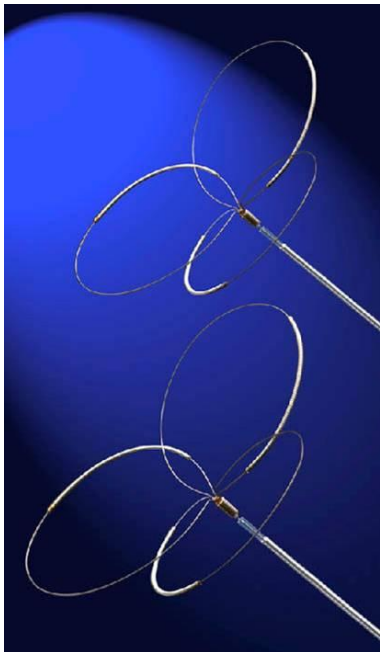


Fig. 39

(Fig.39) antes de la embolización con coils, que posteriormente son liberados a través de un segundo microcatéter. El Trispan actúa soportando la masa de los coils en el interior del aneurisma; una vez que están estables, se retira. La experiencia clínica inicial con 23 aneurismas reportada por Raymond (2001) demostró que el Trispan puede ayudar en algunas ocasiones, pero los resultados angiográficos no fueron muy esperanzadores (oclusión total solo en 3 casos). En un caso, el sistema falló, produciendo protrusión de coils y obstrucción de la arteria “parent”. Los resultados de este estudio no son comparables con los de otras series de tratamiento endovascular o quirúrgico, porque solo han sido incluidos casos considerados como muy difíciles. Sin embargo, los mejores resultados en estos aneurismas han sido logrados con la utilización de stents, como revisaremos más adelante. Aunque esta técnica ha mostrado su valor en casos de extrema dificultad, ninguna otra serie tratada con Trispan ha sido publicada (Henkes 2004, Mounayer 2005).

La idea de utilizar un stent intravascular (Fig.40), seguido de la



Fig. 40

introducción de coils (Fig.41), aporta otro tratamiento opcional en aquellos casos de aneurismas de cuello muy ancho o fusiforme que no pueden ser tratados mediante técnica de remodeling por balón asistido ni puede ser sacrificada la arteria “parent” (Higashida 1997, Lylyk 1998, Mericle 1998, Sekhon 1998, Wilms 2000). La localización del stent a través del cuello del aneurisma altera el flujo sanguíneo redireccionandolo en el

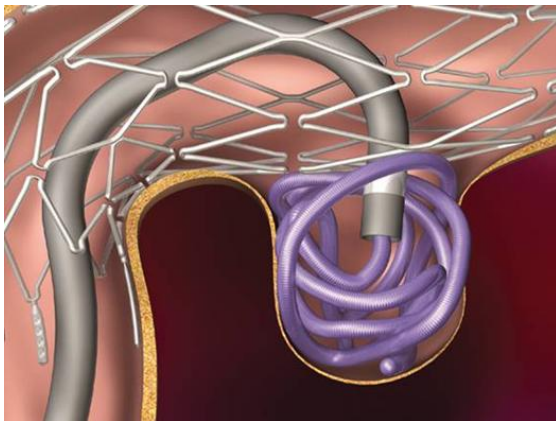


Fig. 41

interior del aneurisma de tal forma que puede producir trombosis parcial (Barath 2005, Canton 2005, Ohta 2005), y en algunos casos, sólo la colocación del stent puede ser suficiente para ocluir el aneurisma (Vanninen 2003, Jamous 2005, Pumar

2005). Sin embargo, tanto los resultados experimentales como clínicos han llegado a la conclusión de que es necesario utilizar, junto al stent, sistemas complementarios de embolización como , coils o Onyx, para ocluir completamente el saco aneurismático (Szikora 1994, Turjman 1994, Lylyk 2002, Mawad 2002, Kessler 2005). El primer caso clínico fue publicado por Higashida (1997) utilizando un stent cardiaco

expandible por balón, combinado con GDC en un aneurisma fusiforme de la unión vertebro-basilar. Kessler (2005) publicó los resultados de 59 pacientes que habían sido sometidos a tratamiento combinado de stenting intracraneal expandible por balón y coils u Onyx. Ellos encontraron un 32% de complicaciones técnicas, incluyendo siete perforaciones de la pared de la arteria (12% de los casos) y nueve casos de complicaciones tromboembólicas (15% de los casos). Los porcentajes de morbilidad y mortalidad fueron de 12 y de 7 respectivamente. Los resultados angiográficos iniciales revelaron total oclusión en el 75% de los casos. En las series de Lylyk (2002) la morbilidad y la mortalidad fueron del 11% y 6%.

De forma general la utilización de este tipo de stents cardiacos (debido a su dureza y a su dificultad de navegabilidad en el territorio vascular cerebral) se limitó a aneurismas localizados en partes muy proximales.

Recientemente, los desarrollos tecnológicos han posibilitado la producción de stents más flexibles y con mejores propiedades, que les permiten avanzar en el interior de la vascularización tortuosa cerebral, facilitando el tratamiento de aneurismas complejos de cuello ancho en los que la reconstrucción endovascular de la arteria “parent” es necesaria (Fiorella 2005, Higashida 2005, Lylyk 2005, Pumar 2005). Estos nuevos stents de muy bajo perfil autoexpandible son fabricados con nitinol, y específicamente diseñados para uso intracraneal. Los resultados clínicos preliminares de estos stents han sido muy favorables, pero con un seguimiento limitado en tiempo, que debe ser avalado por seguimientos a largo plazo (Fiorella 2005). Usando el stent Neuroform (Boston Scientific/ Target Therapeutic Inc, Natick, MA), Lylyk y colaboradores (2005) reportaron en un total de 48 aneurismas tratados una morbilidad y mortalidad en el procedimiento del 8.6% y 2.1% respectivamente. Este novedoso stent, permite reconstruir formas vasculares en “Y” en casos

de aneurismas complejos de cuello ancho localizados en las bifurcaciones (Moret 2000, Pérez-Arjona y Fessler 2004, Cross 2005, Sani 2005).

Hay pocos datos en la literatura concernientes al uso de stents cubiertos, llamados “stent-grafts”, en el tratamiento de los aneurismas intracraneales. Cuando el stent-graft es depositado a través del cuello del aneurisma, obstaculiza la entrada de flujo sanguíneo en el interior del saco aneurismático. El uso de este tipo de Stents, sin embargo, tiene una serie de limitaciones como ser relativamente rígidos y poseer un perfil pobre para la navegación intracraneal, no pudiendo ser posicionados donde se originan ramas arteriales, lo que impide su utilización intracraneal. Sacci y colaboradores (2004) reportaron 24 pacientes con aneurismas de la carótida interna tratados con stent-grafts. Solo cuatro de esos aneurismas tenían localización intradural, y el resto estaban en el segmento petroso o cavernoso de la arteria carótida interna. La mayoría de los aneurismas eran postraumáticos, secundarios a accidente de vehículos de motor o a trauma quirúrgico. Su evolución fue muy prometedora, evidenciándose en su seguimiento una oclusión angiográfica del 100%. En este procedimiento, no se evidenció ninguna complicación, ni morbilidad, ni mortalidad, y todos los síntomas del paciente, que se habían evidenciado por efecto masa desaparecieron después del tratamiento. Casos anecdóticos del éxito de los stent-grafts han sido publicados (Chiarino 2002, Burbelko 2004) y también ha sido demostrada la viabilidad de esta técnica en el tratamiento de urgencia de un pseudoaneurisma de la carótida intraselar por rotura iatrogénica (Vanninen 2003).

Efectividad del stenting

La evaluación de la efectividad se realizó según el grado de oclusión del aneurisma conseguido por la utilización aislada de stents o combinada con espirales, describiéndose a continuación, por orden cronológico, en base a la bibliografía revisada, los principales resultados de efectividad.

El trabajo más reciente es el de Higashida y cols (2005), cuyo objetivo fue evaluar la puesta en práctica y la seguridad de un nuevo stent neurovascular (Cordis® Enterprise), desarrollado específicamente para aneurismas intracraneales de cuello ancho, siendo el diseño del estudio de una serie de cinco pacientes de edades comprendidas entre 54 y 71 años, los cuales presentaban cinco aneurismas de cuello ancho, definidos por un cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. En todos los casos se logró la colocación del stent con éxito, procediéndose a continuación a embolizar el saco aneurismático con espirales. Posteriormente se realizó una angiografía de control, comprobándose la correcta posición de las mismas y una oclusión del 100 % con excelente flujo de sangre a través del stent.

El estudio de dos Santos Souza y cols (2005) fue realizado con el objeto de evaluar los resultados, la viabilidad técnica y la eficacia de la utilización de microstents autoexpandibles en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho. Los autores declararon la no existencia de conflicto de intereses, siendo el diseño del estudio de serie de casos. Se evaluaron 18 pacientes con 18 aneurismas, de los que 13 eran mujeres y cinco hombres. La selección de los pacientes se realizó basándose en el estado clínico y en las características anatómicas de los aneurismas, considerándose únicamente aquellos aneurismas con cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. El rango de edades osciló entre 37 y 66 años (media de edad de 52,2 años)

y ocho pacientes (44,4 %) presentaban rotura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. En un paciente con HSA no fue posible el despliegue del stent por dificultades anatómicas, siendo tratado quirúrgicamente y no fue incluido en el análisis. Se utilizó el stent Neuroform 1® en 1/17 casos y stent Neuroform 2® en el resto, procediéndose a continuación a embolizar el saco aneurismático con espirales. Quince de 17 pacientes (88,2%), obtuvieron unos resultados clínicos favorables, con una puntuación en la *Escala modificada de Rankin* entre 0 y 2.

La eficacia de la técnica se clasificó en clase 1: obliteración completa del aneurisma (100%); clase 2: persistencia de alguna porción del defecto original con obliteración casi completa del aneurisma (> 95%); y clase 3: obliteración parcial del aneurisma (< 95%). Se obtuvo la clase 1 en 3/17 aneurismas (17,6%), la clase 2 en 8/17 aneurismas (47%) y la clase 3 en 6/17 aneurismas (35,2%). El seguimiento tuvo un rango de 0,5 a 10 meses (media de 4,7 meses).

Lylyk y cols (2005) evaluaron la viabilidad técnica de los stents Neuroform® en su utilización combinada con espirales en el tratamiento de aneurismas cerebrales, siendo igualmente el diseño del estudio de serie de casos. Se seleccionaron cincuenta pacientes, realizándose el estudio entre octubre de 2002 y enero de 2004. Todos los pacientes debían tener aneurismas, tanto rotos como no, con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2, excluyéndose aquellos pacientes con aneurismas fusiformes o gigantes (mayores de 25 mm), pacientes con contraindicación para el uso de antiagregantes plaquetarios o heparina y mujeres embarazadas. Las estrategias de tratamiento utilizadas fueron las siguientes: opción 1: sólo stent, exclusivamente en pacientes con aneurismas íntegros (14 lesiones); opción 2: stent inicial seguido de embolización con espirales (26 lesiones); opción 3: colocación de espirales seguido de stent (8 lesiones).

De los 50 pacientes seleccionados se trataron 46 (con 48 aneurismas), por lo que la tasa técnica de éxito obtenida fue del 92%. La presentación clínica más frecuente fue la hemorragia subaracnoidea, observándose en 23 casos (48%), seguida del hallazgo incidental en 20 casos y del efecto masa en cinco. 42 lesiones se localizaron en la circulación anterior y 6 en la posterior. Se utilizó la primera generación del stent Neuroform® en 30 aneurismas (62,5%) y el Neuroform 2® en 18 casos. La colocación del stent fue correcta en el 81,2% de las veces y subóptima en el 18,8%, ocurriendo ésta con los stents de primera generación. El seguimiento clínico se realizó en todos los pacientes y el angiográfico en el 63 % de los mismos, siendo la media de seguimiento de 7,3 meses. El grado de oclusión obtenido por la opción 2 de tratamiento fue completa (100%) en el 84,6% de los casos, casi completa (> 95%) en el 11,6% e incompleta (< 95%) en el 3,8%, mientras que para la opción 3, estos valores fueron del 87,5%, 0% y 12,5%, respectivamente. Los autores concluyen que el stent autoexpandible Neuroform® es flexible y práctico y puede ser utilizado de forma segura y eficaz a través de los tortuosos vasos intracraneales facilitando el tratamiento endovascular de aneurismas complejos de cuello ancho.

El estudio de Benítez y cols (2004) pretende evaluar el stent intracraneal Neuroform® en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho. El diseño fue de serie de casos e inicialmente se seleccionaron 56 pacientes con 57 aneurismas, en el estudio solamente se incluyeron 48 (con 49 aneurismas) debido a que por problemas técnicos no se pudo colocar el stent en 8 casos. Todos los pacientes eran portadores de aneurismas de cuello ancho, definidos como aquellos con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. A todos se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, el cual fue realizado con anestesia general y acceso femoral. 32 pacientes presentaban aneurismas

íntegros, siete con grado I de la escala de Hunt y Hess de HSA, cinco con grado III, tres con grado IV y uno con grado V. A 42 aneurismas se les colocó primero el stent y posteriormente las espirales, a cinco se les colocó únicamente el stent y en un caso se le colocó primero las espirales y después el stent. De los 48 casos, se obtuvo una oclusión del 100% en 28, del 99% en 7, mayor del 90% en 4, menor del 90% en 3 y del 0% en 6 casos.

El objetivo del estudio de Alfke y cols (2004) fue evaluar su experiencia preliminar con el stent intracraneal Neuroform® en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho. Los autores no declararon conflicto de intereses y el diseño del estudio fue de serie de casos. Participaron nueve pacientes portadores de 9 aneurismas, los cuales estaban todos íntegros. Tres estaban localizados en la rama supraoftálmica de la carótida interna y tres en el origen de la arteria cerebral posterior. Sólo se pudieron colocar 6 de 9 stents (66,6%), ya que tres casos no pudieron ser tratados debido a la imposibilidad de apertura del sistema a pesar de una correcta colocación del mismo. En los seis casos, el acceso con el sistema de liberación del stent fue sencillo, colocándose a lo largo del cuello del aneurisma. Sólo en un caso el despliegue fue dificultoso. Después de su colocación, se consiguió la embolización total en cuatro casos y subtotal en dos, con adecuada apertura arterial, sin observarse migración de las espirales.

Fiorella y cols (2004) evaluaron su experiencia con el stent intracraneal Neuroform® microstent en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales con un estudio de serie de casos. En el artículo se incluyeron 19 pacientes con 22 aneurismas de cuello ancho (cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2). Los pacientes fueron seleccionados según su estado clínico y las características anatómicas de sus aneurismas. Las edades oscilaron entre los 10 y los 80 años (media de edad de 58,4 años), 3 eran hombres y 16

mujeres. A todos los pacientes se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, el cual fue realizado con anestesia general. 16 pacientes presentaban aneurismas no rotos y tres, hemorragia subaracnoidea. Sólo fueron tratados 21 de los 22 aneurismas, de los que 17 lo fueron con stent y coils y cuatro sólo con stent, en la angiografía postprocedimiento se observó oclusión completa (100%) en cinco casos, casi completa ($> 95\%$) en otros cinco y parcial en 11 ($< 95\%$). Los tratados exclusivamente con stent sólo mostraron cambios significativos de enlentecimiento del flujo intraaneurismático.

El artículo de Liu y cols (2004) relata la experiencia en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho y fusiformes combinando la colocación de stents con embolización con GDC. Para ello, desde octubre de 2000 a julio de 2001 intervinieron a 18 pacientes, de los que 15 presentaban HSA (12 estaban en los grados I-III de la escala de Hunt y Hees de HSA y 3 en el grado IV). Once pacientes eran hombres y siete mujeres, con edades comprendidas entre los 29 y los 72 años (media de 54,3 años). En todos los casos bajo anestesia general se realizó una angiografía cerebral previa al tratamiento endovascular. 13 presentaban aneurismas de cuello ancho, definidos como aquellos con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2 y los stents utilizados en el estudio fueron los habituales para el tratamiento de patologías coronarias. El procedimiento técnicamente tuvo éxito en todos los pacientes y no se observaron complicaciones. La angiografía de sustracción digital realizada tras el procedimiento mostró una oclusión completa (100%) en 13 pacientes, casi completa ($>95\%$) en tres y oclusión parcial ($<95\%$) en dos casos. La función neurológica de los pacientes fue evaluada a los siete días, tres y seis meses tras la intervención, no observándose resangrado y manteniéndose estable la condición clínica durante el período de seguimiento (media de 11,3 meses, rango, 6-18 meses). Los resultados a corto plazo de este estudio

no sugirieron presencia de reestenosis ni de fenómenos tromboembólicos en estos pacientes.

El objetivo del estudio de Wanke y cols (2003) fue evaluar los resultados, la viabilidad técnica y la eficacia de la utilización conjunta de microstents autoexpandibles y espirales en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho. Los autores no declararon conflicto de intereses y el diseño del estudio fue de serie de casos. Se evaluaron 4 pacientes con 4 aneurismas, de los que 3 eran mujeres y uno un hombre. El rango de edades osciló entre 43 y 49 años y todos los pacientes presentaban aneurismas de cuello ancho, es decir, con cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. Dos pacientes (50 %) presentaban rotura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. Se utilizó el stent Neuroform® y la embolización se realizó con espirales desprendibles de Guglielmi. El seguimiento se realizó a los 3 y seis meses del tratamiento. En el 100% de los casos el stent se colocó en la posición deseada y se desplegó adecuadamente, consiguiéndose la obliteración completa del aneurisma (100%) en 3 casos y casi completa (> 95%) en 1 caso.

En otro estudio anterior, Lylyk y cols (2002) describieron su experiencia con el uso de stents de forma aislada o combinada en diferentes patologías vasculares cerebrales. Los autores reclutaron 123 pacientes consecutivos, entre junio de 1996 y junio de 2001, los cuales presentaban aneurismas intracraneales saculares, disecantes o fusiformes, lesiones ateroscleróticas estenóticas y disecciones arteriales. El tratamiento consistió en la colocación de endoprótesis con o sin embolización adyuvante. En 12 pacientes (9,8%) no se consiguió implantar la endoprótesis, por lo que fueron excluidos del estudio. Los 111 pacientes restantes fueron divididos en cuatro grupos: el grupo 1 incluyó 62 pacientes con aneurismas saculares de cuello ancho; el grupo 2, nueve pacientes con diez aneurismas fusiformes o disecantes; el grupo

3, 36 pacientes con estenosis ateromatosas sintomáticas y el grupo 4, 4 pacientes con disecciones intracraneales sintomáticas. La población de pacientes estuvo constituida por 52 hombres y 59 mujeres y la edad de los incluidos en los grupos 1 y 2 tenía una media de 49 años, oscilando entre 3 y 64 años. La presentación más común en los pacientes con aneurismas fue la hemorragia subaracnoidea, presente en el 46% de los casos. De los 72 aneurismas (grupos 1 y 2), 59 (82%) fueron tratados de forma combinada con stents y embolización endosacular con espirales. En 32 casos (54%), la embolización con espirales se realizó inmediatamente después de la colocación del stent y en el mismo acto terapéutico, en 21 (36%) las espirales se introdujeron en un segundo procedimiento y en seis casos (10,2%), se realizó una embolización incompleta seguida de introducción de stent y una posterior segunda embolización. En 12 casos (20%) se realizó una segunda embolización para conseguir una completa oclusión del aneurisma. La inserción y posicionamiento del stent se consideró óptima en 58 lesiones (81%) y subóptima en 14 (19%). En 10 de los casos con colocación subóptima del stent, se introdujo de forma telescópica un segundo stent y en los otros cuatro se posicionó un tercer stent para conseguir un recubrimiento completo del orificio aneurismático, implantándose un total de noventa (media de 1,25 stents por lesión). De los 62 aneurismas del grupo 1, 51 (82%) fueron tratados mediante un tratamiento combinado y 11 (18%) únicamente con stent. Los estudios angiográficos postoperatorios inmediatos mostraron una oclusión completa en 46 aneurismas (74%), cinco casos (8%) presentaron una oclusión parcial y en 11 (18%) no se consiguió la oclusión. En una revisión efectuada a los tres meses, 19 casos fueron tratados nuevamente con espirales debido a recanalización (ocho casos), oclusión parcial (cuatro casos) o no oclusión (siete casos). De forma inesperada, tres pacientes tratados únicamente con stents consiguieron una obliteración completa de los

aneurismas. En resumen, a los tres-seis meses de seguimiento, en el grupo 1 se obtuvo una oclusión completa o casi completa en 57 casos (92%). En el grupo 2 se ocluyeron completamente ocho aneurismas (80%) mediante métodos combinados y a los tres-seis meses de seguimiento se obtuvo una oclusión completa o casi completa en el 100% de los casos.

Phatouros y cols (2000) realizaron una descripción de una serie consecutiva de pacientes en los que se utilizó la combinación de stents y espirales para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho sintomáticos, fusiformes y pseudoaneurismas de arterias vertebrobasilares y de carótida. El procedimiento se llevó a cabo en siete pacientes, portadores de siete aneurismas. Los pacientes eran 4 hombres y 3 mujeres con una media de edad de 54,4 años (rango, 42–77 años). Este estudio se ha incluido a pesar de que cuatro aneurismas estaban localizados en la carótida interna y sólo tres eran intracraneales (sistema vertebrobasilar). Cuatro pacientes estaban sintomáticos, de ellos tres presentaban ataques isquémicos transitorios a pesar de tratamiento antiagregante y/o anticoagulación y uno presentaba una hemorragia subaracnoidea. Los otros tres pacientes únicamente tenían evidencia angiográfica de aumento de tamaño.

La técnica se realizó con éxito en seis de siete pacientes (86%), realizándose el seguimiento angiográfico a los seis meses en tres pacientes, el cual mostró oclusión completa del aneurisma. A los 14,5 meses de seguimiento, el estado neurológico de los pacientes fue igual o mejor que el de partida, por lo que para los autores, la utilización combinada de stents y espirales representa una alternativa terapéutica a la cirugía en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho no susceptibles de ser tratados exclusivamente con embolización mediante espirales.

2.5.1.6 *Hallazgos histológicos en los aneurismas empaquetados con coils*

El objetivo del tratamiento de los aneurismas mediante coils es aislar de la circulación el lumen del aneurisma mediante proliferación neointimal del cuello del aneurisma. En un estudio experimental, en cerdos, realizado por Hino y colaboradores (2004), inmediatamente después del procedimiento, el microscopio electrónico (ME), mostró plaquetas y fibrina adheridas a la superficie de los coils. Una red de fibrina había sido ya formada, sin migración de células endoteliales. Una semana después del tratamiento el ME reveló una fina red de fibrina, que se extendía cubriendo la mayoría de la superficie de los coils, y algunas células endoteliales habían migrado desde la periferia hacia el orificio del aneurisma. A las 3 semanas, el orificio del aneurisma fue cubierto por fina neointima transparente, y en un 40% de los aneurismas el ME mostró células endoteliales vasculares cubriendo suficientemente el orificio de los aneurismas, mientras que en el 60% la endotelización no fue completa.

Los hallazgos anatomopatológicos de los aneurismas en humanos están basados en las descripciones de autopsias. Castro y colaboradores (1999) reportaron los hallazgos histopatológicos encontrados en dos aneurismas, tratados mediante GDC, de un paciente que murió 33 meses después de la embolización. En un examen grosero, se evidenció que los coils estaban tan firmemente adheridos al lumen del aneurisma que no pudieron ser retirados. En el estudio microscópico, se observó que el fondo del aneurisma estaba relleno de tejido fibroso conectivo vascular, más denso en la periferia, donde era más evidente la proliferación de células inflamatorias. No había evidencia de trombo residual. La sección a través del cuello, de uno de los aneurismas, reveló que el ostium estaba cubierto por una neointima

organizada en dos capas. La capa superficial endotelial se continuaba con el endotelio extendiéndose desde el lumen a la arteria “parent”. La capa profunda, de consistencia densa, de tejido fibroso colágeno y vascular, se alineaba en paralelo al eje longitudinal de la arteria “parent”. Hallazgos similares fueron descritos por Mawwad (1995) en trabajos experimentales con perros.

Bavink y colaboradores (1999) estudiaron anatomopatológicamente las autopsias de 18 aneurismas, en un periodo comprendido entre 3 días y 54 meses después de la embolización con GDC. En la primera semana postembolización, se observaron los coils sin recubrimiento asociados a un trombo desorganizado. Entre la 2ª y 3ª semana, se evidenció tejido fibroso, un coágulo intraluminal y una cobertura parcial membranosa del orificio del aneurisma. A las 6 semanas, una fina capa de endotelio cubría el orificio. Los autores concluyen que la endotelización del cuello puede ocurrir después del coiling, existiendo espacios muy finos entre los coils, que impiden en algunos casos que la cobertura del cuello aneurismático sea completa, especialmente en los aneurismas grandes.

2.5.2. Resultados angiográficos del tratamiento endovascular

Los resultados angiográficos iniciales de diez series clínicas publicados después de marzo de 1997, se muestran resumidos en la tabla 5. Brilstra y colaboradores (1999) revisaron sistemáticamente todas las publicaciones desde Enero de 1990 hasta Marzo de 1997, encontrando un total de 48 estudios, incluyendo 1383 pacientes. Un subgrupo de este metanálisis, incluyó siete estudios de alta calidad, que también son incluidos en la tabla 5. Cinco de estas series incluían solamente aneurismas rotos, mientras que otras incluían tanto aneurismas rotos

como no rotos. Los resultados del seguimiento han sido publicados separadamente por Koivisto (2000) y Vanninen (1999).

El éxito del tratamiento endovascular es generalmente expresado en términos de porcentaje de oclusión. En relación a la capacidad de la terapia endovascular para ocluir inicialmente de forma completa los aneurismas, se ha demostrado en los siguientes estudios angiográficos que puede existir recurrencia aneurismática, recanalización, empaquetamiento de los coils y persistencia de cuello residual. Por lo que generalmente, aunque no hemos encontrado ningún estudio superior a tres años, se está de acuerdo en que deben realizarse seguimientos angiográficos a largo plazo.

Tabla 5. Sumarios de los resultados angiográficos iniciales y de seguimiento de series endovasculares
El porcentaje en paréntesis indica el tanto por ciento de aneurismas no rotos

Serie	Número de aneurismas	Initial			Meses de seguimiento	Seguimiento		
		Oclusión completa	Cuello remanente	Oclusion incompleta		Oclusión completa	Cuello remanente	Oclusion incompleta
		%	%	%		%	%	%
Brilstra	201	61	26	13	0			
<i>y col. 1999</i>	(24%)							
Raymond y	75	40	37	23	6	46	42	12
Roy 1997	(0%)							
Kuether	74	40	52	8	26	41	46	13
<i>Y col. 1998</i>	(60%)							
Byrne	317	NA	NA	NA	22	64	34	2
<i>y col. 1999</i>	(0%)							
Vanninen	52	50	35	15	3	67	28	5
<i>y col. . 1999</i>	(0%)							
Koivisto	52	50	35	15	12	77	19	4
<i>y col. . 2000</i>	(0%)							
Ng	136	46	16	38	0			
<i>y col. . 2002</i>	(44%)							
Friedman	83	33	63	5	19	35	61	3
<i>y col. . 2003</i>	(0%)							
Murayama	818	55	35	10	0			
<i>y col. . 2003</i>	(42%)							
Sluzewski	160	71	22	8	6	59	25	16
<i>y col. 2003</i>	(0%)							
Henkes	1811	66	21	13	0			
<i>y col. . 2004</i>	(45%)							
Cronqvist	46	37	50	13	0			
<i>y col. 2005</i>	(65%)							
Molyneux	881	66	26	8	0			
<i>y col. . 2005</i>	(0%)							
Norbäck	239	53	21	26	0			
<i>y col. . 2005</i>	(0%)							

2.5.3 Complicaciones del procedimiento.

2.5.3.1 Incidencia.

De acuerdo a la literatura reciente, las complicaciones del procedimiento en las distintas series clínicas están entre el 8.4% y el 23% (Brilstra 1999, Vanninen 1999, Ng 2002, Friedman 2003, Murayama 2003, Henkes 2004, Cronqvist 2005, Norbäck 2005). En la serie larga de Henkes (2004), las complicaciones ocurrieron en el 16% de los procedimientos de los aneurismas no rotos y del 19% en los rotos y en el meta-análisis de Brilstra (1999) el tanto por ciento de complicaciones fue de 9.6 en los aneurismas rotos y de 20 en los no rotos. La mayoría fueron transitorias o reversibles, y solamente una minoría causó una morbilidad o mortalidad permanente. La morbilidad y la mortalidad estuvieron entre un 1.5% y un 7.8% respectivamente (Raymond 1997, Kuether 1998, Brilstra 1999, Vanninen 1999, Ng 2002, Murayama 2003, Henkes 2004). Friedman y colaboradores (2003) reportaron un 13.2% de complicaciones siendo la morbilidad y mortalidad inferiores entre un 0.8% y 0.8% respectivamente.

2.5.3.2 Complicaciones tromboembólicas.

El tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales puede verse complicado por la producción de un accidente isquémico transitorio (AIT) o por un infarto isquémico (Guglielmi 1992, Malich 1997, Kuether 1998, Murayama 1999, Qureshi 2000, Derdeyn 2002, Henkes 2004). Las complicaciones isquémicas postprocedimiento están entre un 2.7% y un 17 % (Malich 1997, Kuether 1998, Pelz 1998, Brilstra 1999, Murayama 1999, Henkes 2004), lo que significa que las

complicaciones trombóticas son las más frecuentes del tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales (Fig.42).

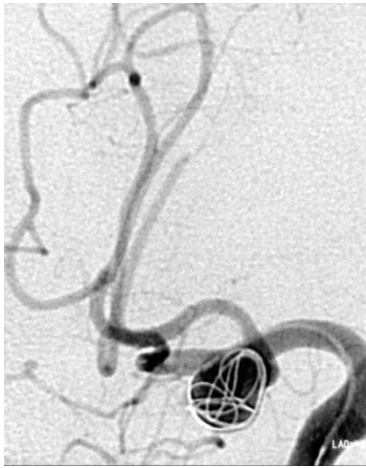


Fig. 42

En el estudio de Pelz (1998), 17 de 59 pacientes experimentaron eventos tromboembólicos (29%), incluyendo diez infartos y siete AITs. En diez pacientes, los déficits ocurrieron durante o inmediatamente después del procedimiento (17%), mientras que en siete pacientes las complicaciones se demoraron un tiempo (12%). La mayoría de estos eventos son atribuidos a trombosis de ramas arteriales de la arteria “parent” o a embolización distal de un trombo procedente de los aneurismas embolizados (Guglielmi 1991, Klotzsch 1998).



Fig. 43

Los ataques isquémicos durante el proceso de la embolización también pueden ser causados por un trombo procedente del tip del catéter (Fig.43) o por embolismo aéreo (Markus 1993). En relación con los pacientes que presentaron HSA por rotura aneurismática Lylyk y Gioino (1996) concluyeron que las complicaciones tromboembólicas podrían explicarse por el estado de hipercoagulabilidad. Los eventos isquémicos que ocurren horas o días después del procedimiento pueden ser debidos a la migración de un trombo desde el interior del aneurisma, después de la implantación de los

coils, o a la fractura y migración del trombo intra-aneurismático (Derdeyn 2002). Ocasionalmente, las complicaciones isquémicas pueden producirse en un periodo largo de tiempo, llegando incluso hasta las nueve semanas después de la embolización (Studley 2002).

Aunque el beneficio de la administración de heparina durante la angiografía o en procedimientos neurointervencionistas no está probado definitivamente, el efecto anticoagulante de la heparina debería ser útil en la prevención de complicaciones isquémicas. Por otro lado, las excesivas concentraciones de heparina, pueden inducir sangrados espontáneos (Fernández 1986). Por ello es importante usar una dosis segura y adecuada, siendo recomendada la administración continua de 20-60 IU/Kg/hora durante los procedimientos neurointervencionistas (Nagai 1997).

Cuando las oclusiones tromboembólicas ocurren en áreas elocuentes cerebrales y no se evidencia circulación colateral, la destrucción del trombo, ya sea mecánica o farmacológica, es obligada para restablecer el flujo sanguíneo cerebral (Mounayer 2003). El propósito de la disrupción mecánica es establecer flujo más allá del trombo, permitiendo el paso del tratamiento fibrinolítico, la heparina, y los factores fibrinolíticos intrínsecos, para hacer más accesible la superficie del coágulo (Barnwell 1994). La trombolisis intra-arterial con fibrinolíticos ha sido ampliamente utilizada para la disrupción del coágulo, ya sea de forma única o combinada con trombólisis mecánica. Mediante la administración intra-arterial de uroquinasa, se obtuvo recanalización completa en el 53% de los casos, mientras que el efecto fue parcial en el 47% de los casos (Cronqvist 1998). Cronqvist (1998) reportó HSA relacionada con el uso de uroquinasa en tres de 19 pacientes con aneurismas rotos insuficientemente embolizados. Dos de esos pacientes presentaron nueva rotura del aneurisma, y el tercero desarrolló un hematoma parenquimatoso, probablemente debido a la

transformación hemorrágica de una lesión isquémica. Los autores concluyen que los fibrinolíticos deben de usarse solamente en aneurismas suficientemente empaquetados. Se ha demostrado que el Abciximab (inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa) es seguro y efectivo como primera línea de tratamiento en complicaciones tromboembólicas en el tratamiento de aneurismas rotos (Mounayer 2003, Aviv 2005). Después de la administración intravenosa en bolo de Abciximab (5-10 mgrs en el 92% de los casos) a 13 pacientes, Aviv en el 2005, obtuvo una parcial o completa resolución del trombo en el 92% de los casos. Ellos tuvieron una complicación hemorrágica a posteriori de la administración de Abciximab en un coiling adicional, mientras que en otros tres casos el coiling adicional no presentó ninguna secuela clínica. En el estudio de Mounayer (2003), los investigadores administraron a 13 pacientes, con complicaciones tromboembólicas postprocedimiento, un bolo intra-arterial de Abciximab (4-10mgrs) consiguiendo una recanalización completa sin complicaciones hemorrágicas en el 92% de los casos.

2.5.3.3 Rotura aneurismática iatrogénica

La rotura aneurismática es una de las complicaciones más temidas durante el procedimiento endovascular (Fig.44). El porcentaje de las roturas aneurismáticas en las distintas series clínicas reportadas varía entre un 2.0% y un 8.8% (Guglielmi 1992, Valavanis 1996, Raymon y Roy 1997, Viñuela 1997, Cognard 1998, McDougall 1998, Ricolfi 1998, Vanninen 1999, Doerfler 2001, Ng 2002, Henkes 2004, Cronqvist 2005, Norbäck 2005). En el metanálisis realizado por Brilstra, el tanto por ciento de perforación aneurismática durante el procedimiento fue de 2.4.



Fig. 44

La rotura puede ocurrir durante cualquier fase del procedimiento. Komiyama y colaboradores (1993) revisaron las roturas aneurismáticas durante la angiografía y encontraron que el sangrado ocurría más frecuentemente cuando la exploración era realizada el mismo día del sangrado

inicial, y el riesgo más alto estaba en las primeras 6 horas del comienzo de la HSA. La fluctuación de la presión sanguínea, la ansiedad, o la anestesia pueden ser factores contribuyentes en la producción de la rotura (McDougall 1998). La presión de la inyección de contraste puede debilitar y romper las frágiles paredes del aneurisma (Saytin 1996). La manipulación tanto de la guía como del microcatéter, en el interior del aneurisma, puede producir perforación. El propio coil o la guía de liberación, también pueden ocasionar rotura, así como el excesivo empaquetamiento con sellado del cuello. Las alteraciones dinámicas del flujo en el interior del aneurisma después de la liberación de los coils pueden conllevar a una redistribución del flujo hacia el punto más débil con la consiguiente rotura.

En las series de Doerfler (2001), una de 5 roturas (20%) fue debida a la microguía, mientras que el microcatéter perforó el aneurisma en dos de los casos (40%), y dos de las roturas ocurrieron durante el posicionamiento del primer coil (40%). Uno de los pacientes falleció, mientras que el resto se recuperaron sin déficits a largo plazo. Vanninen (1999) reportó tres perforaciones aneurismáticas durante el

procedimiento endovascular de 52 pacientes (5.8%). En uno de ellos el coiling fue completado después de la rotura, y los otros dos, fueron sometidos a cirugía. Todos los pacientes presentaron una recuperación sin problemas (mortalidad 0%, morbilidad 0%). Raymond y Roy (1997) reportaron seis perforaciones en 103 tratamientos endovasculares (5.8%). Tres de estos pacientes fallecieron debido a complicaciones posthemorrágicas, y los otros tres no sufrieron ningún deterioro clínico (mortalidad 50%, morbilidad 0%). Los autores sugirieron que las roturas aneurismáticas en los aneurismas pequeños, menores de 3 mm, pueden ser minimizadas si estos no son tratados en fase aguda. Ricolfi (1998) también reporta un incremento de fragilidad en los aneurismas pequeños y alega dos posibles explicaciones: 1) que el área de superficie de la rotura inicial es proporcionalmente mayor en los aneurismas pequeños que en los aneurismas grandes, y 2) los coils pequeños de 2-3 mm de diámetro, poseen mayor memoria para hacer efectiva su forma y por lo tanto pueden ejercer mayor presión sobre el área debilitada del aneurisma produciendo la rotura. Raymond y Roy (1997) expusieron, en base a su experiencia, que la incidencia de la rotura durante el procedimiento disminuiría con el incremento de la experiencia. Sin embargo, otros investigadores han tenido experiencias opuestas (McDougall 1998, Doerfler 2001, Norbäck 2005). De acuerdo con un meta-análisis de 17 publicaciones, el riesgo de perforación fue significativamente más alto en pacientes con aneurismas rotos que en los que tenían aneurismas no rotos. El riesgo combinado de déficit neurológico permanente y muerte en pacientes con rotura aneurismática iatrogénica fue del 38% para pacientes con aneurisma roto y del 29% para pacientes con aneurisma no roto (Cloft y Kallmes).

El manejo básico de los aneurismas rotos iatrogénicamente implica una inmediata reversión del tratamiento anticoagulante mediante sulfato de protamina y continuar con el proceso de embolización

(McDougall 1998, Ricolfi 1998). La técnica de remodeling mediante balón puede ser usada para sellar temporalmente el cuello y controlar el resangrado (Phatouros 1999, Cronqvist 2005). La rotura aneurismática suele ser acompañada por una severa hipertensión con disminución de la perfusión cerebral, lo cual va a determinar la evolución clínica, pudiéndose valorar la realización de ventriculostomía de urgencia en la sala de angiografía.

2.5.3.4 Otras complicaciones técnicas

Además de las complicaciones hemorrágicas y tromboembólicas, hay otros riesgos que pueden complicar el tratamiento endovascular de los aneurismas; dichos riesgos pueden estar relacionados con la punción femoral o radial, la anestesia, el medio de contraste, y las radiaciones.

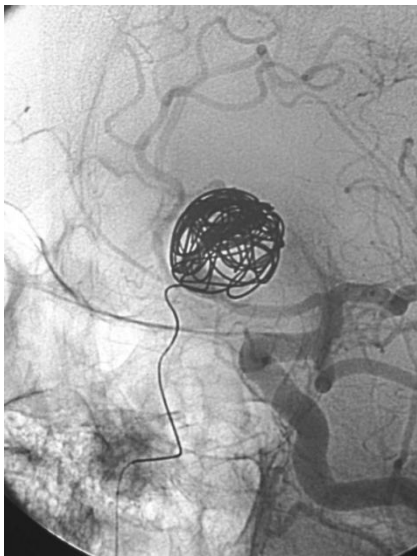


Fig. 45

En grandes series clínicas publicadas (Henkes 2004), durante el tratamiento de 1.811 aneurismas ocurrieron otro tipo de complicaciones como:

* Protrusión de los coils en el interior de la arteria “parent”, incrementando la formación de trombos.

- * Migración de coils.
- * Estiramiento del coil o largaje prematuro (Fig.45).
- * Disección vascular.
- * Vasoespasmo.
- * Efecto masa por exceso de empaquetamiento.

* Meningitis.

*Absceso por respuesta a cuerpo extraño.

2.5.4. Seguimiento clínico post-tratamiento endovascular

El seguimiento clínico después del tratamiento endovascular depende, al igual que en la cirugía, del estado clínico inicial del paciente. El seguimiento clínico de las series seleccionadas es resumido en la tabla 6. Las series de Vanninen (1999) y Koivisto (2000) incluyen el mismo grupo de pacientes con diferente duración de seguimiento.

Tabla 6. Seguimiento clínico en series endovasculares .Los números en paréntesis de los pacientes representan los aneurismas no rotos, el resto han tenido hemorragia subaracnoidea previa al tratamiento. Los resultados de Molyneux(2005) han sido modificados de acuerdo al grado HH y a la escala de Glasgow

Serie	Número de pacientes	Meses de seguimiento	HH	HH	HH	GOS	GOS	GOS	Resangrados
			1-2 (%)	3 (%)	4-5 (%)	4-5 (%)	2-3 (%)	1 (%)	
Raymond y Roy 1997	75	6	41	40	19	72	5	23	5
Byrne y cols. 1999	317	22	76	13	11	81	14	5	1,6
Kähärä y cols. 1999b*	34 (15)	26	48	17	35	79 (93)	6 (7)	15 (0)	0,0 (0,0)
Vanninen y cols. 1999	52	3	60	23	17	81	8	11	1,9
Koivisto y cols. 2000	52	12	60	23	17	79	8	13	1,9
Ng y cols. 2002	73 (63)	2	65	22	13	63 (92)	4 (0)	23 (8)	1,4 (1,6)
Friedman y cols. 2003	83	19	57	24	19	77	11	12	0,0
Henkes y cols. 2004	1034 (777)	1	51	21	24	75 (90)	14 (7)	11 (3)	
Molyneux y cols. 2005	1063	12	88	6	5	77	15	8	3,2
Norbäck y cols. 2005	239	6	42	25	33	57	30	13	(f-u 4 y)

HH = Grado de Hunt Hess , GOS = Escala de Glasgow, WFNS = Escala de la World Federation of Neurological Surgeons

2.5.4.1 *Resangrados*

El curso de un aneurisma intracraneal roto es desfavorable. Los resangrados ocurren en el 15% de los pacientes, en las primeras horas después de la hemorragia inicial (Kassell y Torner 1983, Hijdra 1987, Fujii 1996, Hillman 2002). Después del primer día de sangrado, el riesgo de hemorragia recurrente está más o menos distribuido en las siguientes cuatro semanas (Hijdra 1987). El riesgo de resangrado, sin ninguna intervención, durante las primeras cuatro semanas ha sido estimado entre el 35% y 40% (Hijdra 1987). Entre uno y seis meses, disminuye gradualmente desde el nivel inicial de 1-2% al día a un nivel constante anual de aproximadamente el 3%.

Los porcentajes de resangrado aneurismático son expuestos en la tabla 6. En el estudio ISAT, el porcentaje de resangrado durante un seguimiento medio de 4 años fue del 1.2% en el grupo quirúrgico y de un 3.2% en el grupo endovascular (Molyneux 2005). Un análisis retrospectivo de aneurismas rotos tratados mediante vía endovascular reveló un 1.4% de incidencia de resangrado en los primeros treinta días después del tratamiento, y un 1.27% de resangrado entre el segundo mes y los dieciocho meses (Sluzewski y van Rooij 2005,). Los factores de riesgo relacionados con el primer resangrado fueron: oclusión incompleta del aneurisma, localización en la arteria comunicante anterior y la existencia de condiciones clínicas desfavorables.

2.5.4.2 *Aneurismas no rotos sintomáticos*

Kazekam (2003) trató, mediante embolización con coils, 12 aneurismas de la arteria carótida interna asociados con disfunción de nervios craneales. En el seguimiento, el 33% de los pacientes presentaron reducción de los síntomas. González (2004) reportó un

seguimiento de 32 aneurismas no rotos, sintomáticos, tratados mediante coils, y observó mejoría clínica en el 47% de los casos, especialmente en los casos con parálisis de los nervios craneales. Stiebel-Kalish (2003) controlaron a 11 pacientes con paresia del nervio motor ocular común debida a aneurismas de la arteria comunicante anterior tratados con GDC. La resolución completa no ocurrió en ninguno de los casos, pero en 10 de los 11 pacientes, la ptosis y la diplopía mejoraron. Lubicz (2004) trató 13 pacientes con aneurismas gigantes de la unión vertebro-basilar mediante oclusión arterial (9 de ellos con síntomas de efecto masa), obteniendo una mejoría clínica en el 67% de los casos, y un empeoramiento en el 33%. En unas series recientes de aneurismas, con sintomatología de efecto masa, tratados con Onyx, un 80% se mantuvo estable mientras que un 20% se agravaron (Lubicz 2005). En otras series de aneurismas no rotos tratados con Onyx, un 50% de los pacientes con disfunción de nervios craneales mostró mejoría en los síntomas y otro 50% permaneció inalterable (Weber 2005)

2.5.5. Curva de aprendizaje

En la investigación bibliográfica realizada, hemos encontrado pocas publicaciones sobre la curva de aprendizaje en el tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales. Turjman (1998) investigó si la experiencia del operador tenía relación con el grado de oclusión endovascular en el periodo inmediatamente después del tratamiento. La secuencia cronológica en la que los aneurismas fueron tratados también se utilizó como medida de la experiencia del operador y se comprobó que al principio del orden cronológico los resultados fueron peores. En el estudio realizado por Sing (2002), 94 pacientes con aneurismas intracraneales no rotos, sometidos a embolización, fueron analizados en relación a sus complicaciones. Para los primeros cinco procedimientos

realizados por cada uno de los tres operadores las complicaciones fueron del 53% y para los casos más tardíos del 10%, mientras que el total fue del 17%. Los autores concluyen que los resultados fueron debidos a que los operadores tenían alta experiencia en otras técnicas endovasculares y la curva de aprendizaje puede ser más lenta en centros que no posean experiencia.

2.6 Estudios comparativos del tratamiento quirúrgico y endovascular

La comparación exacta entre el tratamiento quirúrgico y endovascular sólo es posible si se realiza un estudio prospectivo, randomizado. Hasta ahora, solo dos estudios comparando dichas opciones terapéuticas reúnen esos criterios. Uno realizado en el Hospital de la Universidad de Kuopio, Finlandia, donde 109 pacientes fueron incluidos (52 con tratamiento endovascular y 57 quirúrgicos) (Vanninen 1999, Koivisto 2000). El otro ha sido “The International subarachnoid aneurisma trial” (ISAT), donde se incluyeron 2143 pacientes (1073 grupo endovascular y 1070 grupo quirúrgico) tratados en 42 centros, principalmente en el Reino Unido y en otros países de Europa (Molyneux 2002, 2005).

En el estudio de Kuopio, el 46% de los pacientes que sufrieron hemorragia subaracnoidea, durante este periodo, fueron randomizados. Las razones más importantes de exclusión del tratamiento endovascular fueron, la existencia de hematoma parenquimatoso de gran tamaño (27%), y aneurismas con morfología imposible para el coiling (25%). Los resultados angiográficos fueron significativamente mejores para la cirugía en los aneurismas de la arteria cerebral anterior y para el

tratamiento endovascular en los aneurismas de territorio posterior, no encontrándose diferencias significativas entre los tipos de tratamiento en los aneurismas de la arteria cerebral media y carótida interna. La mortalidad fue de 12% en el grupo endovascular y del 4% en el grupo quirúrgico. El seguimiento angiográfico a los 3 meses y a 1 año no fue significativamente diferente entre los grupos. Un paciente (2%) del grupo vascular tuvo un resangrado, mientras que el grupo quirúrgico no se produjo ninguno. Los análisis neuropsicológicos no mostraron diferencias entre los grupos. En la resonancia magnética postprocedimiento de los pacientes tratados quirúrgicamente, se observaron con mayor frecuencia déficits de la función cerebral y lesiones isquémicas. El análisis de Kaplan-Meier reveló igual grado de supervivencia en ambos grupos.

En el estudio ISAT (Molyneux 2002,2005), solamente el 22,4% de los pacientes experimentaron HSA. Al año de seguimiento la supervivencia fue significativamente mejor en los pacientes tratados con coiling (76.5%), comparado con los tratados quirúrgicamente (69.1%). La reducción de riesgo absoluto de muerte en los grupos endovascular versus quirúrgico fue del 7.4%. Los riesgos de convulsiones después del tratamiento fueron substancialmente más bajos en el grupo endovascular. El riesgo de resangrado fue más alto en el grupo endovascular (3.2%) que en el grupo quirúrgico (1.2%). Sin embargo, el ISAT solo reflejo los resultados del subgrupo de pacientes con HSA.

En un estudio internacional (ISUIA), pacientes con aneurismas intracraneales no rotos fueron reclutados en múltiples centros en Norte America y en Europa para realizar un seguimiento prospectivo (Wiebers 2003). Los autores valoraron la mortalidad y la morbilidad en relación con otros procedimientos endovasculares o cirugía abierta de los aneurismas. Los pacientes no fueron randomizados. El grupo endovascular estaba constituido por 451 pacientes y el quirúrgico por

1917. El tanto por ciento general de morbilidad y mortalidad a los 3 días fue del 7.3% y del 1.8% para el grupo endovascular y del 11.8% y 1.5% para el grupo quirúrgico, respectivamente. Las características de los pacientes de la cohorte del grupo endovascular se diferenciaban significativamente de las del grupo quirúrgico, incluyendo pacientes mayores, con aneurismas grandes y con una alta proporción de aneurismas de la circulación posterior, lo que determinó que las comparaciones fueran prácticamente imposibles. A pesar de esa diferencia, el tanto por ciento de morbilidad fue más bajo en el grupo endovascular (7.3% vs. 11.8%). Los autores reportaron que, en el tratamiento endovascular, la morbilidad y la mortalidad fueron inferiores en las personas mayores, indicando que este tratamiento parece el más adecuado en este tipo de pacientes (Wiebers 2003).

En un estudio comparativo realizado entre los pacientes sometidos a tratamiento endovascular y los sometidos a cirugía, Hadjivassiliou y cols. (2001), encontraron exclusivamente en estos últimos, daños de locales o encéfalomalacia. También la producción de infartos pequeños fue más frecuente en los quirúrgicos, no evidenciándose diferencias significativas en la producción de infartos grandes. Por otra parte en los tratados endovascularmente la alteración de la conciencia fue menor. Los autores concluyen que el tratamiento endovascular puede causar menos daño estructural cerebral que la cirugía, teniendo una evolución cognitiva más favorable. En el estudio de Koivisto (2002), se detectó mediante SPECT la perfusión cerebral antes y después del tratamiento endovascular o quirúrgico, en agudo, de los aneurismas intracraneales rotos. El estudio reveló, en el grupo quirúrgico, disminuciones significativas en los ratios de perfusión córtico-cerebelar. Los hallazgos sugieren que la cirugía tiene mayor impacto sobre la perfusión cerebral que el tratamiento endovascular. En

el estudio de Kivisaari (2001), la resonancia nuclear magnética reveló la existencia de infartos frontales en 48% de los pacientes quirúrgicos.

Hemos encontrado pocos estudios, en la literatura, que comparen los aspectos económicos de los tratamientos endovasculares y quirúrgicos de los aneurismas cerebrales. En un estudio retrospectivo Stuaritis y cols. (2000), investigaron el impacto económico de la terapia con GDC en el tratamiento de los aneurismas intracraneales, valorando el gasto dos años antes y dos años después de su introducción. Los resultados no mostraron ningún impacto significativo sobre el gasto. Le Feuvre y Taylor (2004) calcularon el coste total del tratamiento en un subgrupo de 17 pacientes que habían sido sometidos a tratamiento endovascular o a tratamiento quirúrgico de aneurismas de la arteria comunicante posterior. Los grupos eran similares en edad, sexo y condiciones clínicas. El tanto por ciento del coste endovascular fue un 16% menos que el quirúrgico. En otro estudio (Bairstow 2002), mientras el tratamiento endovascular tendía a ser más caro en términos de consumibles, esta diferencia se veía compensada por los costes de personal y coste de estancia hospitalaria. Los pacientes tratados endovascularmente volvían a ejercer su actividad normal relativamente pronto y funcionalmente evolucionaban de forma más favorable que los quirúrgicos. Niskanen (2002) comparó la utilización de recursos después del tratamiento endovascular (68 pacientes) y el clipping quirúrgico (103 pacientes), encontrando que el tiempo de estancia en las unidades de cuidados intensivos era el factor más importante del coste de los pacientes con HSA post-rotura aneurismática.

3. Objetivos del estudio

El propósito de este estudio fue analizar los resultados del tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales en la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela en pacientes que fueron tratados mediante esta técnica entre Diciembre de 1997 y Diciembre de 2007, teniendo como objetivos específicos los siguientes:

1. Determinar la viabilidad técnica del tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales.
2. Valorar la eficacia y la seguridad del tratamiento endovascular.
3. Evaluar la incidencia y gravedad de los eventos adversos.
4. Analizar los resultados angiográficos y clínicos después del tratamiento endovascular.
5. Valorar el grado de oclusión aneurismática mediante seguimientos angiográficos.
6. Evaluar el seguimiento clínico a largo plazo.
7. Identificar predictores de los resultados clínicos y angiográficos.
8. Determinar el porcentaje de resangrado.
9. Determinar si los resultados mejoran a lo largo del tiempo

4. Material y métodos

4.1 Pacientes

Entre Diciembre de 1997 y Diciembre de 2007, una serie consecutiva de 476 pacientes, con un rango de edad entre 18 y 80 años (245 mujeres, 51,7% y 231 hombres, 48,3%) fueron sometidos a tratamiento endovascular de 488 aneurismas intracraneales en la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Las características de los aneurismas y la edad de los pacientes son representadas en las Figuras 46 y 47.

La selección de los pacientes para el tratamiento endovascular fue realizada por un equipo multidisciplinar constituido por neurorradiólogos intervencionistas y neurocirujanos. La decisión fue tomada en base al tamaño, localización, forma del aneurisma, y estado clínico del paciente. Los pacientes y sus familiares fueron informados acerca de la enfermedad, de las posibles opciones de tratamiento y de su riesgo. Para la selección del tratamiento endovascular no hubo criterios absolutos de exclusión, pero si relativos, favoreciéndose la elección quirúrgica en las siguientes ocasiones: 1) existencia de hematoma parenquimatoso, 2) aneurismas de la arteria cerebral media con cuello ancho, 3) emergencia de ramas arteriales en el saco aneurismático.

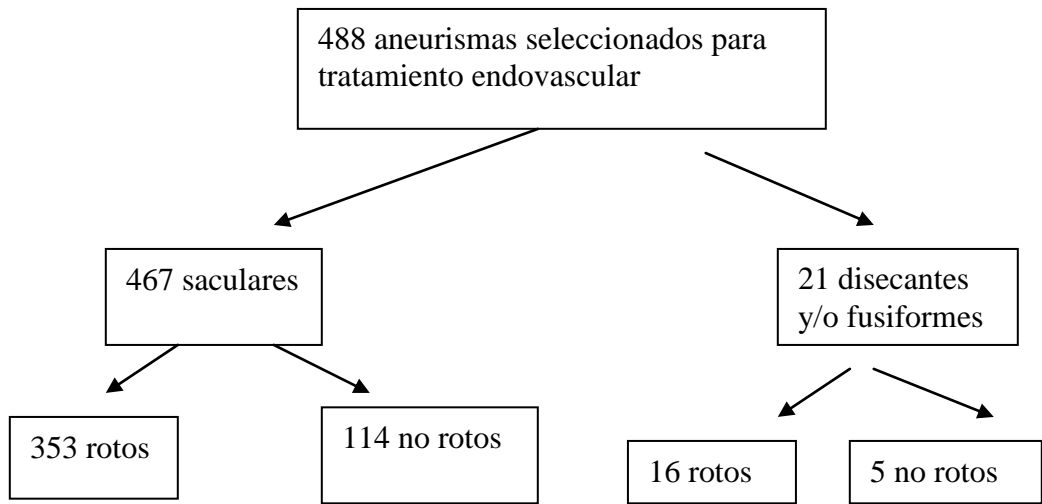


Fig.46. Características de los aneurismas

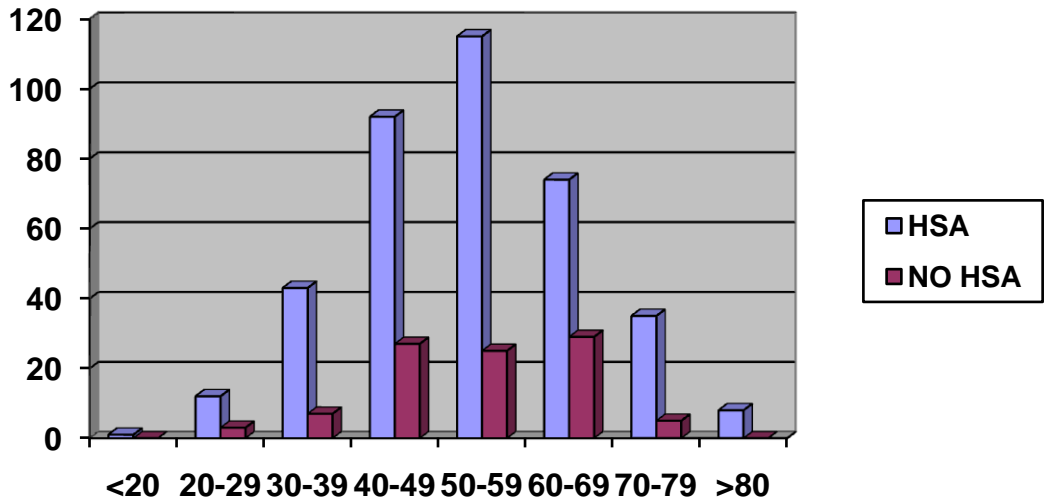


Fig.47. Edad de distribución de los pacientes

Todas las imágenes obtenidas en estudios angiográficos, de tomografía computarizada y de resonancia nuclear magnética fueron analizadas retrospectivamente, en consenso, por dos neurorradiólogos intervencionistas. En el grupo de los 353 aneurismas saculares rotos la cantidad de sangre visible en la TC fue graduada mediante la escala de Fisher (Fisher y cols. 1980) (tabla 7). A dos pacientes no se les realizó scanner (Grado 0), y en 20 pacientes (6,2%) no se encontraron en TC hallazgos indicativos de HSA (Grado 1), pero si se evidenció hemorragia subaracnoidea en la punción lumbar. En 96 pacientes (30.6%) con HSA detectada por TC, no fue posible establecer el grado de Fisher debido a que el scanner había sido realizado en otro centro y no se pudieron obtener las imágenes

Tabla 7. Severidad del sangrado en 353 pacientes con HSA por rotura de aneurisma sacular (E. Fisher)

Grado	Descripción	Nº de pacientes (353)	% de pacientes
0	No TC	2	0.6%
1	No HSA	20	6.2%
2	HSA difusa, grosor de menos de 1mm	48	13.05%
3	Coágulos localizados, y grosor de más de 1 mm	46	13.03%
4	Hemorragia intraventricular o intraparenquimatosa con o sin HSA	141	36.52%
5	HSA de grado desconocido	96	30.6%

El estado clínico de los pacientes fue analizado mediante la escala de Hunt Hess (HH) (Hunt Hess, 1998), y es recogido en la tabla 8. Cuatro de los pacientes (1.1%) presentaron HSA por rotura aneurismática no tratada en fase aguda y son representados como grado 0.

Tabla 8. Grado Hunt Hess de los 353 pacientes

Grado	Descripción	Nº de pacientes (353)	% de pacientes
0	No sangrado	4	1.1%
1	Asintomático, o con mínima cefalea y ligera rigidez de nuca	120	33.9%
2	Severa cefalea, rigidez de nuca, sin déficit neurológico	39	11.04%
3	Desorientación, confusión y ligero déficit local	86	24.3%
4	Estupor, moderada o severa hemiplejía y alteraciones vegetativas	74	20.9%
5	Coma profundo	30	8.4%

4.2 Características de los aneurismas

Todos los aneurismas identificados por ASD fueron analizados en función de su localización, tamaño, forma, rotura y etiología.

21 aneurismas fueron fusiformes o disecantes y el resto saculares, relacionándose con el flujo en 4 casos (Moya-Moya en 1 caso y malformaciones vasculares en 3 casos). Nueve de los aneurismas saculares incluidos en el presente estudio habían sido previamente operados.

Las localizaciones anatómicas de los 467 aneurismas saculares se muestran en la tabla 9. El 84,4 % fueron localizados en la circulación anterior y el 15,6% en la circulación posterior. Las localizaciones más frecuentes fueron en la arteria comunicante anterior (25,7%), en la bifurcación de la arteria cerebral media (17.1%), en la arteria comunicante posterior (16,7%), y en el TOP de la arteria basilar (9,7%).

El tamaño de los aneurismas fue medido mediante reconstrucciones 3D. El diámetro máximo osciló entre 2 mm y 35 mm y el promedio fue de 7,1 mm. Los aneurismas fueron clasificados en tamaños (Byrne y Guglielmi 1998): 1) pequeños (diámetro máximo <10 mm, 2) grandes (diámetro máximo entre 10-25 mm), y 3) gigantes (diámetro mayor de 25 mm). Los tamaños de los 467 aneurismas saculares se muestran en la tabla 10. Hubo 332 (71.09%) pequeños, 123 (26.3%) grandes, y 12 (2.5%) gigantes. La relación cuello-cúpula (RNC) fue calculada dividiendo el diámetro máximo del aneurisma entre la anchura del cuello. La RNC osciló entre 1.00 y 7.00, con un promedio de 1.43.

353 (75.5%) aneurismas eran rotos, y 114 (24.5%) eran no rotos. De los aneurismas no rotos, 30 fueron sintomáticos, siendo los síntomas

más frecuentes la parálisis del nervio oculomotor (12 casos), parálisis del nervio óptico (3 casos), parálisis del nervio troclear (1 caso), convulsiones (6 casos), eventos tromboembólicos (5 casos), y cefalea (3 casos). Los 84 aneurismas asintomáticos fueron descubiertos incidentalmente o detectados en pacientes con hemorragia subaracnoidea diagnosticados de aneurismas múltiples.

Tabla 9. Localización anatómica de los 467 aneurismas saculares.

Localización	Total	%	Rotos	%	No rotos	%
ACI	154	32.9	115	33.3	39	32.8
Cavernosos	9	1.8	3	0.6	6	4.5
oftálmicos	22	4.6	14	3.7	8	6.7
Carotidocavernoso	6	1.1	0	0.0	6	3.7
A.Co. posterior	76	16.7	67	19.9	10	9.0
A. Coroidea	16	3.5	15	4.4	1	1.5
A. Hipófisaria superior	3	0.7	3	0.9	0	0.0
Bifurcación	18	4.0	1	3.1	7	6.0
Otros	4	0.9	2	0.6	1	1.5
ACoA	151	32.5	137	38.9	14	17.2
A1	10	2.0	8	1.2	2	3.7
AcomA	118	25.7	109	32.7	9	9.0
A2 y más allá	23	4.8	20	5.0	3	4.5
ACM	88	18.7	55	15.6	33	26.1
M1	9	1.5	5	0.9	4	3.0
Bifurcación	79	17.1	50	14.6	29	23.0
AVB	74	15.6	47	12.1	27	23.9
AV	2	0.2	2	0.3	0	0.0
PICA	3	0.4	2	0.3	1	0.7
AICA	1	0.2	0	0.0	1	0.7
SCA	16	3.5	8	2.5	8	6.0
Tronco A. basilar	2	0.4	2	0.6	0	0.0
TOP A. basilar	44	9.7	27	8.1	14	13.4
P1	2	0.4	0	0.0	2	1.5
P2 y más allá	4	0.7	2	0.3	1	1.5
Total	467	100	353	100	114	100

Tabla 10. Tamaño de los 467 aneurismas saculares.

Tamaño	Rotos		No Rotos				Total	
	Nº	%	Síntomáticos		Incidentales			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Pequeños	254	71.9	9	30	69	82.1	332	71.09
Grandes	95	26.9	14	46.6	14	16.6	123	26.3
Gigantes	4	1.1	7	23.4	1	1.2	12	2.5
Total	353	100	30	100	84	100	467	100

4.3 Tratamiento endovascular

4.3.1 Sesiones de tratamiento.

De los 467 aneurismas saculares, 373 (79.8%) fueron sometidos a una única sesión, 58 (12.4%) a dos sesiones, y 36 (7.8%) a tres sesiones. En nueve pacientes dos aneurismas fueron tratados en la misma sesión. El número total de sesiones de tratamiento fue de 597. Los intervalos de tiempo entre la hemorragia subaracnoidea y el inicio del tratamiento están representados en la Fig.48. Cuatro de los 21 aneurismas disecantes fueron tratados en dos sesiones mientras que los 17 restantes se trataron en una única sesión (en total 25 sesiones).

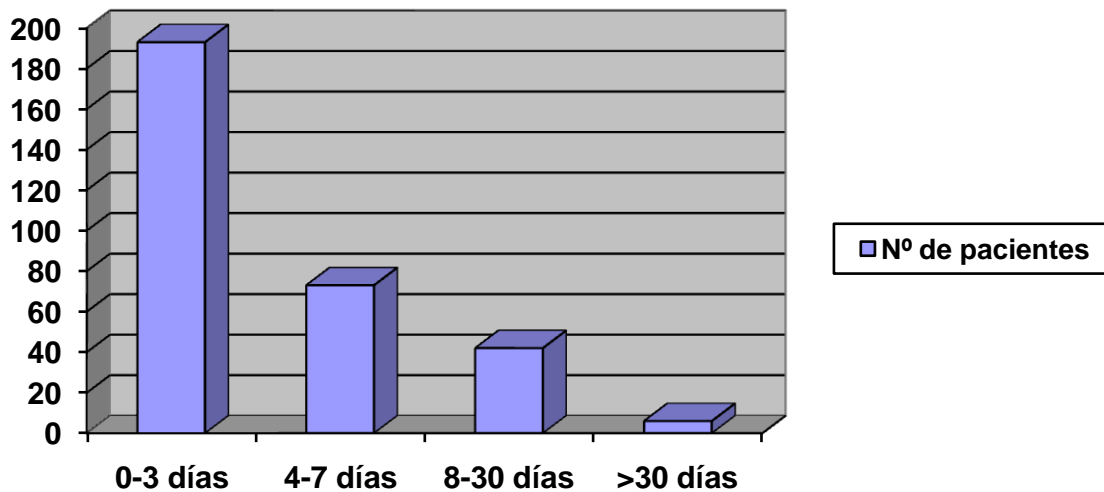


Fig.48. Tiempo de intervalo entre la HSA y el inicio del tratamiento

4.3.2 Equipo angiográfico.

Todos los procedimientos neurointervencionistas han sido realizados en una unidad angiográfica biplano LCN plus (General Electric) con sistema rotacional 3D (Fig.49)



Fig. 49

4.3.3 Anestesia y medicación del procedimiento.

Todos los procedimientos fueron realizados bajo anestesia general. La heparinización sistémica se usó rutinariamente en el tratamiento de aneurismas no rotos, mientras que en los aneurismas rotos en agudo, generalmente se retrasa hasta que los primeros coils han sido colocados. Desde Mayo del 2002 el nivel de heparinización es controlado mediante los valores de ACT (tiempo activado de

coagulación) administrando dosis complementarias de heparina con el fin de mantener el ACT entre 200 y 300 segundos. Si es necesario, al final del procedimiento, la heparinización puede ser parcialmente revertida mediante la inyección de protamina.

4.3.4 Métodos y sistemas de embolización

En todos los casos se utilizó la cateterización transfemoral (vía uni o bilateral). Los tamaños de los introductores y de los catéteres guía oscilaron entre 5 y 7 French. Los microcatéteres utilizados fueron el Tracker 10, Tracker 18 (Target Therapeutics, Boston Scientific, Fremont, CA, USA), Prowler 10, Prowler 14, y Rapid Transit (Cordis, Johnson). Se utilizó una gran variedad de microguías (0.0012, 0.0014, y 0.0016). Los coils utilizados han sido GDC y Detach-Cook.

En una gran mayoría, los aneurismas fueron tratados con la técnica estándar de coiling (382 casos), aunque en algunos casos, fue necesaria la utilización de remodeling con balón (46 casos) y/o stenting (16 casos). La oclusión arterial fue utilizada en 4 casos.

4.3.5 Procedimiento de la embolización

Antes de realizar el procedimiento de embolización, si no existe angiografía previa, realizamos una angiografía cerebral diagnóstica con un catéter 5 F. Posteriormente mediante un catéter guía de 6 F, se cateterizan selectivamente ambas carótidas internas y vertebrales realizando estudios angiográficos en proyecciones frontales, laterales y adicionales si fuesen necesarias.

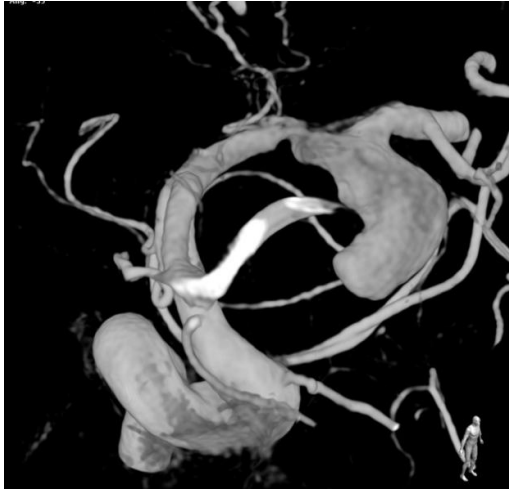


Fig. 50

En todos los casos se ha realizado un estudio en angiografía digital 3 D (Fig. 50), utilizando un medio de contraste no iónico (Ultravist 300mg/ml, Schering AG, Berlin, Germany).

Antes de la introducción de los microcatéteres, el catéter guía se conectó a una llave en Y, con un flujo continuo de suero salino (conteniendo 5000 UI de heparina por 1000 ml de suero). El microcatéter se navegó, bajo control fluoroscópico, hasta el interior del aneurisma con ayuda de una microguía (“road map”) (Fig.51). A continuación, el proceso de embolización fue realizado mediante la liberación, a través del microcatéter, de coils de platino.



Fig. 51

Siempre que fue posible, la medida del primer coil fue seleccionada en relación al diámetro del saco aneurismático, con el objetivo de crear una canasta ideal que cubriera el interior del aneurisma. Posteriormente, el aneurisma fue empaquetado con coils, cada vez de menor tamaño. Previo a la liberación de cada coil, se realizó un control angiográfico para comprobar su posición en el interior del aneurisma, y para detectar cualquier otro hallazgo angiográfico que pudiera afectar el tratamiento. Si la posición del coil era considerada insatisfactoria, éste era retirado y posteriormente reposicionado hasta que el resultado era adecuado. Al

final del procedimiento de embolización se realizó una angiografía para valorar el grado de oclusión aneurismática mediante la clasificación modificada de Raymond (Fig.52), donde el grupo de “cuello residual” fue combinado con el grupo de “aneurisma residual” (Raymond y col. 1997).



Fig. 52

En aquellos casos en los que se realizó técnica de remodeling, se utilizó una única vía de punción femoral, introduciéndose tanto el microcatéter como el catéter de balón a través de un catéter guía de 7 F o de un introductor largo de 6F, realizándose la técnica según lo descrito por Moret y cols.(1997). Al realizar el stenting, la embolización siempre que fue posible se llevo a cabo en paralelo. En los casos en que se realizó oclusión arterial siempre se utilizó test de oclusión previo.

Al finalizar la embolización, el paciente fue enviado a la Unidad de Reanimación para valorar y vigilar su estado clínico. Si se recuperaba sin ninguna complicación clínica, a la mañana siguiente, era trasladado a la sala de neurocirugía.

4.3.6 Complicaciones, morbilidad y mortalidad

Todas las complicaciones del procedimiento, tanto transitorias como permanentes fueron verificadas y registradas. Las complicaciones postprocedimiento también fueron registradas y valoradas desde el punto de vista de su relación con el procedimiento.

En la valoración de la morbilidad se incluyeron todas las complicaciones que causaron síntomas clínicos permanentes y los procedimientos letales fueron incluidos en la mortalidad.

4.4. Tiempo de tratamiento

El número de pacientes, aneurismas, y las sesiones de tratamiento durante cada año son representados en la Figura 53

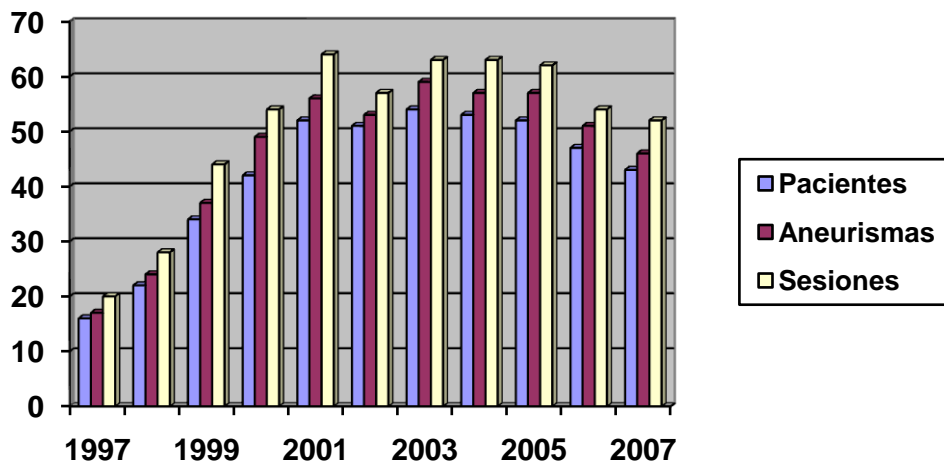


Fig. 53. Número de pacientes, aneurismas y sesiones de tratamiento por año.

Para obtener mejores resultados en el análisis estadístico los datos fueron agrupados en tres periodos de tiempo comprendidos entre los años 1997- 2001, 2002-2004, y 2005-2007. Si un aneurisma fue tratado en múltiples sesiones durante periodos diferentes, éste se registró de acuerdo a su tratamiento inicial.

4.5 Viabilidad técnica

El tratamiento fue considerado viable si al menos un coil, o un stent pudieron ser depositados, en caso contrario se consideró inviable. Los procedimientos con fracaso técnico no fueron incluidos en los seguimientos clínicos ni angiográficos, pero sí en la valoración de las complicaciones del procedimiento, en la morbilidad y en la mortalidad.

4.6 Seguimiento

4.6.1 Seguimiento angiográfico

Generalmente el protocolo incluyó un control angiográfico inicial después del tratamiento y al menos tres controles a largo plazo: a los 6 meses, al año y a los 2 años. En los controles se aplicó la escala Igual-Mejor-Peor para valorar cualquier incremento/disminución o ningún cambio en el relleno del aneurisma.

Cuando el tratamiento inicial no resultó satisfactorio, o cuando el aneurisma en su control mostró recanalización o crecimiento, el caso fue nuevamente evaluado para su retratamiento.

4.6.2 Seguimiento clínico

El estado clínico de los pacientes fue registrado retrospectivamente del archivo de pacientes del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Los resultados fueron clasificados utilizando la escala de Glasgow (Tabla 3) (Jennet y Bond 1975).

4.7 Recopilación de datos

Todos los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos electrónica, similar a la versión publicada por Sohn y Byrne (2000), pero personalizada para satisfacer nuestras necesidades específicas. Fueron incluidos los siguientes parámetros específicos en relación a la historia del paciente, característicos de los aneurismas, tratamiento endovascular, y hallazgos en el seguimiento:

Historia del paciente:

- Nombre, sexo y fecha de nacimiento.
- Unidad de referencia.
- Historia del sangrado intracraneal e intervenciones endovasculares o quirúrgicas previas.
- Presentación clínica del aneurisma.
- Hallazgos del TC en relación a la escala de Fisher.

Características de los aneurismas:

- Localización y tamaño.
- Anchura del cuello y relación cúpula-cuello.
- Participación de la arteria “padre”
- Bordes del aneurisma (Regulares/irregulares, bolsa secundaria).
- Fecha y método de diagnóstico.
- Roto o no roto.
- Etiología (sacular/disecante/relacionado con el flujo).

Tratamiento endovascular:

- Fecha del primer tratamiento.
- Tiempo transcurrido desde la rotura hasta el tratamiento.
- Fecha de retratamiento.
- Número, tipo y sistemas utilizados.
- Técnicas utilizadas (Catéter simple, remodeling con balón, stenting, oclusión arterial).
- Complicaciones del procedimiento.
- Resultados angiográficos.

- Resultados clínicos.
- Abandono del tratamiento y razones del abandono.

Hallazgos en el seguimiento:

- Fecha.
- Resultados angiográficos y método de imagen.
- Indicaciones para el tratamiento adicional.
- Necesidad de continuar el seguimiento.

4.8. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico utilizamos la versión 11.01 SPSS para Windows. Los parámetros descriptivos fueron evaluados para un set completo de datos. Se realizó un análisis correlativo para variables de interés específico. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas con un valor de “p” inferior a 0.05 y muy significativas con un valor de “p” por debajo de 0.01.

5. Resultados en los aneurismas saculares

5.1 Viabilidad técnica

En 428 de los 467 aneurismas saculares (91.4%) la técnica fue considerada factible al poder ser depositado en el aneurisma al menos un coil o un stent. Hubo 39 tratamientos fallidos: 25 ocurrieron en aneurismas rotos y 14 en aneurismas no rotos. En ocho aneurismas falló el primer intento de tratamiento, consiguiéndose la embolización en una segunda sesión por lo que no fueron registrados como fallos técnicos.

En el caso de aneurismas de cuello ancho los fallos técnicos fueron significativamente mayores que en los aneurismas de cuello estrecho (11.6% vs. 3.9%, $p<0,05$). La viabilidad técnica fue significativamente más alta en los aneurismas de la circulación posterior que en los de la circulación anterior (98.6% vs. 90.1%, $p<0.01$). En los aneurismas de la circulación anterior, fue más alta entre los aneurismas de la arteria carótida interna (93.1%) que entre los aneurismas localizados tanto en la arteria cerebral media como los de la comunicante anterior (87.7%), no siendo la diferencia estadísticamente significativa. La rotura previa del aneurisma no representó diferencia significativa en la evaluación de la viabilidad técnica.

Las razones de los fallos técnicos son representadas en la tabla 11.

Tabla 11. Razones de los 39 fallos técnicos

Razón	Número
Aneurisma con cuello demasiado ancho	22
Imposibilidad de cateterización del aneurisma	11
Aneurisma con diámetro demasiado pequeño	1
Inestabilidad del primer coil	1
Vasoespasmó	1
Complicaciones tromboembólicas	2
Reacción al contraste	1
Total	39

El cuello ancho fue la razón más frecuente del fallo técnico, no permitiendo el mantenimiento de los coils en el interior del aneurisma. La relación cuello-cúpula fue 1.5 o menos en todos los casos. En dos casos se utilizó la técnica de remodeling asistida por balón, pero el primer coil después del desinflado del balón prolapsó en el interior de la arteria en ambos casos, por lo que no pudo ser liberado. En uno de estos casos el aneurisma (ACM) había sido previamente clipado.

El aneurisma no pudo ser cateterizado en 11 casos, debido fundamentalmente a la existencia de vasos extremadamente tortuosos. Dentro de estos casos, hubo cuatro aneurismas pequeños de la arteria comunicante anterior, cuatro de la bifurcación de la arteria cerebral media (uno gigante, uno grande, y dos pequeños),

uno grande oftálmico, uno pequeño de la arteria comunicante posterior, y uno pequeño de la arteria comunicante anterior.

5.2 Resultados angiográficos iniciales.

Los resultados angiográficos iniciales de los 428 aneurismas saculares (los 39 fallos técnicos fueron excluidos) de acuerdo a la localización, tamaño y anchura del cuello son representados en las tablas 12 y 13. En la tabla 13, estos resultados son representados separadamente para los tres periodos de tratamiento. La tabla 14, muestra los resultados en relación con el método de tratamiento.

Tabla 12. Resultados angiográficos iniciales de los 428 aneurismas de acuerdo a su localización, tamaño y anchura del cuello.

Características de los aneurismas	Grado de oclusión						Total
	Completa		Cuello remanente		Incompleta		
	n	%	n	%	n	%	
Localización							
ACI	38	21.7	98	60.9	28	17.4	164
ACM	21	24.3	44	59.5	12	16.2	77
ACA	41	34.2	58	52.3	15	13.5	114
AVB	19	22.9	41	58.6	13	18.6	73
Tamaño							
Pequeño	91	28.4	164	53.6	55	18.0	310
Grande	20	16.5	70	72.2	11	11.3	101
Gigante	8	30.8	7	53.9	2	15.4	17
Anchura del cuello							
< 1,5	71	26.7	130	53.5	48	19.8	249
> 1,5	48	24.3	111	64.1	20	11.6	179

Tabla 13. Resultados angiográficos iniciales de los 428 aneurismas divididos en tres periodos de tiempo.

Periodo de tiempo(n° de aneurismas)	Grado de oclusión					
	Completa		Cuello remanente		Incompleta	
	n	%	n	%	n	%
1997-2001 (95)						
Total	19	16.5	48	52.7	28	30.8
Rotos	15	19.4	29	46.8	21	33.9
No rotos	4	10.3	19	65.5	7	24.1
2002-2004 (156)						
Total	39	23.0	91	59.9	26	17.1
Rotos	29	22.7	69	58.0	23	19.3
No rotos	10	24.2	22	66.7	3	9.1
2004-2007 (177)						
Total	61	32.9	102	59.0	14	8.1
Rotos	39	32.2	68	59.1	10	8.7
No rotos	22	34.5	34	58.6	4	6.9
1997-2007 (428)						
Total	119	25.7	241	57.9	68	16.3
Rotos	82	25.7	166	56.1	54	18.2
No rotos	37	25.8	75	62.5	14	11.7

Tabla 14. Resultados angiográficos iniciales según la técnica utilizada.

Técnica de tratamiento	Grado de oclusión						Total
	Completa		Cuello remanente		Incompleta		
	n	%	n	%	n	%	
Coiling	106	26.5	210	56.7	66	16.8	382
Oclusión de la arteria	3	75.0	1	25.0	0	0.0	4
Remodeling con balón	6	13.0	33	71.7	7	15.2	46
Remodeling con stent	11	37.5	4	50.0	1	12.5	16

En relación al grado de oclusión incompleta ninguna diferencia estadísticamente significativa fue detectada (18.2% vs. 11.7%), entre los aneurismas rotos y no rotos, ni entre los aneurismas pequeños y grandes (18.0% vs. 11.3%), ni entre en los localizados en el territorio anterior y el posterior (15.9% vs. 18.6%). Los aneurismas de cuello ancho, presentaron más frecuentemente oclusión incompleta que los aneurismas de cuello estrecho (19.8% vs. 11.6%). No se encontró diferencia significativa entre los aneurismas tratados por coiling estándar y los tratados con técnica de remodeling (15.2% vs. 16.8%).

5.3 Resultado del seguimiento angiográfico

De los 428 aneurismas saculares tratados, en 342 fue realizado al menos un seguimiento angiográfico (79.9% de los aneurismas tratados, 85% de supervivencia). Los periodos de seguimiento angiográfico están representados en la tabla 15. En 86 aneurismas (20.7%) por diversas causas (tabla 16) no fue posible realizar seguimiento. El seguimiento a largo plazo se realizó en 276 de los 342 aneurismas (64.8%)

Tabla 15. Periodos de seguimiento angiográfico

Tiempo	Nº de aneurismas	% de aneurismas
≥ 5 años	94	21.6
3-5años	128	29.7
1-3 años	54	12.3
6 m-1 año	66	15.3
Ninguno	86	21.1
Total	428	100

Tabla 16. Razones de la pérdida del seguimiento angiográfico.

Razón	Número de aneurismas
Muerte	29
Seguimiento angiográfico posterior al 2007	12
Paciente en malas condiciones clínicas	16
Paciente que no acudió	12
Seguimiento en otro hospital	9
Edad	3
Negativa del paciente	3
Aneurisma operado	2
Total	86

En la tabla 17, los resultados de los seguimientos angiográficos son representados separadamente de acuerdo a la localización y tamaño de los aneurismas. Los grados de oclusión son representados en la tabla 18 separadamente en relación a cada uno de los tres periodos de tratamiento. En la tabla 19 los resultados son representados en relación al método de tratamiento utilizado. El seguimiento angiográfico pautado fue posible en los cuatro pacientes tratados con oclusión de la arteria, en 36 de los 46(82.6%) tratados con técnica de remodeling mediante balón, y en 14 de los 16 (75.0%) tratados mediante stenting.

Tabla 17. Resultados del seguimiento angiográfico de los 342 aneurismas saculares de acuerdo a la localización, tamaño y cuello.

Características de los aneurismas	Grado de oclusión						Total
	Completa		Cuello remanente		Incompleta		
	n	%	n	%	n	%	
Localización							
ACI	55	40.3	56	43.4	21	16.3	132
ACM	24	41.2	26	51.0	4	7.8	54
ACA	39	39.6	42	46.2	13	14.3	94
AVB	18	25.4	40	67.8	4	6.8	62
Tamaño							
Pequeño	99	39.9	109	45.8	34	14.3	242
Grande	30	32.9	46	58.2	7	8.9	83
Gigante	7	23.1	9	69.2	1	7.7	17
Anchura del cuello							
< 1,5	79	38.8	82	43.6	33	17.6	194
> 1,5	57	35.9	82	57.7	9	6.3	148

Tabla 18. Resultados del seguimiento angiográfico de los 342 aneurismas.

Periodo de tiempo(n° de aneurismas)	Grado de oclusión					
	Completa		Cuello remanente		Incompleta	
	n	%	n	%	n	%
1997-2001 (84)						
Total	40	45.0	26	32.6	18	22.5
Rotos	23	39.6	18	33.9	14	26.4
No rotos	17	55.6	8	29.6	4	13.8
2002-2004 (126)						
Total	40	29.5	68	55.7	18	14.8
Rotos	28	27.4	54	56.9	15	15.8
No rotos	12	37.0	14	51.8	3	11.1
2004-2007 (132)						
Total	56	40.6	69	53.9	7	5.5
Rotos	36	39.5	46	53.5	6	7.0
No rotos	20	42.9	23	54.8	1	2.4
1997-2007 (342)						
Total	136	37.6	163	49.7	43	12.7
Rotos	87	34.8	118	50.6	35	14.6
No rotos	49	44.3	45	47.4	8	8.2

En términos de oclusión completa, no se encontró diferencia significativa entre aneurisma rotos y no rotos (34.8% vs. 44.3%), ni entre pequeños y grandes (39.9% vs. 32,9%). Los aneurismas gigantes no

constituyeron un número suficiente para permitir un análisis estadístico. Cuando se comparan los aneurismas de la circulación anterior con los de la posterior, la oclusión completa fue significativamente inferior en los de la circulación posterior (25.4% vs. 40.2%). No hubo diferencia significativa en la oclusión completa entre los aneurismas de cuello ancho y los cuello estrecho (38.8% vs. 35.9%), ni entre los tratados con técnica de coiling simple y los tratados con balón remodeling (31.6% vs. 37.0%). Todos los aneurismas tratados con oclusión de la arteria y el 57.1 % de los tratados con stent remodeling fueron completamente ocluidos.

En términos de oclusión incompleta, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre aneurismas rotos y no rotos (34.8% vs. 44.3%), ni entre pequeños y grandes (14.3% vs. 8.9%). Los aneurismas gigantes no constituyeron un número suficiente para permitir un análisis estadístico. La oclusión incompleta fue estadísticamente más frecuente en los aneurismas de cuello ancho que en los de cuello estrecho (17.6% vs. 6.3%). La diferencia de oclusión incompleta entre los tratados con coiling estándar y los tratados con balón remodeling no fue estadísticamente significativa (23.7% vs. 11.7%).

Los resultados del seguimiento angiográfico en relación al grado de oclusión angiográfico inicial (anteriores a un posible retratamiento) son representados en la tabla 20. Durante el seguimiento, el grado inicial de oclusión, cambió espontáneamente en un 46.1% de los casos (mejorando en un 24.85% y empeorando en un 21.2%). La diferencia de oclusión es altamente significativa cuando comparamos estos resultados con los grados de oclusión inicial (tabla 13).

Tabla 19. Resultados del seguimiento angiográfico de los aneurismas tratados con diversas técnicas

Técnica de tratamiento	Grado de oclusión						Total
	Completa		Cuello remanente		Incompleta		
	n	%	n	%	n	%	
Coiling	103	37.3	142	38.7	31	11.2	276
Oclusión de la arteria	4	100	0	0.0	0	0.0	4
Remodeling con balón	18	34.7	19	36.9	9	19.6	46
Remodeling con stent	13	81.3	3	18.7	0	0.0	16

Durante el seguimiento, el retratamiento endovascular fue realizado en 79 (20.4%) de los aneurismas tratados. El grado de oclusión pre-existente mejoró en un 43% de los retratamientos. En los aneurismas con cuello remanente, el grado de oclusión mejoró a oclusión completa en un 25% de los casos, mientras que el otro 75% de los casos no mostró cambios significativos. Entre las oclusiones incompletas, en el 60.5% de los casos mejoró el grado de oclusión (a oclusión completa en el 14%, y a cuello remanente en el 46.5%), y en el 39.5% no se evidenciaron cambios significativos.

Tabla 20. Evolución espontánea del grado de oclusión angiográfica en 342 aneurismas saculares.

Resultado angiográfico inicial	Resultado del seguimiento angiográfico (anterior a un posible tratamiento)						
	Completa		Cuello remanente		Incompleta		Total
	n	%	n	%	n	%	
Oclusión completa	44	54.3	34	41.9	3	3.7	81
Cuello remanente	66	32.3	105	51.5	33	16.2	204
Oclusión incompleta	10	17.5	14	24.5	33	57.8	57
Total	120	35.1	153	44.7	69	20.2	342

Tabla 21. Resultados del seguimiento angiográfico de los 79 aneurismas sometidos a retratamiento vascular.

Resultado angiográfico del pretratamiento	Resultado del seguimiento angiográfico después del retratamiento						
	Completa		Cuello remanente		Incompleta		n
	n	%	n	%	n	%	
Cuello remanente	9	25.0	27	75.0	0	0.0	36
Oclusión incompleta	6	14.0	20	46.5	17	39.5	43
Total	15	19.0	47	59.5	17	21.5	79

5.4 Complicaciones del tratamiento

De los 467 aneurismas tratados, hubo complicaciones en 96 (19.7%), 19.9% de los aneurismas rotos, y 20.9 de los aneurismas no rotos). Setenta y nueve de estas complicaciones ocurrieron durante el procedimiento y las otras 17 se produjeron a posteriori. 39 de ellas presentaron sintomatología clínica (6.7% de morbilidad), y 47 (complicaciones técnicas) no causaron ningún síntoma clínico, o los síntomas se resolvieron antes de que el paciente fuera dado de alta, 10 fueron letales (1.7% de mortalidad).

Ochenta y dos de las complicaciones ocurrieron durante el tratamiento inicial (18.9%) y 14 durante los retratamientos (9.4%). La diferencia entre las complicaciones en el tratamiento inicial y en el retratamiento fue estadísticamente significativa. La mortalidad y morbilidad del procedimiento inicial (2.3%, y 8.3% respectivamente) comparadas con las del retratamiento (0.7% y 2.0% respectivamente) fueron estadísticamente significativas. Los casos de mortalidad del procedimiento no fueron suficientes para realizar estudio estadístico.

Las complicaciones, mortalidad y morbilidad del tratamiento estándar realizado con coiling se resumen en la tabla 22. En la tabla 23 se muestran los detalles de las complicaciones asociadas a la oclusión de la arteria y a técnicas de remodeling. El tratamiento mediante remodeling con balón mostró significativamente un riesgo más alto de producción de complicaciones que la técnica de coiling. El número de casos no permitió un análisis estadístico relevante de la oclusión de la arteria o del stenting, no siendo asociada la mortalidad a ninguna de estas técnicas. La morbilidad de la oclusión de la arteria, balón remodeling y stenting, fue de 25.0%, 9.8% y de 25.0% respectivamente.

En diez casos las complicaciones fueron las causas del fallecimiento del paciente, con un porcentaje de mortalidad del 1.7%. La causa más frecuente de mortalidad fue la rotura del aneurisma (4 casos). Todos estos casos correspondían a aneurismas pequeños que previamente habían sangrado.

Tabla 22. Complicaciones, morbilidad y mortalidad relacionadas con el tratamiento por coiling.

Tipo de complicación	Complicaciones		Mortalidad		Morbilidad	
	n	%	n	%	n	%
Procedimiento						
Rotura aneurismática	11	2.1	4	0.8	2	0.4
Evento tromboembólico	34	6.6	1	0.2	19	3.7
Oclusión de la arteria “parent”	4	0.8	0	0.0	2	0.4
Protrusión del coil en la arteria	8	1.5	1	0.2	1	0.2
Migración del coil	2	0.4	0	0.0	1	0.2
Rotura del coil	4	0.8	1	0.2	0	0.0
Diseción de la arteria	1	0.2	1	0.2	0	0.0
Vasoespasmó	5	1.0	1	0.2	0	0.00
Total	69	13.3	9	1.7	25	4.6
“A Posteriori”						
Isquemia cerebral	5	1.0	0	0.0	5	1.0
Incremento del efecto masa	3	0.6	1	0.2	0	0.0
Incremento de la compresión de nervios craneales	2	0.4	0	0.0	2	0.4
Total	10	1.9	1	0.2	7	1.4
Total	79	15.2	10	1.9	32	6.0

Tabla 23. Complicaciones relacionadas con el tratamiento mediante oclusión arterial y técnicas de remodeling

Tipo de complicación	Oclusión de la arteria (n=4)		Remodeling con balón. (n=46)		Remodeling con stent. (n=16)	
	n	%	n	%	n	%
Tromboembolismo	0	0.0	5	9.8	0	0.0
Vasoespasmó	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Protrusión de coil en la arteria	0	0.0	2	3.9	1	12.5
Disección de la arteria	0	0.0	0	0.0	1	12.5
Oclusión de la arteria	0	0.0	1	2.0	0	
Isquemia cerebral a posteriori	1	25.0	3	5.9	0	0.0
Incremento del efecto masa	0	0.0	3	5.9	0	0.0
Total	1	25.0	14	27.5	2	25.0

5.5 Seguimiento clínico

5.5.1 Evolución clínica

El seguimiento clínico fue posible en 356 pacientes. En 31 se perdieron datos del seguimiento debido a fallos técnicos, siete pacientes no volvieron a los controles, 6 fueron seguidos en otra área sanitaria y en cuatro casos se está en espera de realizar el control angiográfico. Dos pacientes se negaron a realizar el seguimiento. El tiempo medio de seguimiento fue de 38.2 ± 27.1 meses. Un total de 34 pacientes murieron durante el seguimiento (tabla 24). Los resultados son resumidos en la tabla 25.

Tabla 24. Causas de muerte durante el seguimiento.

Causa de la muerte	Número de pacientes	Porcentajes de muertes
Complicaciones derivadas del procedimiento	10	29.4%
Enfermedad inicial (HSA)	13	38.2%
Resangrado	6	17.6%
Aumento del efecto masa	2	5.9%
Cáncer	2	5.9%
Neumonía	1	2.9%
Total	34	100%

Tabla 25. Resultados del seguimiento clínico

Pacientes	GOS						Total
	4-5		2-3		1		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Hombres	135	79.4	15	8.8	20	11.8	170
Mujeres	154	82.8	18	9.7	14	7.5	186
Edad (n=356)							
<20 años	1	50.0	0	0.0	1	50.0	2
20-29	7	87.5	1	12.5	0	0.0	8
30-39	31	86.1	1	2.8	4	11.1	36
40-49	92	86.8	5	4.7	9	8.5	106
50-59	91	80.5	10	8.8	12	10.6	113
60-69	49	79.0	8	12.9	5	8.1	62
70-79	18	64.3	7	25.0	3	10.7	28
>80 años	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1
Hemorragia subaracnoidea(n=356)							
Si	217	78.1	31	11.2	30	10.8	278
No	72	92.3	2	2.6	4	5.1	78
Escala de Hunt-Hess (n=256)							
1-2	128	91.4	4	2.9	8	5.7	140
3	43	81.1	6	11.3	4	7.5	53
4-5	27	42.9	20	31.7	16	25.4	63
Escala de Fisher (n=189)							
1	15	100.0	0	0.0	0	0.0	15
2	29	87.9	1	4.0	3	13.0	33
3	17	90.0	2	6.7	1	3.3	30
4	70	63.1	22	19.8	23	12.2	111
Complicaciones del tratamiento							
Si	62	72.9	9	10.6	14	16.5	85
No	227	83.8	24	8.9	20	7.4	271
Tiempo							
0-3 días	137	78.7	17	9.8	20	11.5	174
4-7	52	78.8	6	9.1	8	12.1	66
8-30	25	75.8	6	18.2	2	6.1	33
>30 días	3	60.0	2	40.0	0	0.0	5

En el análisis estadístico, se observó un buen seguimiento clínico, altamente significativo en los pacientes jóvenes con buenas condiciones clínicas y poco sangrado subaracnoideo. La mala evolución clínica estuvo significativamente relacionada con las pobres condiciones clínicas y las complicaciones del tratamiento. Los pacientes mayores y el tiempo de tratamiento no tuvieron un impacto significativo en el seguimiento clínico.

5.5.2 Resangrado

Trece pacientes (3.7%) presentaron hemorragia intracraneal después del tratamiento endovascular. El intervalo entre el tratamiento inicial y resangrado osciló entre 20 días y 57 meses (17.2 ± 19.6 meses).

Tres pacientes fueron excluidos de la cohorte de resangrados porque el tratamiento del aneurisma no fue el origen del mismo. En un paciente, el origen del resangrado fue otro aneurisma no tratado. En el segundo paciente el aneurisma previamente tratado estaba completamente ocluido, y el sangrado se originó de un aneurisma *de Novo*. En un tercer caso, el sangrado fue ocasionado por un catéter de ventriculostomía. Los casos son expuestos en la tabla 26.

Tabla 26. Características de los aneurismas que presentaron resangrado.

Características de los aneurismas	Resangrado					
	Rotos (353)		No rotos (114)		Total (467)	
	n	%	n	%	n	%
Tamaño						
Pequeños	4 (254)	1.9	0 (78)	0.0	4 (332)	1.4
Grandes	3 (95)	4.3	1 (28)	3.8	4 (123)	4.2
Gigantes	2 (4)	33.3	0 (8)	0.0	2 (12)	15.4
Localización						
ACI	3 (134)	2.6	1 (40)	2.4	4 (174)	2.6
ACM	2 (58)	4.7	0 (29)	0.0	2 (87)	2.9
ACA	2 (110)	2.2	0 (13)	0.0	2 (123)	1.9
AVB	2 (51)	5.6	0 (32)	0.0	2 (83)	3.0
Grado de oclusión						
Completa	0 (93)	0.0	0 (30)	0.0	0 (123)	0.0
Cuello remanente	2 (183)	1.3	0 (70)	0.0	2 (253)	0.9
Incompleta	7 (77)	13.0	1 (14)	7.1	8 (91)	11.8

Nueve de los sangrados ocurrieron en aneurismas previamente rotos, en un caso un aneurisma no roto sangró 51 meses después del tratamiento inicial. Dos de los pacientes con aneurismas rotos (0.7%) mostraron un sangrado en los 30 primeros días después del tratamiento, mientras que en siete casos (2.4%) ocurrió después de los primeros treinta días.

El riesgo de resangrado tardío (después de 30 días del tratamiento) fue del 3.1% en los aneurismas previamente rotos y del 0.9% en los no rotos y estuvo significativamente asociado a aneurismas grandes y al grado de oclusión aneurismática pre-existente. Estadísticamente en los sangrados tardíos no hubo diferencia

significativa entre los aneurismas localizados en los territorios de la arteria carótida interna, cerebral media, comunicante anterior, o vertebrobasilar.

Los riesgos de sangrado anual después del tratamiento endovascular son representados en la tabla 27. El sangrado anual fue del 0.79% (0.95% de aneurismas rotos, y 0.33% para los aneurismas no rotos).

Tabla 27. Riesgo anual de sangrado.

Seguimiento	Total	Rotos	No rotos
Número de aneurismas	467	353	114
Sangrados	10	9	1
Rango (meses)	1-138	1-138	2-110
Media (meses)	38.2	39.8	32.6
Total (meses)	15204	11382	3651
Riesgo anual de sangrado/aneurisma	0.79%	0.95%	0.33%

5.5.3 Resultados clínicos de los aneurismas no rotos sintomáticos

Los resultados de los 30 pacientes tratados de un aneurisma no roto sintomático son expuestos en la tabla 26. Cuatro (13.3%) fueron tratados mediante la oclusión de la arteria “parent”, y en el resto de los casos, el saco aneurismático fue empaquetado con coils, con preservación de la arteria. Un paciente con parálisis del nervio troclear murió debido a complicaciones del procedimiento, por lo que el efecto del tratamiento no pudo ser valorado.

Tabla 28. Resultados de los 30 pacientes tratados de aneurismas sintomáticos no rotos

Síntomas	Curado N (%)	Mejorado N (%)	Sin cambios N (%)	Peor N (%)	Muerte N (%)	Total N (%)
Parálisis del 3° par	4 (33.3)	4 (33.3)	3 (25.0)	1 (8.3)	0 (0.0)	12
Otros nervios	0 (0.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	0 (0)	1 (25.0)	4
Epilepsia	2 (33.3)	0 (0.0)	3 (50.0)	1 (16.7)	0 (0.0)	6
Émbolos	3 (60.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	5
Cefalea	2 (66.7)	0 (0.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	3
Total	11 (36.7)	5 (0.0)	9 (30.0)	4 (13.3)	1 (3.3)	30

5.6 Resultados a largo plazo del tratamiento

Cuando el periodo total de estudio es dividido en tres subperiodos, se puede comprobar que el porcentaje de fallos técnicos fue del 15.7% desde 1997 al 2001, 9.0% desde 2002 a 2004, y 3.9% desde 2004 al 2007. Las diferencias del porcentaje de los fallos en los tres subperiodos fueron estadísticamente significativas ($p < 0.01$). El porcentaje de fallos por años de tratamiento es representado en la figura 54.

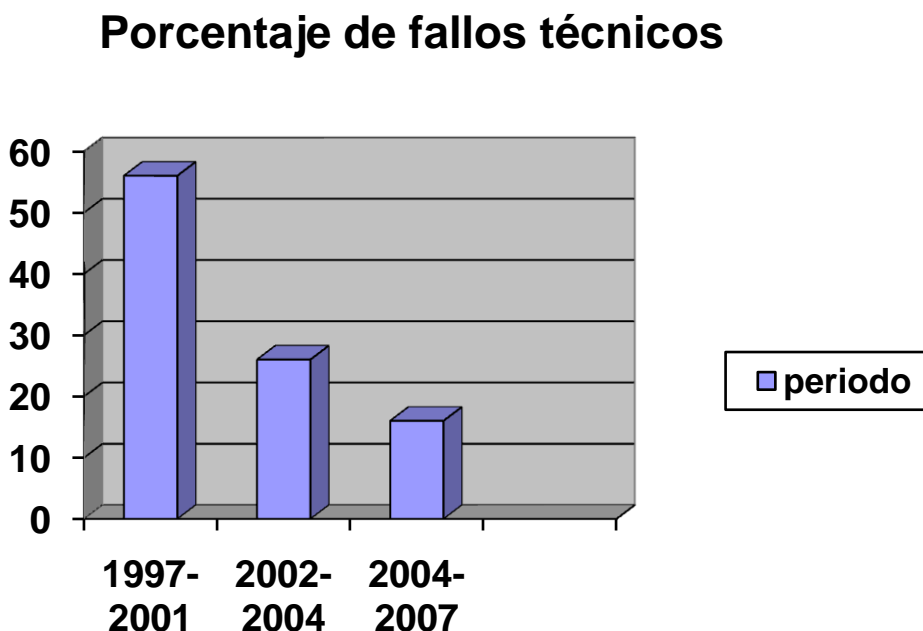


Fig.54.

Los grados de oclusión angiográfica inicial son representados en tres periodos de tiempo en la Tabla 13, y en la tabla 18 se muestran los resultados del seguimiento. La mejora de los grados de oclusión

angiográfica iniciales en términos de completa, e incompleta entre los tres periodos de tiempo fue estadísticamente significativa. En el seguimiento, las diferencias entre oclusiones completas (45.0%, 29.5%, y 40.6% durante el primero, segundo y tercer periodo, respectivamente) no fueron estadísticamente significativas, pero si en términos de oclusión incompleta (22.5%, 14.8%, y 5.5% durante el primero, segundo y tercer periodo, respectivamente).

El retratamiento endovascular fue realizado en un total de 79 aneurismas saculares. Los aneurismas retratados fueron durante el primero, segundo y tercer periodo, 35.2%, 20.4%, y 12.7% respectivamente. La diferencia entre los periodos fue estadísticamente significativa.

De acuerdo al tiempo de tratamiento, el tanto por ciento de complicaciones fue del 15.2% durante el primero, segundo y tercer periodo. No hubo suficientes casos para realizar un análisis estadístico. La morbilidad del procedimiento para los tres periodos fue de 5.1%, 6.9%, y del 7.6% respectivamente (no mostrando diferencias estadísticamente significativas). La morbilidad y mortalidad combinadas tampoco fueron estadísticamente significativas, con el 7.6%, 8.4%, y 9.0% durante el primer, segundo y tercer periodos, respectivamente.

6. Resultados en los aneurismas disecantes

Hubo 21 aneurismas disecantes entre todos los aneurismas incluidos en este estudio. Predominaron de forma clara en el sexo femenino (83%). El rango de edad estuvo comprendido entre los 23 y los 72 años (con una media de 49.3 años). Todos los aneurismas excepto uno (arteria cerebral media) se localizaron en el territorio vascular posterior, siendo la arteria cerebelosa postero-inferior la localización más común.

Tabla 29. Detalles de 12 pacientes representativos, que han sido tratados de aneurismas disecantes

Nº de paciente	Sexo /Edad	Localización	HSA/HH	Método	Resultado Angiográfico inicial	Rdo. Ang. final	Meses de seguimiento	Glasgow
8	M/46	ACPI	Si/4	Coiling	Fallo	-	-	-
28	M/34	ACPI	Si/1	Oclusión arterial	Completa	Completa	63	5
106	H/23	ACPI	Si/1	Oclusión arterial	Completa	Completa	3	5
143	H/64	ACPI	Si/1	Oclusión arterial	Completa	Completa	49	5
188	M/60	ACPI	Si/3	Coiling	Incompl.	C. Resid.	18	5
207	M/45	AV	Si/5	Coiling	Completa	Completa	27	3
308	M/47	ACM	Si/1	Stent	C.resid.	Completa	33	5
324	M/72	AICA	Si/2	Coiling	Incompl.	Incompl.	23	5
346	M/52	ACPI	Si/2	Stent	Incompl.	Completa	1	5
347	M/42	ACPI	Si/5	Coiling	C.resid.	-	0.5	1
365	M/46	ACPI	No/0	Stent	Incompl.	Completa	8	5
406	H/60	ACPI	Si/1	Oclusión arterial	Fallo	-	-	-

Cinco de los 21 pacientes fueron tratados mediante la obstrucción de la arteria “parent”, consiguiéndose una efectividad técnica del 83.3%. Se produjo un fallo técnico debido a la estrechez del vaso, que no permitió cateterizar la arteria, con la idea de anular el aneurisma mediante la introducción de pegamento. Posteriormente dicho aneurisma fue clipado con éxito. Cuatro de los aneurismas tratados estaban localizados en la arteria cerebelosa postero-inferior y uno en la cerebral media. El test de oclusión se realizó previo a la oclusión. En la angiografía inicial postratamiento, 2/5 (40%) de los aneurismas mostraron un relleno residual del saco aneurismático, mientras 3/5 (60%) estaban completamente ocluidos. El seguimiento angiográfico de los 4 aneurismas mostró oclusión completa. Las complicaciones del tratamiento, morbilidad y mortalidad de estos cinco aneurismas tratados mediante oclusión arterial fueron del 50.0%, 0%, y 0% respectivamente.

La técnica de remodeling por stent fue aplicada en un caso, en un aneurisma disecante de la arteria cerebral media izquierda, en el control angiográfico inicial se observó ligero relleno del aneurisma, y en los posteriores controles, se evidenció exclusión completa del saco aneurismático.

La utilización estándar de coils fue el método de elección en la mayoría de los casos. En el paciente 8 se produjo un fallo técnico, debido a la rotura del aneurisma en el momento de la microcateterización.

En resumen, hubo cuatro complicaciones del tratamiento, en 14 sesiones, y el tanto por ciento de las complicaciones fue de 28.6. La morbilidad del procedimiento fue del 0% y la mortalidad del 7.1% (un paciente). Nueve de los pacientes (75.0%) tuvieron una buena recuperación clínica, un paciente (8.3%) presentó una severa discapacidad y 2 (16.7%) murieron. Una muerte ocurrió debido a rotura aneurismática y otro paciente (347) murió debido a enfermedad. Un

paciente (207) presentó un déficit neurológico persistente (hemiparesia, disfasia). No hubo resangrados en los pacientes sometidos a tratamiento endovascular de aneurismas disecantes.

7. Discusión

El presente estudio consistió en una serie consecutiva de 476 pacientes admitidos para tratamiento de aneurismas intracraneales, mediante embolización endovascular en la Unidad de Neurorradiología Intervencionista del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela entre Diciembre de 1997 y Diciembre del 2007. El promedio anual de casos durante el periodo de estudio fue aproximadamente de 50 aneurismas por año, lo que significa que el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela puede ser clasificado como un hospital de alto volumen en términos de tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales. El número de pacientes (476) y de aneurismas (488) revisados en este estudio, es uno de los más grandes reportados en un solo centro, y el tiempo de seguimiento clínico (38.2 meses) es relativamente largo comparado con otras series publicadas.

La mayoría de los datos han sido recogidos retrospectivamente, con las consiguientes limitaciones debidas al protocolo no estricto de la selección de pacientes, seguimiento angiográfico, y seguimiento clínico. No se realizaron sistemáticamente imágenes postprocedimiento (TC, RM, o DWI), por lo que no pudieron ser detectadas las complicaciones cerebrales silentes. No se realizó ningún examen neuropsicológico debido específicamente a la gran heterogeneidad de los pacientes recogidos.

7.1 Viabilidad técnica del tratamiento

En este estudio, el tratamiento endovascular fue viable en el 91.4% de los aneurismas saculares. El porcentaje de fallos técnicos disminuyó significativamente a lo largo de los diez años de experiencia, y durante los últimos cuatro años del estudio, el porcentaje de viabilidad técnica sobrepasó el 96%. Los resultados están en consonancia con otras series endovasculares publicadas, en las que la viabilidad técnica varió entre el 84% y el 97% (Raymond y Roy 1997, Vanninen y cols. 1999, Molyneux y cols. 2002, Ng y cols 2002, Murayama y cols. 2003, Henkes y cols. 2005). La comparación directa entre series es difícil o imposible debido a la variación existente entre los criterios de selección de pacientes y de otros factores.

La razón más importante de fallo técnico fue la existencia de cuello ancho en los aneurismas. Entre los aneurismas con cuello estrecho, el porcentaje de fallo técnico fue solamente del 3.9%. Otra razón importante de fallo técnico fue la imposibilidad de la microcateterización aneurismática. Debido a razones anatómicas los aneurismas del territorio vertebrobasilar no presentaron ningún problema en su cateterización. En el territorio de la circulación anterior, los fallos ocurrieron más frecuentemente en los aneurismas distales de la arteria cerebral anterior y de la arteria cerebral media, comparados con los aneurismas localizados en las partes proximales de la arteria carótida interna, fácilmente explicables por cuestiones anatómicas.

7.2 Resultados angiográficos.

La oclusión completa del aneurisma fue lograda inicialmente en un 25.7% de los aneurismas saculares y en el seguimiento en el 37.6%.

En términos de porcentaje de oclusiones completas, los resultados angiográficos iniciales son ligeramente inferiores a los de las series endovasculares anteriormente publicadas, siendo los resultados de seguimiento angiográfico equiparables a los más bajos de esas series, donde la oclusión completa ha sido inicialmente lograda entre un 33% y un 66% y en el seguimiento angiográfico entre un 35% y un 77% (Tabla 5). Los resultados obtenidos del seguimiento durante los últimos cuatro años de la presente serie son significativamente mejores que los resultados generales, siendo comparables a los de las series publicadas (Friedman y cols. 2003, Cronqvist y cols. 2005). En términos de oclusión incompleta, los resultados (16,3% inicialmente y 12,7% en el seguimiento) están en el rango de series precedentes (5-38% inicialmente y 2-16% en el seguimiento).

Varios factores pueden explicar el bajo porcentaje de oclusión completa aneurismática en el primer periodo. La estimación de la oclusión completa es muy subjetiva. De acuerdo al estudio ACTIVE (Carta Matrix 2003) el error inter-observador fue enorme entre los médicos que realizaron el tratamiento y el laboratorio central independiente. Mientras que los centros que realizaron los procedimientos reportaron un 54% de oclusiones completas, el laboratorio central certificó solamente un 15% de aneurismas completamente ocluidos. Algunos autores incluyen dentro de las oclusiones completas, oclusiones del 98% (Sluzewski y cols. 2003). En nuestro estudio, todas las angiografías fueron retrospectivamente revisadas por los revisores en consenso. Fueron utilizados criterios estrictos de oclusión completa, y varios casos de oclusión completa inicial, se re-evaluaron para descartar cuello remanente.

Comparado con la mayoría de las series publicadas, un mayor porcentaje de aneurismas fueron localizados en la ACM (18,7%), en dichas series el porcentaje de aneurismas de la ACM varió desde un 3.6a

un 14.4 (Raymond y Roy 1997, Kuether y cols. 1998, Byrne y cols.1999, Vanninen y cols.1999, Ng y cols. 2002, Friedman y cols. 2003, Murayama y cols. 2003, Henkes y cols. 2004, Cronqvist y cols. 2005, Norbäck y cols. 2005). Estos aneurismas, son típicos de bifurcaciones, con una anatomía, a menudo, considerada desfavorable para el tratamiento endovascular. El cuello suele ser ancho y puede englobar ramas de la ACM (Iijima y cols. 2005). Por otra parte, la anatomía es generalmente dificultosa para el clipaje neuroquirúrgico (Rinne y cols 1996), siendo en muchas instituciones la cirugía la opción de tratamiento preferida. En nuestro estudio, la oclusión completa de aneurismas de la ACM fue lograda en el 24.3%, y específicamente en el 20.9% de los de la bifurcación, siendo ligeramente inferior a lo logrado en las otras localizaciones vasculares (27.0%), no siendo, de todas formas, una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, el pequeño porcentaje de oclusiones completas puede ser parcialmente explicado por el gran número de aneurismas con esta localización presentes en esta serie. La literatura reciente ha demostrado que los aneurismas de la ACM pueden ser tratados de forma eficaz mediante técnicas endovasculares. En uno de los centros (Service de Neuroradiologie Interventionnelle et Fonctionnelle, Fondation Adolphe de Rothschild) más experimentados en el campo de la neurorradiología intervencionista, el tanto por ciento de oclusión completa en 149 aneurismas de la ACM tratados endovascularmente fue de 77.2 (Iijima y cols. 2005).

En nuestra serie, en algunos casos, intencionadamente no se cerró completamente el cuello, debido a la existencia de ramas arteriales a ese nivel. Puesto que la oclusión completa del aneurisma puede conllevar complicaciones isquémicas, la oclusión parcial fue considerada como la mejor opción para el paciente.

La oclusión de la arteria “parent” fue realizada como tratamiento en cuatro aneurismas saculares. De estos aneurismas, inicialmente el 75.0% fueron completamente ocluidos y el 100% en el seguimiento. En un caso (25%), la arteria “parent” y el cuello mostraron un relleno residual al final del procedimiento embolizante, para luego, mostrar una oclusión completa en el seguimiento angiográfico. La oclusión de la arteria “parent” es posible sólo en aquellos casos en que existe suficiente flujo colateral para mantener la circulación arterial del territorio afectado por la oclusión. A pesar de haber pasado el test de oclusión, un alto grado de complicaciones y morbilidad ha sido reportado con esta técnica en comparación con los aneurismas tratados por la técnica estándar endovascular (coiling) (Higashida y cols. 1991, Brilstra y cols. 1999, Vanninen y cols. 1999, Henkes y cols. 2004, Moylneux y cols. 2005). Nuestros casos, debido a su pequeño número, no permitieron realizar análisis estadístico. Todos los tratamientos con oclusión de la arteria, fueron realizados al inicio de nuestra experiencia, presentándose como complicación un proceso isquémico a posteriori, a los pocos días del tratamiento de un aneurisma roto. Dicha complicación fue debida a vasoespasmó, que causó una disminución significativa en el flujo.

Dado que la valoración visual del grado de oclusión aneurismática es más o menos subjetiva y que está sometida a una serie de limitaciones, deben de ser desarrollados métodos más objetivos y fiables para valorar la oclusión de los aneurismas. La medida del volumen embolizado del lumen aneurismático, definido como la proporción entre el volumen de coils y el del lumen, puede ser útil en la valoración de la oclusión en el seguimiento angiográfico (Tamatani y cols. 2002, Sluzewski y cols.2004). Aunque el volumen de los coils implantados puede ser exactamente medido, es más complejo realizar el cálculo exacto del volumen de los aneurismas utilizando imágenes angiográficas en 2D (Sluzewski y cols. 2004). Sin embargo, con un

software de mediciones de volumen en imágenes 3D, el volumen de los aneurismas puede ser calculado con exactitud. En un estudio experimental, Piotin y cols. (2003) encontraron que la angiografía rotacional 3D es el método más preciso en la valoración del volumen aneurismático. En nuestra Unidad la AR3D es realizada en todos los casos de aneurismas intracraneales.

El seguimiento angiográfico se considera necesario a largo plazo (Thornton y cols. 2002) debido a que se puede producir compactación de coils, y agrandamiento de los cuellos residuales, con la consecuente recurrencia del aneurisma. En el estudio realizado por Raymond y cols fue reportado un 33% de recurrencia (2003). Se cree que el “efecto ariete” que ejerce el flujo pulsátil de la sangre sobre la malla de coils produce su compactación, constituyendo el factor más importante en la recurrencia de los aneurismas (Sluzewski y cols. 2004). También ha sido reportada una correlación significativa entre el volumen embolizado y la estabilidad del aneurisma (Tamatani y cols. 2002, Sluzweski y cols. 2004). Sluzweski y cols. (2004) encontraron que si aneurismas de volumen inferior a 600 mm^3 eran empaquetados al menos en un 24% no se producía compactación. En los menores de 200 mm^3 la compactación no ocurrió cuando el volumen empaquetado era más del 20%. En la mayoría de los grandes aneurismas (de más de 600 mm^3) no fue posible conseguir un empaquetamiento completo, por lo que en este grupo se produjeron la mayor cantidad de compactaciones (Sluzewski y cols. 2004). En el presente estudio, no se realizó análisis volumétrico, debido a la no fiabilidad de las medidas en imágenes 2D.

En nuestro estudio, 342 aneurismas saculares fueron sometidos a seguimiento angiográfico (79.3% de todos los aneurismas tratados), y un 64.8% de ellos fueron seguidos al menos durante tres años. En 62 casos (14.9% de todos los aneurismas) la duración del seguimiento fue menor de un año. Este corto periodo de tiempo no es suficiente para predecir el

curso natural de los aneurismas, a excepción de aquellos en que ha sido ocluida la arteria “parent”. La mayoría de estos aneurismas corresponden a los tratados en los dos últimos años de este estudio, por lo que los angiogramas de seguimiento a largo plazo aún no se han podido realizar. En 86 aneurismas (20%), el seguimiento angiográfico no fue posible debido a la muerte o la pobre condición clínica de los pacientes. Durante el seguimiento, solamente el 53.9% de los aneurismas permanecieron estables, y mientras que el grado de oclusión inicial mejoró en un 24.8% en el 21.2% empeoró. Estos resultados están en línea con los hallazgos de Ng y cols. (2002), aunque se ha publicado una gran variación en cuanto a la estabilidad de los aneurismas embolizados (Thornton y cols. 2002). Los grados de oclusión inicial mejoraron debido a la trombosis espontánea subsecuente al tratamiento, mientras que el empeoramiento fue debido a la compactación de coils. La inestabilidad de los resultados angiográficos en los seguimientos, justifica la necesidad de realizar seguimientos angiográficos para detectar aneurismas que requieren nuevo tratamiento. En este estudio el retratamiento endovascular o quirúrgico fue realizado en un 22.6% de los aneurismas, mejorando el grado de oclusión angiográfica en un 25.0% de los aneurismas con cuello remanente y en un 60.5% en los de oclusión incompleta.

Aunque en las angiografías iniciales postratamiento las oclusiones completas fueron significativamente más frecuentes en los pequeños aneurismas que en los grandes, en el seguimiento a largo plazo no se demostró diferencia estadísticamente significativa. Generalmente, técnicamente es mucho más fácil lograr una oclusión completa en los pequeños aneurismas, debido a que la cantidad de coils a utilizar es menor, y a que la forma del cuello permite una mejor adaptación y empaquetamiento de los mismos. No se detectó diferencia estadísticamente significativa en el número de oclusiones completas entre los aneurismas de cuello ancho y estrecho tanto en la angiografía

inicial como en las de seguimiento, pero las oclusiones incompletas fueron significativamente más frecuentes en las lesiones de cuello ancho. La definición de cuello ancho fue determinada por el ratio entre la longitud de la cúpula del aneurisma y el diámetro del cuello, sin ser tomada en cuenta, exclusivamente, la anchura del cuello. Debido a ello muchos aneurismas grandes de cuello ancho absoluto, mediante la aplicación del ratio cuello-cúpula fueron clasificados como aneurismas de cuello estrecho ($dnr > 1.5$).

El porcentaje de oclusiones completas en el seguimiento angiográfico fue significativamente más bajo en los aneurismas de la circulación posterior que en los de la anterior. Casi los dos tercios de los aneurismas de la circulación posterior estaban localizados en el top de la basilar. Estos aneurismas son aneurismas de la bifurcación con una angulación excesiva entre la entrada de flujo desde la arteria basilar y la salida a las cerebrales posteriores. Por estas razones anatómicas, y debido al efecto “hammer” del flujo, estos aneurismas son más propensos a la compactación de los coils. Por otro lado, los aneurismas de la circulación posterior no son buenos candidatos a la cirugía, y todos ellos fueron tratados por técnicas endovasculares.

Los seguimientos angiográficos fueron exclusivamente realizados utilizando angiografía por sustracción digital (ASD). La ASD es un método invasivo, con un riesgo bajo de complicaciones, que conlleva la hospitalización del paciente. En muchas instituciones la ARM ha reemplazado a la ASD como método de imagen (Kähärä y cols. 1999, Cronqvist y cols. 2005, Molyneux y cols. 2005), ya que mediante la aplicación de tratamiento tridimensional de imágenes tiene la capacidad de poder mostrar pequeños remanentes que pueden estar enmascarados por la malla de coils en la ASD. Sin embargo, los hallazgos obtenidos en 3D ARM, deben ser confirmados mediante la realización de 2D ASD porque, especialmente en los aneurismas

grandes, donde el gran volumen de coils causa artefactos en las reconstrucciones 3D. De todas formas nosotros creemos que el seguimiento puede realizarse mediante ARM y si los hallazgos son dudosos o sugieren recanalización, deberá realizarse ASD.

7.3 Complicaciones

El porcentaje de complicaciones del procedimiento fue de un 16.7%, lo que está en el rango de las complicaciones (de un 8.4% a un 23%) publicadas en otras series (Brilstra y cols. 1999, Vanninen y cols. 1999, Ng y cols. 2002, Friedman y cols. 2003, Murayama y cols. 2003, Henkes y cols. 2004, Cronqvist y cols. 2005, Norbäck y cols. 2005). El porcentaje de morbilidad y mortalidad fue de un 6.7% y un 1.7% respectivamente, siendo comparables a los de otras series.

Los tratamientos realizados mediante técnica de remodeling asistida por balón, presentaron, significativamente más riesgo de complicaciones que el coiling estándar (25.2% versus 15.2%), siendo la isquemia la complicación más frecuente de esta técnica. La comparación entre la técnica de remodeling y el coiling estándar es imposible, sin embargo, las técnicas de remodeling, en el presente estudio, solo fueron usadas en aquellos casos de aneurismas de cuello ancho, en los que se consideró que no era posible el coiling estándar o en aquellos en los que el coiling había fallado. El uso de estas técnicas hace que el procedimiento sea más largo y por tanto más complejo.

Contrariamente a los balones, los stents son cuerpos extraños que quedarán implantados de forma permanente en la luz del vaso. La implantación de stents conlleva un incremento del riesgo por trombosis debido a la trombogenicidad del material, por lo que siempre que se utilicen deberá instaurarse previamente un tratamiento antitrombótico

óptimo (ácido acetilsalicílico y clopidogrel). Sin medicación antitrombótica el riesgo de trombosis intra-stent es muy significativo. En el tratamiento de aneurismas rotos es discutido el uso agresivo de la medicación antitrombótica y muchos autores consideran que la técnica de remodeling con stents está contraindicada en fase aguda, debido al alto riesgo que produce la asociación de la hemorragia subaracnoidea con la medicación antitrombótica. Si existe cualquier opción terapéutica más segura, los stents deben de ser evitados en el tratamiento agudo de aneurismas rotos. Por ejemplo, en el caso de un aneurisma grande con cuello ancho, donde el lugar del sangrado está localizado en el fundus, puede ser mejor, realizar en una primera fase una oclusión parcial mediante coiling y balón dejando abierto intencionadamente parte del cuello y posteriormente realizar el stenting en una segunda sesión, después de que el paciente se halla recuperado de su sangrado.

En los retratamientos se evidenció una disminución significativa de las complicaciones comparadas con las de los tratamientos iniciales. Hallazgos similares han sido reportados por otros autores (Friedman y cols. 2003, Henkes y cols. 2004). En el momento del retratamiento de un aneurisma roto, el paciente probablemente ya se ha recuperado de la HSA y no está en un estado de hipercoagulabilidad, situación que más o menos se asemeja al tratamiento de aneurismas no rotos. Sin embargo, esta teoría no puede explicar el hallazgo en nuestro estudio, de la no existencia de diferencias significativas entre las tasas de complicaciones del tratamiento de aneurismas rotos y no rotos. El riesgo de rotura aneurismática iatrogénica es probablemente más bajo en los retratamientos, donde el fundus (probablemente la porción más débil del aneurisma) está generalmente bien repleto de coils y el tratamiento se suele limitar al cuello. La rotura aneurismática puede explicarse en un 10% de los procedimientos, pero esto no es suficiente para explicar la reducción significativa en el porcentaje de las complicaciones. En base a

nuestra experiencia, al igual que en estudios previos (Brilstra y cols. 1999, Henkes y cols. 2004), no encontramos ninguna explicación o teoría que explique este hecho.

Todas las complicaciones tanto sintomáticas como no sintomáticas fueron registradas. Sistemáticamente en el postprocedimiento no se realizó tomografía axial computarizada ni imagen por resonancia magnética, excepto cuando existió indicación clínica y cuando fue detectada alguna lesión, dependiendo del tipo, se registró como complicación del procedimiento o secundaria a HSA. Las complicaciones más frecuentes fueron los eventos tromboembólicos, registrándose en el 6.5% de los tratamientos, lo que está en consonancia con los resultados de otras series (Malich y cols. 1997, Kuether y cols. 1998, Pelz y cols. 1998, Brilstra y cols. 1999, Murayama y cols. 1999, Henkes y cols. 2004). El 46.2% de los tratamientos complicados con eventos tromboembólicos presentaron clínica neurológica transitoria, o los síntomas cesaron antes de que los pacientes fueran dados de alta. En la mayoría de los casos, el émbolo se disolvió espontáneamente o por trombolisis. En los aneurismas rotos en fase aguda, no se realizó trombolisis intra-arterial hasta que el aneurisma no fue excluido. Esta se llevo a cabo mediante infusión arterial de uroquinasa y en algunos casos se utilizó, con buenos resultados, inyección intravenosa de bolos de abciximab (2-10 mg). En unos cuantos casos, en el territorio del vaso ocluido, el flujo colateral fue suficiente para prevenir el infarto o para disminuir el tamaño de la zona infartada produciendo mínimos síntomas clínicos. Debido a la no realización de pruebas de imagen pequeños infartos clínicamente silentes pudieron no ser detectados. La morbilidad de las complicaciones tromboembólicas del procedimiento fue de un 51.3%, representando el 50 % de la morbilidad total, siendo ligeramente inferior al 58.8% reportado por Pelz y cols. (1998). La mortalidad estuvo asociada con un único caso (2,6%).

La rotura aneurismática durante el procedimiento se produjo en el 2% de todos los tratamientos del presente estudio, lo que se encuentra en el límite más bajo de las series endovasculares reportadas previamente (Guglielmi y cols. 1992, Valavanis y cols. 1996, Raymond y Roy 1997, Viñuela y cols. 1997, Cognard y cols. 1998, McDougall y cols. 1998, Ricolfi y cols. 1998, Vanninen y cols. 1999, Doerfler y cols. 2001, Ng y cols. 2002, Henkes y cols. 2004, Cronqvist y cols. 2005, Norbäck y cols. 2005). Una explicación del bajo porcentaje de aneurismas rotos durante el procedimiento puede ser debido al no excesivo empaquetamiento de los aneurismas, sobre todo en nuestra experiencia inicial (lo que conlleva a disminuir el stress sobre la pared del aneurisma, aunque el resultado angiográfico no sea una oclusión completa). Los aneurismas rotos iatrogénicamente tuvieron en cuatro casos un resultado letal representado el 45.5% de toda la mortalidad del procedimiento. Al principio de nuestra experiencia los pacientes eran remitidos a neurocirugía para realizar craneotomía de urgencia. Más tarde, el tratamiento consistió en la reversión inmediata de la heparinización mediante sulfato de protamina, control de la tensión arterial y continuación del procedimiento de embolización, mejorando de esta forma los resultados (mortalidad y morbilidad del 22.2% y 22.2% respectivamente). Nuestros resultados en cuanto al riesgo combinado de discapacidad neurológica permanente entre pacientes con aneurismas rotos durante el procedimiento (38%) son comparables a los publicados por Cloft y Kallmes (2002).

En dieciocho de los procedimientos (3.1%) se produjo un posicionamiento inadecuado de los coils, con protrusión en 14 casos, 5 con oclusión de la arteria “Parent”, y dos con migración distal del coil. La incidencia de estas complicaciones técnicas es comparable a la obtenida por Henkes y cols. (2004), donde la malposición del coil fue de un 3.0%. La protrusión de la espiral del coil ocurrió frecuentemente

durante el posicionamiento del coil, que en la mayoría de los casos pudo ser reenvainado en el interior del microcatéter y posteriormente reposicionado en el interior del aneurisma. Algunas veces un coil previamente liberado, puede protruir en el interior de la arteria, en el momento en que se está posicionando un coil adicional, en estas situaciones no se puede retirar. Cuando esto ocurre, si es posible, se trata de reposicionar el coil protruido dentro del aneurisma mediante la ayuda de un balón o un stent (Lavine y cols. 2000). Una porción de coil en la arteria, de forma general no reduce el flujo al menos que este asociado a la formación de trombo. El riesgo de la subsecuente trombosis está relacionado con el tamaño de la porción de coil que protruye. En aquellos casos en los que el diámetro del coil largado es más pequeño que la longitud del cuello del aneurisma, este puede escapar en el interior de la arteria y migrar a partes dístales con el flujo arterial. En estos casos puede ser posible capturar el coil migrado y retirarlo mediante unos sistemas específicos de recuperación. Hubo dos casos de migración de coil donde fue imposible recuperarlos. En el primer caso un coil de 2mm migró distalmente en el interior de de la arteria comunicante posterior, quedando atrapado en una pequeña rama arterial siendo imposible su recuperación. En el segundo caso fue posible enganchar el coil con el sistema de recuperación, pero posteriormente se liberó de dicho sistema, teniendo que realizarse una craneotomía para su extirpación. Si cualquier coil o porción de coil permanece en el interior de una arteria, debemos realizar una buena heparinización que debe ser continuada durante unos días.

7.4 Resultados clínicos

Para los aneurismas saculares el tiempo medio de seguimiento fue de 38.2 meses, que es substancialmente más largo que lo publicado por la mayoría de las series quirúrgicas o endovasculares (tabla 4 y 6). De los pacientes que experimentaron HSA por rotura aneurismática, el 78.1% se recuperó pudiendo realizar una vida independiente, el 11.2% permaneció dependiente y el 10.8% fallecieron. Estos resultados son comparables con los del ISAT, donde el 76.5% de los pacientes del grupo endovascular fueron independientes, mientras que sólo el 69.1% de los tratados quirúrgicamente recuperaron actividad independiente.

Este estudio confirma que los pacientes mayores, con aneurisma roto, con peor estado clínico y gran cantidad de sangre en el TC presentan peores resultados clínicos que los pacientes jóvenes y que los que no han presentado rotura aneurismática

El estado funcional de los pacientes se evaluó retrospectivamente utilizando la escala de Glasgow (GOS, Jennet y Bond, 1975). Esta escala es considerada relevante para los clínicos puesto que facilita un resumen de los resultados de aquellos pacientes que han sido sometidos a intervención para cualquier tipo de accidente cerebrovascular. Sin embargo, no es un indicador muy específico del estado funcional del paciente, para ello existen test más susceptibles, como son: la modificación de la escala de Rankin (mRS, Rankin 1957), escala de Karnofsky (KS, Karnofsky y Burchenal 1949) o el índice de Barthel (BI, Mahoney y Barthel 1965), que no fueron considerados de utilidad en nuestro estudio debido a las dificultades de realizar una clasificación retrospectiva, y por otro lado, a la dificultad de comparar los resultados con las otras series quirúrgicas o endovasculares, donde utilizaron exclusivamente la escala de Glasgow.

En la serie de 30 aneurismas sintomáticos no rotos, el tratamiento fue eficaz en el 53% de los casos (con completa resolución o alivio de los síntomas). Los mejores resultados fueron obtenidos en los aneurismas causantes de parálisis del nervio oculomotor, síntomas embólicos o cefaleas. Los resultados fueron comparables a los de otras series publicadas, donde la embolización fue realizada con otro tipo de coils o con Onyx, y con o sin oclusión de la arteria (Kazekawa y cols. 2003, Rodríguez-Catarino y cols. 2003, Stiebel-Kalish y cols. 2003, González y cols. 2004, Lubicz y cols 2004, Lubicz y cols. 2005b, Weber y cols. 2005) y ligeramente superiores a los reportados en la series quirúrgicas, donde el 26-56% mostraron mejora de sus síntomas(Drake 1979, Peris y Ross Russell 1980, Ferguson y Drake 1981, Heros y cols. 1983). Aunque se han reportado algunos casos en que los aneurismas han disminuido espontáneamente de tamaño o incluso se han ocluido, la evolución normal es que mayoría de los aneurismas aumenten su tamaño produciendo una agravación progresiva de sus síntomas (Kazelawa y cols. 2003). Para convertirse en sintomático, el aneurisma debe de crecer, y cuanto más crece, mayor es el riesgo de sangrado (Wiebers y cols. 2003). El crecimiento puede ocurrir en un periodo corto o largo de tiempo por lo que no es predecible su momento de rotura (Yonekura 2004). Esto pone de relieve, el hecho de que en casos de aneurismas no rotos sintomáticos, el tratamiento no debe ir solamente dirigido a resolver o a mejorar los síntomas, sino que también debe de ir orientado a prevenir la rotura. En un estudio realizado por Hashimoto y Handa (1982), los autores estudiaron los resultados de aneurismas no rotos sintomáticos no tratados, encontrando que los síntomas persisten o progresan ligeramente a lo largo del tiempo, llegando frecuentemente a producir hemorragia subaracnoidea.

En el aumento moderado del aneurisma después del tratamiento puede producir agravación transitoria del efecto masa. Más tarde,

después de la organización del trombo intra-aneurismático se reducirá, y el efecto masa disminuye (Wanke y cols. 2004). Incluso si el tamaño de los aneurismas no disminuye, si se reduce la pulsabilidad pudiendo mejorar los síntomas (Rodríguez-Cantarino y cols. 2003).

7.5 Resangrados

El objetivo del tratamiento es prevenir que los aneurismas intracraneales sangren. En el presente estudio, el riesgo de rotura después del tratamiento endovascular fue del 2.5% del total de los aneurismas tratados, el 3.1 % de los aneurismas rotos, y el 0.9% de los aneurismas no rotos. El riesgo anual de sangrado después del tratamiento fue de un 0.79% para todos los aneurismas, 0.95% para los aneurismas rotos, y 0.33% para los no rotos. Comparado con el curso natural de los aneurismas rotos no tratados descrito previamente en los que se producía un 35-40% de resangrados, el valor del tratamiento endovascular en la prevención de resangrados está claro. El 3.1% de resangrados durante un tiempo medio de seguimiento de 39.8 meses está dentro del rango reportado por otras series endovasculares (0-5%, Tabla 6). En el estudio ISAT, el tanto por ciento de resangrado estuvo en un 3.3 durante un tiempo medio de seguimiento de cuatro años, con un riesgo de resangrado anual del 0.83% (Molyneux y cols. 2005).

Los aneurismas grandes con embolización incompleta se asocian a un incremento del riesgo de rotura. Como presentamos en la tabla 25, en esta serie, solamente 2 de los 10 aneurismas rotos presentaron cuello remanente, mientras que todos los otros fueron incompletamente ocluidos. Un paciente con un aneurisma con cuello remanente que después del tratamiento inicial había progresado hacia la oclusión incompleta, fue requerido para tratamiento, negándose y falleciendo

posteriormente por HSA. De acuerdo con nuestro plan de seguimiento en este caso estaría indicado el retratamiento y si se hubiese realizado probablemente hubiésemos evitado el resangrado. Este caso al igual que otros en los que no se realizó el control angiográfico por pobres condiciones clínicas de los pacientes revela la importancia del seguimiento angiográfico de los aneurismas en la prevención de resangrados. Nuestro cálculo revela que al menos 5 resangrados pudieron haber sido evitados.

Solamente dos de los sangrados ocurrieron en los primeros 30 días después del procedimiento, dos de ellos ocurrieron entre los 30 días y el primer año, en seis casos el intervalo entre el tratamiento y el resangrado fue superior al año. En el estudio ISAT, en los primeros 3 días el tanto por ciento de resangrado fue del 1.9, entre los 30 días y un año fue del 0.7% y después del año 0.7% (Molineux y cols. 2005). En un análisis retrospectivo, Sluzewski y cols., encontraron una incidencia de 1.4% de resangrado inicial y de 1.27% de resangrado tardío (2005). Comparando nuestros resultados con los de estas series, el tanto por ciento de resangrado fue similar.

7.6. Aneurismas fusiformes

De los aneurismas tratados 21 eran fusiformes y todos ellos excepto uno estaban localizados en la circulación posterior, y en ocho casos (37%) específicamente en la arteria cerebelosa postero-inferior. El tratamiento quirúrgico de los aneurismas de la PICA conlleva un alto riesgo de complicaciones neurológicas debido a la proximidad del tronco cerebral y de los pares craneales bajos (Al-khayat y cols. 2005) estos riesgos pueden ser menores en el tratamiento endovascular ya que se evita la manipulación de dichas estructuras.

La viabilidad técnica de los aneurismas fusiformes en esta serie fue del 83.3% (dos fallos técnicos), lo que es claramente inferior a la de los aneurismas saculares. Sin embargo, los casos de aneurismas fusiformes son poco comparables a los saculares debido fundamentalmente a sus diferentes formas. Un paciente con aneurisma fusiforme de la PICA murió durante el procedimiento, debido a rotura aneurismática, esto ocurrió al principio de nuestra experiencia, cuando estábamos tratando de cateterizar el aneurisma. El tratamiento endovascular fue interrumpido, y el paciente fue enviado al quirófano de Neurocirugía para su tratamiento. En la evaluación retrospectiva de este caso, la oclusión de la arteria “parent”, pudo haber sido la mejor solución terapéutica. Por otro lado, pensamos que en estos casos la continuación de embolización mediante la implantación de coils puede obtener mejor resultado. Otro fallo técnico fue debido a la imposibilidad de cateterizar un aneurisma muy pequeño, considerándose la cirugía como la mejor opción.

En la mayoría de los casos el tratamiento endovascular de los aneurismas fusiformes consiste en oclusión de la arteria “parent”, stenting o stenting más coiling. La oclusión de la arteria "parent" fue exitosamente realizada en 1 caso. La anatomía vascular fue evaluada en una angiografía anterior para confirmar de la presencia de potenciales vasos colaterales, asegurándonos mediante el test de oclusión del buen funcionamiento de dichas colaterales. Ninguna morbilidad ni mortalidad fue asociada a esta técnica.

Al principio de nuestra experiencia con implantación de stent intracraneales, decidimos tratar, dadas sus características, un aneurisma fusiforme de la arteria cerebral media exclusivamente con stent consiguiéndose una reconstrucción completa vascular con exclusión aneurismática en un periodo de un año. Se realizó tratamiento estándar con coils en 5 casos consiguiéndose solo una oclusión completa del

aneurisma. Los resultados en relación a nuestra experiencia han sido excelentes en todos aquellos casos en que el tratamiento ha sido exclusivamente mediante stent, mostrándose como un método seguro y efectivo. Otros autores como Maimon y cols. (2006) reportan excelentes resultados con la oclusión de la arteria “parent” pero evidentemente su morbilidad y complicaciones son mayores.

En el presente estudio, el porcentaje de complicaciones del procedimiento fue más alto en los aneurismas fusiformes que en los saculares, pero el porcentaje combinado de morbilidad-mortalidad y resultados clínicos fueron más o menos similares. Los casos de aneurismas fusiformes fueron muy poco comparables a los saculares, lo que explica probablemente la diferencia de las complicaciones. Clínicamente el tratamiento fue efectivo, no ocurriendo ningún sangrado durante el seguimiento de estos pacientes.

7.7. Mejora de resultados a largo plazo

En la literatura no existen muchas referencias en relación a la curva de aprendizaje en el tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales. De acuerdo con tres publicaciones previas, conforme aumente la experiencia del operador se espera que los resultados angiográficos mejoren y el porcentaje de complicaciones disminuya (Malisch y cols. 1997, Turjman y cols. 1998, Singh y cols. 2002).

La viabilidad técnica del tratamiento fue mejorando significativamente conforme avanzábamos en el periodo de estudio. Los aneurismas de cuello ancho y la imposibilidad de microcateterización fueron con mucho las razones más importantes de fallos técnicos, ocurriendo la mayoría al principio de nuestra experiencia. La mejora en el desarrollo de las microguías y de los microcatéteres así como el

incremento en la experiencia de los operadores han solucionado prácticamente este problema, y hoy en día estos fallos en la técnica ocurren muy raramente. La mayoría de los fallos en el tratamiento de los aneurismas de cuello ancho ocurrieron antes de la introducción de técnicas de remodeling en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (balón remodeling y stent remodeling). Hoy por hoy la mayoría de los aneurismas de cuello ancho son tratados mediante coils con balón o stent. De todos los casos tratados con balón solo en dos hubo fallo técnico. En el stenting no hubo ningún fallo técnico.

Existen varios factores que pueden explicar la mejora de la viabilidad técnica a lo largo del tiempo. Además del desarrollo tecnológico de los materiales, la habilidad de los operadores ha mejorado conforme ha aumentado la experiencia. Los criterios de selección de aneurismas para el tratamiento endovascular han comenzado a definirse mejor, y todo esto unido a la mejora del tratamiento de imágenes preproceso con la inclusión de la imagen 3DRA ha contribuido de forma significativa en la valoración y toma de decisiones ante la estrategia terapéutica. Las posibilidades y limitaciones del tratamiento endovascular han comenzado a entenderse mejor. Además el cambio producido en los métodos anestésicos desde febrero de 1998 ha mejorado de forma importante la viabilidad del tratamiento.

Los resultados muestran que durante el periodo de estudio, el número de aneurismas completamente ocluidos en las angiografías iniciales aumentó y el número de aneurismas incompletamente ocluidos disminuyó significativamente. En los seguimientos angiográficos, el porcentaje de oclusiones incompletas disminuyó muy significativamente debido fundamentalmente a la mayor experiencia. El porcentaje de aneurismas que requirió retratamiento también disminuyó significativamente con el tiempo. En los seguimientos angiográficos no

se observaron mejoras, debido probablemente a los retratamientos de los aneurismas embolizados al principio de la experiencia.

Contrariamente a publicaciones previas (Malisch y cols.1997, Singh y cols. 2002) no fueron detectadas diferencias significativas en el total de las complicaciones entre los tres periodos del tratamiento. Al principio de la experiencia muchos aneurismas no eran empaquetados densamente, aceptándose en un principio como buen resultado del tratamiento inicial. Este tipo de empaquetamiento hacia el procedimiento más corto y técnicamente más fácil. Los grados de oclusión eran peores, y muchos de los aneurismas tratados tenían que ser retratados mas tarde. Posteriormente nuestra estrategia cambió, y los aneurismas son empaquetados a lo máximo posible. Esta ha sido la principal razón de la mejora en los grados de oclusión aneurismática tanto inicialmente como en los seguimientos. Sin embargo el empaquetamiento denso es un proceso largo y más dificultoso, siendo una de las explicaciones del hecho de que el total de complicaciones no haya disminuido a lo largo de los años. El creciente uso de técnicas de remodeling ha aumentado el riesgo de complicaciones tromboembólicas, pero por otro lado ha disminuido la incidencia de oclusión inadvertida de arterias. Cuatro neurorradiólogos realizaron el tratamiento endovascular en este estudio. La serie incluyó la curva de aprendizaje de los cuatro, lo que puede explicar la estabilidad del tanto por ciento de las complicaciones a lo largo del tiempo.

El impacto de una única variable en la evolución de los resultados del tratamiento de aneurismas intracraneales no puede ser determinado con fiabilidad porque muchas variables que influyen en los resultados han cambiado o se han desarrollado en un periodo de tiempo relativamente breve. Esto también hace que la comparación directa entre las series vasculares más antiguas y las recientes sea difícil o incluso imposible.

7.8. Perspectiva de futuro del tratamiento endovascular

Inicialmente, el tratamiento endovascular se empleaba únicamente en aquellos casos, en que los pacientes no eran buenos candidatos para la cirugía. Hoy en día en muchos centros, incluyendo el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, es considerado el método de elección en la mayoría de los casos de aneurismas intracraneales.

La limitación más importante del tratamiento endovascular ha sido la dificultad de tratar aneurismas de cuello ancho. La introducción de los balones y los stent en las técnicas de remodeling han permitido el tratamiento mediante coil de la mayoría de aneurismas de cuello ancho, pero todavía existen importantes deficiencias, especialmente en la tecnología de los stents, que necesitan ser resueltas. El desarrollo en la tecnología de los stent está evolucionando en orden a conseguir que sean más flexibles y con mejor navegabilidad vascular, y probablemente en un futuro próximo será posible el tratamiento asistido por stent en partes distales de la vascularización cerebral. En algunos casos se han utilizado stent-graft pero debido a su rigidez y difícil navegabilidad su uso se ha desechado a nivel cerebral. En el momento actual se están empezando a utilizar nuevos modelos semicubiertos, como son el “Silk” (Balt) y el “Pipeline” (penumbra) que presentan como característica fundamental la de permitir el paso a su través de flujo laminar pero no el de flujo turbulento, facilitando la formación del trombo intra-aneurismático, y manteniendo la permeabilidad de las arterias vecinas. Otro diseño interesante, es el que está tratando de obtener stents recubiertos de drogas o células, que disminuyan el riesgo de complicaciones trombóticas en la arteria “parent” e incrementen la durabilidad de la trombosis en el cuello del aneurisma.

Después de la introducción del GDC, se ha producido en los últimos años un gran desarrollo en la tecnología de los coils, surgiendo los Coils 3D que se utilizan para producir el relleno excéntrico del saco aneurismático (Cloft y cols. 2000, Piotin y cols. 2003, Lubiz y cols 2005). También han comenzado a fabricarse coils más blandos, facilitando su acomodación dentro de los aneurismas complejos, disminuyendo así el riesgo de rotura. La utilización de coils de platino ha ido disminuyendo a favor de aquellos que presentan modificaciones en su superficie con motivo de mejorar el relleno volumétrico de los aneurismas (Hydrocoil, Microvention, Aliso Viejo, CA) o conseguir oclusiones más estables del cuello del aneurisma (Matrix, Boston Scientific, Fremont, CA y coils radioactivos) (Murayama y cols. 2003, Raymond y cols. 2003, Cloft y Kallmes 2004, Matrix Newsletter 2004). La rápida evolución de la tecnología en el tratamiento de los aneurismas cerebrales ha planteado una serie de cuestiones éticas. Se están introduciendo en el mercado nuevos sistemas sin los suficientes test preclínicos y clínicos ni pruebas de seguridad y eficacia que permitan compararlos con los sistemas anteriores (Raymond y cols. 2004). Las pruebas clínicas controladas con comparación de las técnicas estándar puede que no sea posible en la evaluación de aquellos casos en los que el sistema ha sido diseñado para asistir el tratamiento de casos raros considerados previamente como intratables (Moret y cols. 1997, Raymond y cols. 2001, Mawad y cols. 2002, Higashida y cols. 2005, Lylyk y cols. 2005). La seguridad y eficacia de los coils estándar de platino ya ha sido probada, y los procedimientos endovasculares realizados con ellos han obtenido unos excelentes resultados clínicos (Molyneux y cols. 2005). Antes de que un nuevo tipo de coils con modificaciones en su superficie sea utilizado con el objetivo de reemplazar los coils de platino, dicho sistema debería ser testado en un gran estudio clínico que valorase su eficacia y seguridad en relación a un

grupo de control tratado con coils estándar (Raymond y cols. 2004). Desafortunadamente solo un estudio piloto ha sido publicado a cerca del uso clínico de coils de segunda generación (Raymond y cols. 2003, Cloft y Kallmes 2004, Matrix Newsletter 2004).

En el momento actual, las intervenciones endovasculares están dirigidas en orden a las consecuencias estructurales de la patología y no a su base biológica. La combinación de la terapia genética y las técnicas endovasculares, utiliza como herramienta la liberación de moléculas o células vivas, ofertando una interesante posibilidad terapéutica en el futuro. Estos prometedores factores de crecimiento, pueden ser transportados al interior del aneurisma mediante coils o stents. Los avances en terapia genética también incluyen el uso potencial de células circulantes progenitoras que pueden ser liberadas después de manipulaciones genéticas *ex vivo* (Ribourtout y Raymond 2004). Se han identificado varios receptores asociados con el remodeling de las paredes de los aneurismas saculares intracraneales, haciéndolos objetivos principales para ser utilizados como implantes endovasculares bioactivos o como drogas para reforzar la pared del aneurisma (Frösen y cols. 2006). Muchos problemas técnicos y conceptuales deberán ser solucionados antes de que esta tecnología comience a ser realidad en la práctica clínica.

Como demostraron Wermer y cols. (2005) y como también confirmamos en el presente estudio, la HSA por rotura aneurismática no es un evento único en la vida. Puede recurrir incluso después de estar inicialmente el aneurisma completamente ocluido. Además, aproximadamente una tercera parte de los pacientes presentan aneurismas múltiples, siendo posible la formación de aneurismas *de novo*. Después del tratamiento el seguimiento mediante imagen es obligatorio para identificar los pacientes que deben ser sometidos a nuevo tratamiento para minimizar el riesgo de más sangrados. La

cuestión permanece abierta: “¿Cuál es el mejor método que debemos usar y por cuánto tiempo?”

8. Conclusiones

1. El número de pacientes (476) y de aneurismas (488) revisados en este estudio, es uno de los más grandes reportados en un solo centro, y el tiempo de seguimiento clínico (38.2 meses) es relativamente largo comparado con otras series publicadas.
2. La viabilidad técnica en el primer periodo fue de un 91.4%, llegando a alcanzar en el último periodo, en base al aumento de la experiencia de los operadores y la utilización de nuevos sistemas, cifras superiores al 96%. Los dos factores más importantes en la restricción de la viabilidad técnica fueron los aneurismas de cuello ancho y la imposibilidad de cateterización.
3. A lo largo del periodo de estudio, la viabilidad técnica del tratamiento y los grados de oclusión fueron mejorando, y pocos aneurismas necesitaron retratamiento.
4. La morbilidad fue de un 6.7% y la mortalidad de un 1.7%, siendo el evento tromboembólico la complicación más frecuente. Estos resultados deben de ser valorados cuando consideramos el tratamiento de un aneurisma no roto.
5. Este estudio en base a la supervivencia sin incapacidad refuerza la consistencia de los resultados del ISAT, sugiriendo las técnicas endovasculares como primera propuesta al tratamiento de los aneurismas cerebrales.

BIBLIOGRAFÍA

Adam HP, Aschenbrener CA & Kassell NF (1982) Intracranial hemorrhage produced by spontaneous dissecting intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 39: 773-775.

Adams WM, Laitt RD & Jackson A (2000) The role of MR angiography in the pre-treatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1618-1628.

Aho K & Fogelhom R (1974) Incidence and early prognosis of stroke in Espoo-Kauniainen area, Finland, in 1972. *Stroke* 5: 658-661.

Albuquerque FC, Spetzler RF, Zabranski JM & McDougall CG (2002) Effects of three-dimensional angiography on the coiling of cerebral aneurysms. *Neurosurgery* 51: 597-606.

Alen JF, Lagares A, Lobato RD, Gomez PA, Rivas JJ & Ramos A (2003) Comparison between perimecencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage and subarachnoid hemorrhage caused by posterior circulation aneurysms. *J Neurosurg* 98: 529-535.

Aletich VA, Debrun GM, Misra M, Charbel F & Ausmann JI (2000) The remodeling technique of balloon-assisted Guglielmi detachable coil placement in wide-necked aneurysms: experience at the University of Illinois at Chicago. *J Neurosurg* 93: 388-396.

Ali MJ, Bendok BR, Tawk RG, Getch CC & Batjer HH (2002) Trapping and revascularization for a dissecting aneurysm of the proximal posteroinferior cerebellar artery: technical case report and review of the literature. *Neurosurgery* 51: 258-262.

Al-khayat H, Al-Khayat H, Beshay J, Manner D & White J (2005) Vertebral artery-posteroinferior cerebellar artery aneurysms: clinical and lower cranial nerve outcomes in 52 patients. *Neurosurgery* 56: 2-10.

Allison JW, Davis PC, Sato Y, James CA, Haque SS, Angtuaco EJ & Glasier CM (1998) Intracranial aneurysms in infants and children. *Pediatr Radiol* 28: 223-229.

Anson JA, Lawton MT & Spetzler RF (1996) Characteristics and surgical treatment of dolichoectatic and fusiform aneurysm. *J Neurosurg* 84: 185-193.

Anxionnat R, Bracard S, Ducrocq X, Troussset Y, Launay L, Kerrien E, Braun M, Vaillant R, Scomazzoni F, Lebedinsky A & Picard L (2001) Intracranial aneurysms: clinical value of 3D digital subtraction angiography in the therapeutic decision and endovascular treatment. *Radiology* 218: 799-808.

Aoki N (1998) Partially thrombosed aneurysm presenting as the sudden onset of bitemporal hemianopsia. *Neurosurgery* 22: 564-566.

Araki Y, Kohmura E & Tsukaguchi I (1994) A pitfall in detection of intracranial unruptured aneurysms on three-dimensional phase-contrast MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 1618-1623.

Aviv RI, O'Neill R, Patel MC & Colquhoun IR (2005) Abciximab in patients with ruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 1744-1750.

Aymard A, Gobin YP, Hodes JE, Bien S, Rufenacht D, Reizine D, George B & Merland JJ (1991) Endovascular occlusion of vertebral arteries in the treatment of unclippable vertebrobasilar aneurysms. *J Neurosurg* 74: 393-398.

Bairstow P, Dodgson A, Linto J & Khangure M (2002) Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol* 46: 249-251.

Baldi S, Mounayer C, Piotin M, Spelle L & Moret J (2003) Balloon-assisted coil placement in wide-neck bifurcation aneurysms by use of a new, compliant balloon microcatheter. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 1222-1225.

Bannerman RM, Ingall GB & Graf CJ (1970) The familial occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology* 20: 283-292.

Barath K, Cassot F, Fasel JH, Ohta M & Rufenacht DA (2005) Influence of stent properties on the alteration of cerebral intra-aneurysmal haemodynamics: flow quantification in elastic sidewall aneurysm models. *Neurol Res* 27(suppl.1): S120-128.

Barnett HLM (1968) Some clinical features of intracranial aneurysms. *Clin Neurosurg* 16: 43-72.

Barnwell SL, Clarke WM, Nguyen T, O'Neill OR, Wynn ML & Coull BM (1994) Safety and efficacy of delayed intraarterial urokinase therapy with mechanical clot disruption for thromboembolic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 1817-1822.

Barrow LD & Cowley CM (1995) Clinical manifestations of giant intracranial aneurysms. In: Awad IA & Barrow DL (eds) *Giant intracranial aneurysms*. AANS Publications Committee, Rolling Meadows, IL, 35-39.

Bavinzki G, Talazoglu V, Killer M, Richling B, Gruber A, Gross CE & Plenk H, Jr. (1999) Gross and microscopic histopathological findings in aneurysms of the human brain treated with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 91: 284-293.

Bederson JB (1995) Hemodynamics and pathophysiology of giant intracranial aneurysms. In: Awad IA & Barrow DL (eds) *Giant intracranial aneurysms*. AANS Publications Committee, Rolling Meadows, IL, 13-22.

Bendszus M, Kolzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E & Solymosi L (1999) Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet* 354: 1594-1597.

Berenstein A, Ransohoff J, Kupersmith M, Flamm E & Graeb D (1984) Transvascular treatment of giant aneurysms of the cavernous

carotid and vertebral arteries. Functional investigation and embolization. *Surg Neurol* 21:3-12.

Brennan JW & Schwartz ML (2000) Unruptured intracranial aneurysms: appraisal of the literature and suggested recommendations for surgery, using evidence-based medicine criteria. *Neurosurgery* 47: 1359-1371.

Brilstra EH, Rinkel GJE, van der Graaf Y, van Rooij WJJ & Algra A (1999) Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils. *Stroke* 30: 470-476.

Bucciero A, Carangelo B & Vizioli L (1994) Giant basilar artery aneurysm associated with moyamoya disease. Case report and review of the literature. *Acta Neurol (Napoli)* 16: 121-128.

Bull J (1969) Massive aneurysms at the base of the brain. *Brain* 92: 535-570.

Burbelko MA, Dzyak LA, Zorin NA, Grigoruk SP & Golyk VA (2004) Stent-graft placement for wide-neck aneurysm of the vertebrobasilar junction. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 608-610.

Byrne JV & Guglielmi G (1998) Endovascular treatment of intracranial aneurysms. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.

Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ & Chir B (1999) Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 90: 656-663.

Canton G, Levy DI & Lasheras JC (2005a) Hemodynamic changes due to stent placement in bifurcating intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 103: 146-155.

Canton G, Levy DI, Lasheras JC & Nelson PK (2005b) Flow changes caused by the sequential placement of stents across the neck of sidewall cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 103: 891-902.

Casasco AE, Aynard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B, Hodes JE, Cophignon J & Merland JJ (1993) Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg* 79: 3-10.

Castro E, Fortea F, Villoria F, Lacruz C, Ferreras B & Carillo R (1999) Long-term histopathologic findings in two cerebral aneurysms embolized with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 20: 549-522.

Cekirge HS, Saatci I, Firat MM, Balkanci F & Besim A (1996) Interlocking detachable coil occlusion in the endovascular treatment of intracranial aneurysms: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol* 17: 1651-1657.

Cekirge HS, Saatchi I, Ozturk MH, Cil B, Arat A, Mawad M, Ergungor F, Belen D, Er U, Turk S, Bavbek M, Sekerci Z, Beskonakli E, Ozcan OE & Ozgen T (2006) Late angiographic and clinical follow-up results of 100 consecutive aneurysms treated with Onyx

reconstruction: largest single-center experience. *Neuroradiology* 48: 113-126.

Chiaradio JC, Guzman L, Padilla L & Chiaradio MP (2002) Intravascular graft stent treatment of a ruptured fusiform dissecting aneurysm of the intracranial vertebral artery: technical case report. *Neurosurgery* 50: 213-216.

Cloft HJ, Joseph GJ & Dion JE (1999) Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis. *Stroke* 30:317-320.

Cloft HJ, Joseph GJ, Tong FC, Goldstein JH & Dion JE (2000) Use of three-dimensional Guglielmi detachable coils in the treatment of wide-necked cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1312-1314.

Cloft HJ & Kallmes DF (2004) Aneurysm packing with Hydrocoil embolic system versus platinum coils: initial clinical experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 60-62.

Cloft HJ & Kallmes DF (2002) Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: a meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 1706-1709.

Cognard C, Weill A, Castaings, Rey A & Moret J (1998) Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology* 206: 499-510.

Cottier JP, Pasco A, Gallas S, Gabrillargues J, Cognard C, Drouineau J, Brunereau L & Herbreteau D (2001) Utility of balloon-assisted

Guglielmi detachable coiling in the treatment of 49 cerebral aneurysms: a retrospective, multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 345-351.

Crawford T (1959) Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 22: 259-266.

Crompton MR (1966) Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J* 1:1138-1142.

Cronqvist M, Pierot J, Boulin A, Cognard C, Castaings J & Moret J (1998) Local intraarterial fibrinolysis of thromboemboli occurring during endovascular treatment of intracerebral aneurysm: a comparison of anatomic result and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:157-165.

Cronqvist M, Wirestam R, Ramgren B, Brandt L, Nilsson O, Säveland H, Holtås S & Larsson EM (2005) 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* 47: 855-873.

Cross DT 3rd, Moran CJ, Derdeyn CP, Mazundar A, Rivet D & Chicoine MM (2005) Neuroform stent deployment for treatment of a basilar tip aneurysm via a posterior communicating artery route. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2578-2581.

Dandy WE (1938) Intracranial aneurysms of the internal carotid artery: cured by operation. *Ann Surg* 107: 654-659.

Day AL (1990) Aneurysms of the ophthalmic segment: a clinical and anatomic analysis. *J Neurosurg* 72: 677-691.

Day AL, Gaposchkin CG, Yu CJ, Rivet DJ & Dacey RG Jr. (2003) Spontaneous fusiform middle cerebral artery aneurysms: characteristics and a proposed mechanism of formation. *J Neurosurg* 99: 228-240.

Debrun GM, Aletich VA, Kehrli P, Misra M, Ausmann JI & Charbel F (1998) Selection of cerebral aneurysms for treatment using Guglielmi detachable coils: the preliminary University of Illinois at Chicago experience. *Neurosurgery* 43: 1281-1295.

Derdeyn CP, Cross DT 3rd, Moran CJ, Brown GW, Pilgram TK, Diringner MN, Grubb RL Jr., Rich KM, Chicoine MR & Dacey RG Jr. (2002) Postprocedure ischemic events after treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 96: 837-843.

Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJM & Blom RJ (1987) Clinical events following neuroangiography: a prospective study. *Stroke* 18: 997-1004.

Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, Dietrich U, Asgari S, Stolke D & Forsting M (2001) Aneurysmal rupture during embolization with Guglielmi detachable coils: causes, management, and outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1825-1832.

Dott NM (1933) Intracranial aneurysms: cerebral arterio-radiography: surgical treatment. *Edinburgh Med J* 40: 219-240

Drake CG (1979b) Giant intracranial aneurysms: experience with surgical treatment in 179 patients. *Clin Neurosurg* 26: 12-95.

Drake CG (1981) Progress in cerebrovascular disease. Management of cerebral aneurysm. *Stroke* 12: 273-283.

Drake CG (1979a) The treatment of aneurysms of the posterior circulation. *Clin Neurosurg* 26: 96-144.

Drake CG, Friedman AH & Peerless SJ (1984) Failed aneurysm surgery. Reoperation 115 cases. *J Neurosurg* 61: 848-856.

Drake CG, Peerless SJ & Hernesniemi JA (1996) Surgery of vertebrobasilar aneurysms: London Ontario, experience on 1,767 patients. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York Tokyo.

Ekbom K & Greitz T (1971) Syndrome of hydrocephalus caused by saccular aneurysms of the basilar artery. *Acta Neurochir (Wien)* 24: 71-77.

Ferguson CG (1972) Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 37: 666-677.

Ferguson GG & Drake CG (1981) Carotid-ophthalmic aneurysms: visual abnormalities in 32 patients and the results of treatment. *Surg Neurol* 16: 1-8.

Fernandez F, N'guyen P, van Ryn J, Ofosu FA, Hirsh J & Buchanan MR (1986) Hemorrhagic doses of heparin and other glycosaminoglycans induce a platelet defect. *Thromb Res* 43: 491-495.

Fernandez Zubillaga A, Guglielmi G, Vinuela F & Duckwiler G (1994) Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with electrically detachable coils: correlation of aneurysm neck size and treatment results. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 815-20.

Ferrante L, Fortuna A, Celli P, Santoro A & Fraioli B (1988) Intracranial arterial aneurysms in early childhood. *Surg Neurol* 29: 39-56.

Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR & McDougall CG (2005) Usefulness of the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms: results at initial (3-6-mo) follow-up. *Neurosurgery* 56: 1191-1203.

Fisher CM, Kistler JP & Davis JM (1980) Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomography. *Neurosurgery* 6: 1-9.

Flemming KD, Wiebers DO, Brown RD Jr., Link MJ, Nakatomi H, Huston J III, McClelland R & Christiansson TJH (2004) Prospective risk of hemorrhage in patients with vertebrobasilar nonsaccular intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 101: 82-87.

Fogelholm R (1981) Subarachnoid hemorrhage in middle-Finland: incidence, early prognosis and indications for neurosurgical treatment. *Stroke* 12: 296-301.

Fogelholm R, Hernesniemi J & Vapalahti M (1993) Impact of early surgery on outcome after aneurismal subarachnoid hemorrhage: a population-based study. *Stroke* 24: 1649-1654.

Fox AJ, Vinuela F, Pelz DM, Ferguson GG, Drake CG & Debrun G (1987) Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 66: 40-46.

Fox JL (1983) *Intracranial aneurysms*, vol. 1. Springer, Berlin Heidelberg New York.

Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson KE, Edner G, Zygmunt S, Brandt L & Hillman J (2002) Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. *J Neurosurg* 96: 515-522.

Friedman JA, Nichols DA, Meyer FB, Pichelmann MA, McIver JI, Toussaint LG 3rd, Axley PL & Brown RD Jr (2003) Guglielmi detachable coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: retrospective review of a 10-year single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 526-533.

Frösen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemelä M, Hernesniemi J & Jääskeläinen J (2006) Growth factor receptor expression and remodeling of saccular cerebral artery aneurysm walls: implications for biological therapy preventing rupture. *Neurosurgery* 58: 534-541.

Frösen J, Piippo A, Paetau A, Kangasniemi M, Niemelä M, Hernesniemi J & Jääskeläinen J (2004) Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture. Histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases. *Stroke* 35: 2287-2293.

Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T & Tanaka R (1996) Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 84: 35-42.

George AE, Lin JP & Morantz RA (1971) Intracranial aneurysm on a persistent primitive trigeminal artery: case report. *J Neurosurg* 35: 601-604.

Glynn LE (1940) Medial defects in the circle of Willis and their relation to aneurysm formation. *J Pathol Bacteriol* 51: 213-222.

Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, Martin N, Frazee J, Duckwiler G, Jahan R, Gobin YL & Vinuela F (2004) Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 577-583.

Gruber A, Killer M, Bavinzski G & Richling B (1999) Clinical and angiographic results of endosaccular coiling treatment of giant and very large intracranial aneurysms: a 7-year, singlecenter experience. *Neurosurgery* 45: 793-803.

Guglielmi G (1992) Endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Neuroimaging Clinics of North America* 2: 269-278.

Guglielmi G, Vinuela F, Dion J & Duckwiler G (1991b) Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 75: 8-14.

Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, Strother C, Graves V, Halbach V, Nichols D, Hopkins N, Ferguson R & Sepetka I (1991c) Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 77: 515-524.

Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I & Macellari V (1991a) Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 75: 1-7.

Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CA, Byrne J, Battersby RD, Oxbury S, Crewswell CS, Burkitt E, Stokes NA, Paul C, Mayes AR & Sagar HJ (2001) Aneurysmal SAH: cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology* 56: 1672-1677.

Haley EC, Jr., Kassell NF & Torner JC (1992) The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. The North American experience. *Stroke* 23: 205-214.

Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, Barnwell SL, Fraser KW, Smith TP, Teitelbaum GP & Hieshima GB (1994) The efficacy of endosaccular aneurysm occlusion in alleviating neurological deficits produced by mass effect. *J Neurosurg* 80: 659-666.

Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, Fraser KW, Smith TP, Teitelbaum GP, Wilson CB & Hieshima GB (1993) Endovascular treatment of vertebral artery dissections and pseudoaneurysms. *J Neurosurg* 79: 183-191.

Halbach VV, Higashida RT, Hieshima GB, Dowd CF, Barnwell SL, Edwards MS & Melicharek M (1990) Aneurysms of the petrous portion of the internal carotid artery: results of treatment with endovascular or surgical occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 11: 253-257.

Hallacq P, Piotin M & Moret J (2002) Endovascular occlusion of the posterior cerebral artery for the treatment of P2 segment aneurysms. retrospective review of a 10-year series. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 1128-1136.

Hart RG & Easton JD (1983) Dissection of cervical and cerebral arteries. *Neurol Clin* 1: 155-182.

Hashimoto N & Handa H (1982) The fate of untreated symptomatic cerebral aneurysms: analysis of 26 patients with clinical course of more than five years. *Surg Neurol* 18: 21-26.

Hayakawa M, Murayama Y, Duckweiler GR, Gobin YP, Guglielmi G & Vinuela F (2000) Natural history of the neck remnant of a cerebral aneurysm treated with the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 93: 561-568.

Henkes H, Fischer S, Weber W, Miloslavski E, Felber S, Brew S & Kuehne D (2004b) Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial

aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery* 54: 268-285.

Henkes H, Kirsch M, Mariushi W, Miloslavski E, Brew S & Kuhne D (2004a) Coil treatment of a fusiform upper basilar trunk aneurysm with a combination of "kissing" neuroform stents, TriSpan-, 3D- and fibered coils, and permanent implantation of the microguidewires. *Neuroradiology* 46: 464-468.

Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Tapaninaho A, Kari A, Luukkonen M, Puranen M, Saari T & Rajpar M (1993) One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14-years experience. *Acta Neurochir (Wien)* 122: 1-10.

Heros RC, Nelson PB, Ojemann RG, Crowell RM & DeBrun G (1983) Large and giant paraclinoid aneurysms: surgical techniques, complications, and results. *Neurosurgery* 12: 153-163.

Higashida RT, Halbach VV, Cahan LD, Hieshima GB & Konishi Y (1989) Detachable balloon embolization therapy of posterior circulation intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 71: 512-519.

Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Barnwell SL, Dormandy B, Bell J & Hieshima GB (1990) Endovascular detachable balloon embolization therapy of cavernous carotid artery aneurysms: results in 87 cases. *J Neurosurg* 72: 857-863.

Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Barnwell SL & Hieshima GB (1991) Intracranial aneurysms: interventional neurovascular treatment

with detachable balloons: results in 215 cases. *Radiology* 178: 663-670.

Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Juravsky L & Meagher S (2005) 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* 26: 1751-1756.

Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd CF, Balousek PA & Halbach VV (1997) Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 87: 944-949.

Hijdra A, Vermeulen M, van Gijn J & van Crevel H (1987) Rerupture of intracranial aneurysms: a clinicoanatomic study. *J Neurosurg* 67: 29-33.

Hilal SK & Solomon RA (1992) Endovascular treatment of aneurysms with coils (letter) *J Neurosurg* 76: 337-339.

Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Säveland H & Jakobsson KE (2002) Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurismal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg* 97: 771-778.

Hino K, Konishi Y, Shimada A, Kurita H, Sato E, Hara M, Shiokawa Y & Saito I (2004) Morphologic changes in neo-intimal proliferation in an experimental aneurysm after coil embolization: effect of factor XIII administration. *Neuroradiology* 46: 996-1005.

Hop JW, Rinkel GJ, Algra A & van Gijn J (1997) Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 28: 660-664.

Hunt WE & Hess RM (1968) Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28: 14-20.

Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A & Moret J (2005) Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology* 237: 611-619.

Jamous MA, Satoh K, Matsubara S, Satomi J, Nakajima N, Uno M & Nagahiro S (2004) Ischemic basilar artery dissecting aneurysm treated by stenting only--case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* javascript:AL_get(this, 'jour', 'Neurol Med Chir (Tokyo).'); 44: 77-81.

Jellinger K (1979) Pathology and aetiology of intracranial aneurysms. In: Pia HW, Langmaid C & Zierski J (eds.) *Cerebral aneurysms: advances in diagnosis and therapy*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 5-19.

Jennet B & Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1: 480-484.

Johnson SC, Zhaio S, Dudley RA, Berman MF & Gress DR (2001) Treatment of unruptured aneurysms in California. *Stroke* 32: 597-605.

Juvela S (2001) Risk of subarachnoid hemorrhage from a de novo aneurysm. *Stroke* 32: 1933-1934.

Juvela S (2004) Treatment options of unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 35: 372-374.

Juvela S, Hillbom M, Numminen H & Koskinen P (1993) Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 24: 639-646.

Juvela S, Porras M & Poussa K (2000) Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* 93: 379-387.

Kähärä VJ, Seppänen SK, Kuurne T & Laasonen EM (1999b) Patient outcome after endovascular treatment of intracranial aneurysms with reference to microsurgical clipping. *Acta Neurol Scand* 99: 284-290.

Kähärä VJ, Seppänen SK, Ryymin PS, Mattila P, Kuurne T & Laasonen EM (1999a) MR angiography with three-dimensional time-of-flight and targeted maximum intensity reconstructions in the follow-up of intracranial aneurysms embolized with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 20: 1470-1475.

Kallmes DF & Fujiwara NH (2002) New expandable hydrogel-platinum coil hybrid device for aneurysm embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 1580-1588.

Kangasniemi M, Mäkelä T, Koskinen S, Porras M, Poussa K & Hernesniemi J (2004) Detection of intracranial aneurysms with two-

dimensional and three-dimensional multislice helical computed tomographic angiography. *Neurosurgery* 54: 336-341.

Kanou Y, Arita K, Kurisu K, Ikawa F, Eguchi K, Monden S & Watanabe K (2000) Dissecting aneurysm of the peripheral posterior inferior cerebellar artery. *Acta Neurochir (Wien)* 142: 1151-1156.

Karnofsky DA & Burchenal JH (1949) The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In MacLeod CM (ed) *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia University Press, New York, 191-205.

Kasner SE (2006) Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol* 5: 603-612.

Kassell NF & Torner JC (1983) Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery* 13: 479-481.

Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr. & Adams HP (1990a) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 73: 18-36.

Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr. & Adams HP (1990b) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 73: 37-47.

Kazekawa K, Tsutsumi M, Aikawa H, Iko M, Kodama T, Go Y & Tanaka A (2003) Internal carotid aneurysms presenting with mass

effect symptoms of cranial nerve dysfunction: efficacy and limitations of endosaccular embolization with GDC. *Radiat Med* 21: 80-85.

Kessler IM, Mounayer C, Piotin M, Spelle L, Vanzin JR & Moret J (2005) The use of balloonexpandable stents in the management of intracranial arterial diseases: a 5-year single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2342-2348.

Khanna RK, Malik GM & Qureshi N (1996) Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg* 84: 49-54.

Khayata MH, Aymard A, Casasco A, Herbreteau D, Woimant F & Merland JJ (1993) Selective endovascular techniques in the treatment of cerebral mycotic aneurysms. Report of three cases. *J Neurosurg* 78: 661-665.

King JT Jr., Tsevat J & Roberts MS (2006) The Physical Performance Test and evaluation of functional status in patients with cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 104: 525-530.

Kissel JT, Burde RM, Klingele TG & Zeiger HE (1983) Pupil sparing oculomotor palsies with internal carotid-posterior communicating artery aneurysms. *Ann Neurol* 13: 149-154.

Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozzella J, Pancioli A, Jauch E, Moomaw CJ, Shukla R, Gebel J, Fontaine R & Broderick J (2002) Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke* 33: 1321-1326.

Kivisaari R (2005) The price of defusing mines. Radiological imaging after microsurgery for intracranial aneurysms. *Yliopistopaino*, Helsinki, 38-39.

Kivisaari RP, Porras M, Öhman J, Siironen J, Ishii K & Hernesniemi J (2004) Routine cerebral angiography after surgery for saccular aneurysms: is it worth it? *Neurosurgery* 55: 1015-1024.

Kivisaari RP, Salonen O, Servo A, Autti T, Hernesniemi J & Öhman J (2001) MR imaging after subarachnoid hemorrhage and surgery: a long-term follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 1143-1148.

Kirollos RW, Bosma JJ, Radhakrishnan J & Pigott TD (2002) Endovascularly treated cerebral aneurysm using Guglielmi detachable coils acting as a nidus for brain abscess formation secondary to *Salmonella* bacteremia: a case report. *Neurosurgery* 51: 234-237.

Klotzsch C, Nahser HC, Henkes H, Kuhne D & Berlit P (1998) Detection of microemboli distal to cerebral aneurysms before and after therapeutic embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1315-1318.

Koivisto T, Vanninen E, Vanninen R, Kuikka J, Hernesniemi J & Vapalahti M (2002) Cerebral perfusion before and after endovascular or surgical treatment of acutely ruptured cerebral aneurysms: a 1-year prospective follow-up study. *Neurosurgery* 51: 312-25.

Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J & Vapalahti M (2000) Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms: a prospective randomised study. *Stroke* 31: 2369-2377.

Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H & Yasui T (1993) Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery* 33: 798-803.

Kongable GL, Lanzino G, Germanson TP, Truskowski LL, Alves WM, Torner JC & Kassell NF (1996) Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 84: 43-48.

Krings T, Piske RL & Lasjaunias PL (2005) Intracranial arterial aneurysm vasculopathies: targeting the outer vessel wall. *Neuroradiology* 47: 931-937.

Kuether TA, Nesbit GM & Barnwell SL (1998) Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single center experience. *Neurosurgery* 43: 1016-1025.

Larson JJ, Tew JM Jr., Tomsick TA & van Loveren HR (1995) Treatment of aneurysms of the internal carotid artery by intravascular balloon occlusion: long-term follow-up of 58 patients. *Neurosurgery* 36: 26-30.

Lasjaunias P, Rodesch G, TerBrugge K & Taylor W (1994) Arterial and venous angioarchitecture of cerebral AVM in adults. *Riv Neuroradiol* 7(suppl.4): 35-39.

Lasjaunias P, Wuppalapati S, Alvarez H, Rodesch G & Ozanne A (2005) Intracranial aneurysms in children aged under 15 years: review

of 59 consecutive children with 75 aneurysms. *Childs Nerv Syst* 21: 437-450.

Lavine SD, Larsen DW, Giannotta SL & Teitelbaum GP (2000) Parent vessel Guglielmi detachable coil herniation during wide-necked aneurysm embolization: treatment with intracranial stent placement. Two technical case reports. *Neurosurgery* 46: 1013-1017.

Lee KC, Joo JY, Lee KS & Shin YS (1999) Recanalization of completely thrombosed giant aneurysm: case report. *Surg Neurol* 51: 94-98.

Le Feuvre D & Taylor A (2004) Endovascular treatment of cerebral aneurysms – a cost analysis. *S Afr Med J* 94: 981-983.

Lin T, Fox AJ & Drake CG (1989) Regrowth of aneurysm sacs from residual neck following aneurysm clipping. *J Neurosurg* 70: 556-560.

Linskey ME, Jungreis CA, Yonas H, Hirsch WL Jr, Sekhar LN, Horton JA & Janosky JE (1994)

Stroke risk after abrupt internal carotid artery sacrifice: accuracy of preoperative assessment with balloon test occlusion and stable xenon-enhanced CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 829-843.

Linskey ME, Sekhar LN & Hirsch Jr W (1990) Aneurysms of the intracavernous carotid artery: clinical presentation, radiographic features and pathogenesis. *Neurosurgery* 26: 71-79.

Linn FH, Rinkel GJ, Algra A & van Gijn J (1996) Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 27: 625-9.

Locksley HB, Sahs AL & Knowler L (1966) 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* 24: 922-32.

Lubicz B, Leclerc X, Gauthier JY, Lejeune JP & Pruvo JP (2004) Selective endovascular treatment of intracranial aneurysms with sapphire coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 1368-1372.

Lubicz B, Leclerc X, Gauthier JY, Lejeune JP & Pruvo JP (2005a) Three-dimensional packing with complex orbit coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 1342-1348.

Lubicz B, Piotin M, Mounayer C, Spelle L & Moret J (2005b) Selective endovascular treatment of intracranial aneurysms with a liquid embolic: a single-center experience in 39 patients with 41 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 885-893.

Lylyk P, Ceratto R, Hurvitz D & Basso A (1998) Treatment of a vertebral dissecting aneurysm with stents and coils: technical case report. *Neurosurgery* 42: 385-388.

Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A & Miranda C (2002) Endovascular reconstruction of intracranial arteries by stent placement and combined techniques. *J Neurosurg* 97: 1306-1313.

Lylyk P, Ferrario A, Pasbon B, Miranda C & Doroszuk G (2005) Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 102: 235-241.

Lylyk P & Gioino CG (1996) Pitfalls and GDC complications in 459 intracranial aneurysms. Personal experience in Buenos Aires. In: Taki W, Picard L & Kikuchi H (eds) *Advances in Interventional Neuroradiology and intravascular neurosurgery*. Elsevier Science, San Diego, CA, 179-180.

Mahoney FI & Barthel DW (1965) Functional evaluation: the Barthel Index. *MD State Med J* 14: 61-65.

Maimon S, Saraf-Lavi E, Rappaport ZH & Bachar G (2006) Endovascular treatment of isolated dissecting aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 527-532.

Maiuri F, Gangemi M, Corriero G & D'Andrea F (1986) Anterior communicating artery aneurysm presenting with sudden paraplegia. *Surg Neurol* 25: 397-398.

Malisch TW, Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Gobin YP, Martin N & Frazee JG (1997) Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coil: midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *J Neurosurg* 87: 176-183.

Marks MP, Lane B, Steinberg GK & Chang PJ (1990) Hemorrhage in intracerebral arteriovenous malformations: angiographic determinants. *Radiology* 176: 807-813.

Markus HS, Loh A, Israel D, Buckenham T, Clifton A & Brown MM (1993) Microscopic air embolism during cerebral angiography and strategies for its avoidance. *Lancet* 341: 784-787.

Masaryk AM, Frayne R, Unal O, Rappe AH & Strother CM (2000) Utility of CT angiography and MR angiography for the follow-up of experimental aneurysms treated with stents or Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1523-1531.

Matrix newsletter (2004) Boston Scientific, Fremont, CA.

Mawad ME, Cekirge S, Ciceri E & Saatci I (2002) Endovascular treatment of giant and large intracranial aneurysms by using a combination of stent placement and liquid polymer injection. *J Neurosurg* 96: 474-482.

Mawad M, Mawad J, Cartwright J & Gokasian Z (1995) Long-term histopathologic changes in canine aneurysms embolized with Guglielmi Detachable Coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 16: 7-13.

Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP, Jr. & Feinberg W (1994) Guidelines for the management of aneurismal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25: 2315-2328.

McDougall C, Halbach VV, Dowd C, Higashida R, Larsen D & Hieshima G (1998) Causes and management of aneurismal hemorrhage occurring during embolization with Guglielmi detachable coils. *J Neurosurg* 89: 87-92.

Mericle RA, Lanzino G, Wakhloo AK, Guterman LR & Hopkins LN (1998) Stenting and secondary coiling of intracranial internal carotid artery aneurysm: technical case report. *Neurosurgery* 43: 1229-1234.

Meyers PM, Lavine SD, Fitzsimmons BF, Commichau C, Parra A, Mayer SA, Solomon RA & Connolly ES Jr. (2004) Chemical meningitis after cerebral aneurysm treatment using two second-generation aneurysm coils: report of two cases. *Neurosurgery* 55: 1222.

Miyasaka K, Wolpert SM & Prager RJ (1982) The association of cerebral aneurysms, infundibula, and intracranial arteriovenous malformations. *Stroke* 13: 196-203.

Molinari GF, Smith L, Goldstein ML & Satran L (1973) Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology* 23: 325-332.

Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I & Gal G (2004) Cerebral Aneurysm Multicenter European Onyx (CAMEO) trial: results of a prospective observational study in 20 European centers. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 39-51.

Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J & Holman R, for International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group (2002) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360: 1267-1274.

Molyneux A, Kerr RSC, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA & Sandercock P, for International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group (2005) International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366: 809-817.

Moret J (1991) Endovascular treatment of berry aneurysms by endosaccular occlusion. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 53: 48-49.

Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L & Rey A (1997) The “remodelling technique” in the treatment of wide necked intracranial aneurysms: angiographic results and clinical follow-up in 56 cases. *Intervent Neuroradiol* 3: 21-35.

Moret J, Pierot L, Boulin A & Castaings L (1994) “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* 36(suppl 1): 83 A.

Moret J, Ross IB, Weill A, Piotin M (2000) The retrograde approach: a consideration for the endovascular treatment of aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 262-268.

Mounayer C, Piotin M, Baldi S, Spelle L & Moret J (2003) Intraarterial administration of abciximab for thromboembolic events occurring during aneurysm coil placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 2039-2043.

Mounayer C, Undren P, Piotin M, Boissonnet H & Moret J (2005) Neck-bridge device for combined endovascular and surgical treatment of a giant anterior communicating artery aneurysm. *Neuroradiology* 47: 295-299.

Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N & Vinuela F (2003b) Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 98: 959-966.

Murayama Y, Tateshima S, Gonzalez NR & Vinuela F (2003a) Matrix and bioabsorbable polymeric coils accelerate healing intracranial aneurysms: long-term experimental study. *Stroke* 34: 2031-2037.

Murayama Y, Vinuela F, Duckwiler G, Gobin YP & Guglielmi G (1999) Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 90: 207-214.

Nagai S, Kurata A, Tanaka R, Irikura K, Miyasaka Y & Fujii K (1997) Investigations of the dose of heparin and whole blood

coagulation time during endovascular surgery. *Intervent Neuroradiol* 3 (Suppl 2): 215-217.

Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H & McAuliffe W (2002) Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical results. *Stroke* 33: 210-217.

Niimi Y, Song J, Madrid M & Berenstein A (2006) Endosaccular treatment of intracranial aneurysms using Matrix coils. Early experience and mid-term follow-up. *Stroke* 37: 1028-1032.

Niskanen M, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J & Ruokonen J (2004) Resource use after subarachnoid hemorrhage: comparison between endovascular and surgical treatment. *Neurosurgery* 54: 1081-1086.

Nome T, Bakke SJ & Nakstad PH (2002) MR angiography in the follow-up of coiled cerebral aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils. *Acta Radiol* 43: 10-14.

Norbäck O, Gal G, Johansson M, Solander S, Tovi M, Persson L, Ronne-Engström E & Enblad P (2005) The establishment of endovascular aneurysm coiling at a neurovascular unit: report of experience during early years. *Neuroradiology* 47: 144-152.

Norrgård Ö, Angquist KA, Fodstad H, Forsell A & Lindberg M (1987) Intracranial aneurysms and heredity. *Neurosurgery* 20: 236-239.

O'Connell BK, Towfighi J, Brennan RW, Tyler W, Mathews M, Weidner WA & Saul RF (1985) Dissecting aneurysms of head and neck. *Neurology* 35: 993-997.

Ohta M, Wetzel SG, Dantan P, Bachelet C, Lovblad KO, Yilmaz H, Flaud P & Rufenacht DA (2005) Rheological changes after stenting of a cerebral aneurysm: a finite element modeling approach. *Cardiovasc Intervent Radiol* 28: 768-772.

Okahara M, Kiyosue H, Yamashita M, Nagatomi H, Hata H, Saginoya T, Sagara Y & Mori H (2002) Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for cerebral aneurysms in correlation with 3D-digital subtraction images. A study of 133 aneurysms. *Stroke* 33: 1803-1808.

Olson JM, Vongpunsawad S, Kuivaniemi H, Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyänänen M, Kim L-L & Tromp G (2002) Search for intracranial aneurysm susceptibility gene(s) using Finnish families. *BMC Med Genet* 3: 7.

Onda H, Kasuya H, Yoneyama T, Takakura K, Hori T, Takeda J, Nakajima T & Inoue I (2001) Genomewide-linkage and haplotype-association studies map intracranial aneurysm to chromosome 7q11. *Am J Hum Genet* 69: 804-819.

Osawa M, Hongo K, Tanaka Y, Nakamura Y, Kitazawa K & Kobayashi S (2001) Results of direct surgery for aneurismal subarachnoid haemorrhage: outcome of 2055 patients who underwent direct aneurysm surgery and profile of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)* 143: 655-664.

Pakarinen S (1967) Incidence, aetiology, and prognosis of primary subarachnoid haemorrhage. A study based on 589 cases diagnosed in a defined urban population during a defined period. *Acta Neurol Scand* 29: 1-28.

Patel AN & Richardson AE (1971) Ruptured intracranial aneurysms in the first two decades of life. A study of 58 patients. *J Neurosurg* 35: 571-576.

Pedersen HK, Bakke SJ, Hald JK, Skalpe IO, Anke IM, Sagsveen R, Langmoen IA, Lindegaard KE & Nakstad PH (2001) CTA in patients with acute haemorrhage. A comparative study with selective, digital angiography and blinded, independent review. *Acta Radiol* 42: 43-49.

Pelkonen O, Tikkakoski T, Leinonen S, Pyhtinen J & Sotaniemi K (1998) Intracranial arterial dissection. *Neuroradiology* 40: 442-447.

Pelz DM, Lownie SP & Fox AJ (1998) Thromboembolic events associated with the treatment of cerebral aneurysms with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1541-1547.

Perez-Arjona E & Fessler RD (2004) Basilar artery to bilateral posterior cerebral artery 'Y stenting' for endovascular reconstruction of wide-necked basilar apex aneurysms: report of three cases. *Neurol Res* 26: 276-281.

Peris HB & Ross Russell RW (1980) Giant aneurysms of the carotid system presenting as visual field defect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 43: 1053-1064.

Phatouros CC, Halbach VV, Malek AM, Dowd CF & Higashida RT (1999) Simultaneous subarachnoid hemorrhage and carotid cavernous fistula after rupture of a paraclinoid aneurysm during balloon-assisted coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 20: 1100-1102.

Piotin M, Gailloud P, Bidaut L, Mandai S, Muster M, Moret J & Rufenacht DA (2003b) CT angiography, MR angiography and rotational digital subtraction angiography for volumetric assessment of intracranial aneurysms. An experimental study. *Neuroradiology* 45: 404-409.

Piotin M, Iijima A, Wada H & Moret J (2003a) Increasing the packing of small aneurysms with complex-shaped coils: an in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 1446-1448.

Pozatti E, Andreoli A, Limoni P & Casmiro M (1994) Dissecting aneurysms of the vertebrobasilar system: study of 16 cases. *Surg Neurol* 41: 119-124.

Pumar JM, Blanco M, Vazquez F, Castineira JA, Guimaraens L & Garcia-Allut A (2005) Preliminary experience with Leo self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2573-2577.

Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, Guterman LR & Hopkins NL (2000) Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery* 46: 1360-75.

Ramgren B, Cronqvist M, Romner B, Brandt L, Holtås S & Larsson E-M (2005) Vertebrobasilar dissection with subarachnoid hemorrhage: a retrospective analysis of 29 patients. *Neuroradiology* 47: 97-104.

Rankin J (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J* 2: 200-215.

Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM & Fink ME (1993) The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 50: 265-268.

Rautio R, Keski-Nisula L & Paakkala T (2003) Activity-based cost analysis in catheter-based angiography and interventional radiology. *Eur Radiol* 13: 1937-1945.

Raymond J, Guilbert F, Metcalfe A, Gevry G, Salazkin I & Robledo O (2004a) Role of the endothelial lining in recurrences after coil embolization. Prevention of recanalization by endothelial denudation. *Stroke* 35: 1471-1475.

Raymond J, Guilbert F & Roy D (2001) Neck-bridge device for endovascular treatment of wideneck bifurcation aneurysms: initial experience. *Radiology* 221: 318-326.

Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M & Roy D (2003b) Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 34: 1398-1403.

Raymond J, Guilbert F, Weill A, Roy D, Leblanc P & Gevry G (2004b) Safety, science and sales: A request for valid clinical trials to assess new devices for endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR* 25: 1128-1130.

Raymond J, Leblanc P, Desfaits AC, Salazkin I, Morel F, Janicki C & Roorda S (2002a) In situ beta radiation to prevent recanalization after coil embolization of cerebral aneurysms. *Stroke* 33: 421-427.

Raymond J & Roy D (1997) Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery* 41: 1235-1246.

Raymond J, Roy D, Bojanowski M, Moundjian R & L'Esperance G (1997) Endovascular treatment of acutely ruptured and unruptured aneurysms of the basilar bifurcation. *J Neurosurg* 86: 211-219.

Raymond J, Roy D, Leblanc P, Roorda S, Janicki C, Normandeau L, Morel F, Gevry G, Bahary JP, Chagnon M, Guilbert F & Weill A (2003a) Endovascular treatment of intracranial aneurysms with radioactive coils: initial clinical experience. *Stroke* 34: 2801-2806.

Raymond J, Sauvageau E, Salazkin I, Ribourtout E, Gevry G & Desfaits AC (2002b) Role of the endothelial lining in persistence of residual lesions and growth of recurrences after endovascular treatment of experimental aneurysms. *Stroke* 33: 850-855.

Redekop G, TerBrugge K, Montanera W & Willinsky R (1998) Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous

malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg* 89: 539-546.

Reidy JF & Qureshi SA (1996) Interlocking detachable platinum coils, a controlled embolization device: early clinical experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19: 85-90.

Rhoton AL & Day AL (1990) Aneurysms and arteriovenous fistulae of the intracavernous carotid artery and its branches. In: Youmans JR Jr (ed) *Neurological surgery*. WB Saunders, Philadelphia, 1807-1830.

Ribourtout E & Raymond J (2004) Gene therapy and endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Stroke* 35: 786-793.

Ricolfi F, Le Guerinel C, Blustajn J, Combes C, Brugieres P, Melon E & Gaston A (1998) Rupture during treatment of recently ruptured aneurysms with Guglielmi electrodetachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1653-1658.

Rinkel GJ (2005) Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurol* 4: 122-128.

Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Ramos LM, Tanghe HL, Hasan D, Meiners LC & van Gijn J (1991) Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 12: 829-834.

Rinne J & Hernesniemi J (1993) De novo aneurysms: special multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 33: 981-985.

Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M & Vapalahti M (1996) Analysis of 561 patients with 690 middle cerebral artery aneurysms: anatomic and clinical features as correlated to management outcome. *Neurosurgery* 38: 2-11.

Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M & Vapalahti M (1995) Management outcome for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 36: 31-38.

Rinne J, Hernesniemi J, Puranen M & Saari T (1994) Multiple intracranial aneurysms in a defined population: prospective angiographic and clinical study. *Neurosurgery* 35: 803-8.

Roach MR & Drake CG (1965) Ruptured cerebral aneurysms caused by micro-organisms. *N Engl J Med* 273: 240-244.

Rodman KD & Awad IA (1993) Clinical presentation. In: Awad IA (ed) *Current management of intracranial aneurysms*. AANS Publications Committee, Rolling Meadows, IL, 21-41.

Rodriquez-Catarino M, Frisen L, Wikholm G, Elfversson J, Quiding P & Svendsen P (2003) Internal carotid artery aneurysms, cranial nerve dysfunction and headache: the role of deformation and pulsation. *Neuroradiology* 45: 236-240.

Romodanow AP & Shcheglov VI (1982) Intravascular occlusion of saccular aneurysms of the cerebral arteries by means of a detachable balloon catheter. In: Krayenbuhl H & Sweet WH (eds) *Advances and*

technical standards in neurosurgery. Springer-Verlag, New York, 25-49.

Ronkainen A & Hernesniemi J (1992) Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochir (Wien)* 119: 29-34.

Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, Vanninen R, Ryyänen M, Kuivaniemi H & Tromp G (1997) Familial intracranial aneurysms. *Lancet* 349: 380-384.

Ronkainen A, Hernesniemi J & Ryyänen M (1993) Familial subarachnoid hemorrhage in east Finland, 1977-1990. *Neurosurgery* 33: 787-796.

Ronkainen A, Puranen MI, Hernesniemi JA, Vanninen RL, Partanen PL, Saari JT, Vainio PA & Ryyänen M (1995) Intracranial aneurysms: MR angiographic screening in 400 asymptomatic individuals with increased familial risk. *Radiology* 195: 35-40.

Roos YB, Pals G, Struycken PM, Rinkel GJ, Limburg M, Pronk JC, van der Berg JS, Luijten JA, Pearson PL, Vermeulen M & Westerveld A (2004) Genome-wide linkage in a large Dutch consanguineous family maps a locus for intracranial aneurysms to chromosome 2p13. *Stroke* 35: 2276-81.

Roski RA & Spetzler RF (1996) Carotid ligation. In Wilkins RH & Rengachary SS (eds) *Neurosurgery*. McGraw-Hill, St. Louis, 2333-2340.

Saatci I, Cekirge HS, Ozturk MH, Arat A, Ergungor F, Sekerci Z, Senveli E, Er U, Turkoglu S, Ozcan OE & Ozgen T (2004) Treatment of internal carotid artery aneurysms with a covered stent: experience in 24 patients with mid-term follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 1742-1749.

Sahs AL (1966) Observations of the pathology of saccular aneurysms. *J Neurosurg* 24: 792-806.

Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Murayama C, Miyazawa T, Zieroth BF & Shimizu Y (1996) Intracarotid blood pressure changes during contrast medium injection. *AJNR AM J Neuroradiol* 17: 51-54.

Sakaki T, Tominaga M, Miyamoto K, Tsunoda S & Hiasa Y (1993) Clinical studies of de novo aneurysms. *Neurosurgery* 32: 512-516.

Salar G & Mingrino S (1981) Development of intracranial saccular aneurysms: report of two cases. *Neurosurgery* 8: 462-465.

Salcman M, Rigamonti D, Namaguchi Y & Sadato N (1990) Aneurysms of the posterior inferior cerebellar artery – vertebral artery complex – variations of a theme. *Neurosurgery* 27: 12-21.

Sani S & Lopes PK (2005) Treatment of a middle cerebral artery bifurcation aneurysm using a double neuroform stent "Y" configuration and coil embolization: technical case report. *Neurosurgery* 57(supplement 1): 209.

Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, Salmi K & Torppa MA (1991) Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke* 22: 848-853.

Schievink WI (1997) Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 40: 651-662.

Schievink WI, Riedinger M & Maya MM (2005) Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A* 134: 45-48.

Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV & Piegras DG (1995) Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. *J Neurosurg* 1995 83: 426-429.

Seiler RW, Reulen HJ, Huber P, Grolimund P, Ebeling U & Steiger HJ (1988) Outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a hospital population: a prospective study including early operation, intravenous nimodipine, and transcranial Doppler ultrasound. *Neurosurgery* 23: 598-604.

Sekhon LH, Morgan MK, Sorby W & Grinnell V (1998) Combined endovascular stent implantation and endosaccular coil placement for the treatment of a wide-necked vertebral artery aneurysm: technical case report. *Neurosurgery* 43: 380-383.

Senn P, Krauss JK, Remonda L, Godoy N & Schroth G (2000) The formation and regression of a flow-related cerebral artery aneurysm. *Clin Neurol Neurosurg* 102: 168-172.

Serbinnenko FA (1974) Balloon catheterisation and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* 41: 125-145.

Sindou M, Acevedo JC & Turjman F (1998) 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)* 140: 1153-1159.

Singh V, Gress DR, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV & Johnston SC (2002) The learning curve for coil embolization of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 768-771.

Sivenius J, Heinonen OP, Pyörälä K, Salonen J & Riekkinen P (1985) The incidence of stroke in the Kuopio area of east Finland. *Stroke* 16: 188-192.

Slob MJ, van Rooij WJ & Sluzewski M (2005) Coil thickness and packing of cerebral aneurysms: a comparative study of two types of coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 901-903.

Sluzewski M, Menovsky T, van Rooij WJ & Wijnalda D (2003) Coiling of very large or giant cerebral aneurysms: long-term clinical and serial angiographic results. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 257-262.

Sluzewski M & van Rooij WJ (2005b) Early rebleeding after coiling of ruptured cerebral aneurysms: incidence, morbidity, and risk factors. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 1739-1743.

Sluzewski M & van Rooij WJ (2005a) Reply to letter regarding interpretation of results of ACTIVE Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2436-2437.

Sluzewski M, van Rooij WJ, Beute GN & Nijssen PC (2005) Late rebleeding of ruptured intracranial aneurysms treated with detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2542-2549.

Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH & Wijnalda D (2004) Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology* 231: 653-658.

Soeda A, Sakai N, Sakai H, Iihara K & Nagata I (2004) Endovascular treatment of asymptomatic cerebral aneurysms: anatomic and technical factors related to ischemic events and coil stabilization. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44: 456-465.

Sohn MJ & Byrne JV (2000) A computerised relational database for auditing endovascular treatment of patients with intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 42: 762-765.

Stehbens WE (1963) Histopathology of cerebral aneurysms. *Arch Neurol* 8: 272-285.

Stewart RM, Samson D, Diehl J, Hinton R & Ditmore QM (1980) Unruptured cerebral aneurysms presenting as recurrent, transient, neurologic deficits. *Neurology* 30: 47-51.

Stiebel-Kalish H, Maimon S, Amsalem J, Erlich R, Kalish Y & Rappaport HZ (2003) Evolution of oculomotor nerve paresis after endovascular coiling of posterior communicating artery aneurysms: a neuro-ophthalmological perspective. *Neurosurgery* 53: 1268-1273.

Studley MT, Robinson DH & Howe JF (2002) Delayed thromboembolic events nine weeks after endovascular treatment of an anterior communicating artery aneurysm: case report. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 975-977.

Suzuki J & Ohara H (1978) Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origins, rupture, repair and growth. *J Neurosurg* 48: 505-514.

Sugiu K, Katsumata A, Kusaka N, Sasahara W, Tokunaga K, Martin JB, Rufenacht DA & Ohmoto T (2004) Combined use of electrolytically and mechanically detachable platinum coils for endovascular treatment of cerebral aneurysms--technical note. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44: 269-273.

Szikora I, Guterman LR, Wells KM & Hopkins LN (1994) Combined use of stents and coils to treat experimental wide-necked carotid aneurysms: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 1091-1102.

Tamatani S, Ito Y, Abe H, Koike T, Takeuchi S & Tanaka R (2002) 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* 23: 762-767.

Tanoue S, Kiyosue H, Kenai H, Nakamura T, Yamashita M & Mori H (2000) Three-dimensional reconstructed images after rotational angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: surgical correlation. *Neurosurgery* 47: 866-871.

Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A & van Gijn J (1996) Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 27: 544-549.

Thorell W, Rasmussen P, Perl J, Masaryk T & Mayberg M (2004) Balloon-assisted microvascular clipping of paraclinoid aneurysms. Technical note. *J Neurosurg* 100: 713-716.

Thornton J, Bashir Q, Aletich VA, Debrun GM, Ausman JI & Charbel FT (2000) What percentage of surgically clipped aneurysms have residual necks? *Neurosurgery* 46: 1294-1298.

Thornton J, Debrun GM, Aletich VA, Bashir Q, Charbel FT & Ausman J (2002) Follow-up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of Guglielmi Detachable coils. *Neurosurgery* 50: 239-250.

Tikkakoski T, Leinonen S, Siniluoto T & Koivukangas J (1997) Isolated dissecting aneurysm of the left posterior inferior cerebellar artery: endovascular treatment with a Guglielmi detachable coil. *AJNR Am J Neuroradiol* 18: 936-938.

Tonn J, Hoffmann O, Hoffmann E, Schlake HP, Sorensen N & Roosen K (1999) "De novo" formation of intracranial aneurysms: who is at risk? *Neuroradiology* 41: 674-679.

Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S & Kirino T (1998) Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms. *Stroke* 29: 2511-2513.

Turjman F, Massoud TF, Ji C, Guglielmi G, Vinuela F & Robert J (1994) Combined stent implantation and endosaccular coil placement for treatment of experimental wide-necked aneurysms: a feasibility study in swine. *AJNR Am J Neuroradiol* 15: 1087-1090.

Turjman F, Massoud TF, Sayre J & Vinuela F (1998) Predictors of aneurysmal occlusion in the period immediately after endovascular treatment with detachable coils: a multivariate analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 19: 1645-1651.

Turk AS, Rappe AH, Villar F, Virmani R & Strother CM (2001) Evaluation of the TriSpan neck bridge device for the treatment of wide-necked aneurysms: an experimental study in canines. *Stroke* 32: 492-497.

Unlu E, Cakir B, Gocer B, Tuncbilek N & Gedikoglu M (2005) The role of contrast-enhanced MR angiography in the assessment of recently ruptured intracranial aneurysms: a comparative study. *Neuroradiology* 47: 780-791.

Valavanis A, Machado E & Chen JJ (1996) Aneurysm rupture during GDC treatment: incidence, management and outcome. *Neuroradiology* 38(supplement 2): 45.

van der Schaaf IC, Vethuis BK, Gouw A & Rinkel GJ (2004) Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke* 35: 1614-1618.

van der Voet M, Olson JM, Kuivaniemi H, Dudek DM, Skunca M, Ronkainen A, Niemelä M, Jääskeläinen J, Hernesniemi J, Helin K, Leinonen E, Biswas M & Tromp G (2004) Intracranial aneurysms in Finnish families: confirmation of linkage and refinement of the interval to chromosome 19q13.3. *Am J Hum Genet* 74: 564-571.

van Gijn J & Rinkel GJ (2001) Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 124: 249-278.

Vanninen RL, Hernesniemi JA, Puranen MI & Ronkainen A (1996) Magnetic resonance angiographic screening for asymptomatic intracranial aneurysms: the problem of false negatives: technical case report. *Neurosurgery* 38: 838-840.

Vanninen R, Koivisto T, Saari T, Hernesniemi J & Vapalahti M (1999) Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils – a prospective randomized study. *Radiology* 211: 325-336.

Vanninen RL, Manninen HI & Rinne J (2003b) Intracranial iatrogenic carotid pseudoaneurysm: endovascular treatment with a polytetrafluoroethylene-covered stent. *Cardiovasc Intervent Radiol* 26: 298-301.

Vanninen R, Manninen H & Ronkainen A (2003a) Broad-based intracranial aneurysms: thrombosis induced by stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 24: 263-266.

Viñuela F, Duckwiler G & Mawad M (1997) Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 86: 475-482.

Wallace M, Peerless A & Drake CG (1990) Giant intracranial aneurysms. In: Youmans JR Jr (ed) *Neurological surgery*. WB Saunders, Philadelphia, 1742-1762.

Wanke I, Dörfler A & Forsting M (2004) Intracranial aneurysms. In: Forsting M (ed) *Intracranial vascular malformations and aneurysms*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 218.

Weber W, Siekmann R, Kis B & Kuehne D (2005) Treatment and follow-up of 22 unruptured wide-necked intracranial aneurysms of the internal carotid artery with Onyx HD 500. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 1909-1915.

Weir B & MacDonald L (1996) Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: an overview. In: Wilkins RH & Rengachary SS (eds) *Neurosurgery*. St Louis, McGraw-Hill, 2191-2213.

Wermer MJ, Greebe P, Algra A & Rinkel GJ (2005b) Incidence of recurrent subarachnoid hemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 36: 2394-2399.

Wermer MJ, van der Schaaf IC, Velthuis BK, Algra A, Buskens E & Rinkel GJ for ASTRA Study Group (2005a) Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain* 128: 2421-2429.

Westerlaan HE, van der Vliet AM, Hew JM, Meiners LC, Metzemaekers JD, Mooij JJ & Oudkerk M (2005) Time-of-flight magnetic resonance angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *Neuroradiology* 47: 622-629.

Wiebers DO & International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms investigators (ISUIA) (2003) Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362: 103-110.

Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM Jr & O'Fallon WM (1987) The significance of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 66: 23-29.

Willinsky RA, Taylor SM, terBrugge K, Farb RI, Tomlinson G & Montanera W (2003) Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology* 227: 522-528.

Willinsky R & terBrugge K (2000) Use of a second microcatheter in a management of a perforation during endovascular treatment of a cerebral aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 25: 1537-1539.

Wills S, Ronkainen A, van der Voet M, Kuivaniemi H, Helin K, Leinonen E, Frösen J, Niemelä M, Jääskeläinen J, Hernesniemi J & Tromp G (2003) Familial intracranial aneurysms. An analysis of 346 multiplex Finnish families. *Stroke* 34: 1370-1374.

Wilms G, van Calenbergh F, Stockx L, Demaerel P, van Loon J & Goffin J (2000) Endovascular treatment of a ruptured paraclinoid aneurysm of the carotid syphon achieved using endovascular stent and endosaccular coil placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 753-756.

Winn HR, Richardson AE & Jane JA (1977) The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol* 1: 358-370.

Wirth FP, Laws ER Jr, Piegras D & Scott RM (1983) Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 12: 507-511.

Yamada N, Hayashi K, Murao K, Higashi M & Iihara K (2004) 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* 257: 1154-1157.

Yasargil MG (1999) A legacy of microneurosurgery: memoirs, lessons, and anxions. *Neurosurgery* 45: 1025-1092.

Yasargil MG (1984) Microsurgical anatomy of the basal cisterns and vessels of the brain, diagnostic studies, general operative techniques and pathological considerations of the intracranial aneurysms. Volume 1. Georg Thieme Verlag, New York.

Yasargil MG & Fox JL (1975) The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 3: 7-14.

Yonekura M (2004) Small unruptured aneurysm verification (SUAVE Study, Japan). *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44: 213-214.

Zervas NT, Liszczak TM, Mayberg MR & Black PM (1982) Cerebrospinal fluid may nourish cerebral vessels through pathways in the adventitia that may be analogous to systemic vasa vasorum. *J Neurosurg* 56: 475-481.

ABREVIATURAS

ACA: arteria cerebral anterior

AcorA: arteria coroidea anterior

AcoA: arteria comunicante anterior

AICA: arteria cerebelosa antero-inferior

FAV: fístula arteriovenosa

MAV: malformación arteriovenosa

A1: 1º segmento de la arteria cerebral anterior

A2: 2º segmento de la arteria cerebral anterior

AB: arteria basilar

TC: tomografía computarizada

ATC: angiografía por tomografía computarizada

Dnr: relación cuello cúpula

ASD: angiografía por sustracción digital

DWI: imagen en difusión

GDC: sistema de coils Guglielmi

GOS : escala de Glasgow

HES: sistema embolico de hidrocoils

H&H. escala de Hunt & Hess

ACI: arteria carótida interna

HIC: Hematoma intracraneal

ISAT: International Subarachnoid Aneurysm Trial

ISUIA. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms

HIV: hemorragia intraventricular

KS: Escala de Karnofsky

ACM: artería cerebral media

ARM: angiografía por resonancia magnética

IRM: Imagen por resonancia magnética

mRS : escala modificada de Rankin

M1: 1º segmento de la arteria cerebral media

M2: 2º segmento de la arteria cerebral media

OphtA: segmento oftálmico de la arteria carótida interna

AP: arteria parent

OAP: oclusión de la arteria parent

ACP: arteria cerebral posterior

AcoP: arteria comunicante posterior

PICA: arteria cerebelosa posteroinferior

P1: 1º segmento de la arteria cerebral posterior

P2: 2º segmento de la arteria cerebral posterior

HSA: hemorragia subaracnoidea

ACS: arteria cerebelosa superior

DS: desviación estándar

SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotones

AIT: accidente isquémico transitorio

AV: arteria vertebral

AVB: arterias vertebrobasilares

2D: bidimensional

3D: Tridimensional

A3DR: angiografía tridimensional