

11262
1ej1

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CURSO DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS



INFLUENCIA DE LA POSICION RESPECTO A LA GRAVEDAD SOBRE LA HIDRODINAMICA DEL FLUJO PULSATIL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE ANEURISMA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE
DOCTOR EN CIENCIAS MEDICAS
(AREA NEUROCIRUGIA)

PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO UNAM, ESPECIALISTA EN
NEUROCIRUGIA UNAM Y MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
AREA NEUROCIRUGIA UNAM

IGNACIO MARIO MADRAZO NAVARRO

Mexico D. F.

1982

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION.

Basado en la observación clínica de nuestro grupo de trabajo y de otros autores como Jane (83), quien en su amplia descripción de la historia natural de los aneurismas cerebrales saculares, refiere que los aneurismas que están orientados hacia abajo tienen menor posibilidad de volver a sangrar que los que están orientados hacia arriba, debido a la dirección del chorro del flujo sanguíneo, decidimos efectuar una investigación que ayudara a aclarar ciertos eventos hidrocineéticos intra-aneurismales, que podrían tener responsabilidad en estos hechos.

La hidrocineética o hidrodinámica de los flujos en arterias ha sido ampliamente estudiada en la literatura; sin embargo, son muy escasos los estudios de hidrodinámica específicamente de las arterias cerebrales.

Después de una completa revisión de la literatura médica y biofísica, los únicos trabajos importantes sobre hidrodinámica con orientación directa a la circulación cerebral son los realizados por Ferguson (46 - 47-48) además de ser el único precedente en la literatura mundial respecto a un intento de conocer los eventos biofísicos que sufren los fluidos dentro de los aneurismas cerebrales. Nosotros sostuvimos hipotéticamente al diseñar nuestro experimento, que la dinámica en tor

no y dentro del aneurisma sacular cerebral, tenía gran importancia para entender la tendencia a crecer, a sangrar, a trombosarse o a mantenerse sin cambios de estas lesiones, y que a su vez la presencia del aneurisma generaba cambios en la dinámica del flujo intravascular en las áreas cercanas a él. Es obvia la dificultad existente en la práctica médica, e incluso en la experimentación animal, para el estudio de los fenómenos intravasculares y más aún los intra-aneurismáticos en el caso de las arterias cerebrales, por lo que, para intentar conocer las fuerzas y alteraciones hemodinámicas que se suceden dentro de los aneurismas cerebrales, y poder hacer un análisis físico por observación directa, métodos de determinación indirecta y análisis matemático, tanto en el aneurisma mismo como en la porción pre-trans intra y post-aneurismática de la arteria, desarrollamos un modelo experimental de aneurisma sacular en látex.

La apreciación más llamativa que obtuvimos, y por el momento la que se considera de mayor relevancia, es el comportamiento tan diferente de los aneurismas experimentales, en sus diferentes posiciones respecto a la fuerza de gravedad, lo que concuerda con la observación clínica inicialmente señalada. Para esta descripción hemos usado exclusivamente el modelo más sencillo y con menor número de variables.

El propósito de esta comunicación es describir los experimentos realizados para profundizar en el conocimiento de las al

teraciones del flujo pulsátil en las cercanías del aneurisma (antes y después) y las peculiaridades del impacto del flujo sobre las paredes de éste.

Debido a la gran simplicidad del sistema que hemos diseñado, la información obtenida se ha hecho más susceptible de análisis y comprensión por lo que, los resultados nos dan una -- aproximación útil a lo que son los sistemas fisiológicos. Es por eso, que en esta discusión se valúan en una forma crítica las implicaciones fisiológicas de los resultados, aplicando conceptos de mecánica de fluidos a la comprensión de la - historia natural de los aneurismas saculares cerebrales.

Para tener ubicación histórica plena, se describe una revisión bibliográfica exhaustiva de toda la información de la - literatura mundial respecto a los factores que influyen en - el origen, crecimiento y ruptura de los aneurismas saculares intracraneales, haciendo énfasis en los trabajos que han hecho estudios del flujo sanguíneo. Por la carencia de estos - últimos en relación a la circulación cerebral, nos referimos a los trabajos sobre hidrodinámica general que pudieran ser - extrapolados a nuestros resultados.

El resumen del conocimiento actual respecto al origen, crecimiento y ruptura de los aneurismas es en el siguiente:

Los aneurismas se forman como resultado de la interacción en

tre a) factores hemodinámicos, tales como el impacto de la corriente axial y el golpe del martillo, y b) debilidad estructural en los ápices de las bifurcaciones arteriales, tales como defectos congénitos y adquiridos de la media, dilataciones en forma de embudo y áreas de estrechamiento. La hipertensión arterial y el tiempo ayudan a la formación de aneurismas.

Los aneurismas crecen como resultado de la interacción entre a) factores mecánicos, tales como autoexcitación y resonancia, que producen fatiga estructural y b) procesos patológicos de reparación de la pared del aneurisma.

La ruptura de los aneurismas es causada por los mismos factores hemodinámicos que generan el crecimiento, y está también influenciada por la presión extramural. Patológicamente, -- una ruptura mayor puede estar precedida de infiltración fibrinosa y leucocitaria de la pared, formación de áreas de re blandecimiento y hemorragia menor. Estos sangrados menores pueden ser seguidos de cicatrización y crecimiento.

Los aneurismas escapan a hemorragias mayores o cicatrizan -- adecuadamente después de una hemorragia y pueden crecer a -- proporciones gigantes, pero permaneciendo siempre susceptibles de ruptura a pesar de su tamaño, a menos que se hayan -- trombosado totalmente. La trombosis intramural puede ser es timulada por sangrados menores y depende de las característi cas físicas de los aneurismas.

ANTECEDENTES:

Ha habido un progreso considerable en la última década en la terapia médica y operatoria de los aneurismas saculares intracraneales, rotos y no rotos. Se ha agregado poco a nuestro conocimiento de los mecanismos por los cuales estos aneurismas se forman, crecen y se rompen. Un mejor conocimiento de tales mecanismos puede ayudarnos a prevenir la formación de los aneurismas y la ruptura de los ya formados.

En esta era de avances en la prevención y terapia de los infartos, es concebible, que ciertas modalidades de tratamiento médico o quirúrgico puedan alterar su delicado balance, incrementando las posibilidades de formación y ruptura de los aneurismas. Por ejemplo, cuando las ratas son alimentadas con una dieta que contiene -aminopropionitrilo, (157)- se hacen extremadamente susceptibles a desarrollar aneurismas en todo el cuerpo, y cuando esta dieta se combina con hipertensión arterial experimental y ligadura unilateral de la carótida, los aneurismas intracraneales se hacen muy frecuentes.

Tal combinación de eventos no es común en humanos, pero sirve para ilustrar la importancia de estudiar los factores hemodinámicos y estructurales en el desarrollo de los aneuris-

mas. Las anastomosis de la arteria temporal superficial a la arteria cerebral media son un ejemplo en humanos, en el cual el balance hemodinámico se logra alterando en el sistema vascular intracraneal.

Los aneurismas intracraneales pueden clasificarse como saculares (126), aterosclerosos (aneurismas o dilataciones) - - (149), aneurismas inflamatorios (debidos a sífilis, bacterias, hongos o poliarteritis nodosa) (20, 74, 92, 116, 149), aneurismas relacionados con tumores (coriocarcinomas, mixoma cardíaco) (16, 35, 77, 116), aneurismas traumáticos (8, 14, 51, 74), y aneurismas disecantes (168). Además, los microaneurismas de Charcot y Bouchard que ocurren en vasos perforantes en individuos hipertensos (27). Esta revisión bibliográfica se refiere únicamente a los aneurismas saculares.

INCIDENCIA: Los informes de autopsia de la incidencia de - - aneurismas, varían dependiendo de la naturaleza de la población autopsiada (un mayor número de personas en el grupo de edad de 30 a 70 años incrementará la incidencia en estas décadas), de que se trate de un estudio prospectivo o retrospectivo, de la orientación de la investigación, y del uso de fijación por perfusión en la preparación de los vasos sanguíneos.

Se ha visto que por lo menos 5% de la población puede ser -- portadora de aneurismas, rotos o no (28, 29, 78, 82, 84, - -

127, 148). Los aneurismas parecen ser raros en niños, especialmente durante la primera década (97, 149). La localización de los aneurismas es discretamente diferente en niños, en los cuales los aneurismas de la bifurcación de la carótida interna y de la arteria cerebral media son más comunes.

Los aneurismas saculares periféricos y los aneurismas gigantes son más frecuentes en niños que en adultos (4, 5, 95, -- 101, 120). La incidencia de aneurismas es mayor durante la cuarta, quinta y sexta décadas de la vida. Son más frecuentes en mujeres que en hombres, especialmente en la arteria carótida interna (2:1). Los aneurismas de la arteria cerebral media son discretamente más comunes en las mujeres -- (3:2). Los hombres predominan por debajo de los 40 años de edad. Los aneurismas de la arteria comunicante anterior son más comunes en los hombres. Los aneurismas múltiples se presentan en 15 a 31% de los casos (96, 149). La literatura indica que los aneurismas pueden ser menos comunes en India -- (124) y más comunes en Japón (154) cuando se comparan con -- las estadísticas del hemisferio occidental, pero estas cifras son difíciles de verificar en ausencia de cifras de incidencias de población y debido a que la proporción de casos diagnosticados puede ser menor en los países en desarrollo, -- tales como India.

ORIGEN DE LOS ANEURISMAS SACULARES: El conocimiento de la es

estructura histológica de las arterias cerebrales y de los aneurismas es esencial para comprender las controversias en torno al origen de los aneurismas.

Las arterias cerebrales tienen 3 capas:

- una adventicia colágena externa,
- una gruesa muscular media.
- y una íntima interna, revestida por una capa de células endoteliales.

Una lámina elástica interna separa la íntima de la media, pero la lámina elástica externa que se ve en los vasos extracraneales, está ausente en los intracraneales. Al derredor de las bifurcaciones de las arterias, la íntima puede tener engrosamientos llamados "colchones" de la íntima en los ángulos laterales, cara, dorso y apex. En ocasiones la media muscular se suspende abruptamente en el apex, dejando una hendidura consistente sólo de íntima, lámina y adventicia. Estos son los llamados "defectos mediales de Forbus". Esto también puede ocurrir en los ángulos laterales.

La mayoría de los aneurismas saculares ocurren en los ápices de las bifurcaciones arteriales. La pared de un aneurisma está desprovista de media, que usualmente cesa en forma abrupta proximalmente al cuello, pero en otras ocasiones se extiende por una corta distancia dentro del cuello. La elás

tica bien puede estar completamente ausente o existir como remanentes fragmentarios. Los aneurismas pequeños tienen paredes muy delgadas. Su adventicia e íntima son delgadas, pero puede haber parches de engrosamiento de la íntima, que consisten en fibras de músculo liso y elástica.

Es frecuente que haya cambios ateroscleróticos confinados a los colchones de la íntima en la entrada del saco. Las paredes de los grandes aneurismas son generalmente más gruesas, pero hay partes del cuello, y del saco que pueden variar en grosor (155). La pared de un gran aneurisma consiste principalmente de tejido conectivo hialino, engrosado. Las vasos vasorum pueden ser visibles en la adventicia. La calcificación es frecuente, pero la osificación es rara. La íntima frecuentemente demuestra cambios aterosclerosos muy floridos, que consisten en proliferación de músculo liso, grietas aterosclerosas, macrófagos ricos en lípidos y ulceración.

La trombosis en sus diferentes grados de organización es un hallazgo común en los grandes aneurismas, y cuando el aneurisma ha crecido hasta involucrar a las ramas madre e hijas de la arteria, el canal hacia el trombo puede ser tortuoso. Ocasionalmente, los aneurismas saculares ocurren en sitios que no son "tenedores" arteriales (149). Estos se encuentran generalmente en la circulación posterior, en arterias severamente aterosclerosas. Los aneurismas saculares y los

defectos de la media, también ocurren extracranialmente en "tenedores" de las arterias esplénica, renal, mesentérica y coronarias (56, 6, 75, 109, 145, 149).

Ambas, la lámina interna y la media deben estar ausentes o considerablemente debilitadas para que logre formarse un aneurisma. Hay mucha controversia respecto a que capa es la más importante en la evolución de los aneurismas así como así son los factores congénitos o degenerativos los que juegan el papel más importante:

Teoría del defecto de la media: Eppinger fué el primero en señalar que los aneurismas eran causados por un defecto congénito en las propiedades elásticas de la pared arterial (45). Forbus se interesó en este tema a partir del estudio de un paciente con aneurismas múltiples y describió los defectos de la media en detalle (53). El estudió las arterias de 14 niños y 19 adultos y encontró defectos de la media en aproximadamente dos tercios de cada grupo. El pensó que estos defectos eran "locus minoris resistentiae" que constituía el sustrato para la formación de los aneurismas. El no eliminó tampoco la importancia de la lámina elástica, y sostuvo que los aneurismas "son lesiones adquiridas". Provenientes de una combinación de debilidad focal de la pared del vaso, que resulta de un defecto congénito de la muscular y degeneración de la membrana elástica debida a un continuo sobre-estiramiento de esta membrana". El pensó que este-

sobre estiramiento era causado por esfuerzo hemodinámico en los ápices y bifurcaciones. Por razones obvias, la teoría del defecto de la media ha venido a conocerse como teoría -- congénita.

Factores involucrados en el origen de los aneurismas.

Factores congénitos.

- Defecto de la media
- Defecto de la elástica
- Origen de pequeños vasos
- Falla en la involución de ramas.

Factores adquiridos.

- Degeneración de la elástica
- "Defectos de Stehbens"
- Inflamación
- Ateroesclerosis
- Hipertensión
- Efectos hemodinámicos.

Teoría de la lámina elástica: Glynn estudió las arterias de 10 pacientes con aneurismas y 15 sujetos control sin aneurismas (61). El encontró defectos de la media en aproximadamente 80% de las arterias de ambos grupos, por lo que cuestionó el valor etiológico de los defectos de la media en la producción de aneurismas, debido a que los defectos de la media -- eran muy comunes y los aneurismas infrecuentes en la población general.

El realizó experimentos para evaluar la fuerza de tensión de los vasos sanguíneos con defectos naturales de la media o -- con defectos artificiales de la media producidos por rascado con una aguja. Produjo una alta presión intramural con una-

bomba de aire, y las áreas que tenían únicamente la lámina elástica y la íntima en sus paredes (con o sin adventicia), resistieron presiones superiores a 600 mm de Hg sin signos de protrusión.

Por lo tanto, Glynn propuso que la degeneración focal de la lámina elástica interna era el factor más importante en la producción de los aneurismas saculares y que esta degeneración era causada por aterosclerosis u otros factores. Carmichael examinó las arterias cerebrales de 40 individuos buscando defectos de la media y estudió 200 placas de ateroma en vasos cerebrales mayores de 1 mm de diámetro (25, 26). El concluyó que ambos defectos, tanto el de la media como el de la lámina elástica interna eran indispensables para que pudieran formarse los aneurismas cerebrales.

El defecto de la media fué generalmente congénito; mientras que el defecto elástico fué habitualmente debido a ateroma, aunque también podía aparecer independientemente. Cuando ambas lesiones estaban presentes, todavía podía suceder que el desarrollo de los aneurismas se detuviera por fibrosis de la íntima.

Teoría degenerativa (Stehbens): Stehbens examinó 311 "tenedores" arteriales de 117 cadáveres de todas las edades (144). Los defectos apicales y de los ángulos laterales fueron más comunes en individuos mayores de 6 años de edad, comparados-

con aquéllos por debajo de un año de edad, sugiriendo, que - por lo menos algunos de estos habían sido adquiridos durante la vida (especialmente aquellos con defectos de los ángulos laterales). El rechazó la teoría del "defecto de la media - de Forbus, en base a los siguientes argumentos: La prevalencia de los defectos de la media se incrementa con la edad, - de modo que no todas son congénitas. Los defectos de la media ocurren en las bifurcaciones de arterias pequeñas y grandes, mientras que los aneurismas usualmente ocurren en las grandes bifurcaciones arteriales. Los defectos de la media son comunes en los vasos extracraneales de los humanos y en vasos extra e intracraneales de otros animales, sin embargo, los aneurismas saculares son infrecuentes en las bifurcaciones extracraneales y en los animales. Los defectos de la media se encuentran comúnmente en los ángulos laterales de las bifurcaciones, mientras que los aneurismas son raros en estas localizaciones (144, 149).

Stehbens después estudió 454 "tenedores" de arterias cerebrales en cortes seriados y describió tres lesiones preaneurismáticas (147). Estas lesiones incluyeron 7 dilataciones en "embudo", 29 áreas de adelgazamiento y 14 evaginaciones microscópicas. Las dilataciones en embudo se encontraron en los ángulos apicales, usualmente en el origen de la arteria comunicante posterior (estos son los "infundibulos" vistos en las angiografías). Estas áreas se caracterizan por ate--

nuación o pérdida de la media, ausencia o degeneración de la lámina interna, y atenuación de la adventicia. Stehbens consideró estas dilataciones como distintas de los defectos de la media debido a que en estas dilataciones la discontinuidad de la media no era brusca y la adventicia no estaba engrosada.

Las áreas de adelgazamiento se encontraron en el apex y en la porción adyacente de la parte distal de las ramas de las grandes bifurcaciones. Macroscópicamente, las paredes eran delgadas y transparentes en contraste con el grosor de la pared arterial normal. Histológicamente la pared estaba delgada, con atenuación de su adventicia. La media estaba ausente sobre esa área y atenuada y fibrosa en sus bordes. La íntima estaba sólo levemente engrosada, y la lámina elástica interna ausente sobre áreas muy amplias.

Stehbens consideró a estas dilataciones en embudo y a las áreas de adelgazamiento como lesiones preaneurismáticas, debido a que se encontraban en localizaciones donde los aneurismas son frecuentes. Estas lesiones también protruyeron cuando se perfundió a una presión de 30 cm H₂O, en contraste con los defectos mediales.

Stehbens también describió pequeñas evaginaciones como cambios aneurismáticos tempranos, lesiones que eran visibles sólo al microscopio en cortes seriados. La íntima protruía a

través del defecto de la media o en la unión del defecto con el tejido normal. Habitualmente coexistía la degeneración - de la elástica, pero dos casos tuvieron intacta la lámina interna. Stehbens estableció que en el defecto de la media, - el proceso patológico era diferente del postulado por Forbus.

Se ha demostrado que los infundíbulos (por seguimiento an--giográfico), llevan a la formación de aneurismas (38, --153, 160, 169). Hassler y Saltzman encontraron que la inci--dencia del ensanchamiento infundibular en el origen de la ar--teria comunicante posterior era aproximadamente de 7% en - -1020 angiografías cerebrales. La incidencia también se in--crementó con el avance de la edad (71). El estudio histoló--gico de 7 de estas dilataciones, demostraron ausencia de la--media y ausencia o fragmentación de la lámina interna en cin--co casos. Estos autores, en contraste con Stehbens, conside--raron que estas áreas eran defectos de la media, que se iban convirtiendo gradualmente en aneurismas (70).

Otras teorías congénitas: Bremer sugirió que los aneurismas--resultan de la falla en atrofiarse de los vasos de los ple--xos capilares primitivos (22).

Si éste fuera el caso, uno esperaría que hubiera pequeños va--sos originándose de la pared de los aneurismas. Situación - que no ha sido reportada, excepto en casos de poliarteritis--nódosa (149). Drennan postuló que el origen de pequeños va--

sos vestigiales de los ápices y "tenedores" podían constituir un punto débil para la formación de aneurismas (41), pero estos vasos vestigiales no lograron encontrarse cuando se estudiaron varios cientos de "tenedores" arteriales por cortes seriados (149), ni tampoco han sido mencionados por otros patólogos que estudiaron "tenedores" (25, 26, 53, 61, 68, 69) vasculares.

Variaciones congénitas del círculo de Willis: Entre las variaciones anatómicas del círculo de Willis, sólo las anomalías del complejo de las arterias cerebral y comunicante anterior se han logrado relacionar con incremento en la incidencia de aneurismas (148, 149, 163).

Padget, después de revisar un conjunto de reportes de diferentes autores, (117) sugirió que la presencia de un tipo fetal particular de arteria cerebral posterior era más común en pacientes con aneurismas, aunque su análisis se basó en datos inadecuados y con metodología estadística muy pobre (148). La asociación frecuente entre variantes anatómicas del círculo de Willis y aneurismas ha sido utilizada como un argumento a favor de la "teoría congénita" del origen de los aneurismas. También es factible que el mecanismo de formación de los aneurismas está en relación con el incremento en el stress hemodinámico en los "tenedores" arteriales sobre áreas pre-existentes de debilidad debido a la anomalía anató

mica. Se han reportado aneurismas en bifurcaciones arteriales anómalas, como es el origen de la arteria trigeminal primitiva, la fenestración de la arteria basilar y la persistencia de la arteria hipoglosa (19, 44, 76).

Teoría inflamatoria: Handler y Blumenthal han reportado un posible factor inflamatorio en la patogénesis de los aneurismas (63). Ellos reportaron 9 pacientes con arteritis proliferativa que provocó la destrucción de la lámina elástica interna y el reemplazo de la media por tejido fibroso. En tres casos se encontró protrusión de la pared a través de estos defectos y un paciente tuvo además un aneurisma coexistiendo en la arteria comunicante anterior. No se hizo mención de la relación de estas lesiones con los "tenedores" arteriales. Handler y Blumenthal postularon que la arteritis era causada por un fenómeno alérgico o una infección no aparente de un virus o rickettsia. Sus hallazgos no han logrado ser confirmados por otros investigadores, por lo que esta teoría ha tenido pocos seguidores (68, 144, 147, 156).

Estudios ultraestructurales: El estudio con microscopía electrónica de especímenes de aneurismas tanto de autopsias como de piezas quirúrgicas ha agregado muy poco a la comprensión de la patogénesis de los aneurismas (94, 102, 113, 135, 136, 152). Nystro, reportó haber encontrado una lámina interna anormal en la pared, la cual estaba anormalmente gran-

dular y electrodensa, con fenestraciones en estratos y grietas en hendidura (113). La muscularis media se encontró muy adelgazada. La adventicia consistió de reticulina y colágena, pero la colágena no estaba organizada en paquetes y consistía sólo de procolágena distendida. El pensó que estos hallazgos apoyaban la teoría del "defecto de la media" (113).

Stehbens no confirmó la supuesta anormalidad de la elástica y encontró que la pared de los aneurismas y de las lesiones preaneurismáticas (dilataciones en embudo y áreas de adelgazamiento) tenían pérdida de la media, adelgazamiento extremo o pérdida de la elástica y presencia de lípidos extracelulares o lipófagos. La membrana basal se encontraba anormalmente engrosada, laminada y separada del endotelio y de las células musculares. Stehbens sostuvo que estos cambios favorecían la "teoría degenerativa" (152).

Cajander y Hassler encontraron gránulos lisosomales en el espacio extracelular cercanos a la lámina elástica interna en proceso de desintegración, justamente, en los bordes de los aneurismas cerebrales. Ellos postularon que estos gránulos derivaban de leucocitos que venían de la luz de los vasos -- sanguíneos y que dicha autólisis de la elástica podía ser un factor importante en el desarrollo de los aneurismas (24).

Scamarini et. al. sugirieron que la esclerosis de los vasos -- vasorum podía contribuir a la fragilidad de la pared y a su

subsecuente ruptura. (135). El estudio con microscopio electrónico de rastreo de cuatro aneurismas, reveló defectos en el contorno de la íntima, facilitando la adherencia de los glóbulos rojos por existir arrugas o plegamentos endoteliales más altos y gruesos que lo habitual. (136). Nuevamente, esto hizo pensar que representaba cambios degenerativos.

Ateroesclerosis: Kerpola fué el primero en atribuir el desarrollo de los aneurismas cerebrales a ateroesclerosis (88).- Walker y Allegre estudiaron aneurisma y vasos cerebrales de 39 individuos, encontrando que en 13 de ellos la pared del aneurisma contenía placas ateromatosas con defectos de la media y la elástica. Con base en estos hallazgos, estos autores consideraron que la degeneración ateromatosa era el factor más importante en el desarrollo de los aneurismas (162).

Crawford consideró que tanto el defecto de la media, como la hipertensión y la ateroesclerosis eran todos factores etiologicamente importantes, variando su importancia de acuerdo a la edad del paciente (32). La incidencia de enfermedad coronaria ateromatosa en pacientes que han muerto por aneurismas cerebrales rotos fué mayor que en pacientes de edad y sexo similar que murieron por causas no relacionables. (31, 32).- Estos datos se refieren a una población muy seleccionada (pacientes que han muerto de aneurismas cerebrales rotos) por lo que no prueba que la ateroesclerosis afecte el origen, --

crecimiento y ruptura de los aneurismas.

Hipertensión: Debido a que la hipertensión arterial incrementa el stress hemodinámico y acelera la aterosclerosis, - un individuo hipertenso está más propenso a adquirir un aneurisma sacular a partir de un defecto de la media (o debilidad estructural de otro tipo) y que, una vez que el aneurisma se ha formado, el individuo hipertenso a su vez, estará - más predispuesto al crecimiento y ruptura de su aneurisma. - En el "Estudio Cooperativo de Aneurismas Intracraneales", la incidencia de hipertensión efectivamente, fué mayor en pacientes con aneurismas y edad avanzada, aunque esta relación puede estar influida en parte por el incremento en la incidencia de hipertensión con la edad. La edad en la que los aneurismas rotos alcanzan un tamaño crítico, que los pone en riesgo de ruptura demostró una correlación negativa con la hipertensión, en este Estudio Cooperativo, no obstante que se desconocía la duración de la hipertensión en estos pacientes (96).

Mc Cormick y Schmalsteig compararon la incidencia de hipertensión en una población no seleccionada de autopsias con la de una población de ^vpacientes portadores de aneurismas y no encontraron diferencia (98).

Andrews y Spiegel compararon 212 pacientes con aneurismas -- con una población de edad similar y encontraron que la hiper

tensión sistólica era significativamente mayor en mujeres -- con aneurismas en los grupos de edad de 18 a 54 años (7). -- Por debajo de 55 años de edad, tanto los hombres como las mujeres hipertensas tuvieron el doble de posibilidades que la población normal de tener aneurismas múltiples. La edad, la hipertensión sistólica y una mayor presión diastólica se correlacionaron positivamente con un incremento en el número de aneurismas en las mujeres, pero no en los hombres (7). -- Kwak et al. compararon series similares de pacientes japoneses con aneurismas, con la población japonesa en general. La hipertensión sistólica y diastólica fué significativamente más frecuente en hombres con aneurismas de la tercera a la sexta década de la vida, y en mujeres con aneurismas de la cuarta a la sexta década (93). En el modelo experimental de aneurismas saculares producido en ratas, al asociar angioplastirismo, hipertensión producida por acetato de desoxicorticosterona y sal y/o nefrectomía unilateral, se obtuvo un incremento en la incidencia de aneurismas. Estos datos clínicos y experimentales sostienen el concepto de que la hipertensión arterial tiene responsabilidad en el origen de los aneurismas, pero no es concluyente su efecto con respecto a su crecimiento y ruptura.

Aneurismas gigantes: Los "aneurismas gigantes" han sido definidos como aneurismas mayores de 2.5 cms. de diámetro (103).

A medida que los aneurismas saculares crecen gradualmente se van incorporando a él la pared del vaso madre y sus ramas, de modo que estos aneurismas pueden o no tener un cuello -- bien definido. La evidencia de que la mayoría de estos aneurismas se originan como aneurismas saculares relacionados -- anatómicamente con "tenedores" vasculares es la siguiente:

Las aneurismas gigantes provienen de las mismas bifurcaciones donde se encuentran los pequeños aneurismas saculares. Algunos aneurismas gigantes tienen un cuello bien definido. La progresión de un aneurisma sacular a un aneurisma de tamaño gigante ha sido demostrada angiográficamente (3, 39, 134). -- Algunos aneurismas gigantes probablemente se originan como -- dilataciones ateroscleróticas o saculares no relacionados a "tenedores". Esto es especialmente cierto en los aneurismas vertebrobasilares y tal vez de los aneurismas gigantes de algunas otras localizaciones (149).

En un elegante estudio clínico-patológico. Bar et al. presentaron evidencia de que la mayoría de los aneurismas carótido-cavernosos se originaban como aneurismas saculares relacionadas con las tres ramas de la arteria carótida interna -- en el seno cavernoso (12). Se han reportado aneurismas gigantes con forma de un canal vascular en "serpentina", ubicados en las ramas periféricas de la arteria cerebral media -- (138). Estos "aneurismas en serpentina" pueden encontrarse--

rara vez en el sifón carotídeo (52, 103). La mayoría de los aneurismas gigantes dan manifestaciones clínicas por efecto de masa, pero no son tampoco inmunes a la ruptura, incluso, en presencia de trombosis mural masiva. La hemorragia subaracnoidea fué el cuadro clínico inicial en 62 de los 174 casos de la serie de Drake (3). Nueve de 13 aneurismas extracavernosos en las series de Sonntag y col. (143) y 6 de 28 de las series de Morley y Barr también se presentaron con hemorragias recientes (103).

Aneurismas y otras enfermedades: Ha sido reportada frecuentemente la asociación entre aneurismas y malformaciones arteriovenosas (MAV) (6, 34, 121, 156). No obstante, la incidencia de aneurismas en pacientes con MAV (2.7 a 8.6%) es aproximadamente la misma que la incidencia de aneurismas en la población general.

Los aneurismas con esta asociación, ocurren con mayor frecuencia en localizaciones no habituales (tales como la arteria pericallosa cuando ésta es la nutricia de la malformación). Estos argumentos apoyan la teoría de que el origen y crecimiento de los aneurismas pueden estar fomentado por alteraciones hemodinámicas locales (156). En una publicación reciente, se relatan 2 casos tratados quirúrgicamente reseccando la malformación vascular distal a los aneurismas, y en ambos se logró la involución progresiva, hasta llegar a la

desaparición completa en 14 meses de las aneurismas. Este hecho demuestra en forma incontrovertible, que es la alteración hemodinámica generada por la malformación vascular, la causa del origen, crecimiento y eventualmente de la ruptura del aneurisma. Los aneurismas se han asociado con muchas -- otras enfermedades, incluyendo coartación de la aorta (1,86, 125, 145), enfermedad poliquística del riñón (9, 15, 23, - - 123, 145), hiperplasia fibromuscular de las arterias renales y carótidas (13, 21, 119, 150, 166), Síndrome de Marfan (49), pseudoxantoma elástico (36, 139), Síndrome de Ehlers-Danlos (10, 43, 132) enfermedad de Moya-Moya (2, 90, 167), e incluso tumores de la hipófisis (82).

Ninguna de estas asociaciones ha demostrado tener una inci-- dencia estadísticamente significativa, pero la localización-- no habitual de las aneurismas en estos casos, sí sugiere alguna relación particular entre ella y la "otra enfermedad".- Stehbens comparó la incidencia de una variedad de anomalías-- congénitas en casos de autopsia en una población con aneuris-- mas contra una población control y contra una población con-- hemorragia cerebral no aneurismática. La incidencia de to-- das las anomalías combinadas no fué diferente entre los tres grupos. La muestra de enfermedad poliquística renal, coarta-- ción aórtica y MAV fué muy pequeña para someterse a análisis-- estadístico. Basados en una amplia revisión de la literatu-- ra, Stehbens pensó, que solamente la coartación aórtica y la

enfermedad renal poliúística estaban realmente asociadas a una mayor incidencia de aneurismas cerebrales, y que el incremento era explicable en base a la incidencia de hipertensión arterial en estas enfermedades (145).

Influencia del sexo: La razón por la que los aneurismas son más comunes en mujeres después de la edad de 40 años permanece desconocida. No es explicable por la preponderancia de mujeres en la población o por la prevalencia de hipertensión por sexo y edad. Tal vez haya en la mujer un elemento hereditario en los vasos sanguíneos que las hace más susceptibles a la formación de aneurismas (7). La influencia de las hormonas esteroideas en la proliferación de la colágena puede incrementar la formación y dificultar la reparación de los aneurismas (149). La incidencia después de los 40 años de edad y no antes, puede ser explicada por el tiempo requerido por los propios aneurismas para originarse, crecer y manifestarse.

Aneurismas familiares: Hay unas cuantas familias informadas en la literatura con más de un miembro con aneurisma cerebral. (10, 55, 62, 64, 80, 85, 122). En algunos de ellos, su frecuencia manifiesta un carácter hereditario autosómico-dominante (55, 64). Se supone que hay una debilidad hereditaria de la pared del vaso que es la que predispone a estos individuos a la formación de aneurismas.

MODELOS EXPERIMENTALES DE ANEURISMAS: Se han realizado diversos modelos experimentales de aneurismas, los primeros de ellos injertando un parche venoso con técnica microquirúrgica a una arteria (17, 18, 57, 58, 79, 87, 110, 151). Estos experimentos han dado información útil respecto a la hemodinamia, pero muy poca luz respecto a la etiopatogenia de los aneurismas. Algunos investigadores han usado materiales tóxicos para la pared arterial con el fin de producir aneurismas.

Macune inyectó mostaza nitrogenada dentro de la pared de la aorta descendente produciendo una dilatación aneurismática de su pared, y aneurismas disecantes, hasta llegar finalmente a la necrosis difusa de ser pared (99). White et al, inyectaron gran variedad de soluciones dentro de las paredes de las arterias intracraneales de los perros; encontrando -- que la solución salina hipertónica era la mejor substancia capaz de reproducir las características patológicas de los aneurismas humanos. Tres semanas después de la inyección, la pared de la arteria se encontraba con ruptura de la lámina interna, fibrosis y degeneración de la media. Sin embargo, no se observaron dilataciones aneurismáticas recientes ni preaneurismáticas (57). Los cianoacrilatos producen necrosis de toda la pared arterial (adventicia, media e íntima) seguidos de la formación de abscesos y fibrosis densa -- (59, 60). La aplicación de metil-2-2 cianoacrilato a las ar

terias carótidas comunes de los perros produjo aneurismas fusiformes durante el estadio de necrosis, y formación de abscesos, pero el calibre del vaso regresó a lo normal o incluso menor que lo normal, durante el estadio de fibrosis (59). Al cerrar las arteriotomías de las arterias carótidas en conejos sometidos a tratamiento con metil-2-cianoacrilato, se produjeron algunos aneurismas fusiformes y saculares. Desgraciadamente no fueron descritas las características patológicas de estas lesiones (158).

Hashimoto y colaboradores produjeron aneurismas intracraneales saculares en ratas alimentándolas con β -aminopropionitrilo, induciendo además hipertensión arterial con nefrectomía unilateral, una dieta alta en sal, desoxicorticosterona, y ligadura unilateral de la carótida. (65, 67).

Estos resultados han sido reproducidos por Suzuki et al. - - (157). Las alteraciones anatómopatológicas de estos aneurismas son muy similares a las de los aneurismas intracraneales humanos (66, 157). El β -aminopropionitrilo causa alteraciones del tejido conectivo que produce defectos en la - - unión entre la elastina y la colágena de los tejidos de las arterias. Los cambios fueron más severos en la lámina elástica y en la colágena de la pared de los vasos (140).

El papel de la hipertensión arterial en la producción de estos aneurismas experimentales fué demostrado claramente al -

someter a la misma dieta a ratas normotensas sin lograr producirles aneurismas. En vista de que la incidencia natural de los defectos de la media en las bifurcaciones arteriales de las ratas pudieron haberse desarrollado a través de defectos pre-existentes, este estudio no desaprueba la teoría del defecto de la media.

Síntesis del origen de los aneurismas: Al analizar críticamente los hallazgos y teorías de los diferentes investigadores, se hace evidente, que los aneurismas resultan de la interacción de los defectos estructurales en los ápices con el stress hemodinámico del golpeteo del flujo axial.

Debido a que tanto la media y la lámina elástica interna deben estar ausentes o muy debilitados para que se forme un aneurisma, los cambios degenerativos de la elástica son un pre-requisito esencial para el origen de los aneurismas en el sitio de los defectos de la media y éstos pueden ser congénitos o adquiridos. Por otro lado, los cambios puramente degenerativos, tales como las dilataciones en embudo y las áreas de adelgazamiento, también pueden llevar a la formación de aneurismas. Sin embargo, aún cuando la media y la lámina elástica estén ausentes o debilitadas, la fibrosis de la pared puede prevenir la formación de aneurismas (25, 26, 53, 59, 158). La hipertensión arterial probablemente juegue un papel importante, en la formación de los aneurismas y el pa-

pel de la aterosclerosis es aún incierto. Aparte de lo ya señalado hay influencias desconocidas en algunas familias y en las mujeres que también parecen coadyuvar a la formación de los aneurismas (7).

CRECIMIENTO Y RUPTURA DE LOS ANEURISMAS: El crecimiento y -- ruptura de un aneurisma debe ser explicado mecánica y patológicamente, en base a la estructura de la pared, a la hemodinamia intramural y a factores extramurales. Los factores físicos intramurales involucrados en la patogénesis de los -- aneurismas han sido estudiados con detalle.

Stress hemodinámico: Cuando un líquido fluye a través de un tubo recto de vidrio, hay un flujo lineal, o sea que existen varias capas de fluido acomodadas de la periferia al centro, resbalando al paso de una sobre la otra. La velocidad del -- flujo es mayor en el centro y más lenta en la periferia. -- Hay dos factores importantes en la iniciación de los aneuris-- mas: el efecto del golpeteo del flujo axial en el apex de -- las bifurcaciones y el efecto del flujo pulsátil.

Forbus demostró que las presiones hidrostáticas ejercidas sobre los ápices son mayores que las presiones ejercidas en -- los orificios de las ramas y los ángulos laterales; esto produce una presión diferencial que se hace mayor con el incre-- mento del ángulo de bifurcación, el incremento de la veloci--

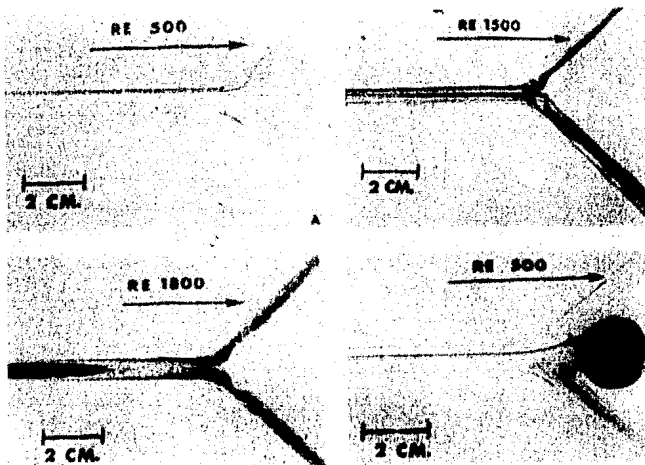
dad del flujo sanguíneo y el incremento en la presión sanguínea (53). El flujo pulsátil de la sangre también incrementa esta presión diferencial, debido al efecto "de martillo del agua". Esta disipación de la energía cinética en los ápices de las bifurcaciones, resulta en fatiga estructural y se convierte en un importante factor en el origen de los aneurismas.

Turbulencia: La turbulencia juega un papel importante en el crecimiento y ruptura de los aneurismas. Cuando el flujo de los fluidos dentro de los tubos excede una velocidad crítica, aparece la turbulencia. La velocidad crítica está expresada por el número de Reynold.

$$\text{Número de Reynold} = \frac{P}{n} \cdot V \cdot D$$

donde P es la densidad del fluido (g.cm^3), n es la velocidad del fluido (equilibrio), V es la velocidad media del flujo (M/segundo) y D es el diámetro del tubo (cm). Para un fluido newtoniano, al fluir a través de un tubo recto de vidrio, el número inicial de Reynold es 2000. En modelos de vidrio de bifurcaciones, el número de Reynold es mucho más bajo, -- disminuyendo con el aumento en el ángulo de bifurcación y -- con el flujo pulsátil. El número de Reynold calculado para las bifurcaciones del círculo de Willis es entre 600 y 750 (46). En estos modelos, el sitio de mayor turbulencia es el

ángulo lateral en vez del ápex de la bifurcación. En modelos de vidrio de aneurismas, el número de Reynold es incluso menor, aproximadamente 400. La velocidad normal del flujo - en vasos cerebrales es suficiente para producir turbulencia - en las bifurcaciones donde los aneurismas ya están presentes (46).



Ferguson postuló que, si las vibraciones de las paredes del tubo producidas por la turbulencia ocurren a la frecuencia de resonancia de la pared, llevará paulatinamente a fatiga estructural; o bien, si ya estuviera presente un aneurisma, este proceso lo llevará a debilitamiento de su pared, crecimiento y/o ruptura (46, 48).

De cualquier manera, los cálculos del número de Reynold basados en la velocidad del flujo sanguíneo y el diámetro de la arteria carótida interna sugieren que es poco probable que ocurra turbulencia en las bifurcaciones intracraneales mayores sin aneurismas. Por lo tanto, Ferguson mismo descartó la turbulencia como factor de iniciación de los aneurismas (46).

Previamente, Roach había demostrado que la dilatación postestenótica que ocurre en arterias periféricas era el resultado de turbulencia que debilitaba tanto la elastina como en menor grado, la colágena de la pared vascular. (128, 129, 146, 147). Las curvas de tensión / fuerza de las dilataciones postestenóticas inducidas experimentalmente, demuestran un debilitamiento fisiológico que ocurre en ausencia de evidencia histológica de cambios en la pared vascular. Foreman y Hutchinson, a pesar de no lograr reproducir estos resultados, sí encontraron que el flujo sanguíneo normal a través de vasos estenóticos inducía picos de vibración que coinciden con las frecuencias naturales de resonancia de los vasos sanguíneos (54). A frecuencias de resonancia, pueden producirse fuerzas de estiramiento relativamente fuertes, generadas por fuerzas relativamente bajas. Estos hallazgos refuerzan el concepto de Ferguson de que la turbulencia en las bifurcaciones arteriales pueden debilitar las paredes aneurismáticas y causar el crecimiento del aneurisma y que este debilitamien-

to precede a los cambios histológicos en la pared del vaso.

OTROS MECANISMOS DE RESONANCIA EN EL ANEURISMA: Utilizando un fonocatóter, Ferguson registró soplos directamente de la superficie de los aneurismas expuestos en cirugía (48). Aunque con cierta desventaja por que los pacientes estaban sometidos a hipotensión inducida, el logró registrar soplos musicales de alta tonalidad en 12 de 19 pacientes con una frecuencia de vibración que promedió 460 ± 130 Hz. Simkins y Stehbens señalaron que tales tonos musicales no eran característicos de turbulencia ya que se esperaba que más bien produjeran un sonido similar al de una catarata (141). Estos sonidos sugerían más bien un fenómeno de oscilación autoexcitada o resonancia. Ellos responsabilizaron como mecanismos de producción de este fenómeno de resonancia, a la forma de concha, esférica de las aneurismas llenas de fluido en movimiento, la inestabilidad de las capas de fluido que "rebotaban" o bien a un simple "silbido" hidrodinámico. Ellos registraron vibraciones en la superficie de aneurismas experimentales que habían sido hechos con parche venoso, logrando determinar el área de la densidad espectral de la transformación de Fourier. Establecieron que los aneurismas vibraban a una frecuencia muy peculiar. Este trabajo ha sido extendido a los humanos por Olinger y Wasserman, quienes registraron las vibraciones del ojo con un estetoscopio electrónico-

(115). Fourier interpretó los datos obtenidos en pacientes con aneurismas confirmados, como concluyentes, ya que registró en forma sistemática una espiga a una frecuencia específica.

Olinger y Wasserman postularon que los aneurismas se comportan como un resonador flexible de Helmholtz para producir estos sonidos. Este fenómeno de autoexcitación, más que de -- turbulencia, puede producir vibraciones resonantes en la pared del aneurisma que conduce a fatiga estructural.

Trombosis en aneurismas: Se han estudiado las dimensiones -- consideradas críticas para que un aneurisma pueda trombosarse. En los aneurismas experimentales realizados con parche venoso por Black y German el volumen crítico de área-radio -- fué de 25 a 1. Por debajo de este índice, los aneurismas -- permanecieron permeables y por encima de él, se trombosan -- (18).

Roach estudió las fluctuaciones de flujo y velocidad en un modelo de aneurismas en la bifurcación de la arteria femoral de perros y encontró que no existía ningún flujo en tubos -- con diámetros por debajo de 2.5 mm, predisponiendo de inmediato a la trombosis de la porción distal (130). Por lo tanto, la forma y tamaño de un aneurisma puede determinar que -- un aneurisma se trombose o crezca. Algunos grandes aneuris-

mas humanos se han trombosado parcialmente. No se ha estudiado la influencia de esta trombosis parcial en la resonancia del aneurisma, pero puede ser importante ya que se ha visto que estos aneurismas grandes pueden romperse a pesar de estar trombosados.

Elasticidad del aneurisma y ruptura: Scott y colaboradores obtuvieron curvas de presión volumen estáticas en aneurismas saculares humanos y de arterias cerebrales obtenidas en autopsias (137). Las curvas de tensión-fuerza fueron calculadas en base a la ley de Laplace para objetos esféricos, $P = 2T/R$ y a objetos cilíndricos, $P = T/R$, donde P es presión, T es tensión y R es el radio de la curvatura. La fuerza fue definida como el cociente de cambios en superficie (del área), partiendo de la superficie de área inicial. La elastancia fue definida como tensión/fuerza y también igual al módulo de Young: elasticidad·grosor de la pared (E.G) El stress se definió como tensión de la pared/grosor de la pared. Scott encontró que la elastancia del aneurisma era muy alta, lo que los hacía muy frágiles en contraste con las arterias.

Basándose en los hallazgos previos de Roach y Burton (131), Scott infirió que este cambio en la elastancia era debido a que la pared del aneurisma estaba constituida únicamente de colágena, mientras que la de las arterias está compuesta por

colágena y elastina. Ellos también calcularon el stress que sufría la pared de las aneurismas, encontrando que, debido a que las paredes de los aneurismas eran mucho más delgadas -- que las paredes arteriales, ellas experimentaban un stress -- mucho mayor a una misma presión dada, y era más en las áreas del aneurismas más finas, tales como las áreas en "cupula".- De esta manera, a una presión dada, va siendo más factible -- que se rompa un aneurisma al incrementar su radio (debido a que $T = PR/2$) así como cuando disminuye el grosor de su pared. Aun siendo grandes, los aneurismas pueden no romperse si tienen una pared muy gruesa. Scott, también encontró que las curvas de distensibilidad de los aneurismas cerebrales -- cambian en forma abrupta al ser sometidos a presiones de 200 mm Hg en tres ocasiones.

Las arterias se hacen frágiles, probablemente debido a la -- ruptura de los componentes de la elástica de las paredes. -- Estos datos nuevamente destacan la influencia de la hipertensión arterial en la producción de los aneurismas, probable-- mente actuando a través de la ruptura de la lámina elástica-- en un defecto de la media pre-existente. Obviamente, estos-- datos analizados en sistemas estáticos no toman en cuenta -- los efectos del fluido en movimiento, como es por ejemplo, -- la resonancia, y mucho menos el flujo pulsátil.

Flujo pulsátil y ruptura: Las presiones intraaneurismáticas-

registradas en humanos obviamente si fueron pulsátiles y dentro del rango de las presiones sistémicas (30, 47, 165). -- Wright observó en tres aneurismas de la arteria cerebral media, que después de la ligadura de la carótida, las presiones intraaneurismáticas se redujeron en dos tercios, pero seguían pulsando (165). Coll et al confirmaron la reducción de $2/3$ de la presión después de la ligadura de la carótida en dos aneurismas de la comunicante anterior y en un aneurisma de la cerebral media, pero encontró que las presiones no eran pulsátiles. La angiografía carotídea intraoperatoria elevó las presiones de la arteria carótida común y la presión intra-aneurismática (30).

Jain produjo un modelo experimental de aneurismas en latex y lo sometió a flujo pulsátil. Los aneurismas pulsaron hasta que el vaso proximal fué estenosado a 1 mm de diámetro. -- Cuando había dos aneurismas en el circuito, las pulsaciones del distal eran extinguidas por el aneurisma proximal. La aplicación de una grapa en el aneurisma proximal incrementó grandemente la pulsación del aneurisma distal. Si se incrementaban las oscilaciones del flujo el aneurisma proximal se rompía, pero cuando se elevaba globalmente la presión en el sistema por constricción del tubo de salida, ambos aneurismas se rompían en forma simultánea.

Al revisar 18 casos de ruptura de aneurismas donde más de --

uno estaba colocado a lo largo de la misma arteria, los aneurismas proximales fueron los que se rompieron en 12 casos. - En los otros 6 casos, (cuando fué el aneurisma distal el que se rompió) el aneurisma proximal estaba trombosado (79). Estas observaciones son obviamente muy relevantes para el manejo quirúrgico de pacientes con aneurismas rotos.

Factores extramurales en el crecimiento y la ruptura: Las -- presiones y resistencia que ejerce el medio ambiente sobre -- un aneurisma pueden influenciar su crecimiento pero esta relación no ha sido estudiada en forma científica. Por ejem-- plo, los aneurismas carótido-oftálmico y carótido-cavernosos tienen una mayor tendencia a alcanzar proporciones gigantes, tal vez debido a que las oportunidades de ruptura están reducidas por la protección proporcionada por la dura del seno -- cavernoso en los últimos y por la clinoides anteriores en -- los primeros.

El papel de la presión extramural en la ruptura repetida de los aneurismas fué estudiado por Nornes; haciendo registros-- continuos de presión extradural en pacientes con hemorragia-subaracnoidea, demostró que el resangrado era más factible -- en pacientes con presiones por debajo de 400 mm de Hg. Du-- rante un episodio de nuevo sangrado, la presión epidural se-- incrementó en forma abrupta y el sangrado se detuvo cuando -- la presión epidural igualó a la presión diastólica. En tres

pacientes, se realizaron de inmediato medidas descompresivas, tales como punción lumbar, infusiones de manitol o ventricu--lostomía causando una rápida reducción de la presión epidural, seguida inmediatamente por una sucesión de "picos" de presión con una línea basal de presión sucesivamente más alta, des--pués de cada pico, posiblemente debido a resangrados posterio--res. En contraste, en otros pacientes usados como grupo tes--tigo en los que no se llevaron a cabo estas medidas, no se ob--servaron nuevos picos de presión. Norbes previene contra el--uso de medidas descompresivas rápidas durante el sangrado re--petido y recomienda esperar a que los mecanismos amortiguado--res de la presión intracraneal hagan su propio efecto (112).

Patología del crecimiento y la ruptura: La fatiga mecánica,--
la oclusión de los vasa vasorum (135) o la digestión enzimá--
tica (24), pueden llevar a debilitamiento focal de la pared
del aneurisma, que posteriormente puede ser seguido por ruptu--ra y si ésta no es severa, permita después el depósito de co--lágena y el re-estiramiento de las paredes con el subsecuente crecimiento del aneurisma. Ambos, Crompton y Stehbens encon--traron que algunas porciones de la pared de un aneurisma esta--ban infiltradas focalmente con células blancas y fibrina, dan--do como resultado el debilitamiento de la pared (33, 149). Es--to posteriormente lleva a la formación de ámpulas en la pared del aneurisma que bien pueden romperse o trombosarse focalmen--te y después reorganizarse, resultando finalmente en creci--

miento de la lesión (32, 33). Suzuki y Ohara han demostrado recientemente que, a medida que un aneurisma crece, la ruptura de éste ocurre en puntos extremadamente finos de la pared, siendo seguidos de la formación de una capa de fibrina y después de invasión de capilares de neoformación y de tejido de granulación. Estos capilares son frágiles, por lo que se -- rompen nuevamente, resultando en nueva formación de capas de fibrina, que llevan a mayor engrosamiento de la pared, o -- bien si la hemorragia de la pared es severa, se produce en ella un punto débil, frágil para una nueva ruptura. El proceso de ruptura, organización y crecimiento se ha supuesto -- que sea cíclico (155).

En diferentes series de autopsias, el tamaño crítico al que se rompen los aneurismas ha sido estimado en 4 mm por Crompton (33), 6 a 15 mm por Crawford (32) y 5 mm por McCormick -- (97). El Estudio Cooperativo indicó que por encima del tamaño de 7 mm, es más factible que los aneurismas se hagan sintomáticos, no obstante que los síntomas de ellos son con mucho mayor frecuencia, resultado de su localización que de su tamaño (96).

Los aneurismas que escapan a la ruptura debido a la fuerza -- de su pared y a otros factores hemodinámicos, pueden crecer hasta asumir proporciones gigantes o permanecer estáticos en tamaño e incluso trombosarse. El estudio anatómico de Craw-

ford de 163 pacientes con aneurismas rotos, señala que la --
ruptura ocurre en la cúpula en 64%, en la porción lateral --
del saco en 10% y en el cuello únicamente en 2% (la localiza--
ción de los restantes 24% no fué determinada) (32).

La ruptura espontánea del cuello de un aneurisma es rara, ha--
biendo sólo un caso reportado en detalle por Fisher y Oje--
mann (50). Suzuki y Ohara midieron el grosor del cuello y --
el de la cúpula en 23 aneurismas no rotos y encontraron que--
el cuello era más delgado que la cúpula en la mayoría de los
casos (155), de modo que la rareza de la ruptura a nivel del
cuello debe ser explicada más bien en base a la diferencia--
en el stress hemodinámico, que por las peculiaridades de la--
pared.

Estudios angiográficos de crecimiento y ruptura: Los estu--
dios angiográficos retrospectivos de aneurismas rotos y no --
rotos, ilustra la gran variabilidad en el índice de creci--
miento de los aneurismas al analizarlos en forma individual.
Los estudios de Allcock y Canham (3), Sarwar (134) y DuBou--
kay (42) demostraron que los aneurismas podían crecer consi--
derablemente en sólo 2 a 4 semanas. Drake y Vanderkinden --
han enfatizado en sus trabajos el riesgo de crecimiento de --
los aneurismas cuando el cuello era obliterado incompletamen--
te durante la cirugía o cuando el aneurisma era tratado sólo
por piloinyección o reforzamiento de su pared con músculo o---

gasa (37).

Los estudios angiográficos a corto plazo han demostrado que, después de la ligadura de la carótida el tamaño del aneurisma disminuye en 40 a 90% de su tamaño, habiendo un pequeño número que no cambia de tamaño, o incluso crece (50, 104, 111, 169). No hay estudios angiográficos a largo plazo de aneurismas tratados por ligadura carotídea, pero se esperaría hipotéticamente que tendieran a crecer en un mayor porcentaje, si juzgamos partiendo de las observaciones de Jane et al (83).

Debe recordarse que un aneurisma puede sangrar a pesar de que haya habido demostración angiográfica de reducción de su tamaño (107). Sólo han sido registrados unos cuantos casos de --ruptura de aneurismas durante la angiografía. Hayakawa et al reportan tres de estos casos estudiados por ellos y revisan-- otros similares reportados en la literatura (72).

Signos de advertencia de ruptura de los aneurismas: Antes de la ruptura catastrófica de un aneurisma sacular cerebral, los pacientes presentan síntomas o signos de advertencia, o ambos, en aproximadamente 48% a 60% de los casos (89, 96, 114, 161).

La incidencia de estos fenómenos de advertencia es mayor en --mujeres y declina con el avance en la edad, en los dos sexos, pero aún más en hombres. (114, 161). Okarawa clasificó estos síntomas y signos en tres categorías --aquéllas debidas a ex--

pansión del aneurisma y su arteria adyacente (defectos de -- campos visuales, parálisis de músculos extraoculares, dolor de ojo, dolor de cara y cefálea localizada), aquellos debidos a ruptura menor (cefálea generalizada, náusea, dolor de cuello y de espalda, letargo y fotofobia), y aquellos debidos a lesión isquémica, espasmo vascular y oclusión o embolia (daño motor o sensitivo, alucinaciones visuales, pérdida de balance, mareo, etc.) (114).

Los defectos visuales y las parálisis oculares si han demostrado estar relacionados con crecimiento del aneurisma (142) pero las otras alteraciones mencionadas aún no tienen mecanismos probados. Los signos de alarma más frecuentes, en todas las series fueron la cefálea y el mareo, ambos totalmente inespecíficos. En el futuro los métodos no invasivos de detección diagnóstica, tales como el estetoscopio electrónico y la tomografía computada, ayudarán en la evaluación de pacientes con signos de "advertencia".

Influencia de los eventos del medio ambiente y embarazo en la ruptura: Los eventos del medio ambiente relacionados con la ruptura de los aneurismas saculares fueron analizados en el Estudio Cooperativo (96). Asumiendo que un tercio de la vida humana se pasa durmiendo, el hecho de que el 33% de los aneurismas se rompan durante el sueño, sugiere que esta relación es un evento aleatorio. Otro 31% se rompen durante - -

eventos tales como cargar o agacharse, tensión emocional, defecación y coito, que no ocupan un lapso equivalente en nuestras vidas. Esto sugiere que los eventos, que elevan la presión venosa y arterial, si tienen una relación directa con la ruptura. En una población japonesa de 1000 pacientes con aneurismas, la ruptura ocurrió durante el sueño en sólo 6%, pero el cargar, agacharse, la defecación, la micción, la tensión emocional, la tos, el coito y el trauma fueron responsables del 54% (91).

En un análisis de la hemorragia subaracnoidea durante el embarazo, se demostró que el riesgo de ruptura no aumenta durante el embarazo, pero sí lo hace considerablemente durante el trabajo de parto y el parto mismo. Ocurren más rupturas durante el último trimestre y en el período de postparto, que durante los primeros dos trimestres (11).

Historia natural de los aneurismas no rotos: La información clínica que define la historia natural de los aneurismas no rotos está muy dispersa. El Estudio Cooperativo siguió a 34 pacientes con aneurismas no rotos y no tratados, pero sintomáticos. Nueve pacientes sangraron en un tiempo promedio de 4 años, dando un índice anual de sangrado de 6.25%. Heiskanen y Martilla (73) y Mount y Brisman (105, 106), reportaron el seguimiento de pacientes con aneurismas múltiples en los cuales los aneurismas rotos habían sido engrapados (130). El in

dice anual de sangrado fué de aproximadamente 2% para los -- aneurismas no rotos. Jane et al. sugieren que una cifra de 5% por año sería la aproximación global más cercana (83). Debido a la baja mortalidad operatoria en manos experimentadas, muchos neurocirujanos abocan operar los aneurismas no rotos -- mayores de 5 mm de tamaño, aunque éste sigue siendo un criterio controversial (40, 73, 81, 100, 108, 133).

Historia natural de los aneurismas rotos: La historia natural de los aneurismas rotos está mejor definida (96, 118). -- Los datos del Estudio Cooperativo así como de los estudios -- prospectivos a largo plazo de pacientes tratados conservado -- ramente conducido en la Universidad de Londres han demostra -- do que el índice de nuevo sangrado de los aneurismas rotos -- disminuye rápidamente 4 semanas después de la hemorragia ini -- cial. Después de 6 meses, el índice anual de repetición del sangrado es de 3% para los aneurismas de la comunicante ante -- rior y de la comunicante posterior (Jane et al. consideró ésto como la historia natural de los aneurismas "cicatrizados") (83). La historia natural de los aneurismas del sistema ver -- tebrobasilar fué similar, con un alto índice de sangrado re -- currente durante un período inicial de 6 meses y un índice -- de sangrado de repetición de 3.76% por año durante la prime -- ra década (164). Tal vez esta similitud en el nuevo sangra -- do, indica que los mecanismos de reparación y ruptura son si

milares en estos aneurismas. Después de la oclusión carotídea el índice de resangrado no es diferente al de los aneurismas tratados en forma conservadora sin oclusión carotídea (83), lo que es probablemente debido a la mejoría del flujo colateral a través del círculo de Willis y de la arteria carótida externa, que llevan al restablecimiento de las características hemodinámicas pre-ligadura dentro del aneurisma.

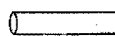
MATERIAL Y METODOS.

El modelo experimental de aneurisma cerebral sacular fué realizado en latex, protegiendo y alisando las paredes de su luz con aceleradores y antioxidantes. La longitud total del tubo es de 20 cm., siendo el espesor de la pared del tubo de $h = 0.0095$ m. y el espesor de la pared del aneurisma de 0.00014 m. El diámetro interno del tubo en toda su extensión y en reposo (sin pulso)

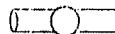
es de 10 mm., (radio $a = 0.005$ m) la "boca de entrada del aneurisma es circular, con diámetro de 5 mm; y el diámetro del interior del aneurisma (también en reposo) es de 10 mm. (radio 0.005 m)

Se utilizó un modelo nuevo en cada experimento, para evitar variaciones en la resistencia de las

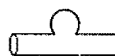
Posición I.- Tubo horizontal sin aneurisma.



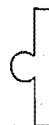
Posición II.- Tubo horizontal con aneurisma horizontal.



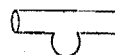
Posición III.- Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia arriba.



Posición IV.- Tubo vertical con aneurisma horizontal.



Posición V.- Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia abajo.

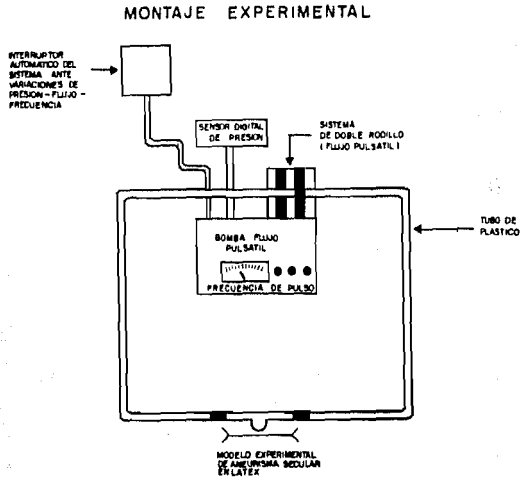


paredes por los esfuerzos generados por el flujo pulsátil so
bre ellas y evitar despulimiento de los antioxidantes y ace-
leradores de las paredes.

Mediante tubos de conexión de plástico rígido, con sus bor-
des rebajados en bisel (se demostró que producían turbulen-
cia en un trayecto máximo de 2 cms., lo que nos daba una ex-
tensión de 10 ± 6 cms. de flujo totalmente laminar para ser-
estudiado), se conectó el tubo portador del aneurisma a un -
sistema de tubos rígidos de plástico (Travenol ABM 1650) cu-
yas características de diámetro de luz son de 5 mm y su lon-
gitud total es de 3 m.) El sistema de tubos se instaló en -
la bomba de circulación pulsátil (Travenol RSP), manteniéndolo
a una presión media constante de 80 mm de Hg y a una --
frecuencia de pulso de 60/min.

Todos los registros fueron realizados estrictamente bajo es-
tas constantes, estableciendo como variables únicamente los-
tintes y soluciones inyectadas, el tipo de registros ejecuta-
dos y las diferentes posiciones del aneurisma respecto a la-
fuerza de gravedad, como se ilustran en la "Tabla de Posicio
nes".

El fluido empleado en los registros fué una dextrana de bajo
peso molecular (40,000) (éste es un polímero de la glucosa,-
soluble en agua, obtenido por la acción de Leuconostoc mesen
teroides sobre la sacarosa), en solución glucosada a 5%.



Se le seleccionó por su mayor parecido en viscosidad a la sangre. A la temperatura de registro (25 °C) su densidad era $\rho = 1.65 \times 10^6 / \text{g}/\text{m}^3$ y su viscosidad de $\nu = 0.004 \text{ Kg m}^{-1} \text{ s}^{-1}$ con un número de Reynold: $\bar{Re} = 2345$; un parámetro de frecuencia del fluido $a = 13.74 \text{ Hz}$ y un módulo de Young: $E = 1 \times 10^5 \text{ Nm}^{-2}$ en el tubo de latex. El sistema se saturaba con 80 ml. de solución y las inyecciones de tintes, isótopos, etc., fué siempre de 1 ml.

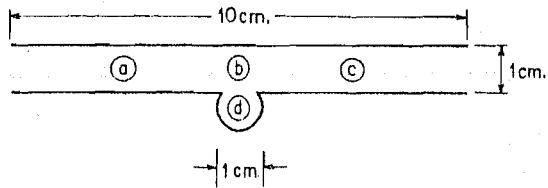
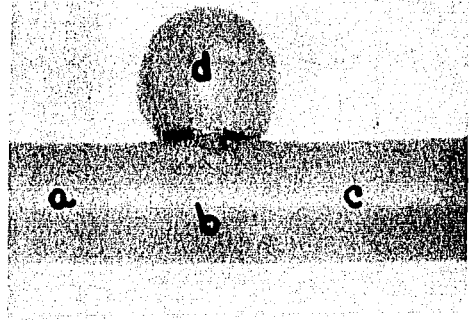
Las condiciones de temperatura fueron siempre estables (25 °C) (temperatura ambiente en el laboratorio), para no modificar la viscosidad de los líquidos.

El registro se efectuó en la Ciudad de México; a 2240 metros

de altura sobre el nivel del mar, con una presión atmosférica de 590 mm Hg. Los registros se repitieron invariablemente en 4 áreas:

- a) Dos cms. previo al aneurisma
- b) En la base del aneurisma
- c) Dos cms. después del aneurisma
- d) En el aneurisma

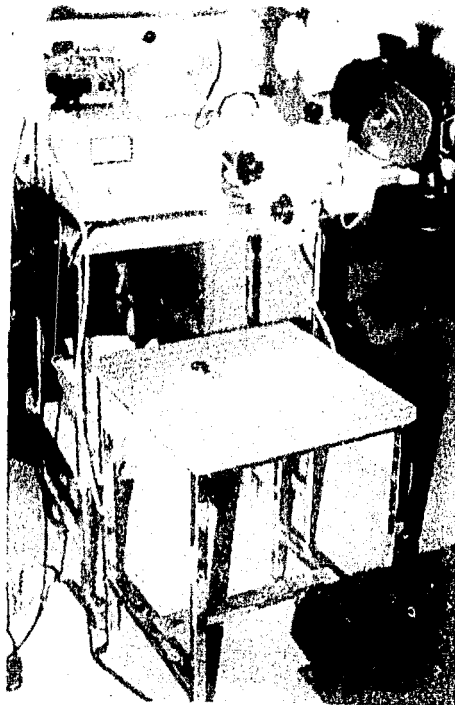
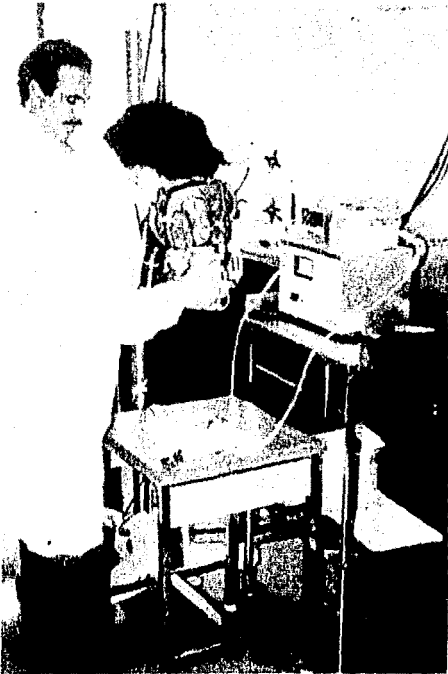
(Ver dibujo)



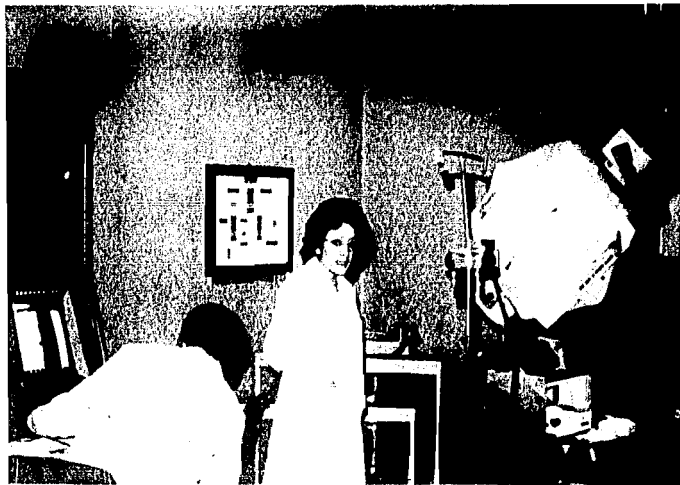
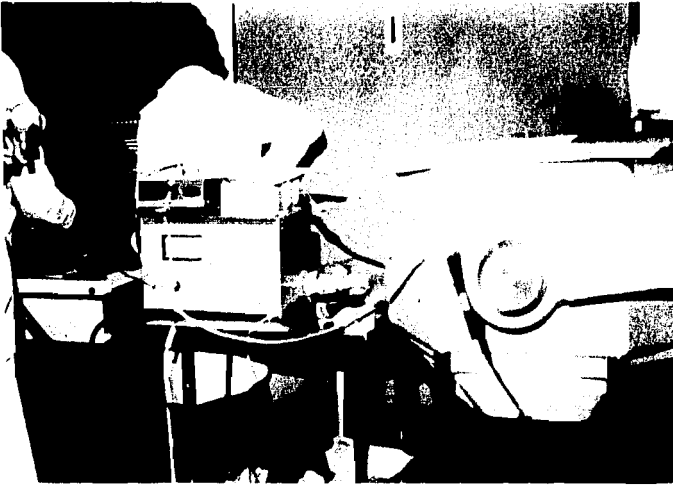
Modelo de aneurisma sacular.— Los puntos marcados por a,b,c y d denotan los sitios anterior, frente, posterior e interior al aneurisma, donde fueron efectuados los registros.

Se efectuaron los siguientes registros experimentales:

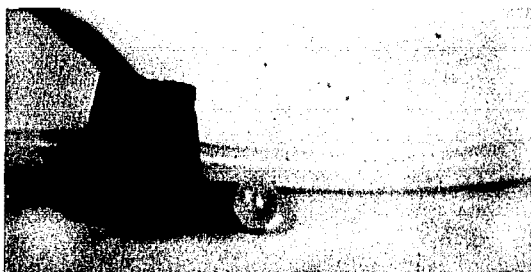
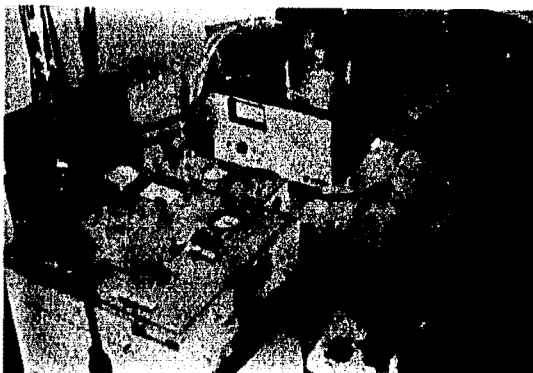
- 1.- Registro fotográfico usando fluoresceína como medio de -
contraste (película y foto fija).



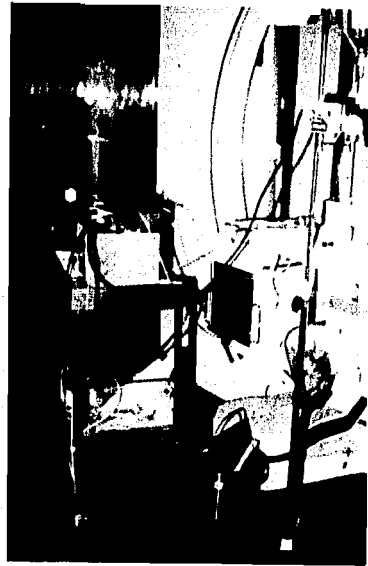
2.- Gammaografia, usando tecnecio 99 como radioisótopo.



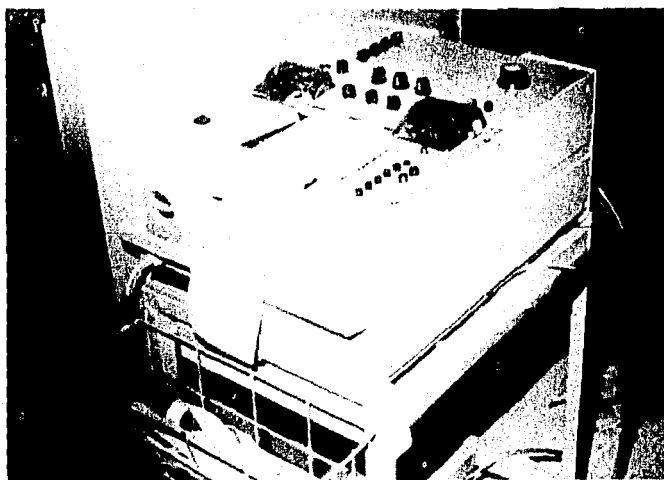
3.- Registro pletismográfico (Gráfica en papel).
(RPV. Life of Science).



- 4.- Radiografía con inyección de medio de contraste (Conray):
Observación directa en monitor. Grabación en videotape.
Obtención de radiografías con sistema seriográfico, pro-
gramable en tiempo por computación). (Neuro-centrix, - -
CGR) .



5.- Sonografía.



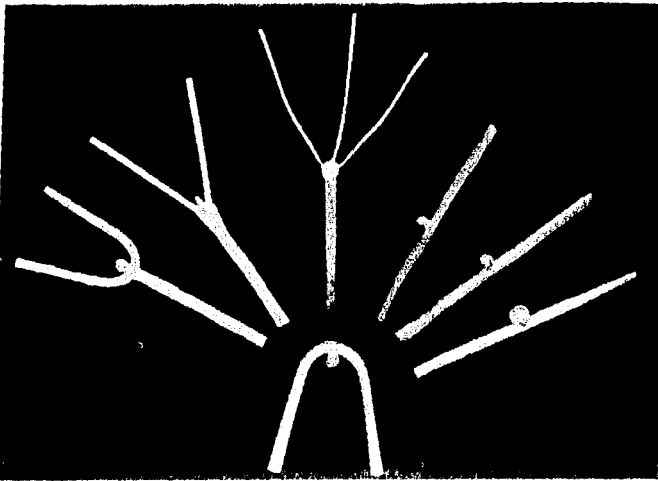
6.- Ecografía: No fué de utilidad.

Todos los registros fueron interpretados con metodología -- "ciega" por 3 investigadores (2 físicos y un médico) y des-- pués confrontados.

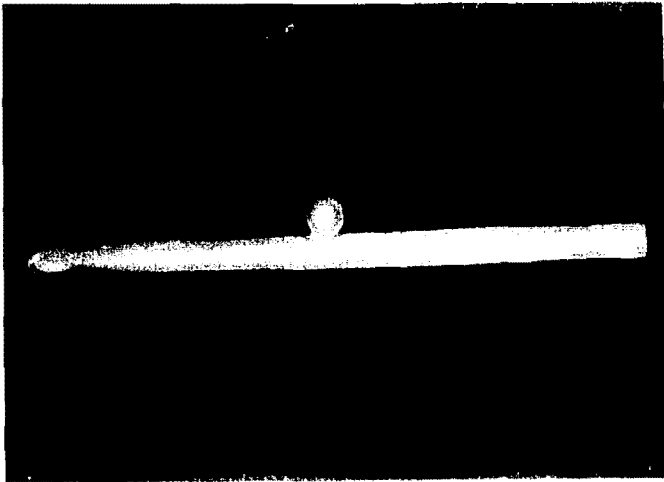
Señalamos que por la nitidez y concordancia de los hallazgos no hubo ninguna contradicción en las 3 observaciones, por lo que de aquí en adelante nos referiremos a los resultados como a una observación única.

El número total de experimentos realizados (eliminando los -
frustrados por defectos técnicos) fué de 63, para los cuales
se usaron 6 tubos idénticos de látex con las características
ya señaladas y un tubo con idénticas características, pero -
careciendo de aneurisma, como control.

Aspecto fotográfico del grupo de modelos en latex
de aneurismas.



Aspecto fotográfico del modelo en látex de aneurisma sacular
empleado en el presente experimento.



RESULTADOS:

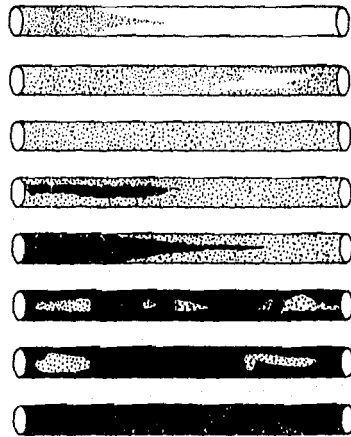
- 1.- REGISTRO DE FLUJOS CON TINTES (Registro cinematográfico con fluoresceína y cineradiológico con Conray). Se consideran en conjunto, debido a que el fenómeno observado en los dos registros fué idéntico.



+ Las imágenes 0 y 1 son sistólicas y las 2 y 3 - diastólicas; las 4 y 5 - sistólicas de segundo latido; y la 6 y 7 diastólicas de segundo latido.

I) Tubo horizontal sin aneurisma:

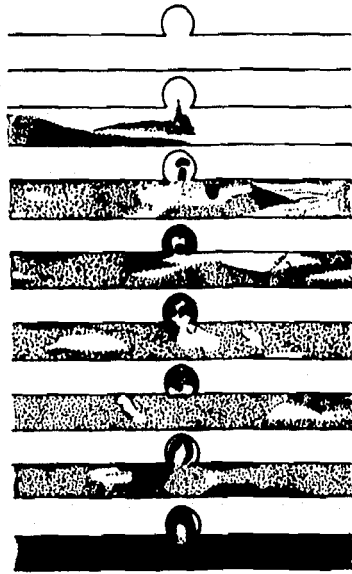
Se observó que en el tubo sin aneurisma existe un flujo pulsátil, característico del proceso -- transicional laminar turbulento (Yellin (170), - con su fase de aceleración sistólica laminar - (independientemente del valor instantáneo del número de Reynold) y su - desaceleración diastólica productora de flujo - alterado (no turbulento: $R = 2345$ (Flujo estable).



Secuencia del comportamiento del fluido en un tubo horizontal sin aneurisma por técnicas radiológicas usando un medio de contraste.- La duración de la secuencia completa es de dos pulsos.

II.- Tubo horizontal con aneurisma horizontal:

El flujo en el tubo se mantuvo laminar, pulsátil, bien preservado, con su cono frontal sistólico, y su ola de "alteración" diastólica que predominó en los sectores b y c. El aneurisma recibe un impacto de llenado suave (tarda 3 imágenes) en forma de hongo que circula continuamente en el sentido del flujo, generando un centro de remolino en la base del aneurisma, con turbulencia moderada en su seno. Inicialmente la densidad del "tinte" en el aneurisma es mayor que en el resto del tubo, (hasta la imagen 7). - $\bar{Re} = 2871$ (flujo estable).

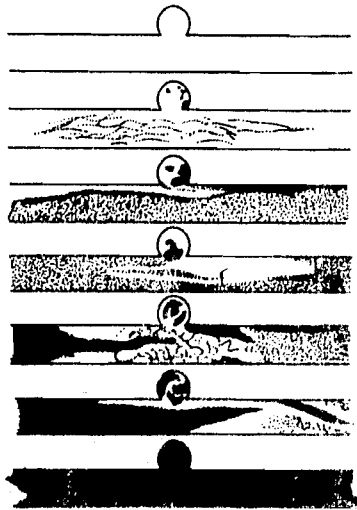


Secuencia del comportamiento del fluido en un tubo horizontal con un aneurisma también horizontal.

III.- Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia arriba:

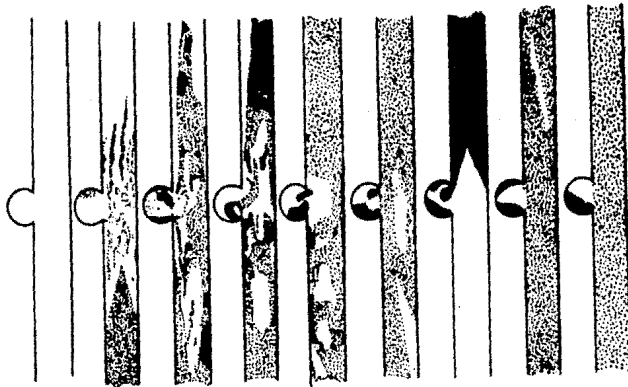
En el tubo encontramos turbulencia (\overline{Re} 3861) en el cono de eyección, y en la 3a. imagen hay un bloque por alteración -- del flujo que no se supera sino hasta la entrada del segundo fenómeno sistólico.

En el aneurisma el llenado se inicia desde la imagen 1, suave, siempre excéntrico, recargado sobre el borde distal del aneurisma, e -- iniciando un fenómeno -- de remolino, cuyo eje -- es el centro del aneurisma. El grado de turbulencia es leve, con -- formación de algunos rizados y permanente a todo lo largo del registro.



Secuencia del comportamiento del fluido en un tubo horizontal con un aneurisma vertical hacia arriba.

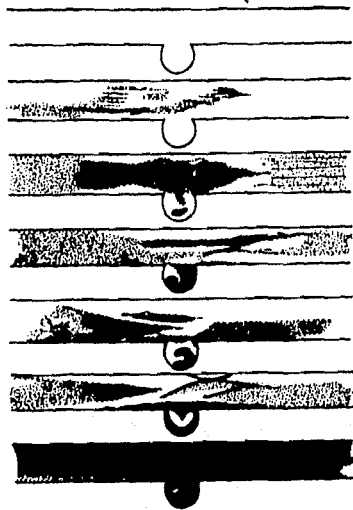
IV.- Tubo vertical con aneurisma horizontal: En el tubo apreciamos un cono frontal muy claro, con un flujo que se mantiene casi laminar en todos sus tiempos, siendo mínima la alteración diastólica del flujo y el retardo en la zona b es apenas perceptible. El flujo es más lento, pero la turbulencia muy severa ($\bar{Re}= 3316$) (ya que el cono de eyección del segundo pulso se retarda hasta la 7a. imagen). Este efecto de lentificación es debido a la fuerza de gravedad. El aneurisma tiene un llenado gradual, lento, sin punto de impacto, sino que se genera un depósito en la porción proximal, que va llenándose progresivamente, con turbulencia de remolinos, severos por encima del depósito, hasta dejar un depósito permanente horizontal, que se mantiene a lo largo de todo el tiempo de registro (1 minuto). Este aneurisma es el más turbulento.



Secuencia del comportamiento del fluido en un tubo vertical con aneurisma horizontal.

V) Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia abajo: En el tubo se observa una moderada turbulencia, con franca tendencia a mantener la laminaridad del flujo; la columna de tinta se desplaza hacia abajo, generando un punto de lentificación en la zona b. Al acercarse el cono frontal al aneurisma hay una entrada brusca del tinte a manera de cascada recargándose sobre el borde distal de la pared del aneurisma y generando una --circulación a manera de remolino (sin llegar a completar un giro), depositándose después la tinta sobre la concavidad del aneurisma para estabilizarse rápidamente y permanecer estático por el resto del registro (1 minuto)

$\bar{Re} = 2345$ en el tubo.

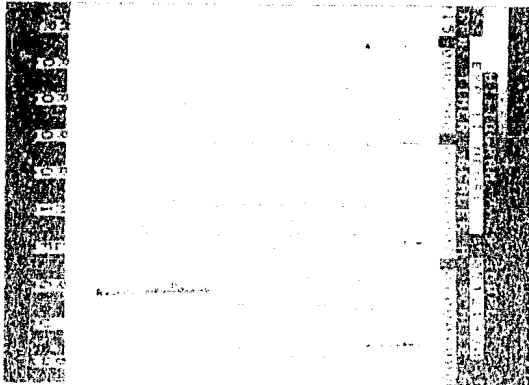
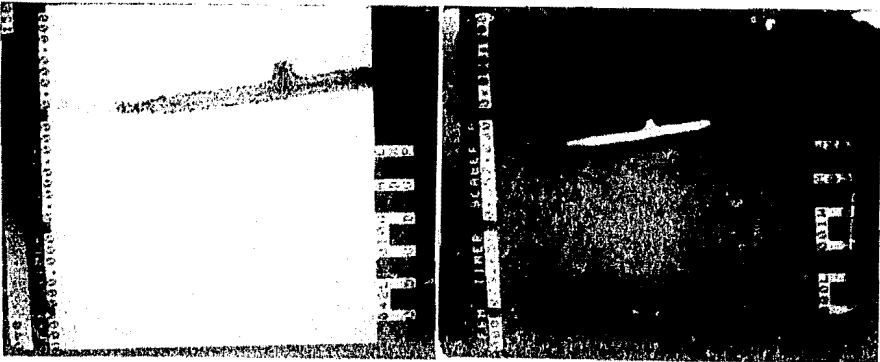


Secuencia del comportamiento del fluido en un tubo horizontal con aneurisma vertical hacia abajo.

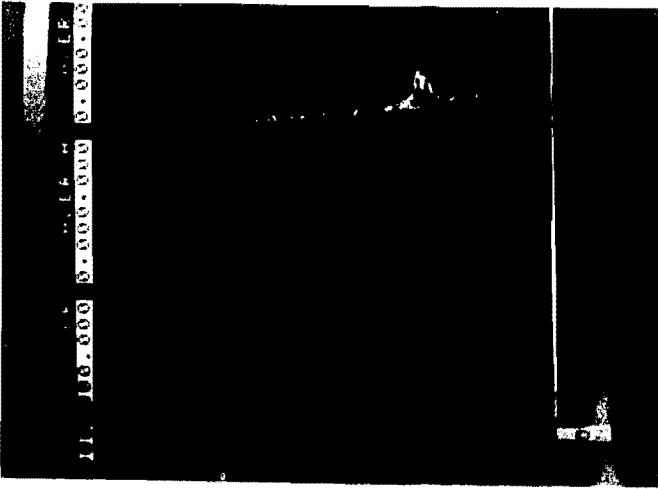
2.- REGISTRO GAMMAGRAFICO (Tc⁹⁹)

Los puntos de registro fueron las zonas a, b, c, d, del modelo de aneurisma. Se inyectó Tc 99 (1 ml), lo que permitió hacer un conteo del material radioactivo en dichas zonas - usando un equipo computarizado Scity View, Searle. Se registró en las 5 posiciones.

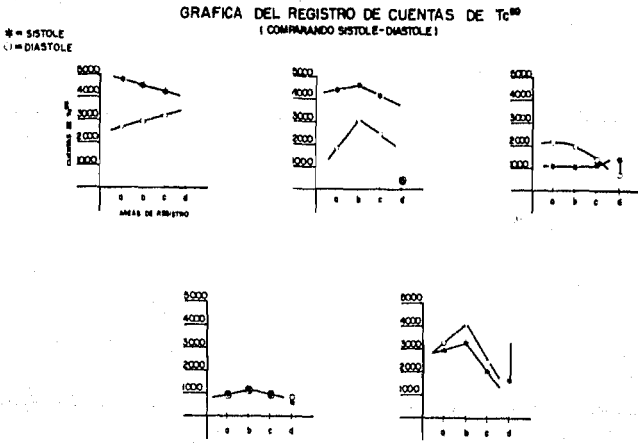
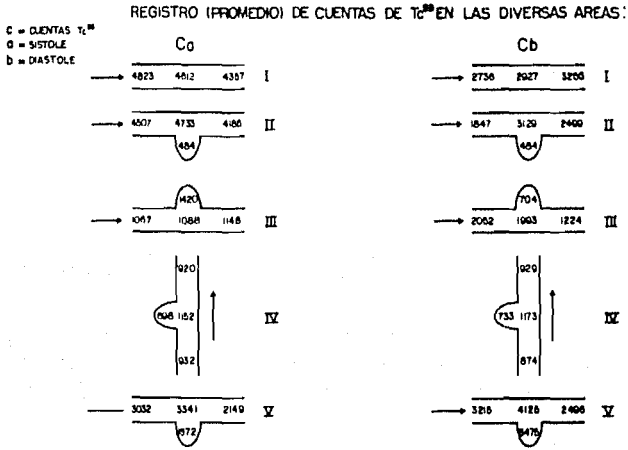
Los resultados obtenidos en la computadora nos señalaron el conteo total de radiación en las zonas a, b, c y d a diferentes tiempos después de haber sido inyectada la solución radioactiva.



Esto nos permitió visualizar una vez más el comportamiento -
del flujo antes descrito, pero ahora con la posibilidad de -
tener registros cuantitativos.



2.1.- Registro con inyección de radioisótopos: cuenta instan
tánea realizada por la computadora, con desglose de --
sístole y diástole.



I) Tubo horizontal sin aneurisma.

Al inyectar Tc^{99} en el tubo, se registró una progresión lineal descendente de la cuenta de radioisótopos; una caída de 37% en el conteo durante el fenómeno diastólico, pero conservando también una clara progresión lineal descendente. La gráfica de los registros se representa con dos líneas paralelas, con una posición más alta en la sístole y una inferior en la diástole, que señala la existencia de un flujo lineal.

II) Tubo horizontal con aneurisma horizontal.

La cuenta simple de actividad radioactiva en los distintos puntos de registro, mostró una menor actividad radioactiva del flujo en el punto b, tanto en diástole como en sístole.- La cuenta dentro del aneurisma fué de aproximadamente 10% de la del tubo y se mantuvo sin cambios al sucederse el fenómeno diastólico.

La gráfica de este registro muestra dos líneas dentro del mismo margen de variación del registro I, pero con un retraso en la zona b en ambas etapas del ciclo. En esta gráfica, se superponen los registros del aneurisma, señalando que no se modifica el número de cuentas a pesar del fenómeno pulsátil.

III) Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia arriba.

El conteo en el tubo es mayor en la diástole que en la sístole, lo que se debe a la mayor captación del radioisótopo por el aneurisma (1420 cuentas) en el fenómeno sistólico, y la caída del material radioactivo, por efecto gravitatorio en la diástole (704 cuentas en el aneurisma). En este caso no hay retraso circulatorio en el punto b, pero en el cono frontal del pulso se mantiene siendo menor el conteo distal (1224 cuentas) que el proximal (2052 cuentas) ya que como veremos, el fenómeno diastólico en este caso es mucho más rápido.

El análisis de la gráfica muestra que hay una disminución -- del sentido del flujo sistólico.

La separación de los registros del aneurisma en la gráfica es mayor que la separación de las líneas del flujo, mostrando que hay un depósito de material radioactivo en el aneurisma (en movimiento).

IV) Tubo vertical con aneurisma horizontal:

El gradiente en la concentración del radioisótopo en el tubo va de más a menos con un franco retraso circulatorio en la base del aneurisma (punto b) y en la diástole se invierte éste (de menos a más) como resultado del peso de la columna de líquido. Hay también un franco retraso en el punto b.

La gráfica obtenida muestra dos líneas paralelas, muy cercanas entre sí, que reflejan una similitud cuantitativa en ambas fases de la pulsación.

El aneurisma mantiene cifras muy similares (discretamente mayor en la diástole), reflejando el depósito que se produce en la concavidad del aneurisma una vez que ha ingresado el radioisótopo en el mismo.

En la gráfica, el registro dentro del aneurisma tiene la misma distancia de separación y se sobrepone en la diástole a las líneas del flujo.

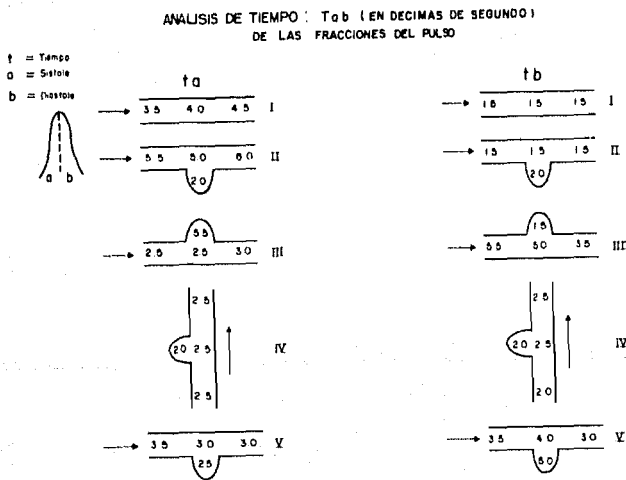
V) Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia abajo:

Tal como era de esperarse, en esta posición se da justamente el fenómeno inverso a la posición hacia arriba del aneurisma. El retraso circulatorio es mayor que en el resto de los casos en el punto b; la concentración del radioisótopo es menor en la sístole en general, y hay franco estancamiento del isótopo radioactivo en el aneurisma, que aumenta notablemente en la diástole.

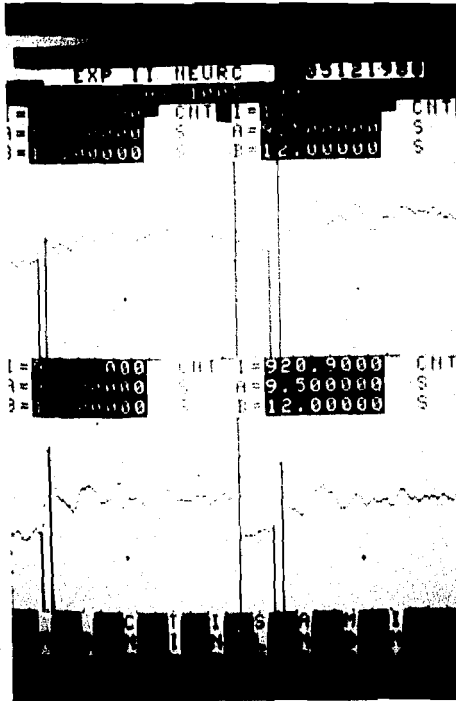
Estos datos se confirman en la gráfica, donde se hace más objetiva la diferencia de la actividad radioactiva intra-aneurismática en las dos fases del proceso, siendo obviamente mucho mayor (3475, v.s. 1672 cuentas) en la diástole.

2.2.- REGISTRO DE LA ACTIVIDAD RADIOACTIVA EN FUNCION DEL TIEMPO.

Se hizo el conteo de la actividad radioactiva a diferentes - tiempos en las zonas a, b, c y d del aneurisma, después de - haber sido inyectada la solución de Tc^{99} . Los resultados ob - tenidos por computadora se muestran a continuación:

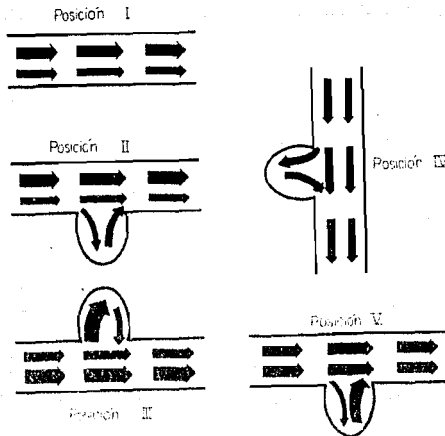
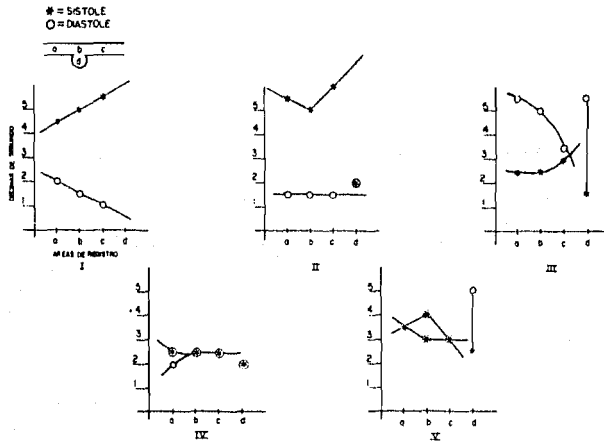


Estos resultados fueron obtenidos de los histogramas dados -
por la computadora:



El conteo fué realizado cada décima de segundo de manera que se puede tener una cuantificación precisa de la actividad radioactiva para los fenómenos de sístole y diástole en las zonas a, b, c y d del aneurisma, en función del tiempo.

GRAFICA DE RESULTADOS DE REGISTRO DE TIEMPOS DE LAS FRACCIONES DEL PULSO (SISTOLE-DIASTOLE).



Esquema que representa la distribución de las velocidades del flujo en el interior de aneurismas situados en las diferentes posiciones de éste.

- 1) Tubo sin aneurisma: Podemos señalar a manera de conclusión, que en , existe una sístole larga con una diástole corta, con un gradiente progresivo en ambos, habiendo un mínimo - retraso intermedio, que es el tiempo transcurrido entre la dilatación y contracción de la pared del tubo, debida a su capacidad elástica y en relación directa con ella, así como con la caída de la presión, por la supresión del impulso sistólico. La diástole es más corta y no obedece al im pulso de la bomba sino sólo a la elasticidad de las pare-- des y a la supresión del impulso del sentido del flujo.

- 2) Aneurisma: Considerando por separado el registro del aneurisma (punto d) en las 4 posiciones de registro; los resul_u tados fueron los siguientes:

Posición II: Aneurisma lateral horizontal: El tiempo de du_u ración de ambos fenómenos (sístole y diástole) fueron idé_u nticos (.02 seg.), lo que señala que todo el proceso es generado por la capacidad de distensión y fuerza de contrac_u ción de las paredes.

Posición III: Aneurisma hacia arriba: El flujo que entra - al aneurisma tiene que vencer a las siguientes fuerzas: 1) El de su peso, 2) la fuerza (peso) que opone la columna - de líquido que está ocupando el aneurisma y 3) la capaci_u dad de distensión de la pared. Esto hace que el tiempo de duración del fenómeno sistólico sea muy prolongado en rela

ción al diastólico, que es rapidísimo, debido a que suceden justamente los eventos contrarios: 1) A favor de la gravedad, 2) reclutado por el flujo laminar del tubo y 3) aprovechando la fuerza de contracción del aneurisma.

Posición III) Aneurisma horizontal en tubo vertical: - -
Aquí el resultado es en todo comparable a la posición II. Los tiempos sistólicos y diastólico son iguales.

Posición IV) Aneurisma hacia abajo: El fenómeno, al inver tir el aneurisma respecto a la posición III resulta di-- rectamente inverso, dado que el ingreso sistólico es a ma nera de cascada, favorecido por la gravedad y el impulso- de eyección. Por el contrario, la diástole se retrasa -- por 1) la disminución de la capacidad contráctil de la pa red dada por la resistencia de la gravedad y 2) por que -- tiene que vencer la presión hidráulica del flujo laminar.

2.3.- Registro de "TIEMPOS de duración" en todo el modelo - (tubo + aneurisma). Como obviamente era importante cono- cer las alteraciones hidrodinámicas que genera el aneuris- ma en el tubo cuando esté ubicado en distintas posiciones respecto a la gravedad; realizamos también mediciones de- tiempo de duración del fenómeno sistólico y diastólico a- lo largo del modelo completo, haciendo los registros en - los puntos habituales.

El tiempo de duración de un latido varió tanto en el tubo como en el propio aneurisma, dependiendo de la posición - del aneurisma respecto a la gravedad. Los tiempos totales sumando el tiempo sistólico + diastólico fueron los siguientes:

Punto de registro (en décimas de segundo por unidad de T_c^{99}).

	(a)	(b)	(c)	Aneurisma (d)
I.- Tubo sólo	6.5	6.5	6.5	
II.- A. de lado	7	6.5	7.5	4
III.- A. arriba	8	7.5	6.5	7
IV.- Tubo vertical				
A. de lado	4.5	5	5	4
V.- A. Abajo	7	7	6	7.5

El tubo sin aneurisma contrae uniformemente sus paredes a to do lo largo de su extensión. En todos los registros con - - aneurismas se aprecia una variación más o menos uniforme de tiempo de contracción, con un retraso en el punto b que en - el caso del aneurisma de lado que corresponde a un aumento a de la duración y en 3 y 5 con disminución del mismo. Destaca el corto tiempo de duración del pulso cuando el tubo está vertical, lo cual es comprensible debido a que el impulso es tá venciendo también a la columna de líquido que pesa por ac

ción de la gravedad. La duración del pulso es francamente mayor en los dos casos de registro con aneurisma en los que está haciendo efecto directo la gravedad. Para profundizar esta información, se desglosó en computadora la sístole de la diástole, lo que nos proporcionó los siguientes datos:

I) Tubo sólo (sin aneurisma):

Es evidente que existe un flujo lineal, que va produciendo distensión lenta de las paredes durante la sístole, y una caída rápida, pero también lineal (en relación a la supresión del impulso sistólico y a la fuerza de contracción de las paredes de látex) sin puntos de lentificación ni retraso. El pulso es de franca mayor duración en el punto c que en el a, lo que señala la existencia de un obstáculo distal lejano, que es el tubo conector.

II) Tubo horizontal con aneurisma horizontal.

En el tubo no se genera aparentemente ningún cambio en el tiempo destinado al episodio sístole-diástole; sin embargo, al revisar la gráfica apreciamos una diferencia al compararla con el registro del tubo solo, ya que hay una aceleración del tiempo (por disminución del reflujo) en el punto b. En el aneurisma el fenómeno sístole-diástole tiene una duración idéntica.

III) Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia arriba:

Aquí se hace evidente un franco retraso en el tiempo de duración de la diástole antes del aneurisma que es aún mayor por debajo del punto b, debido a que está soportando el peso del líquido contenido en el aneurisma e influenciado por los disturbios hemodinámicos generados por la caída de la columna de líquido procedente del aneurisma. Al ver el histograma se aprecia como el tiempo de pulsación tiende a ser menor en la parte distal que en la proximal al aneurisma, evidenciando obviamente una caída en la presión del tubo en los sitios distales al aneurisma, generados por las razones señaladas.

Propiamente en el aneurisma estamos registrando un tiempo de duración extraordinariamente lento de todo el evento pulsátil: .07 seg. en relación a .04 seg del registro en posición II, del que es principalmente responsable la sístole, ya que tiene que distender tanto a una masa pre-existente de líquido como vencer la resistencia de las paredes. Durante la diástole se acelera enormemente (.015 seg.), por efecto gravitatorio y de reclutamiento del flujo lineal del tubo.

IV) Tubo vertical con aneurisma horizontal: (para visualizar el fenómeno): La posición del tubo en vertical, hace que el tiempo global de duración de un pulso sea menor que en todas las demás posiciones, a) .045, b) .050, y c) .050 seg. Ya que el impulso del flujo va venciendo tanto a la presión-

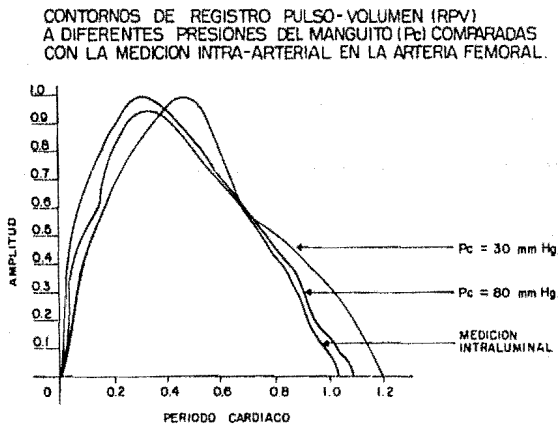
de la gravedad, como a la distensibilidad de las paredes. - Hay gran similitud en el tiempo de duración de la sístole y la diástole, y la curva del histograma sobrepone casi todos los puntos de uno y otro. Como era de esperarse por transmisión de presiones homogéneas, donde no participa la gravedad los tiempos del pulso (sístole-diástole) dentro del aneurisma también son idénticos.

V) Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia abajo: En este caso existe una fuga de esfuerzo de las paredes, ya que el tiempo de duración del pulso es corto en comparación a -- otras posiciones (excepto IV) y sólo se denota un moderado retraso en el tiempo diastólico principalmente en el punto de registro b, debido a la caída de la presión por la fuga hacia el aneurisma. Por su parte, el aneurisma mismo, tiene un tiempo global de pulso igual al tubo, pero lo hace a expensas de una diástole prolongada ya que la contracción elástica de las paredes está venciendo a la gravedad y a la presión que ejerce la columna del flujo, en el tubo.

3.- REGISTRO PLETISMOGRAFICO: Empleando el equipo: PVR Life-of Science, se puede hacer un análisis de la amplitud y el contorno de la onda de superficie que se produce en las paredes contráctiles de un tubo durante una pulsación, lo que -- nos proporciona la medición de los cambios de volumen, con -

muy alta sensibilidad. Este cambio de volumen produce varia ciones en el manguito sensor del pletismógrafo (y nos propor ciona un registro que es proporcional a las variaciones de - la presión arterial. (171), por lo que la información que sa le del transistor sensible a la presión, será una fiel repre sentación del contorno de la presión-pulso arterial.

La comparación del registro de presión intraluminal con los- resultados del registro del contorno pletismográfico (171), - son los siguientes:



RAINES, J. K., JAFFRIN, H. Y. AND RAO, S.: A NON-INVASIVE PRESSURE-PULSE
RECORDER: DEVELOPMENT AND RATIONALE. MED. INSTRUM. 7: 245, 1973.

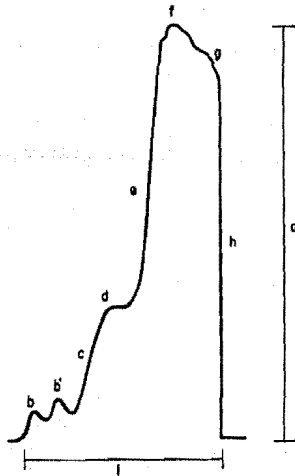
La gráfica nos demuestra que estamos obteniendo un registro- suficientemente fidedigno de la presión dentro de nuestro mo delo experimental (171).

Este módulo electrónico RPV (Life of Science) mide y regis--

tra cambios instantáneos de presión en el sensor de monito--
reo segmentario. Las unidades RPV están calibradas para que
un cambio de presión de 1 mm Hg en el sensor, produzca una -
deflexión de 20 mm en el papel.

El contorno de la curva RPV obtenida en nuestro modelo expe-
rimental con látex, hubo de ser comprendida en sus distintos
componentes, lo cual logramos, produciendo paros instantáneos
del pulso, a fin de ir reconociendo las deflexiones de su --
contorno, hasta obtener los resultados que se muestran a con-
tinuación:

(La "onda modelo" fué naturalmente obtenida del registro del
tubo sin aneurisma).



CURVA DEL REGISTRO PULSO-VOLUMEN (RPV)
(PLEYSIMOGRAFIA)

DEL MODELO EXPERIMENTAL EN LATEX DEL COMPUESTO
"TUBO-ANEURISMA PULSATIL", CON ANALISIS DE -
SUS COMPONENTES.

- a = AMPLITUD DEL PULSO
- b = IMPACTO DE LOS DOS RODILLOS DE LA BOMBA
- c = PRESION SISTOLICA INICIAL
- d = RESISTENCIA DE LA PARED
- e = PRESION SISTOLICA FINAL
- f = PRESION MAXIMA DE IMPULSO
- g = PRESION DE SALIDA (INICIO DIASTOLE)
- h = PRESION FINAL (DIASTOLE)
- i = DURACION DEL PULSO

Ya en los registros anteriores habíamos notado la mayor duración del fenómeno sistólico sobre el diastólico, y el análisis de la curva RPV nos aclara con precisión la causa. La curva pletismográfica en el caso de las pulsaciones de vasos reales es al revés (sístole-diástole) debido al impulso de eyección miocárdica, a la presencia de las válvulas cardíacas y el amortiguador aórtico.

El valor útil para nuestro registro, es el de (A), (Amplitud del pulso) puesto que es el que señala el valor de la presión que estamos registrando, por lo que será el dato en el que concentraremos la atención. (No se registró en el punto b, por la imposibilidad técnica de "envolverlo" en el sensor debido a la presencia del aneurisma.

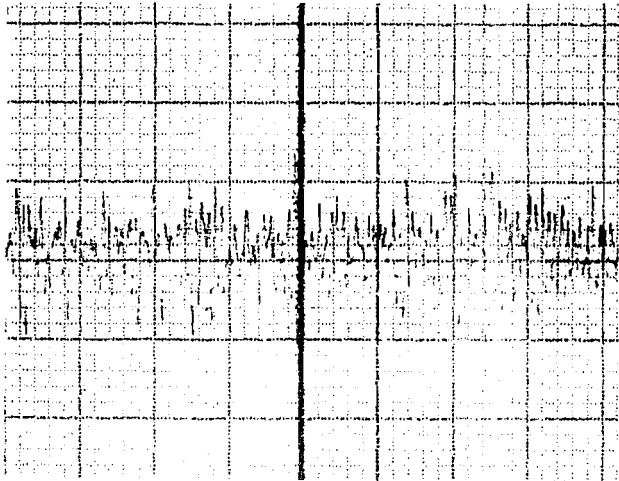
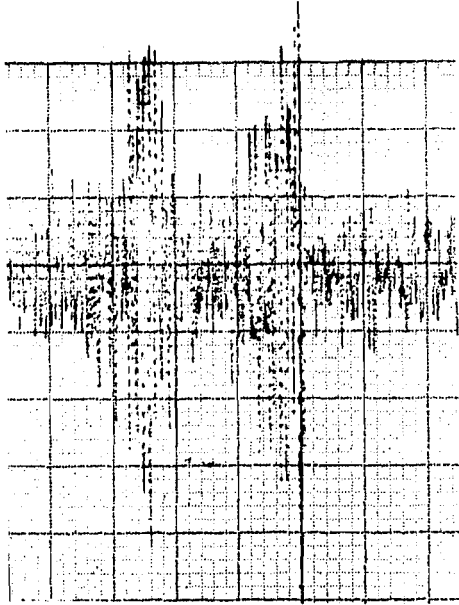
VALORES DE PRESION (EXPRESADO EN mm DE Hg) EN LOS DIFERENTES REGISTROS:

Posición	Area de registro		
	(a) (I)	(d) (c)	(c) (A)
I Tubo sólo	56 mm	56	58
II A. de lado	53	23	56
III A. arriba	57	20	43
IV Tubo vertical			
A. lado	48	20	44
V A. abajo	57	23	41

Destacan como hechos: 1) la presión dentro del aneurisma siempre es menor (de 59 hasta 65%) que la del tubo, y la variabilidad al registrar en las diferentes posiciones de la gravedad no es significativa respecto a la presión. 2) En los -- dos casos en que el aneurisma se somete al efecto de la gravedad (a favor o en contra), hay una reducción importante -- (14 mm de Hg cuando está hacia arriba y 16 mm Hg cuando está hacia abajo) de la presión de la porción distal del tubo. 3) El efecto de la gravedad al verticalizar el tubo, produce -- una reducción de la presión global del tubo, que no produce efecto sobre el aneurisma.

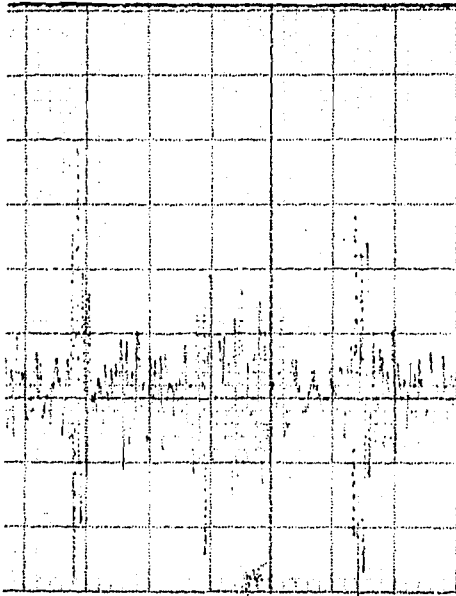
V.- REGISTRO SONOGRAFICO: Se efectuó para detectar el grado de turbulencia dentro del aneurisma, por lo que se registró únicamente en el área d, excepto en el control (tubo sólo).

I.- Tubo solo sin aneurisma: Se registra un doble pulso de resonancia, que corresponde a las dos fases del ciclo -- pulsátil (sístole-diástole), siendo nuevamente más prolongada la sístole que la diástole. Al registrar con la bomba apagada, se suspendieron los pulsos.



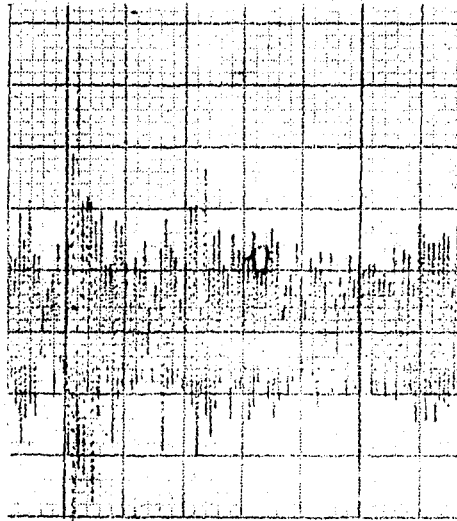
II.- Aneurisma horizontal en tubo horizontal:

Demostró un suave impacto de llenado, seguido de turbu
lencia leve y suave impulso de salida.



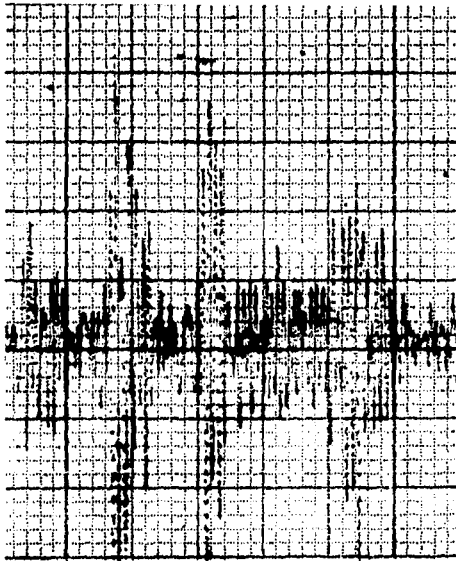
III.- Aneurisma vertical hacia arriba en tubo horizontal:

En este caso hay un impacto importante de entrada, seguido de turbulencia moderada, que se prolonga durante toda la fase de pulso, sin producir resonancia de salida.



IV.- Aneurisma horizontal en tubo vertical:

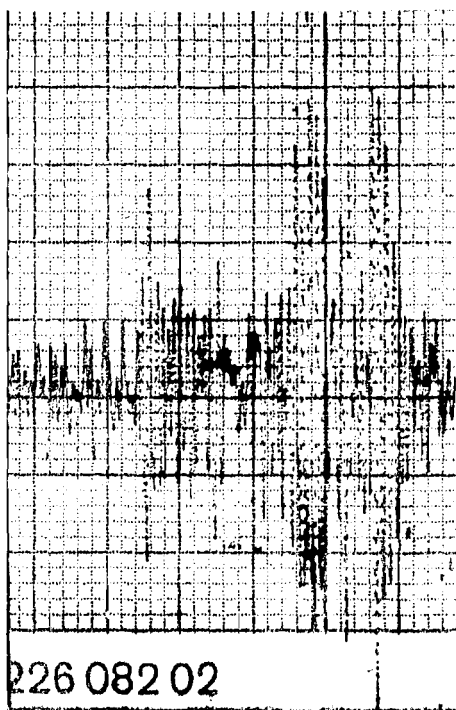
Su comportamiento sonográfico es similar al III dándonos una vibración de entrada, una intermedia por turbulencia y remolinos severos y una deflexión suave, pero bien establecida de salida. Esta es la posición con mayor vibración por turbulencia de todas.



Best. Nr. 22

V.- Aneurisma vertical hacia abajo en tubo horizontal:

En esta posición hay resonancia de entrada, turbulencia considerable y un ruido prolongado y turbulento durante la diástole.



D I S C U S I O N .

El sistema fisiológico que deseamos conocer, es infinitamente más complejo que el sistema estudiado aquí; no obstante nuestro deseo es que este trabajo pueda dar suficiente información para comprender algo de lo que puede suceder en la situación in vivo, gracias al empleo de análogos fisiológicos que eliminan variables. Las condiciones bajo las cuales se altera el flujo de la sangre cambiando de laminar a turbulento, - generan vórtices que impactan ciertas superficies vasculares, producen vibración de las paredes, fenómenos de resonancia, - autoestimulación, etc., han sido siempre del interés de los - fisiólogos y biofísicos. Esto ha generado una tendencia a interpretar las observaciones fisiológicas en forma teórica y - justificar conclusiones en base a teorías comúnmente aceptadas y a observaciones dinámicas de los fluidos, extrapolando - conceptos a las situaciones clínicas con un carácter poco crítico, sin verificación experimental y con escaso conocimiento del fenómeno clínico que se desea entender.

Nuestra investigación a este respecto tiene varias características: 1) El estudio ha sido realizado por un grupo multidisciplinario, que incluye tanto a neurocirujanos clínicos, como a físicos y médicos de gabinetes paraclínicos. 2) No existe - ningún análisis profundo en la literatura médica ni biofísica

(exceptuando el trabajo de Ferguson que sólo señala que existe turbulencia, sin lograr ir más allá) de los eventos cinéticos de los fluidos dentro y fuera de los aneurismas cerebrales, y menos aún relacionándolos con la influencia de la gravedad.

Gutstein (172) demostró, cómo cambios mínimos experimentalmente inducidos en la pared vascular de conejos, eran seguidos del rápido desarrollo de lesiones vasculares en el sitio de la lesión. Estos cambios eran iniciados y desarrollados por fuerzas mecánicas localizadas que aparentemente eran insignificantes, v.g. un cambio en el contorno local del vaso, y que generaban turbulencia local que producía stress tensional suficiente para dañar los vasos y alterar el flujo distal.

La interposición de un aneurisma en el curso del trayecto de un vaso, es un cambio mayor, que modifica severamente su dinámica. En modelos experimentales de látex, donde había dos aneurismas, el latido del distal era extinguido por la presencia del proximal. El engrapamiento del proximal aumentó considerablemente el pulso del distal. De 18 casos clínicos estudiados (79), en 12 se rompió el proximal, y cuando (6 casos) se rompió el distal, fué porque el proximal estaba tromboso.

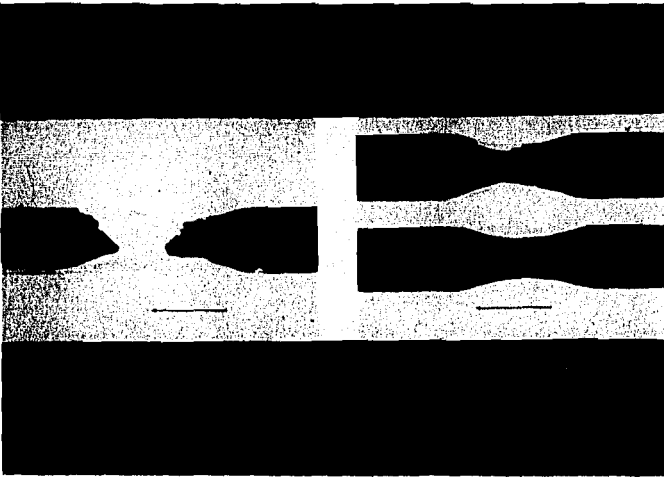
Nadie ha relacionado hasta el momento estos cambios de flujo,

tanto en el tubo (vaso arterial) como en el propio aneurisma, con los efectos que sobre ellos pueda ejercer la fuerza de gravedad.

Entre los pocos estudios que avisan una correlación del efecto de la gravedad con el flujo de un fluido dentro de un tubo, está el realizado por Scharfstein (173), quien al inducir daño experimental en la superficie de un modelo de vidrio y plástico recubiertos por silicón y sometidos a un flujo con Reynold superior a 4000 por un tiempo prolongado, notó que había despulimiento de la superficie de silicón, que siempre se iniciaba y finalmente era más severo en la pared inferior del tubo.

Meisner (174) en un modelo experimental para estudiar las peculiaridades de los remolinos y la turbulencia en líquidos circulantes, refiere que tuvo necesidad de hacer todos sus montajes experimentales en forma horizontal para minimizar los efectos de la gravedad. Está pues en la mente de los investigadores esta obvia correlación entre flujo y gravedad, pero casi nada se ha hecho experimentalmente para aclararlo.

El flujo estable de líquidos a través de tubos rígidos si ha sido extensamente analizado, pero estos datos no pueden aplicarse directamente al flujo pulsátil de sangre a través de paredes distensibles, en embudo y con ramas, como sucede en los canales vasculares.



Tubo de Scharfstein.

Es muy difícil seguir los patrones de flujo en el animal vivo, y aún más difícil ante la presencia de un aneurisma y en posiciones variables respecto a la gravedad; por lo que algunos de estos estudios deben ser realizados en modelos. - El flujo laminar y la formación de rizos y turbulencia, pueden ser identificados con inyecciones de tinta (174). - - - Este método muy ampliamente usado, revela el patrón de flujo en el momento en que el gradiente de concentración de la tinta es mayor, o sea antes de que se mezcle con el resto del fluido, porque en ese momento se oscurece el patrón de flujo.



La técnica de inyección de tintes ha sido empleada por Hanser y Dewey (176), Wayland (177) y Binnie (178) para observaciones de flujos, y adaptada por nosotros para este estudio en un modelo diseñado para simular las condiciones de flujo-

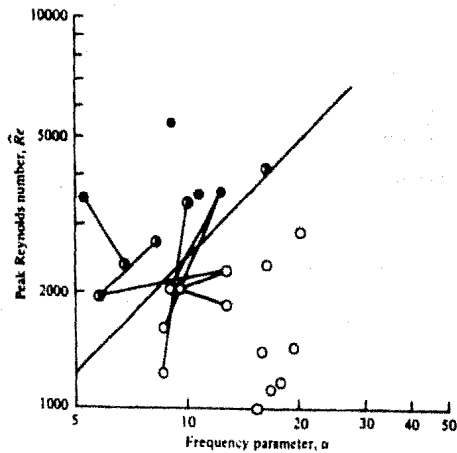
de los aneurismas cerebrales sometidos a diferentes posiciones respecto a la gravedad. Hemos hecho estos registros, en un intento de aclarar la importancia del efecto de la gravedad sobre la velocidad de formación, severidad y persistencia de la turbulencia después de llegado el pulso sistólico al aneurisma, así como los cambios que sobre este último imprima el efecto gravitacional.

La observación del flujo turbulento y laminar son factibles en un tubo cilíndrico a pesar de que el patrón de flujo no esté bien claro, y de que los rizos cuando son aislados habitualmente no puedan ser distinguidos con facilidad, ya que los rizos se producen simultáneamente en todas direcciones a lo largo del eje del espacio.

El criterio del cambio de flujo turbulento a laminar aún constituye un punto controvertido en hidráulica.

En la mayoría de los estudios fisiológicos, la distinción entre flujo turbulento y laminar ha sido establecida por las curvas de "cambio súbito de resistencia" dividiendo la presión por la velocidad del flujo. Esta curva se combina con las fuerzas de viscosidad, y el resultado se expresa como número de Reynold (\bar{Re}) ($\bar{Re} = \rho/n v.D$; donde ρ = densidad del fluido, n = viscosidad del fluido, v = promedio de la velocidad del fluido y D = radio del tubo).

Para el agua fluyendo en tubos uniformes, el valor crítico de Re para transición de flujo laminar a turbulento es considerado como 2000. El número crítico de Re para sangre circulante es variable.



De cualquier manera, la validez de cualquier número de \bar{Re} en el sistema circulatorio es muy dudoso. El efecto del perfil del flujo de aceleración súbita y desaceleración aún no está bien comprendido, pero los resultados al calcular el número de Reynold en flujo pulsátil en tubos de calibre no uniforme como son los vasos sanguíneos, demuestra que los flujos están indiscutiblemente alterados. En el caso de los aneurismas saculares, la interacción entre el chorro de entrada que lleva una velocidad relativamente baja, y el flujo estaciona

rio al que entra, produce inestabilidad en el centro del cho-
 rro y crea alteraciones del flujo localizadas inmediatamente
 después del cuello.

Nuestro modelo nos ha permitido conocer, que la presencia de
 un aneurisma interpuesto en el transcurso de un tubo, modifi-
 ca, tanto la calidad del flujo, su número de $R\bar{e}$ (que noso-
 tros sí podemos medir por ser un modelo experimental de di-
 mensiones uniformes y flujos comparables a un testigo), como
 la velocidad de éste, y que esas variaciones son a su vez di-
 ferentes cuando se orienta el aneurisma en diferentes posi-
 ciones respecto a la gravedad.

Tabla 1

	TURBULENCIA A CHOCOS Y ROTOR SE.	TURBULENCIA A TORBES SABON.	ESTABILIDAD DE FLUJO	TURBULENCIA	VIBRACION DE PAREDES	ALTS. DIF- ERENCIALES DE FLUJO.	ALTS. LOCAL DE FLUJO EN JUN.	PRESEN DE DIFUSI- ÓN	PRESEN DE DIFUSI- ÓN
I	TUBO HORIZONTAL SIN ANEURISMA.	---	---	---	---	---	---	---	---
II	TUBO HORIZONTAL, ANEURISMA DE LADO.	●●	●	●●●	●●●	●	●	●	●
III	TUBO HORIZONTAL, ANEURISMA HACIA ARRIBA.	●	●●●	●	●	●●●	●●●	●●●	●●●
IV	TUBO VERTICAL ANEURISMA DE LADO.	●●●●	●●●●	●●●●	●●●●	●	●	●	●
V	TUBO HORIZONTAL, ANEURISMA HACIA ABAJO.	●●●	●●●●	●●●●	●●●●	●●	●●	●●	●●

Reconociendo la necesidad de ser cautelosos al extrapolar ha-
 llazgos de los modelos experimentales a la realidad de los -
 seres vivientes, consideramos que nuestros resultados nos au-
 torizan a hacer las siguientes consideraciones hipotéticas:

Los aneurismas ubicados en posición II y IV con mínima participación de las fuerzas de gravedad, prácticamente no modifican la circulación en el tubo, excepto por un mínimo retraso circulatorio en el origen del aneurisma, pero que casi no produce repercusión circulatoria distal. Por el contrario, el aneurisma hacia arriba genera un mayor bloqueo en su base y gran disminución circulatoria distal, capaz de producir fenómenos isquémicos distales. El aneurisma hacia abajo (posición V) es el que lleva a una detención mayor de la circulación en el origen del aneurisma, con las posibles y obvias repercusiones isquémicas distales.

La turbulencia en el tubo antes, en la base y después del aneurisma son también responsables de alteraciones circulatorias a distancia o locales (sobre el propio aneurisma). Tenemos información cualitativa y cuantitativa de este fenómeno, dado el conocimiento del número de \bar{R}_e en los diferentes puntos de registro, y el análisis matemático que presentaremos posteriormente. El flujo laminar permanece casi inalterado, sin formación de rizos en las posiciones II y IV y es muy turbulento en las III y V. Con mucho, la mayor turbulencia, con formación de múltiples rizos se observa en la posición III, mientras que la menor (afecta apenas al contorno del cono frontal es en la posición V. Al iniciarse la formación de rizos, estos rápidamente se expanden a todo lo largo del flujo en el tubo, llenando la definición de "turbulen

cia" (174).

La situación en el aneurisma mismo, como puede verse en los dibujos, es extremadamente compleja, por que surgen nuevos elementos a considerar:

- a) el chorro de impacto en la pared,
- b) el sentido circular (remolino) del flujo,
- c) la turbulencia generada,
- d) los cambios de la presión dentro del aneurisma y
- e) la tendencia a estancarse del flujo.

Todas estas situaciones tienen peculiaridades y características propias de cada posición de registro:

El aneurisma de lado (Posiciones II y IV) se llena lenta y suavemente, sin haber chorros de impacto en sus paredes, la II, tiene mínima turbulencia en su interior y su contenido se homogeneiza con el resto del tubo en sólo dos pulsaciones. En el caso de la posición IV, la turbulencia es máxima y además, la gravedad genera un depósito del contraste en la porción lateral del aneurisma, que persiste durante todo el tiempo de registro (1 min.).

En el registro con radioisótopos, no hay ninguna variante en el contorno gammagráfico dentro del aneurisma en ninguna de las dos posiciones durante la sístole y la diástole. La cantidad de cuentas que ingresan al aneurisma es menor en el ca

so de que el tubo esté horizontalizado, que cuando está en posición vertical, por el remanente que se deposita en la cúpula lateral del aneurisma. El tiempo de duración resultante del análisis por computadora de la sístole y la diástole demostró absoluta sincronía de los dos tiempos del pulso en ambas posiciones. Con un tiempo total de duración corto (0,4 seg) en relación a 0.7 seg de los aneurismas sometidos más directamente a la fuerza de gravedad. La presión dentro del aneurisma en ambos casos fué menor de la mitad (57% menor en el tubo horizontal y 59% menor en el tubo vertical) de la registrada en el tubo; pero a su vez fué muy similar al registro de presión en todas las demás posiciones.

El registro sonográfico realizado para registrar el grado de turbulencia en la posición II demostró que era mínima, y máxima en la IV, con una imagen trimodal dada seguramente por el remolino que se establece en el centro.

Comparando la posición II con la IV, es mayor la turbulencia en esta última, lo que es congruente con la imagen descubierta con la inyección de medios de contraste.

El aneurisma hacia arriba tiene un punto de impacto del chorro en la porción lateral distal, y hay un fenómeno de circulación en círculo (remolino) que genera turbulencia en el seno del aneurisma, manteniéndose un depósito central del contraste que desaparece hasta que se logra la homogenización -

del contenido respecto al resto del tubo (2 pulsaciones).

El registro con radioisótopos dió información definitiva, al mostrar durante la sístole, un acúmulo de cuentas superior - al del contenido del tubo, pero en la diástole se presenta - un descenso súbito a menos de la mitad del contenido sistólico, debido al vaciamiento del aneurisma por efecto gravitatiorio. El análisis de tiempos demostró una sístole extraordinariamente larga (0.55 seg) debido a que el ingreso del chorro debe hacerse en contra de la resistencia de la gravedad; y por el contrario, el fenómeno diastólico es muy rápido - - (0.15 seg) debido a que es favorecido por ésta. El tiempo - de duración de todo el pulso fué largo (0.79 seg) en rela- - ción a (0.4 seg) de las otras posiciones. La presión dentro del aneurisma es 65% menor que en la luz del tubo en su porción proximal y su presencia (del aneurisma) produce una cafida en la presión distal del tubo. La sonografía demostró -- con claridad, la existencia de turbulencia en el seno del -- aneurisma, que diluye la imagen de los módulos de impacto, - que sin embargo sí logran diferenciarse, apreciándose sólo - el impacto de entrada, que se prolonga toda la fase del pulso, sin producir resonancia de salida (porque cae por grave-dad).

El aneurisma hacia abajo tiene un punto de impacto del cho-- rro en la porción lateral distal del aneurisma, una rápida - circulación giratoria, y se establece un depósito del con- -

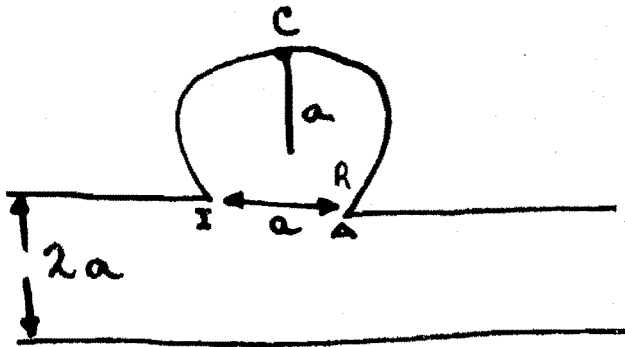
traste en el piso del aneurisma que nunca llega a homogeneizarse con el tubo, en todo el tiempo de registro (1 min). El registro con radioisótopos nos dió, como era de esperarse si nuestra hipótesis resultara cierta, la imagen justamente inversa a la posición III: en la sístole hay un ingreso de radioisótopos (3 veces mayor que en la posición III) muy abundante que se duplica, sólo en el tiempo transcurrido entre los dos tiempos del pulso.

El tiempo de duración de cada fenómeno del pulso es también el opuesto a la posición III, siendo muy rápida la sístole (0.25 seg.), ya que cae a manera de cascada favorecida por la gravedad, y la diástole es muy prolongada (0.50 seg), debido a que debe vencer el peso de la gravedad para lograr la salida; fenómeno que realiza a costa únicamente de la elasticidad de sus paredes. El tiempo total de duración del pulso es largo (0.75 seg) si se compara con las posiciones en que no influye la gravedad, y en que se logra realizar todo el proceso, en sólo 0.4 seg. La presión del aneurisma fué 60% menor que la del tubo, y generó una disminución de 16 mm Hg en la porción distal del tubo. La sonografía demostró importante turbulencia en el aneurisma (vibración de las paredes), con resonancia de entrada y un ruido prolongado y turbulento durante la diástole.

MODELO FISICO.- A fin de explicar y describir los fenómenos

que se observaron en la experimentación; diseñamos un modelo físico sencillo, que logró integrar la información obtenida, y describir el comportamiento hemodinámico del aneurisma, -- así como el efecto que ejerce la variación de la posición de éste, respecto a la gravedad.

Considérese un tubo por el que circula un fluido, con una -- protuberancia esférica, como se muestra en la figura 1.



Los puntos I y A determinan la boca del aneurisma, el punto R es el opuesto a A, en el interior al aneurisma, y C es la cúspide del aneurisma. Considerando la razón de acumulación de masa, la cual es la cantidad de masa que entra menos la que sale, para el caso de un fluido turbulento en función de las variables: $\bar{\rho}$ densidad de masa promedio y \bar{v} el vector velocidad promedio con que se desplaza el fluido, se tiene:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -(\bar{v} \cdot \bar{\rho} \bar{v}) \quad \dots (1)$$

es decir, el cambio de la densidad de masa promedio en el tiempo está dado por la cantidad de fluido que entra a un volumen dado, menos la que sale de dicho volumen. Pero para un fluido incompresible se cumple que:

$$\nabla \cdot \bar{\mathbf{v}} = 0 \quad \dots(2)$$

por lo que:

$$\frac{\partial \bar{\rho}}{\partial t} = 0 \quad \dots(3)$$

no hay cambio en la densidad de masa promedio con respecto al tiempo.

La descripción del movimiento puede hacerse a través del cambio de momento con respecto al tiempo, ya que éste es igual a las fuerzas que actúan en el sistema:

$$\bar{\rho} \frac{d \bar{\mathbf{v}}}{dt} = -\nabla \bar{p} - \nabla \cdot \bar{\mathbf{t}}^{(l)} - \nabla \cdot \bar{\mathbf{t}}^{(t)} + \bar{\rho} \mathbf{g} \quad \dots(4)$$

donde $\bar{\mathbf{t}}^{(l)}$ es el vector que describe el momento del flujo laminar $\bar{\mathbf{t}}^{(t)}$ el momento del flujo turbulento, \bar{p} la presión promedio y \mathbf{g} es el vector de aceleración de la gravedad.

Para fluidos incompresibles:

$$\nabla \cdot \bar{c}^{(l)} = 0$$

$$\nabla \cdot \bar{c}^{(t)} = 0 \quad \dots(5)$$

por lo que la ecuación (4) se reduce a:

$$\bar{\rho} \frac{dV}{dt} = \nabla \bar{p} + \bar{\rho} \quad \dots(6)$$

Considerando además el incremento de la razón de energía, - siendo éste igual a la pérdida de energía del sistema, dado por:

$$\bar{\rho} \hat{C}_p \frac{dT}{dt} = -(\nabla \cdot \bar{q}^{(l)}) - (\nabla \cdot \bar{q}^{(t)}) + \mu \bar{\beta}_v^{(l)} + \mu \bar{\beta}_v^{(t)} \dots(7)$$

donde \hat{C}_p es el calor específico del fluido a presión constante T la temperatura, $\bar{q}^{(l)}$ es la propagación de calor por convección, $\bar{q}^{(t)}$ es la propagación de calor por turbulencia, $\bar{\beta}_v^{(l)}$ es la función de disipación viscosa debido a las velocidades del flujo laminar, $\bar{\beta}_v^{(t)}$ es la función de disipación viscosa debido a las velocidades del flujo turbulento y μ es la viscosidad del fluido.

Como el experimento fué llevado a cabo a temperatura constante, siendo ésta la temperatura ambiente, se cumple que:

$$\frac{dT}{dt} = 0 \quad \dots(8)$$

además

$$\nabla \cdot \bar{q}^{(x)} = 0 \quad \text{y} \quad \nabla \cdot \bar{q}^{(t)} = 0 \quad \dots(9)$$

De modo que el movimiento del fluido lo podemos describir -
por:

$$\Delta \left(\bar{p} + \frac{1}{2} \bar{\rho} \bar{v} \cdot \bar{v} + \phi_p \right) = \phi_t \quad \dots(10)$$

siendo ϕ_p la energía potencial del fluido, dada como función de la posición del punto considerado y la aceleración de la gravedad y ϕ_t es la disipación de energía por turbulencia.

Si ahora analizamos las velocidades entre los puntos R e I -
para cada caso, se tiene:

Posición II.- Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia -
arriba



P_0 = presión en el punto 0.

$$P_A - P_I = -a \rho \bar{v}_2 = -a \rho \frac{dV_2}{dt} \quad \dots(11)$$

Bellhause y Talbot (179) en sus experimentos en un sistema -
similar, encontraron que la velocidad del fluido en el punto
C es 0.9 veces la velocidad del fluido en el punto R. Consi

derado ésto:

$$P_R - P_C = \frac{(0.9)^2}{2} \bar{\rho} v_2^2 + \left(1 + \frac{\sqrt{3}}{2}\right) a \bar{\rho} g + \phi_2 \dots (12)$$

siendo ϕ_2 la energía disipada por la turbulencia de la misma forma entre A y R se tiene:

$$P_R - P_A = \frac{1}{2} \rho v_2^2 \dots (13)$$

combinando las ecuaciones (11, (12) y (13):

$$P_R - P_I = -a \rho v_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 \dots (14)$$

$$P_C - P_A = \frac{0.19}{2} \rho v_2^2 - \left(1 + \frac{\sqrt{3}}{2}\right) a \rho g - \phi_2 \dots (15)$$

$$P_C - P_I = a \rho v_2 - \left(1 + \frac{\sqrt{3}}{2}\right) a \rho g + \frac{0.19}{2} \rho v_2^2 - \phi_2 \dots (16)$$

Posición III.- Tubo horizontal con aneurisma horizontal.

En este caso, los puntos I, A, R y C están a la misma altura, por lo que las ecuaciones quedan:

$$P_A - P_I = -a \rho v_3 \dots (17)$$

$$P_R - P_I = -a \rho v_3 + \frac{1}{2} \rho v_3^2 \dots (18)$$

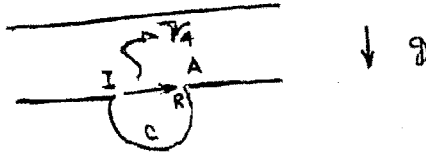
$$P_C - P_A = \frac{0.19}{2} \rho v_3^2 - \phi_3 \dots (19)$$

donde V_3 y ϕ_3 son los equivalentes a V_2 y ϕ_2 de la posición II. Combinando estas ecuaciones, obtenemos:

$$P_c - P_I = \frac{0.19}{2} \rho V_3^2 - a \rho V_3 - \phi_3 \dots (20)$$



Posición IV.- Tubo horizontal con aneurisma vertical hacia abajo.



$$P_A - P_I = -a \rho V_4 \dots (21)$$

Considerando los resultados de Bellhouse y Talbot

$$P_R - P_C = \frac{0.81}{2} \rho V_4^2 - \left(1 + \frac{\sqrt{3}}{2}\right) a \rho g + \phi_4 \dots (22)$$

$$P_R - P_A = \frac{1}{2} \rho V_4^2 \dots (23)$$

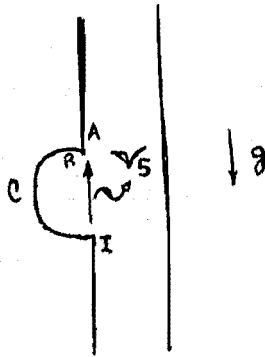
De nuevo, combinando estas ecuaciones, se tiene:

$$P_R - P_I = a \rho \dot{V}_A + \frac{1}{2} \rho V_A^2 \quad \dots (24)$$

$$P_C - P_A = \left(1 + \frac{\sqrt{3}}{2}\right) a \rho g + \frac{0.19}{2} \rho V_A^2 - \phi_4 \quad \dots (25)$$

$$P_C - P_I = -a \rho \dot{V}_A + \left(1 + \frac{\sqrt{3}}{2}\right) a \rho g + \frac{0.19}{2} V_A^2 - \phi_4 \quad \dots (26)$$

Posición V.- Tubo vertical con aneurisma horizontal:



Las ecuaciones se modifican de la siguiente forma:

$$P_A - P_I = -a \rho \dot{V}_5 - a \rho g \quad \dots (27)$$

$$P_R - P_C = \frac{0.81}{2} \rho V_5^2 - \frac{a}{2} \rho g + \phi_5 \quad \dots (28)$$

$$P_R - P_A = \frac{1}{2} \rho V_5^2 \quad \dots (29)$$

y combinándolas, se tiene:

$$P_R - P_I = \frac{1}{2} \varphi v_5^2 - a \varphi v_5 - a \varphi g \quad \dots (30)$$

$$P_C - P_A = \frac{0.19}{2} \varphi v_5^2 + \frac{a}{2} \varphi g - \phi_5 \quad \dots (31)$$

$$P_C - P_I = -a \varphi v_5 + \frac{0.19}{2} \varphi v_5^2 - \frac{1}{2} a \varphi g - \phi_5 \quad \dots (32)$$

Análisis de los resultados de presión (en mm de Hg) en los cinco casos.

Posición I.- Considerando los puntos I y A como dos puntos - separados una distancia a , en el centro del tubo, se tiene:

$$P_I = 56 \text{ mm Hg} = 7464.8 \text{ Pascales}$$

$$P_A = 58 \text{ mm Hg} = 7731.4 \text{ Pascales}$$

de modo que la velocidad promedio \bar{v} es 0.568 m/s obteniéndose un número de Reynold de 2345, lo que indica que el flujo no está perturbado.

Posición II.-

$$P_I = 57 \text{ mm Hg} = 7598.1 \text{ Pascales}$$

$$P_C = 20 \text{ mm Hg} = 2666 \text{ Pascales}$$

$$P_A = 43 \text{ mm Hg} = 5731.9 \text{ Pascales}$$

de modo que:

$$P_A - P_I = - 1866.2 \text{ Pascales} = \alpha \rho \bar{v}_2^2$$

en donde:

$$\bar{v}_2^2 = 113 \text{ m/s}^2$$

es decir, que existe turbulencia, como se observa en los experimentos.

Además, se cumple:

$$\frac{0.19}{2} \rho v_2^2 - \phi_2 = 2915.03 \text{ (Joules) J.}$$

∴ ϕ_2 debe ser mayor que 2915.03 (Joules)

Posición III.-

$$P_A = 56 \text{ mm Hg} = 7464.8 \text{ Pascales}$$

$$P_I = 53 \text{ mm Hg} = 7064.9 \text{ Pascales}$$

$$P_C = 23 \text{ mm Hg} = 3065.9 \text{ Pascales}$$

de modo que:

$$P_A - P_I = 399.9 = -a \rho \bar{v}_1$$

de donde:

$$\bar{v}_1 = -48.47 \text{ m/s}^2$$

es decir, existe turbulencia pero en menor grado respecto a la posición II. Mientras que la disipación de energía es mucho mayor ya que:

$$\frac{0.19}{2} \rho v_1^2 - \phi_3 = -4398.9 \text{ J.}$$

lo que indica que ϕ_3 debe ser mayor que 4398.9 J.

Posición IV.

$$P_A = 45 \text{ mm Hg} = 54654 \text{ Pascales}$$

$$P_I = 57 \text{ mm Hg} = 75981 \text{ Pascales}$$

$$P_C = 23 \text{ mm Hg} = 30659 \text{ Pascales}$$

así:

$$P_A - P_I = -21328 = -a \rho \bar{v}_A$$

$$\bar{v}_A = 2585.21 \text{ m/s}^2$$

Además:

$$\frac{0.19}{2} v_4^2 - \phi_4 = -24144.87 \text{ J.}$$

de modo que ϕ_4 debe ser mayor que 24144.87 J.

Posición V.-

$$P_A = 44 \text{ mm Hg} = 58652 \text{ Pascales}$$

$$P_I = 57 \text{ mm Hg} = 75981 \text{ Pascales}$$

$$P_C = 20 \text{ mm Hg} = 26660 \text{ Pascales}$$

o sea que:

$$P_A - P_I = -17329 = -a \rho \bar{v}_5 - a \rho g$$

$$\bar{v}_5 = 2090.68 \text{ m/s}^2$$

además:

$$\frac{0.19}{2} \rho v_5^2 - \phi_5 = -32032.425 \text{ J.}$$

de modo que ϕ_5 debe ser mayor que 32032.425 J.

Analizando estos resultados:

$$\dot{v}_4 > \dot{v}_5 > \dot{v}_2 > \dot{v}_3$$

$$\phi_5 > \phi_4 > \phi_3 > \phi_2$$

lo que indica que el rizo de la turbulencia está mejor formado en el aneurisma cuando éste está de lado con el tubo vertical que en el resto de los casos. Además, en la posición-III, con el aneurisma hacia arriba (tubo horizontal), el rizo de la turbulencia es menor.

En cambio, existe mayor pérdida de energía cuando el tubo está horizontal con el aneurisma hacia abajo, que en cualquier otra posición. Cuando el aneurisma está de lado con el tubo horizontal la pérdida de energía es menor que en ninguna - - otra postura.

Los registros y consideraciones anteriores nos permiten hacer las siguientes conclusiones hipotéticas:

Los aneurismas de lado con tubo horizontal, alteran poco la dinámica circulatoria del vaso en que se encuentran; y su dinámica intrínseca tiende a incorporarse rápidamente al flujo del tubo, existiendo sin embargo un flujo lento, con presión estable (de aproximadamente la mitad de la presión del tubo), con mínima turbulencia y por lo tanto mínima vibración de sus paredes, con fracciones del pulso sincrónicas. Este aneurisma tiene menor tendencia a crecer por debilitamiento de sus paredes y menor tendencia a trombosarse por lentitud del flujo que los aneurismas en otras posiciones. En relación al tubo, sí es menor su velocidad de circulación habiendo lentificación del flujo. Todos los aneurismas pues tienen un mayor riesgo de trombosis que un vaso normal (por lentificación y estásis), especialmente cuando llega a influir la gravedad sobre su hidrodinámica. Las gráficas de pletismografía de estos aneurismas de lado, están en concordancia con la aseveración de Ferguson (48) de que los aneurismas -- tienen menor variación en "distensión" de sus paredes que -- las arterias, a lo que nosotros agregamos, que debe ser juzgado también a la luz de su posición respecto a la gravedad -- ya que en el caso de los aneurismas sometidos a esta presión, la distensibilidad de las paredes es tan prolongada (aunque efectivamente nunca tan intensa) como el de las arterias.

El aneurisma hacia arriba (posición III), tiene muy bajo -- riesgo de trombosis, y la escasa turbulencia de su flujo con

diciona un menor riesgo de crecimiento y ruptura que en las demás posiciones. Sus paredes vibran poco, pero son continuamente influenciadas por el prolongado tiempo de llenado durante la sístole. Boughner (180) demostró que las vibraciones a frecuencias bajas (contenidos en un soplo) causan daño a la elastina de las paredes arteriales, pero ésta es diferente en los diferentes grupos de población. (La amplitud de la onda, siempre y cuando sea suficiente para hacer vibrar a las paredes, no fué importante para determinar la tendencia: Entre más vieja la arteria, es mayor la frecuencia requerida para producir dilatación. Los vasos de jóvenes (menor de 45 años) respondían mejor a frecuencias de 100 a 200 Hz, y los vasos viejos (mayores de 60 años), se dilataban con frecuencia mayores de 200 Hz).

Según Vaishnav (181), la superficie endotelial puede resistir esfuerzos normales altos (presión), pero se daña fácilmente, incluso con valores muy leves de stress de tensión -- que es precisamente el tipo de alteraciones que genera la -- turbulencia sobre las paredes del aneurisma.

Attinger (182) demostró experimentalmente, cómo el centro del chorro es menos estable que la periferia, que es donde el esfuerzo de tensión es mayor.

Ferguson (46) realizó un registro transoperatorio de soplos en aneurismas (sin señalar su posición respecto a la grave--

dad) y demostró que éste disminuye a medida que el detector se retiraba del aneurisma; confirmando así la existencia de turbulencia en el aneurisma y sus cercanías. La mayor turbulencia la encontramos en el centro del aneurisma hacia arriba, y debe ser tomada en cuenta la afirmación de Scharpstein (173) de que ésta no daña la pared. La mayor turbulencia de pared la tienen el aneurisma hacia abajo, y el de lado en tubo vertical, porque se integra a partir del chorro de impacto.

El aneurisma hacia abajo, es el que dinámicamente más probabilidades tiene de complicarse, ya que tiene a) mayor riesgo de ruptura, por el punto de impacto del chorro sobre la pared lateral distal y la turbulencia de pared (periférica) que ésta produce, b) mayor riesgo de trombosis por la estasis circulatoria que tiene en su domo y c) la turbulencia de su flujo central es moderada, por lo que la vibración a la que están sometidas sus paredes es menor que en la posición IV, pero mayor que en las II y III. Esta combinación de factores hace que estos aneurismas refuerzen, por trombosis, sus paredes y tiendan a crecer por más tiempo, y por lo tanto sus dimensiones lleguen a ser mayores.

Suzuki (155) da importancia al golpeteo del chorro, pero no profundiza en el análisis de los detalles del mismo. El estudio anatómico de Crawford (32) de 163 pacientes con aneu--

dad) y demostró que éste disminuye a medida que el detector se retiraba del aneurisma; confirmando así la existencia de turbulencia en el aneurisma y sus cercanías. La mayor turbulencia la encontramos en el centro del aneurisma hacia arriba, y debe ser tomada en cuenta la afirmación de Scharpstein (173) de que ésta no daña la pared. La mayor turbulencia de pared la tienen el aneurisma hacia abajo, y el de lado en tubo vertical, porque se integra a partir del chorro de impacto.

El aneurisma hacia abajo, es el que dinámicamente más probabilidades tiene de complicarse, ya que tiene a) mayor riesgo de ruptura, por el punto de impacto del chorro sobre la pared lateral distal y la turbulencia de pared (periférica) que ésta produce, b) mayor riesgo de trombosis por la estasis circulatoria que tiene en su domo y c) la turbulencia de su flujo central es moderada, por lo que la vibración a la que están sometidas sus paredes es menor que en la posición IV, pero mayor que en las II y III. Esta combinación de factores hace que estos aneurismas refuerzen, por trombosis, sus paredes y tiendan a crecer por más tiempo, y por lo tanto sus dimensiones lleguen a ser mayores.

Suzuki (155) da importancia al golpeteo del chorro, pero no profundiza en el análisis de los detalles del mismo. El estudio anatómico de Crawford (32) de 163 pacientes con aneu--

rismas rotos, señala que la ruptura ocurre en la cúpula en - 64%, en la porción lateral del saco en 10% y en el cuello -- únicamente en 2% (24% no determinada). Suzuki y Ohara (155) midieron el grosor del cuello y el del domo en 23 aneurismas no rotos y encontraron que el cuello era más delgado que el domo en la mayoría de los casos, de modo que la rareza de la ruptura a nivel del cuello debe ser explicado más bien en ba se a la diferencia en el stress hemodinámico, que por las pe culiaridades de la pared.

Meisner demostró que la interacción entre el chorro de entra da a relativamente alta velocidad y el fluido casi estaciona rio dentro del aneurisma, producen inestabilidad en el cen tro del chorro y crean disturbios graves al flujo. (174)

Las modificaciones en la turbulencia en los aneurismas bioló gicos está influenciada por a) el orificio de entrada del - aneurisma (JAIN) (79), b) su posición respecto a la gravedad (conclusiones de este trabajo) c) la velocidad del flujo -- (FERGUSON) (48) y c) la presión arterial. (JAIN) (79) (FERGU SON) (48).

Sólo la observación clínica de una amplia casuística (a fin- de disminuir variables, como son: tamaño del cuello, (JAIN) - relación de tamaño entre diámetro de la arteria y el aneuris_ ma (JAIN), etc.) que constituirá la segunda fase de este ex- perimento, podrá demostrar si nuestros resultados se aproxi-

man a la verdad biológica la cual, como señalamos al principio, es infinitamente más compleja, ya que existen factores que hemos ignorado y que lo complican infinitamente, v.g., a) el hecho de que los humanos no permanecemos en una misma posición, - sino que estamos siempre cambiando, hace que la hidrodinámica de los aneurismas cambie continuamente de una posición a otra. ¿Tendrá valor el análisis estadístico del tiempo mayor de estancia en una determinada posición de acuerdo a las costumbres de vida de cada persona?.

b) En las diferentes áreas geográficas estamos sometidos a una atracción gravitatoria y fuerza centrífuga diferente (siendo mayor la fuerza centrífuga en el Ecuador y por lo tanto el valor de g es mínimo, ocurriendo lo contrario en los polos) por lo -- que podría afectarse también la hemodinámica de las arterias. - Sabemos efectivamente que en los países del hemisferio norte la incidencia de aneurismas cerebrales parece ser bastante más alta que en los países cercanos al Ecuador, y es desgraciadamente poca la información con que contamos de la incidencia en las -- cercanías al polo sur de los aneurismas cerebrales rotos. ¿Puede sostenerse una hipótesis geográfica de la incidencia de aneurismas cerebrales?.

Sólo continuando esta línea de investigación, tanto experimental como clínicamente, podremos conocer más detalles de la influencia gravitatoria de la tierra sobre la dinámica circulatoria de los aneurismas cerebrales.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbott ME: Coarctation of aorta of adult type: II. A - - statistical study and historical retrospect of 200 recorded cases, with autopsy, of stenosis or obliteration of the descending arch in subjects above the age of two - - years. *Am Heart J* 3:392-421. 1928.
2. Adams HP Jr. Kassell NF. Wisoff HS. Drake CG: Intracranial saccular aneurysm and moyamoya disease. *Stroke* 10: 174-179, 1979.
3. Allcock JM. Canham PB: Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 45:617-621. 1976.
4. Almeida GM. Pindaro J. Plese P. Blanco A. Shibata MK: Intracranial arterial aneurysms in infancy and childhood. *Childs Brain* 3:193-199. 1977.
5. Amacher AL. Drake CG: Cerebral artery aneurysms in infancy. childhood and adolescence. *Childs Brain* 1:72-80. -- 1975.
6. Anderson RM. Blackwood W: The association of arteriovenous angioma and saccular aneurysm of the arteries of the brain. *J. Pathol Bacteriol* 77: 101-110. 1959.
7. Andrews RJ. Spiegel PK: Intracranial aneurysms. Age, sex, blood pressure and multiplicity in an unselected series of patients. *J. Neurosurg* 51: 27-32. 1979.
8. Asari S. Nakamura S. Yamada O. Beck H. Sugatani H. Higashi T: Traumatic aneurysm of peripheral cerebral arteries. *J Neurosurg* 46:795-803. 1977.
9. Ask-Upmark E. Ingvar D: A follow-up examination of 138 - cases of subarachnoid hemorrhage. *Acta Med Scand* 138:15-31, 1950.

10. Bannerman R. M. Ingall GB. Graf CJ: The familial occurrence of intracranial aneurysms. Neurology (NY) 20:283-292, 1970.
11. Barno A. Freeman DW: Maternal deaths due to spontaneous-subarachnoid hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 125: 384-392. 1976.
12. Barr HWK. Blackwood W. Meadows SP: Intracavernous carotid aneurysms: A clinical-pathological report. Brain 94-607-622, 1971.
13. Belber CJ. Hoffman RB: The syndrome of intracranial aneurysm associated with fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. J Neurosurg 28:556-559, 1968.
14. Benoit BG. Wortzman G: Traumatic cerebral aneurysms: Clinical features and natural history. J Neurol Neurosurg. Psychiatry 36: 127-138, 1973.
15. Bigelow NH: The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysms and other related disorders. Am J Med Sci 225:485-494, 1953.
16. Bingham WF: Treatment of mycotic intracranial aneurysms. J Neurosurg 46: 428-437, 1977.
17. Black SPW: Experimental saccular aneurysm by an arteriovenous fistula method. Mo Med 60:340-343, 1963.
18. Black SP. German WJ: Observations on the relationship between the volume and the size of the orifice of experimental aneurysms. J Neurosurg 17:984-990, 1960.
19. Bohmfalk GL. Story JL: Aneurysms of the persistent hypoglossal artery. Neurosurgery 1:291-296, 1977.
20. Bohmfalk GL. Story JL. Wissinger JP. Brown WE Jr: Bacterial intracranial aneurysm. J Neurosurg 48:369-382, 1978.

21. Bolander H. Hassler O. Liliequist B. West KA: Cerebral - aneurysm in an infant with fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. J Neurosurg 49:756-759, 1978.
22. Bremer JL: Congenital aneurysms of the cerebral arteries. Arch Pathol 35:819-831, 1943.
23. Brown RAP: Polycystic disease of the kidneys and intracranial aneurysms: The etiology and the interrelationship of these conditions. Review of recent literature and report of seven cases in which both conditions coexisted. Glasgow Med J 32:333-348, 1951.
24. Cajander S. Hassler O: Enzymatic destruction of the elastic lamella at the mouth of cerebral berry aneurysm: An ultrastructural study with special regard to the elastic tissue. Acta Neurol Scand 53:171-181. 1976.
25. Carmichael R: Gross defects in the muscular and elastic coats of the larger cerebral arteries. J. Pathol Bacteriol 57:345-351, 1945.
26. Carmichael R: The pathogenesis of non-inflammatory cerebral aneurysms. J Pathol Bacteriol 62:1-19, 1950.
27. Charcot JM. Bouchard C: Nouvelle recherches sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale. Arch Physiol (Paris) 1:110-127, 643-665, 725-734, 1869.
28. Chason JL, Hindman WM: Berry aneurysms of the circle of Willis. Neurology (NY) 8:41-44, 1958.
29. Cohen MM: Cerebrovascular accidents: A study of two hundred one cases. Arch Pathol 60:296-307, 1955.
30. Coll AM. del Corral JF. Yazawa S. Falcón M: Intra-aneurysmal pressure difference in human saccular aneurysms. Surg. Neurol. 6:93-96, 1976.

31. Crawford MD. Sarner M: Ruptured intracranial aneurysms.-
Lancet 2:1254-1257, 1965.
32. Crawford T: Some observations of the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry 22:259-266, 1959.
33. Crompton MR: Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. Br Med J I:1138-1142, 1966.
34. Cronqvist S. Troupp H: Intracranial arteriovenous malformation and arterial aneurysm in the same patient. Acta Neurol Scand 42: 307-316, 1966.
35. Damasio H. Seabra-Gomes R. da Silva JP. Damósio AR. Antunes JL: Multiple cerebral aneurysms and cardiac myxoma.- Arch. Neurol. 32:269-270, 1975.
36. Dixon JM: Angioid streaks and pseudoxanthoma elasticum:- With aneurysm of the internal carotid artery. Am J Ophthalmol 34: 1322-1323, 1951.
37. Drake CG. Vanderlinden RG: The late consequences of incomplete surgical treatment of cerebral aneurysms. J. Neurosurg 27: 226-238, 1967.
38. Drake CG: On the surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms Clin. Neurosurg. 13:122-155, 1966.
39. Drake CG: Giant intracranial aneurysms: Experience with surgical treatment in 174 patients. Clin. Neurosurg. 26: 12-95, 1979.
40. Drake CG. Girvin JP: The surgical treatment of patients with subarachnoid hemorrhage with multiple aneurysms. - Presented at the 44th Annual Meeting of the American Association of Neurological Surgeons, San Francisco, California, April 6, 1976.

41. Drennan AM: Aneurysms of the larger cerebral vessels. NZ Med J. 20:324-349, 1921.
42. DuBoulay GH: Some observations on the natural history of intracranial aneurysms. Br J Radiol 38:721-757, 1965.
43. Edwards A. Taylor GW: Ehlers-Danlos syndrome with vertebral artery aneurysm. Proc R Soc Med 62:734-735, 1969.
44. Enomoto T. Sato A. Maki Y: Carotid-cavernous sinus fistula caused by rupture of a primitive trigeminal artery -- aneurysm. J Neurosurg 46:373-375, 1977.
45. Eppinger H: Pathogenesis (Histogenesis and Actiologie) - der aneurysmen einschliesslich des aneurysma equi verminosum. Arch Klin Chir 35(Suppl 1): 1-563, 1887.
46. Ferguson GG: Turbulence in human intracranial saccular - aneurysms. J Neurosurg 33:485-487, 1970.
47. Ferguson GG: Direct measurement of mean and pulsatile - blood pressure at operation in human intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg 36: 560-563, 1972.
48. Ferguson GG: Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg 37:666-677, 1972.
49. Finney HL. Roberts TS, Anderson RE: Giant intracranial - aneurysm associated with Marfan's syndrome. J. Neurosurg 45:342-347, 1976.
50. Fisher CM, Ojemann RG: Basal rupture of saccular aneurysm: A pathological case report. J Neurosurg 48:642-644 1978.
51. Fleischer AS. Patton JM. Tindall GT: Cerebral aneurysms - of tramatic origin. Surg Neurol 4:233-239, 1975.

52. Fodstad H. Liliequist B. Wirell S. Nilsson PE, Boquist L. Abdul Rahman A. Giant serpentine intracranial aneurysm - after carotid ligation: Case report. *J Neurosurg* 49:903-909, 1978.
53. Forbus WD: On the origin of miliary aneurysms of the superficial cerebral arteries. *Bull Johns Hopkins Hosp* 47: 239-284, 1930.
54. Foreman JEK, Hutchinson KJ: Arterial wall vibration distal to stenoses in isolated arteries of dog and man. - - *Circ Res* 26:583-590, 1970.
55. Fox JL. Ko JP: Familial intracranial aneurysms: Six cases among 13 siblings. *J Neurosurg* 52:501-503, 1980.
56. Gardner E. Hardwick SW: Dissecting aneurysm of the aorta associated with intracranial aneurysm and cerebral haemorrhage. *J Pathol Bacteriol* 58:289-293, 1946.
57. German WJ. Black SPW: Experimental production of carotid aneurysms *N Engl J Med* 250:104-106, 1954.
58. German WJ. Black SPW: Intra-aneurysmal hemodynamics-jet-action. *Circ Res* 3:463-468, 1955.
59. Goetz RH. Weissberg D. Hoppenstein R: Vascular necrosis-caused by application of methyl 2-cyanoacrylate (Eastman-910 monomer): 7-month followup in dogs. *Ann Surg* 163: - 242-248, 1966.
60. Gottlob R. Blumel G: The toxic action of alkylcyanoacrylate adhesives on vessels: Comparative studies. *J Surg Res* 7:362-367, 1967.
61. Glynn LE: Medial defects in the circle of Willis and - - their relation to aneurysm formation *J Pathol Bacteriol* 51: 213-222, 1940.

62. Graf CJ: Familial intracranial aneurysms: Report of four cases. *J Neurosurg* 25:304-307, 1966.
63. Handler FP. Blumenthal HT: Inflammatory factor in pathogenesis of cerebrovascular aneurysms *JAMA* 155: 1479-1483, 1954.
64. Hashimoto I: Familial intracranial aneurysms and cerebral vascular anomalies. *J Neurosurg* 46: 419-427, 1977.
65. Hashimoto N. Handa H. Hazama F: Experimentally induced cerebral aneurysms in rats. *Surg Neurol* 10:3-8, 1978.
66. Hashimoto N. Handa H. Hazama F: Experimentally induced cerebral aneurysms in rats: Part II. *Surg Neurol* 11: 243-246, 1979.
67. Hashimoto N. Handa H. Hazama F: Experimentally induced cerebral aneurysms in rats: Part III. *Surg Neurol* 11:299-304, 1979.
68. Hassler O: Morphological studies on the large cerebral arteries, with reference to the actiology of subarachnoid hemorrhage. *Acta Psychiatr Scand (Suppl)* 154:1-145, 1961.
69. Hassler O: Media defects in human arteries. *Angiology* 14:368-371, 1963.
70. Hassler O. Saltzman GF: Histologic changes in infundibular widening of the posterior communicating artery. *Acta Pathol Microbiol Scand (A)* 46:305-312, 1959.
71. Hassler O. Saltzman GF: Angiographic and histologic changes in infundibular widening of the posterior communicating artery. *Acta Radiol (Diagn) (Stockh)* 1:321-327, - - 1963.
72. Hayakawa I. Watanabe T. Tsuchida T. Sasaki A: Perangiographic rupture of intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 16: 293-295, 1978.

73. Heiskanen O. Marttilla I: Risk of rupture of a second - aneurysm in patients with multiple aneurysms. J Neuro- - surg 32:395-299, 1970.
74. Heros RC. Zervas NT: Intracranial aneurysms, in Tyler - HR, Dawson DM (eds): Current Neurology, Boston. Houghton Mifflin Professional Publishers, Medical Division. 1978, pp 223-242.
75. Hoehn JG, Bartholomew LG. Osmundsen PJ. Wallace RB: Aneu- - rysms of the mesenteric artery. Am J Surg 115:832-834, - 1968.
76. Hoffman WF. Wilson CB: Fenestrated basilar artery with - an associated saccular aneurysms. J Neurosurg 50: 262- - 264, 1979.
77. Horten BC, Abbott GF, Porro RS: Fungal aneurysms of in- - tracranial vessels. Arch Neurol 33:577-579, 1976.
78. Housepian EM, Pool JL: A systematic analysis of intracra- - nial aneurysms from the autopsy file of the Presbyterian Hospital. 1914 to 1956. J Neuropathol Exp Neurol 17:409- - 423, 1958.
79. Jain KK: Mechanism of rupture of intracranial saccular - aneurysms. Surgery 54: 347-350, 1963.
80. Jain KK: Familial intracranial aneurysms: Review of the- - literature and presentation of six new cases. Acta Neuro- - chir (Wien) 30:129-137, 1974.
81. Jain KK: Surgery of intact intracranial aneurysms. J Neu- - rosurg 40:495-498, 1974.
82. Jakubowski J. Kendall B: Coincidental aneurysms with tu- - mours of pituitary origin. J Neurol Neurosurg Psychiatry 41:972-979, 1978.

83. Jane JA. Winn HR. Richardson AE: The natural history of intracranial aneurysms: Rebleeding rates during the acute and long-term period and implication for surgical management. Clin Neurosurg 24: 176-184, 1977.
84. Jellinger K: Pathology of intracerebral hemorrhage. Zentralbl Neurochir 38:29-42, 1977.
85. Kak VK. Gleadhill CA. Bailey IC: The familial incidence of intracranial aneurysms. J Neurol Neurosurg Psychiatry 33:29-33. 1970.
86. Kaufman SF. Markham JW: Coarctation of the abdominal aorta with death from rupture of an aneurysm of a cerebral artery. Ann Intern Med 43:418-426, 1955.
87. Kerber CW. Buschman RW: Experimental carotid aneurysms: I Simple surgical production and radiographic evaluation. Invest Radiol 12:154-157, 1977.
88. Kerppola W: Zur Kenntnis der Aneurysmen an den Basalarterien des Gehirns mit besonderer Berücksichtigung der begleitenden Arteriosklerose in denselben Gefassen. Arb Path Inst Univ Helsinki 2 Band: 115-185, 1919.
89. King RB. Saba MI: Forewarning of major subarachnoid hemorrhage due to congenital berry aneurysm. NY State J Med 74: 638-639, 1974.
90. Kodama N. Suzuki J: Moyamoya disease associated with aneurysm. J Neurosurg 48:565-569, 1978.
91. Komatsu S. Seki H. Unoeka K. Takaku A. Suzuki J: Rupturing factors of intracranial aneurysm: Season, weather and psychosomatic strain, in Suzuki J (ed): Cerebral Aneurysms: Experience with 1000 Directly Operated Cases. Tokyo. Neuron Publishing Co., 1979, pp 25-31.
92. Kozuka S. Iguchi I. Furuse M. Nakaya T. Taki T: Cerebral aneurysm induced by giant cell arteritis: A case report. Angiology 30:131-137, 1979.

93. Kwak R. Mizoi K. Katakura R. Suzuki J: The correlation - between hypertension in past history and the incidence - of cerebral aneurysms, in Suzuki J (ed): Cerebral Aneu-- rysms: Experience with 1000 Directly Operated Cases. To-- kyo. Neuron Publishing Co., 1979, pp. 20-24.
94. Lang ER. Kidd M: Electron microscopy of human cerebral - aneurysms J Neurosurg 22:554-562, 1965.
95. Lipper S. Morgan D. Krigman MR. Staab EV: Congenital sac-- cular aneurysm in a 19-day-old neonate. Case report and review of the literature. Surg Neurol 10:161-165. 1978.
96. Lockley HB: Natural history of subarachnoid hemorrhage - intracranial aneurysm and arteriovenous malformation. -- Based on 6368 cases in the cooperative study. Parts I-- and II, in Sahs AL. Perret Ge. Locksley HB. Nishioka H - (eds): Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: A Cooperative Study, Philadelphia. J. B. Lippincott-- Co., 1969, pp 37-108.
97. McCormick WF. Acosta-Rua GJ: The size of intracranial -- saccular aneurysms: An autopsy study. J Neurosurg 33:422-- 427, 1970.
98. McCormick WF Schmalstieg EJ: The relationship of arte-- rial hypertension to intracranial aneurysms. Arch Neu-- rol 34:285-287. 1977.
99. McCune WS. Samadi A. Blades B: Experimental aneurysms. - Ann Surg 138:216-218, 1953.
100. McKissock W. Richardson A. Walsh L. Owen E: Multiple in-- tracranial aneurysms. Lancet I:623-626, 1964.
101. Matson DD: Intracranial arterial aneurysms in childhood. J Neurosurg 23:578-583, 1965.
102. Meyermann R. Yasargil MG: Ultrastructural studies of ce-- rebral aneurysms and angiomas gained operatively. Adv -- Neurol 20:557-567, 1978.

103. Morley TP. Barr HWK: Giant intracranial aneurysms: Diagnosis, course, and management. Clin Neurosurg 16:73-94, 1969.
104. Morris L: Arteriographic studies in aneurysm of the internal carotid artery treated by carotid occlusion. Acta Radiol (Diagn) (Stockh) 1:367-372, 1963.
105. Mount LA. Brisman R: Multiple intracranial aneurysms. N-Engl J Med 281:1307, 1969 (letter).
106. Mount LA. Brisman R: Treatment of multiple aneurysms-- symptomatic and asymptomatic. Clin Neurosurg 21:166-170, 1974.
107. Mount LA. Taveras JM: Cerebral angiographic studies -- following surgical treatment of intracranial aneurysms.-- Acta Radiol (Stockh) 46:333-340, 1956.
108. Moyer PD: Surgical treatment of multiple aneurysms and -- of incidentally-discovered unruptured aneurysms. J Neurosurg 35: 291-295, 1971.
109. Nevin S. Williams D: The pathogenesis of multiple aneurysms. Lancet 2:955-958, 1937.
110. Nishikawa M. Smith RD. Yonekawa Y: Experimental intracranial aneurysms. Surg Neurol 7:241-244, 1977.
111. Nishioka H: Results of the treatment of intracranial -- aneurysms by occlusion of the carotid artery in the neck. in Sahs AL. Perret GE. Locksley HB. Nishioka H (eds); Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. A Cooperative Study. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1969, pp. 150-172.
112. Nornes H: The role of intracranial pressure in the arrest of hemorrhage in patients with ruptured intracranial -- aneurysms. J. Neurosurg 39:226-234, 1973.

113. Nystrom SHM: Development of intracranial aneurysms as - revealed by electron microscopy, J. Neurosurg 20:329-337, 1963.
114. Okawara SH: Warning signs prior to rupture of an intra--cranial aneurysm. J. Neurosurg 38:575-580, 1973.
115. Olinger CP. Wasserman JF. Electronic stethoscope for de--tection of cerebral aneurysm, vasospasm, and arterial --disease. Surg Neurol 8:298-312, 1977.
116. Olmsted WW. McGee TP. The pathogenesis of peripheral - -aneurysms of the central nervous system. A subject re--view from the AFIP. Radiology 123:661-666, 1977.
117. Padget DH: The circle of Willis: Its embryology and ana--tomy, in Dandy WE: Intracranial Arterial Aneurysms. Itha--ca. New York. Comstock Publishing Co., Inc., 1944, pp 67--90.
118. Pakarinen S: Incidence, aetiology and prognosis of prima--ry subarachnoid hemorrhage: A study based on 589 cases - diagnosed in a defined urban population during a defined period. Acta Neurol Scand 43 (Suppl 29): 1-128, 1967.
119. Palubinskas AJ. Perloff D. Newton TH: Fibromuscular hy--perplasia: An arterial dysplasia of increasing clinical--importance. AJR 98:907-913, 1966.
120. Patel AN. Richardson AE: Ruptured intracranial aneurysms in the first two decades of life. J Neurosurg 35:571- -576, 1971.
121. Patterson JH. McKissock W: A clinical survey of intracra--nial angiomas with special reference to they mode of --progression and surgical treatment: A report of 110 ca--ses. Brain 79:233-266, 1956.
122. Philips RL: Familial cerebral aneurysms. J Neurosurg 20: 701-703, 1963.

123. Poutasse EF. Gardner WJ. McCormack LJ Polycystic kidney-disease and intracranial aneurysm JAMA 154:741-744, 1954.
124. Ramamurth: B. Incidence of intracranial aneurysms in India. J Neurosurg 30:154-157, 1969.
125. Reifenstein GH. Levine SA. Gross RE: Coarctation of the aorta. Am Heart J 33:146-168, 1947.
126. Richardson JC. Hyland HH: Intracranial aneurysms. Medicine (Baltimore) 29:1-83, 1941.
127. Riggs HE. Rupp C: Miliary aneurysms: Relation of anomalies of the circle of Willis to formation of aneurysms.- Arch Neurol Psychiatry 49:615-616, 1943.
128. Roach MR: Changes in arterial distensibility as a cause of poststenotic dilatation. Am J Cardiol 12:802-815, 1963.
129. Roach MR: An experimental study of the production and - time course of poststenotic dilatation in the femoral -- and carotid arteries of adult dogs. Circ Res 13:537-551, 1963.
130. Roach MR: A model study of why some intracranial aneu- - ryms thrombose but others rupture. Stroke 9:583-587, 1978.
131. Roach MR. Burton AC: The reason for the shape of the dis- - tensibility curves of arteries. Can J Biochem Physiol -- 35:681-690, 1957.
132. Rubinstein MK. Cohen NH: Ehlers-Danlos syndrome associa- - ted with multiple intracranial aneurysms. Neurology (NY) 14:125-132, 1964.
133. Samson DS. Hodosh RM. Clark WK: Surgical management of - unruptured asymptomatic aneurysms. J Neurosurg 46:731- - 734, 1977.

134. Sarwar M. Batnitzky S. Schechter MM. Liebeskind A. Zimmer AE: Growing intracranial aneurysms. *Radiology* 120:603-607, 1976.
135. Scanarini M. Mingrino S. Giordano R. Baroni A; Histological and ultrastuctural study of intracranial saccular -- aneurysmal wall. *Acta Neurochir (Wien)* 43: 171-182, -- 1978.
136. Scanarini M. Mingrino S. Zuccarello M. Trincia G. Sean--ning electron microscopy (S.E.M.) of biopsy specimens of ruptured intracranial saccular aneurysms. *Acta Neuropathol (Berl)* 44:131-134, 1978.
137. Scott S. Ferguson GG. Roach MR: Comparison of elastic - properties of human intracranial arteries and aneurysms. *Can J Physiol Pharmacol* 50: 328-332, 1972.
138. Segal HD. McLaurin RL: Giant serpentine aneurysm: Report of two cases. *J Neurosurg* 46: 115-120, 1977.
139. Scheie HG. Hogan TF Jr: Angioid streaks and generalized-arterial disease. *Arch Ophthalmol* 57:855-868, 1957.
140. Siegel RC. Pinaell SR. Martin GR: Cross-linking of collagen and elastin: Properties of lysyl oxidase. *Biochemistry* 9:4486-4492, 1970.
141. Simkins TE, Stehbens WE: Vibratory behaviour of arterial aneurysms. *Letters in Applied and Engineering Sciences.*-1:85-100. 1973.
142. Soni SR: Aneurysms of the posterior communicating artery and oculomotor paresis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* -- 37:475-484, 1974.
143. Sonntag VKH, Yuan RH. Stein BM: Giant intracranial aneurysms: A review of 13 cases. *Surg Neurol* 8:81-84, 1977.
144. Stehbens WE: Medial defects in the cerebral arteries of man. *J Pathol Bacteriol* 78:179-185, 1959.

145. Stehbens WE: Cerebral aneurysms and congenital abnormalities. Australas Ann Med 11:102-112, 1962.
146. Stehbens WE: Cerebral aneurysms of animals other than man. J Pathol Bacteriol 86:161-168, 1963.
147. Stehbens WE: Histopathology of cerebral aneurysms. Arch Neurol 8: 272-285, 1963.
148. Stehbens WE: Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. Arch Pathol 75:45-64, 1963.
149. Stehbens WE: Intracranial arterial aneurysms, in Pathology of the Cerebral Blood Vessels. St. Louis. C.V. Mosby Co., 1972, pp 351-470.
150. Stehbens WE: Miscellaneous diseases of the cerebral - - blood vessels, in Pathology of the Cerebral Blood Vessels, St. Louis C.V. Mosby Co., 1972, pp 593-632.
151. Stehbens WE: Experimental production of aneurysms by microvascular surgery in rabbits. Vasc Surg 7:165-175, - - 1973.
152. Stehbens, WE: Ultrastructure of aneurysms. Arch Neurol - 32:798-807, 1975.
153. Stuntz JT. Ojemann Ga. Alvord EC Jr. Radiographic and -- histologic demonstration of an aneurysm developing on -- the infundibulum of the posterior communicating artery:- Case report. J Neurosurg 33:591-595, 1970.
154. Suzuki J. Hori S. Sakurai Y: Intracranial aneurysms in - the neurosurgical clinics in Japan. J Neurosurg 35: 34-- 39, 1971.
155. Suzuki J. Ohara H: Clinicopathological study of cerebral aneurysms: Origin, rupture, repair, and growth, J Neurosurg 48:505-514, 1978.

156. Suzuki J. Onuma T: Intracranial aneurysms associated with arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 50:742-746, - - 1979.
157. Suzuki S. Robertson JT. White RP Stadian EM. Popoff N: - Experimental intracranial aneurysm in rats: A gross and-microscopic study, *N Neurosurg* 52: 494-500, 1980.
158. Troupp H. Rinne T: Methyl-2-cyanoacrylate (Eastman 910)-in experimental vascular surgery: With a note on experimental arterial aneurysms. *J Neurosurg* 21: 1067-1069, -- 1964.
159. Tuerk K. Chase NE. Kricheff H. Lin JP. Ransohoff J: Rela-tion of preoperative angiography characteristics of the-posterior communicating artery to the results of common-carotid ligation. *J Neurosurg* 36:564-568, 1972.
160. Waga S. Morikawa A: Aneurysm developing on the infundibu-lar widening of the posterior communicating artery. *Surg Neurol II*: 125-127, 1979.
161. Waga S. Ohtsubo K. Handa H: Warning srgrns in intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 3:15-20, 1975.
162. Walker AE. Allegre GW: The pathology and pathogenesis of cerebral aneurysms. *J Neuropathol Exp Neurol* 13:248-259, 1954.
163. Wilson G. Riggs HE. Rupp C: The pathologic anatomy of - ruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 11:128-134, 1954.
164. Winn HR. Berga SL. Richardson AE, Jane JA. Waldman MT. - O'Brien WM: The natural history of vertebral basilar - - aneurysms. Presented at the 48th Annual Meeting of the - American Association of Neurological Surgeons. New York-April 20-24, 1980.
165. Wright RL: Intra-aneurysmal pressure reduction with caro-tid occlusion: Observations in 3 cases of middle cere-bral aneurysms. *J Neurosurg* 29:139-142, 1968.

166. Wylie EJ. Binkley FM. Palubinskas AJ: Extracranial fibro muscular hyperplasia Am J Surg 112:149-155, 1966.
167. Yasargil MG. Smith RD: Association of middle cerebral - artery anomalies with saccular aneurysms and moyamoya -- disease. Surg Neurol 6:39-43, 1976.
168. Yonas H. Agamanolis D. Takaoka Y. White RJ: Dissecting - intracranial aneurysms. Surg Neurol 8:407-415, 1977.
169. Young B. Meacham WF. Allen JH: Documented enlargement - and rupture of a small arterial sacculation. J Neurosurg 34:814-817, 1971.
170. Yellin, E.L.: Laminar-Turbulent Transition process in -- pulsatile flow. Circul. Res. 29: 791-804, 1966.
171. Raines, J.K., Jaffrin, H.Y., and Rao, S.: A non-invasive pressure-pulse recorder: Development and rationale. Med. Instrum. 7:245, 1973.
172. Gutstein, W.H., La Taillade, J.N. and Lewis, L.: Role of vasoconstriction in experimental arterioesclerosis. Circulation Res. 10: 925, 1962.
173. Scharfstein, H., Gutstein, W.H., and Lewis, L.: Changes of Boundary layer flow in model systems: Implications -- for initiation of endothelial injury. Circulation Res. - 13: 580-584, 1963.
174. Meisner, J.E., Rushmer, F.J.: Eddy formation and turbulence in flowing liquids. Circulation Res. 13:455-463, - 1963.
175. Ku, D.N., Giddens, D.P.: Pulse flow visualization in a - carotid bifurcation model. Proc. 34th. ACEMB, Houston -- Texas, 21-23 Sept. 1981. pp. 107.

176. Hauser, E.A., and Dewey, D.R., II: Visual studies of -
flow patterns. J. Phys. Chem. 46:212, 1942.
177. Wayland, H.: Streaming birefringence as a hydrodynamic-
research tool applied to a rotating cylinder apparatus -
above the transition velocity. J. Appl. Phys. 26: 1197,-
1955.
178. Binnie, A.M.: A double refraction method of detecting -
turbulence in liquids. Proc. Phys. Soc. 57: 390, 1945.
179. Bellhouse, B.J., and Talbot, L.: The fluid mechanics of-
the aortic valve. J. Fluid Mech. 35, 721-735, 1969.
180. Boughner, D.R., and Roach, M.R.: Effect of low frequency
vibration on the arterial wall. Circulation Res. 29: --
136-144, 1971.
181. Vaishnav, R.N., Patel, D.J., Atabek, H.B., Deshpande, M.
D., and Vossoughi, j.: The properties of the vascular -
endothelium. Proc. 34th. ACEMB, Houston Texas, 21-23 ---
Sept. 1981.
182. Attinger, E.O., Sugawara, H., Navarro, A., and Anné, A.:
Pulsatile flow patterns in distensible tubes. Circula-
tion Res. 18: 447-456, 1966.