



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA**

“DR. MANUEL VELASCO SUAREZ”

DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA

“INCIDENCIA DE ESTENOSIS INTRASTENT EN EL TRATAMIENTO DE ANEURISMAS INTRACRANEALES TRATADOS CON STENT NEUROFORM”

T E S I S

QUE PRESENTA EL

Dr. José Marcos Rosado Novelo

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA**



MEXICO, D. F.

**TUTORES DE TESIS:
DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
DRA. YOLANDA ABURTO MURRIETA**

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**A MIS PADRES MARCOS (Q.E.P.D.) E IMELDA POR SU COMPENDIDO
CARIÑO, CONFIANZA, AMOR Y PACIENCIA DEPOSITADOS EN MI.**

**A VERÓNICA: MI ADORADA ESPOSA, POR SU INTERMINABLE PACIENCIA,
AMOR Y CARIÑO.**

A MIS HIJAS SILVIA Y VALERIA: POR QUIENES VALE TODO EN LA VIDA.

A MIS HERMANOS: POR SER MIS HERMANOS.

A MIS SUEGROS: POR SER MÁS QUE UNOS PADRES ADOPTIVOS.

**AL DR. MARCO A. ZENTENO CASTELLANOS: POR SU SABIDURIA Y
ENSEÑANZAS PROFESIONALES.**

**A LA DRA. YOLANDA ABURTO MURRIETA POR EL APOYO BRINDADO EN
EL DESARROLLO DE ESTE PROYECTO.**

INDICE

	Página
RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
HIPOTESIS.....	20
OBJETIVOS.....	21
JUSTIFICACION.....	22
METODOLOGIA.....	23
RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	29
CONCLUSION.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	32
ANEXOS.....	37

RESUMEN

Los aneurismas cerebrales son dilataciones arteriales localizadas en la vasculatura cerebral que forman una pequeña dilatación, unida al vaso paterno mediante un cuello de diámetro variable. La teoría congénita considera que la causa básica de la formación de un aneurisma es la discontinuidad de la capa muscular lisa de la túnica media, especialmente en una zona de bifurcación. Al existir menos resistencia en estos focos, aunado al estrés de impacto sanguíneo sobre la pared arterial, se produciría con el tiempo mayor degeneración arterial y saculación. Si bien pueden tener un origen congénito, muchos de los aneurismas intracraneales se desarrollan secundariamente a cambios degenerativos en la pared de los vasos debido a alteraciones del tejido conectivo o a la presencia de hipertensión arterial en arterias estructuralmente diferentes a las sistémicas. Se clasifican habitualmente según el tamaño, la morfología y la causa. Un dato morfológico muy importante a la hora del tratamiento es la relación entre el tamaño del saco y el de su cuello.

La morfología más común en los aneurismas intracraneales es la sacular, con degeneración aneurismática que afecta solamente a una parte de la circunferencia de la pared arterial, mientras que en los extracraneales es más frecuente la morfología fusiforme. En autopsias realizadas a adultos se ha observado entre un 1 y un 6% de aneurismas cerebrales incidentales,⁽⁴⁰⁾ y en voluntarios asintomáticos sometidos a angiografías cerebrales, una prevalencia de hasta el 7%.⁽⁴¹⁾ Los aneurismas tienen predominancia en el sexo femenino y entre un 20 y un 33% de los pacientes pueden presentar aneurismas múltiples, habitualmente en número de dos o tres. La importancia de los aneurismas intracraneales radica en que su ruptura supone entre el 80 % y el 90 % de los casos de hemorragia subaracnoidea no traumática (HSA).

El tratamiento de los aneurismas intracraneales y de la HSA, ha estado siempre ligado al desarrollo de tecnologías cada vez más sofisticadas, tanto diagnósticas como terapéuticas. Así, el desarrollo de la angiografía, de nuevas técnicas anestésicas y de la microneurocirugía, hicieron habitual el uso del “clip” en los cuellos aneurismáticos y los avances en la tomografía computarizada y en la resonancia magnética nuclear, permitieron el tratamiento precoz de muchos pacientes con aneurismas detectados de forma incidental. Sin embargo, y a pesar de estos progresos, el tratamiento sigue siendo difícil y con altas cifras de morbi-mortalidad, existiendo básicamente en la actualidad, las siguientes posibilidades terapéuticas:

A. Quirúrgica:

I. Cierre y exclusión de la circulación mediante clips, y ha sido el método tradicional de tratamiento de los aneurismas intracraneales.

II. Oclusión vascular proximal: es otra técnica quirúrgica utilizada sobretudo para los aneurismas gigantes, que consiste en el cierre de vaso paterno, muchas veces asociado a técnicas de bypass de bajo o alto flujo.

B. Tratamiento endovascular:

Esto ha sido posible gracias a los avances en el diseño de equipos angiográficos con sustracción digital de alta resolución y al perfeccionamiento en la fabricación de catéteres, microguías y prótesis endovasculares (microbalones, coils [microespirales de hilos metálicos trombogénicos], líquidos polimerizantes y endoprótesis o stents).

Los primeros casos de tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales fueron realizados por el equipo del neurocirujano ruso Feodor Serbinenko, en el Instituto de

Neurocirugía Burdenko de Moscú a principios de la década de los setenta. Hacia comienzos de la década de los noventa se dio un nuevo paso con el desarrollo de microcatéteres y microguías de materiales más suaves y moldeables, con lo cual fue posible avanzar en forma coaxial más allá de la base de cráneo sin necesidad de recurrir a los balones distales. ⁽⁴²⁻⁴⁶⁾

En 1991, Guglielmi y colaboradores ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾ describieron el diseño y la aplicación en modelos animales de microespirales extremadamente suaves, plegables y atraumáticas denominadas GDC (*Guglielmi Detachable Coil*), cuya principal característica era la posibilidad de introducir las en el aneurisma, retirarlas o reposicionarlas. ⁽⁴⁹⁻⁵⁵⁾ Sin embargo, los resultados de la embolización con GDC están en relación directa con el diámetro del cuello del aneurisma, de manera que si existe un cuello bien formado y estrecho, la embolización será mejor ya que el flujo dentro del aneurisma quedará interrumpido por la obstrucción mecánica, promoviendo la trombosis intraaneurismática. Los aneurismas de mayor tamaño con cuellos amplios y no continentes presentan mayor dificultad para una obliteración completa del cuello, con el riesgo de migración de las espirales hacia la luz del vaso paterno, y además presentan una tendencia a la recanalización por compactación de las espirales hacia el fondo del aneurisma, con lo que la oclusión inicial se transforma en una oclusión subtotal a medio plazo. Para solventar este problema, Moret y cols. ⁽⁵⁶⁾ desarrollaron una técnica de embolización denominada de “ayuda con balón”, “con balón de protección” (o “balloon remodelling”), en la que utilizaron un balón de protección para facilitar la colocación de las espirales en posición intraaneurismática e impedir su protrusión a la luz vascular. ⁽⁵⁷⁾

Las endoprótesis o stents son estructuras tubulares de diferentes materiales que se introducen directamente o por vía percutánea dentro de un vaso sanguíneo para mantener permeable su luz en casos de obstrucción o de compresión extrínseca. Se utilizan principalmente para mantener abiertas la circulación aórtica, coronaria, carotídea, cerebrovascular o el sistema vascular periférico.

Inicialmente, los stents utilizados fueron los diseñados para patologías coronarias, demasiado rígidos para introducirse en los vasos intracraneales, sin embargo, la introducción de mejoras tecnológicas aumentaron la flexibilidad de los stents, permitiendo una mejor navegación a través de vasos intracraneales tortuosos. De esta manera, en la actualidad se pueden desplegar stents de tipo coronario o desplegable mediante balón a lo largo del cuello ancho e introducir a través de la pared del stent (struts) los GDC, promoviendo una mayor compactación en el saco aneurismático y previniendo la herniación hacia el vaso paterno. En la actualidad, los stents expandibles con balón están siendo reemplazados por los stents autoexpandibles, debido a su mayor navegabilidad, fácil despliegue y menor tendencia de producir daño o ruptura de la arteria. Un ejemplo es el Neuroform[®] (Boston Scientific/Target, Fremont, CA). Es un stent pequeño y flexible que, usado en combinación con GDC, ha demostrado su utilidad para ocluir de forma efectiva aneurismas de cuello. ⁽¹⁹⁻²⁰⁻²²⁾ Este stent autoexpandible tienen un diseño de “celdas abiertas”, existiendo en el mercado otro stent, el Cordis Enterprise[®] (Cordis Neurovascular, Miami, FL) que con un diseño de “celdas cerradas”, favorece también que las espirales permanezcan dentro del saco aneurismático y no protruyan hacia la luz arterial. ⁽⁶²⁾

Por último, los stents actuales tienen un grosor de pared que es el tercio de los stents coronarios, lo que podría producir menor turbulencia y eventos tromboembólicos. Sin embargo, la trombogenicidad de los stents sigue siendo un problema, como puede verse en las complicaciones descritas en series clínicas. ⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾ Así también es esperable secuelas de menor grado o intensidad a largo plazo, correspondientes a los procesos de endotelización hiperplásica intrastent, como se ha visto en cardiología. Estas

complicaciones pueden reducir el diámetro interno del vaso paterno, consecuentemente originar infartos cerebrales.

ANTECEDENTES

Los aneurismas cerebrales fueron conocidos desde el siglo XIX a través de las autopsias, realizadas en Estados Unidos de Norteamérica, Europa, principalmente en Inglaterra y Francia y algunas en Noruega. En 1885, Sir Víctor Horsley operó un aneurisma que comprimía el quiasma óptico y ligó las 2 carótidas en el cuello. El paciente falleció algunos años más tarde y la lesión fue descrita como un “gran quiste de sangre”.

En 1920, Harvey Cushing operó un paciente con diagnóstico de tumor de hipófisis y encontró un aneurisma que ocasionó una hemorragia incontrolable, causando la muerte del paciente.

En 1924, Wilhelm Magnus, pionero de la neurocirugía noruega, hizo una exploración quirúrgica del piso medio en un paciente con neuralgia del trigémino y encontró un gran aneurisma del seno cavernoso que trató con ligadura de la carótida cervical, señalándose que el paciente se recuperó paulatinamente.

Walter Dandy en 1928 realizó su primera operación de aneurisma, ligando la carótida cervical. El pionero del abordaje directo de los aneurismas fue Norman Dott en Edimburgo, Inglaterra al operar en abril de 1931, bajo anestesia general con éter, mediante una craneotomía frontal izquierda exponiendo la carótida intracraneal y su bifurcación, en un paciente de 53 años que había sufrido 3 episodios de ictus y tenía líquido cefalorraquídeo (LCR) hemorrágico, durante la intervención se presentó hemorragia profusa procedente de un aneurisma de la cerebral media, el que fue envuelto en músculo y comprimido por 12 minutos; la evolución fue excelente y 2 años más tarde el paciente incluso realizaba actividades deportivas.

En 1932 Herbert Olivecrona realizó la ligadura proximal y distal al origen de un aneurisma de la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA), con sobrevida del paciente en excelentes condiciones.

En 1934, Wilhelm Tönnis, discípulo de Olivecrona operó un paciente con aneurisma de la arteria comunicante anterior, cortando el cuerpo calloso y recubriendo el aneurisma con músculo. En 1936 Walter Dandy operó un caso de aneurisma de la carótida cavernosa, mediante la técnica del taponamiento con músculo. En esos días ya se disponía de los clips de plata de Olivecrona, o de Cushing, modificados por Mc Kenzie y paralelamente la angiografía cerebral iniciada por Egas Moniz y Almeida Lima, permitía ya el diagnóstico de los aneurismas para luego planificar su ligadura y el clipaje.

A través del tiempo la calidad de los clips siguió mejorando, apareciendo los modelos diseñados por Mayfield, luego por Scoville que posteriormente evolucionaron a los actuales modelos de Sugita y Yasargil.

Entre los años 1960 y 1980, Charles Drake hizo una contribución muy importante al publicar sus series de aneurismas operados con excelentes resultados tanto para la cirugía de la parte anterior del polígono de Willis como para la del sistema vertebrobasilar.⁽¹⁻¹²⁾

La introducción del microscopio quirúrgico a fines de la década del 60 y el trabajo pionero de Yasargil y Donaghy, permitieron que las técnicas del abordaje directo de los aneurismas se difundieran con gran velocidad. El tiempo mostró que el manejo directo temprano de los aneurismas es la mejor alternativa de tratamiento. La escuela japonesa, mediante los trabajos Suzuki y Sano, confirmó la importancia del manejo precoz (72 horas) para reducir el índice del resangrado y prevenir el desarrollo de vasoespasmos.

La tomografía axial computarizada (TAC) ha tenido un papel importante en el diagnóstico temprano de la hemorragia subaracnoidea (HSA), y en el pronóstico. En 1980, Fisher mostró la relación directa entre la cantidad de sangre en las cisternas y su distribución, con el desarrollo del vasoespasma, confirmando que el efecto de la degradación de los productos sanguíneos, en especial de la oxihemoglobina, que ocasiona arteritis vascular, responsable del estrechamiento de la luz de los vasos que da lugar al término angiográfico de vasoespasma.

En la década de los 90 las técnicas de tratamiento endovascular con la introducción de materiales (balones, espirales de platino, dacron y otros) en el interior del saco aneurismático, demostraron oclusión aneurismática y mediante angioplastia intraarterial y la inyección de sustancias trombolíticas al espacio subaracnoideo tal como del activador del plasminógeno tisular, para prevenir el vasoespasma. Todos estos avances no son sino el puente de paso a nuevas y mejores propuestas, que sin duda sus resultados se verán reflejados en los reportes estadísticos para fines de la década de este siglo. ⁽¹³⁻³⁹⁾

En series de autopsias se reporta una prevalencia promedio de 5%. Mediante estudios angiográficos realizados en voluntarios se ha encontrado que el 6,5% de personas tiene aneurismas, pero la frecuencia de aneurismas que se rompen es mucho más baja.

La presencia de aneurisma intracraneal y el fenómeno de ruptura se incrementan con la edad, especialmente entre la cuarta y séptima década de vida. Son raros los casos de aneurismas que se presentan en la infancia: 2%.

Los aneurismas cerebrales son dilataciones vasculares arteriales localizadas en la vasculatura cerebral que forman un pequeño saco, unido al vaso paterno mediante un cuello de diferente anchura. La teoría congénita considera que la causa básica de la formación de un aneurisma es la discontinuidad de la capa muscular lisa de la túnica media de las arterias, especialmente en una zona de bifurcación. Al existir menos resistencia en estos focos se produciría con el tiempo mayor degeneración arterial y saculación. Aproximadamente el 90% se localizan en la circulación anterior (un tercio en la arteria comunicante anterior, un tercio en el sifón carotídeo comunicante posterior y un quinto en la arteria cerebral media) y el 10% en la posterior (sistema vertebrobasilar). La importancia de los aneurismas intracraneales radica en que su ruptura supone entre el 80 % y el 90 % de los casos de HSA.

Si bien el origen puede ser congénito, muchos de los aneurismas intracraneales se desarrollan secundariamente a cambios degenerativos en la pared de los vasos debido a alteraciones del tejido conectivo o a la presencia de hipertensión arterial en arterias estructuralmente diferentes a las sistémicas. Las alteraciones hemodinámicas producidas en las bifurcaciones arteriales, tales como el incremento de velocidad y la turbulencia de flujo, actuarían como factores precipitantes o coadyuvantes, en el desarrollo de los aneurismas.

Otras patologías que se asocian con los aneurismas intracraneales son el síndrome de Ehlers-Danlos, la neurofibromatosis tipo I, el síndrome de Marfan, la coartación aórtica, la enfermedad poliquística renal, las malformaciones arteriovenosas, la displasia fibromuscular y la anemia de células falciformes.

Los aneurismas cerebrales se clasifican habitualmente según el tamaño, la morfología y la causa. Según el tamaño, se denominan *gigantes* cuando el diámetro sobrepasa los 25 mm., *grandes*, cuando su diámetro oscila entre 10 y 15 mm., *medianos*, entre 5 y 10 mm., y *pequeños*, cuando son menores de 5 mm. Un dato morfológico muy importante a la hora de planificar el tratamiento es la relación entre el tamaño del saco y el de su cuello.

La morfología más común en los aneurismas intracraneales es la sacular, en donde se presenta degeneración aneurismática que afecta solamente a una parte de la circunferencia arterial, mientras que en los extracraneales no son raros los fusiformes.

En autopsias realizadas a adultos se ha observado entre un 1 y un 6% de aneurismas cerebrales incidentales y en voluntarios asintomáticos sometidos a angiografías cerebrales, una prevalencia de hasta el 7%. Los aneurismas predominan más en el sexo femenino y entre un 20 y un 33% de los pacientes pueden presentar aneurismas múltiples, habitualmente en número de dos o tres.⁽⁴⁰⁻⁴¹⁾

Habitualmente, la clínica del aneurisma cerebral es inexistente o poco importante, siendo entre el 1 a 7% incidentales. Sin embargo su ruptura se manifiesta por cefalea brusca y rigidez de nuca, debido a la presencia de hemorragia subaracnoidea. Otra forma clínica menos frecuente es la neuropatía por efecto compresivo del saco aneurismático, comportándose como una masa. Sin embargo, y debido al auge de la neuroimagen, cada vez es más frecuente encontrar aneurismas incidentales. El riesgo de ruptura de un aneurisma cerebral incidental se verá influido por tres tipos de factores:

- * Relacionados con el paciente: edad, historia de HSA previa, co-morbilidad.
- * Relacionados con el aneurisma: tamaño, localización y morfología.
- *Relacionados con su tratamiento: actitud intervencionista o expectante, experiencia quirúrgica y/o endovascular.

La anatomía del aneurisma puede ser estudiada mediante diferentes técnicas de neuroimagen, si bien la circulación colateral debe ser estudiada mediante angiografía digital, ya que la angioresonancia puede dar una idea aproximada de las características del círculo de Willis, pero no de los aspectos dinámicos. Durante la angiografía, la oclusión mecánica temporal de las arterias del cuello informa del grado de compensación arterial interhemisférico, tanto de las arterias comunicantes anteriores y posteriores, como de las arterias colaterales de la circulación cerebral. Por último, la función y la perfusión cerebral pueden ser estudiadas también mediante electroencefalografía cerebral y tomografía de emisión de fotón único (SPECT).

El tratamiento de los aneurismas intracraneales y la HSA, están ligados al desarrollo de tecnologías cada vez más sofisticadas, tanto diagnósticas como terapéuticas, así como del desarrollo de la angiografía, de nuevas técnicas anestésicas y de la microneurocirugía. Sin embargo, y a pesar de estos progresos, el tratamiento sigue siendo difícil y con altas cifras de morbi-mortalidad. Existiendo básicamente en la actualidad, las siguientes posibilidades terapéuticas:

A) Quirúrgicas:

I. Cierre del cuello mediante clips quirúrgicos: las técnicas microquirúrgicas de cierre y exclusión de la circulación son el método tradicional de tratamiento de los aneurismas intracraneales. En ocasiones se produce un cierre incompleto del aneurisma o la oclusión de un vaso normal.

II. Oclusión vascular proximal: es otra técnica quirúrgica utilizada sobretodo para los aneurismas gigantes, a los que no se puede cerrar el cuello con seguridad, con o sin bypass extra-intracraneal.

B) Tratamiento endovascular: en las últimas décadas, el desarrollo de las denominadas terapias mínimamente invasivas ha hecho que el tratamiento de los aneurismas intracraneales se realice en muchos casos utilizando técnicas endovasculares. Esto ha sido posible gracias a los avances en el diseño de equipos angiográficos con sustracción

digital de alta resolución y al perfeccionamiento en la fabricación de catéteres, microguías y prótesis endovasculares (microbalones inflables, microespirales de hilos metálicos trombogénicos, líquidos polimerizantes y endoprótesis o stents).⁽⁴²⁾

Los primeros casos de tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales fueron realizados por el equipo del neurocirujano ruso Serbinenko, en el Instituto de Neurocirugía Burdenko de Moscú a principios de la década de los setenta. Su primer artículo⁽⁴³⁾ describió la utilización de balones de látex para ocluir malformaciones arteriovenosas, fistulas carótido-cavernosas y aneurismas intracraneales de difícil resolución neuroquirúrgica. En estos últimos, el tratamiento consistía en ocluir la arteria portadora del aneurisma, previo test de oclusión con balón, para posteriormente tratar la lesión aneurismática colocando en su interior los balones necesarios para ocluir el saco.⁽⁴⁴⁾ Esta técnica fue mejorada por Romodanov y Shcheglov⁽⁴⁵⁾ en el Instituto de Neurocirugía de Kiev, comunicando un 78,2 % de éxito en la preservación de la luz arterial. Sin embargo, la utilización de balones dio lugar a complicaciones debido al material de látex del cual estaban hechos y al agente de contraste yodado necesario para su inflado y visualización radioscópica, ya que el látex es biodegradable con lo que con el tiempo se produce filtración y pérdida del contraste desde su interior.

Hacia comienzos de la década de los noventa se dio un nuevo paso con el desarrollo de microcatéteres y microguías de materiales más suaves y moldeables, con lo cual fue posible avanzar en forma coaxial más allá de la base de cráneo sin necesidad de recurrir a los balones distales. Mediante esta nueva técnica, Hilal y Salomón, lograron cateterizar selectivamente aneurismas del polígono de Willis y depositar en su interior microespirales de hilo metálico o “coils”, induciendo una trombosis y obliterando el saco aneurismático con preservación del flujo en la arteria portadora. Estas prótesis endovasculares eran introducidas linealmente en el microcatéter y avanzaban hasta el interior del aneurisma empujadas por un mandril. Sin embargo, una vez desprendidas del extremo del microcatéter, quedaban libres en el aneurisma sin posibilidad de retirarlas o recolocarlas cuando su posición intraaneurismática era insatisfactoria o inestable, con tendencia a migrar hacia la luz arterial del vaso portador.⁽⁴⁶⁾

En 1991, Guglielmi y cols.⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾ describieron el diseño y la aplicación de microespirales extremadamente suaves, plegables y atraumáticas denominadas GDC (*Guglielmi Detachable Coil*), cuya principal característica era la posibilidad de introducir las en el aneurisma, retirarlas o reposicionarlas. Además, una vez en una situación satisfactoria, su liberación se producía tras hacer pasar una pequeña corriente eléctrica por el mandril provocando la electrólisis del punto de soldadura. Habitualmente se introducen varias espirales de diferentes diámetros y longitudes, hasta conseguir rellenar el aneurisma, siendo los fenómenos trombóticos posteriores los que acaban excluyéndolo de la circulación. Desde su inicio se demostró que la técnica era más sencilla y segura que la colocación intraaneurismática de espirales libres, por lo que fue rápidamente aceptada, usándose tanto en aneurismas rotos como incidentales con resultados ampliamente satisfactorios.⁽⁴⁹⁻⁵⁵⁾

Los resultados de la embolización con GDC están en relación directa con el diámetro del cuello del aneurisma, de manera que si existe un cuello bien formado y estrecho la embolización será mejor ya que el flujo dentro del aneurisma quedará interrumpido por la obstrucción mecánica, promoviendo la trombosis intraaneurismática. Sin embargo los aneurismas de mayor tamaño con cuellos amplios y no continentes presentan mayor dificultad para una obliteración completa del aneurisma, con el riesgo subsiguiente de migración de las espirales hacia la luz del vaso paterno y de recanalización por compactación de las espirales hacia el fondo del aneurisma. Para solventar este problema, Moret y colaboradores, desarrollaron una técnica de embolización

denominada de “ayuda con balón”, “con balón de protección” o “balloon remodelling”, en la que utilizaron un balón de protección para facilitar la colocación de espirales suficientes dentro del aneurisma e impedir su salida al vaso portador.⁽⁵⁶⁾

En los últimos años se han desarrollado nuevos coils de diferentes morfologías (tridimensionales, en cubo, etc.), mejoras en su liberación y nuevos sistemas de embolización con coils biológicamente activos. Así, se han desarrollado nuevas espirales de platino a las que se les ha inyectado electrónicamente una pequeña cantidad de colágeno para conseguir una mayor respuesta de los fibroblastos y una endotelización del cuello, por lo tanto la curación definitiva del aneurisma. También se han elaborado otros coils denominadas “complejos” (*Helicoidal Complex Platinum Coils* y *Helicoidal Complex Fibered Coils*) que al ser más blandos tienen menor probabilidad de perforar la pared aneurismática. Debido a su forma y consistencia son más estables, impidiendo la deformación de su diseño original dentro del aneurisma por efecto del flujo sanguíneo a nivel del cuello.

Por último, también se han diseñado nuevos polímeros solidificables que rellenan la luz aneurismática y se mantienen en su interior gracias a un balón situado en el vaso paterno y que al adaptarse mucho mejor al fondo de saco, consiguen ocluir un mayor número de aneurismas, siendo útiles sobre todo en aquellos con características anatómicas poco favorables.⁽⁵⁷⁾

Las endoprótesis o stents son estructuras tubulares de diferentes materiales que se pueden introducir directamente o por vía percutánea dentro de un vaso sanguíneo para mantener permeable su luz en casos de obstrucción. Se utilizaron inicialmente para mantener abiertas la circulación aórtica, coronaria, carotídea, cerebrovascular o el sistema vascular periférico.^(Fig. 1)



Figura 1. Endoprótesis introducida en una zona arterial de lesión aterosclerótica.

Como se ha descrito, los aneurismas de cuello ancho presentan gran dificultad para ser obliterados por completo, motivo por el que se pensó en la posibilidad de un tratamiento combinado con stents y coils para mejorar los porcentajes de éxito terapéutico. Inicialmente, los stents utilizados fueron los diseñados para patologías coronarias, siendo demasiado rígidos para introducirse en los vasos intracraneales, por lo que su uso se restringió a aneurismas proximales de la carótida interna o del sistema vertebrobasilar. Sin embargo, las mejoras tecnológicas aumentaron la flexibilidad de los stents, permitiendo una mejor navegación a través de vasos intracraneales. En la actualidad se pueden desplegar stents a lo largo del cuello ancho e introducir los coils, promoviendo una mayor compactación de las coils en el saco aneurismático y previniendo la herniación de las mismas. En teoría, la combinación de stents y espirales podría proporcionar mejores resultados clínicos, a pesar de la dificultad de este tipo de aneurismas. En la actualidad, los stents expandibles con balón están siendo reemplazados por los stents autoexpandibles, debido a su navegabilidad, mayor capacidad de desplegarse y menor tendencia de producir daño o ruptura de la arteria. El stent Neuroform[®] (Boston Scientific/Target, Fremont, CA), fabricado con un material denominado nitinol (aleación de níquel y titanio) fue diseñado específicamente para

aneurismas cerebrales, siendo incluso posible su utilización en aquellos de localización distal. Es un stent pequeño y flexible que, a diferencia de los stents expandibles por balón de uso coronario, está completamente cerrado en el dispositivo antes de su liberación, evitando una lesión del vaso durante el acceso endovascular⁽⁵⁸⁾ combinado con coils, ha demostrado su posible utilidad para ocluir de forma efectiva aneurismas de cuello ancho.⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ Este stent autoexpandible tienen un diseño de “celdas abiertas”, existiendo en el mercado otro stent, el Cordis Enterprise[®] (Cordis Neurovascular, Miami, FL) que con un diseño de “celdas cerradas”, impide que los coils protruyan hacia la luz arterial.⁽⁶²⁾

Por último, los stents actuales tienen un grosor de pared que es el tercio de los tradicionales stents coronarios, lo que podría producir menor turbulencia y eventos tromboembólicos. Sin embargo, la trombogenicidad de los stents sigue siendo un problema, como puede verse en las complicaciones descritas en series clínicas.⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾

En un trabajo de Higashida y cols., cuyo objetivo fue evaluar la puesta en práctica y la seguridad del stent neurovascular (Cordis[®] Enterprise), desarrollado específicamente para aneurismas intracraneales de cuello ancho. Trataron cinco pacientes de edades comprendidas entre 54 y 71 años, los cuales presentaban cinco aneurismas de cuello ancho, definidos por un cuello mayor de 4 mm. y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. En todos los casos se logró la colocación del stent con éxito, procediéndose a continuación a embolizar el saco aneurismático con espirales. Posteriormente se realizó angiografía de control, comprobándose la correcta posición de las mismas y una oclusión del 100 % con excelente flujo de sangre a través del stent.⁽⁶²⁾

Dos Santos Souza y cols., evaluaron los resultados, la viabilidad técnica y la eficacia de microstents autoexpandibles en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho. Se evaluaron 17 pacientes con 17 aneurismas. La selección de los pacientes se realizó basándose en el estado clínico y en las características anatómicas de los aneurismas, considerándose únicamente aquellos aneurismas con cuello mayor de 4,5 mm. y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. 7 pacientes (44,4 %) presentaron ruptura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. Se utilizó el stent Neuroform 1[®] en 1/17 casos y stent Neuroform 2[®] en el resto, procediéndose a continuación a embolizar el saco aneurismático con coils. Quince pacientes (88,2%), obtuvieron unos resultados clínicos favorables, con una puntuación en la escala modificada de Ranking entre 0 y 2. La eficacia de la técnica se clasificó en clase 1: obliteración completa del aneurisma (100%); clase 2: persistencia de alguna porción del defecto original con obliteración casi completa del aneurisma (> 95%); y clase 3: obliteración parcial del aneurisma (< 95%). Se obtuvo la clase 1 en 3 aneurismas (17,6%), la clase 2 en 8 aneurismas (47%) y la clase 3 en 6 aneurismas (35,2%). El seguimiento tuvo un rango de 0,5 a 10 meses (media de 4,7 meses).⁽⁶³⁾

Lylyk y cols., evaluaron la viabilidad técnica de los stents Neuroform[®] combinado con coiling en el tratamiento de aneurismas cerebrales. Se seleccionaron 46 pacientes con 48 aneurismas. Todos los pacientes debían tener aneurismas saculares, tanto rotos o no, con cuello mayor de 4 mm. y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. Las estrategias de tratamiento utilizadas fueron las siguientes: opción 1: sólo stent, exclusivamente en pacientes, con aneurismas íntegros (14 lesiones); opción 2: stent inicial seguido de embolización con espirales (26 lesiones); opción 3: colocación de espirales seguido de stent (8 lesiones). La tasa técnica de éxito obtenido fue del 92%. 42 lesiones se localizaron en la circulación anterior y 6 en la posterior. Se utilizó la primera generación del stent Neuroform[®] en 30 aneurismas (62,5%) y el Neuroform 2[®] en 18 casos. La colocación del stent fue correcta en el 81,2% de las veces y subóptima en el 18,8%, ocurriendo ésta con los stents de la primera generación. El seguimiento clínico

se realizó en todos los pacientes y el angiográfico en el 63 % de los mismos, siendo la media de seguimiento de 7,3 meses. El grado de oclusión obtenido por la opción 2 de tratamiento fue completa (100%) en el 84,6% de los casos, casi completa (> 95%) en el 11,6% e incompleta (< 95%) en el 3,8%, mientras que para la opción 3, estos valores fueron del 87,5%, 0% y 12,5%, respectivamente. Los autores concluyen que el stent autoexpandible Neuroform[®] es flexible y práctico y puede ser utilizado de forma segura y eficaz a través de los vasos intracraneales facilitando el tratamiento endovascular de aneurismas complejos de cuello ancho.⁽⁶⁴⁾

El estudio de Benítez y cols., evaluó el stent intracraneal Neuroform[®] en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho. Se incluyeron 48 pacientes con 49 aneurismas. Todos los pacientes eran portadores de aneurismas de cuello ancho, definidos como aquellos con cuello mayor de 4 mm. y/o una proporción saco/cuello menor igual a 2. 32 pacientes presentaban aneurismas incidentales, siete con grado I de la escala de Hunt y Hess de HSA, cinco con grado III, tres con grado IV y uno con grado V. A 42 aneurismas se les colocó primero el stent y posteriormente el coil, a cinco se les colocó únicamente el stent y en un caso se le colocó primero la espiral y después el stent. De los 48 casos, se obtuvo una oclusión del 100% en 28, del 99% en 7, mayor del 90% en 4, menor del 90% en 3 y del 0% en 6 casos.⁽⁵⁹⁾

El objetivo del estudio de Alfke y cols., fue evaluar su experiencia preliminar con el stent Neuroform[®] en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho. Participaron nueve pacientes portadores de 9 aneurismas, incidentales. Tres estaban localizados en la carótida interna supraclinoidea y tres en el origen de la arteria cerebral posterior. Sólo se pudieron colocar 6 de 9 stents (66,6%), ya que tres casos no pudieron ser tratados con stent debido a la imposibilidad de apertura del sistema a pesar de una correcta colocación de los mismos. En los seis casos, el acceso con el sistema de liberación del stent fue sencillo, colocándose a lo largo del cuello del aneurisma. Sin embargo en un caso, el despliegue del stent fue dificultoso. Después de su colocación, se consiguió la embolización total en cuatro casos y subtotal en dos, con adecuada apertura arterial, sin observarse migración de las espirales.⁽⁶¹⁾

Fiorella y cols., evaluaron su experiencia con el stent intracraneal Neuroform[®] en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales con un estudio de serie de casos. En el artículo se incluyeron aneurismas de cuello ancho (13 pacientes, 16 aneurismas con cuello mayor de 4 mm. y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2), aneurismas fusiformes o disecantes (3), gigantes (2) y procedimientos de rescate (1), siendo el total de 19 pacientes portadores de 22 aneurismas. 16 pacientes presentaban aneurismas incidentales y tres, hemorragia subaracnoidea. Sólo fueron tratados 21 de los 22 aneurismas, de los que 17 lo fueron con stent y coils y cuatro sólo con stent, obteniéndose una oclusión completa o casi completa (> 95%) de los aneurismas embolizados en cinco casos y parcial en 11 (< 95%).⁽⁶⁰⁾

El artículo de Liu y cols., relata la experiencia en el tratamiento de aneurismas de cuellos anchos y fusiformes combinando la colocación de stents y coiling. Embolizaron a 18 pacientes, de los que 15 presentaban HSA (12 estaban en los grados I-III de la escala de Hunt y Hess de HSA y 3 en el grado IV). 13 presentaban aneurismas de cuello ancho. Los stents utilizados en el estudio fueron los habituales para el tratamiento de patologías coronarias. El procedimiento fue técnicamente exitoso en todos los pacientes y no se observaron complicaciones. La angiografía de sustracción digital realizada tras el procedimiento mostró una oclusión completa (100%) en 13 pacientes, casi completa (>95%) en tres y oclusión parcial (<95%) en dos casos. Los resultados a corto plazo de este estudio no sugirieron presencia de reestenosis ni de fenómenos tromboembólicos en estos pacientes.⁽⁶⁵⁾

El objetivo del estudio de Wanke y cols., fue evaluar los resultados, la viabilidad técnica y la eficacia de la utilización conjunta de microstents autoexpandibles y coils en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho. Se evaluaron 4 pacientes con 4 aneurismas. Dos pacientes (50 %) presentaban ruptura aguda del aneurisma. Se utilizó el stent Neuroform[®] y la embolización se realizó con GDC. El seguimiento se realizó a los 3 y seis meses del tratamiento. En el 100% de los casos el stent se colocó en la posición deseada y se desplegó adecuadamente, consiguiéndose la obliteración completa del aneurisma (100%) en 3 casos y casi completa (> 95%) en 1 caso.⁽⁶⁶⁾

En otro estudio anterior, Lylyk y cols., describieron su experiencia con el uso de stents de forma aislada o combinada en diferentes patologías vasculares cerebrales. Los autores reclutaron 123 pacientes consecutivos, entre junio de 1996 y junio de 2001, los cuales presentaban aneurismas intracraneales saculares, disecantes o fusiformes, lesiones ateroscleróticas estenóticas y disecciones arteriales. El tratamiento consistió en la colocación de endoprótesis con o sin embolización adyuvante. En 12 pacientes (9,8%) no se consiguió implantar la endoprótesis, por lo que los pacientes fueron excluidos del estudio. Los 111 pacientes restantes fueron divididos en cuatro grupos: el grupo 1 incluyó 62 pacientes con aneurismas saculares de cuello ancho; el grupo 2, nueve pacientes con diez aneurismas fusiformes o disecantes; el grupo 3, 36 pacientes con estenosis ateromatosas sintomáticas y el grupo 4, 4 pacientes con disecciones intracraneales sintomáticas. La presentación más común en los pacientes con aneurismas fue la hemorragia subaracnoidea, presente en el 46% de los casos. De los 72 aneurismas (grupos 1 y 2), 59 (82%) fueron tratados de forma combinada con stents y embolización endosacular con coils. En 32 casos (54%), la embolización se realizó inmediatamente después de la colocación del stent y en el mismo acto terapéutico, en 21 (36%) las espirales se introdujeron en un segundo procedimiento y en seis casos (10,2%), se realizó una embolización incompleta seguida de introducción de stent y una posterior segunda embolización. En 12 casos (20%) se realizó una segunda embolización para conseguir una completa oclusión del aneurisma. La inserción y posicionamiento del stent se consideró óptima en 58 lesiones (81%) y subóptima en 14 (19%). En todos los casos con colocación subóptima del stent, se introdujo un segundo (10 casos) o incluso un tercer stent (cuatro casos) de forma telescópica para conseguir un recubrimiento completo del orificio aneurismático, implantándose un total de noventa (media de 1,25 stents por lesión). De los 62 aneurismas del grupo 1, 51 (82%) fueron tratados mediante un tratamiento combinado y 11 (18%) únicamente con stent. Los estudios angiográficos postoperatorios inmediatos mostraron una oclusión completa en 46 aneurismas (74%), cinco casos (8%) presentaron una oclusión parcial y en 11 (18%) no se consiguió la oclusión. En una revisión efectuada a los tres meses, 19 casos fueron tratados nuevamente con espirales debido a recanalización (ocho casos), oclusión parcial (cuatro casos) o no oclusión (siete casos). De forma inesperada, tres pacientes tratados únicamente con stents consiguieron una obliteración completa de los aneurismas. En resumen, a los tres-seis meses de seguimiento, en el grupo uno se obtuvo una oclusión completa o casi completa en 57 casos (92%). En el grupo dos se ocluyeron completamente ocho aneurismas (80%) mediante métodos combinados y a los tres-seis meses de seguimiento se obtuvo una oclusión completa o casi completa en el 100% de los casos.⁽⁶⁷⁾

Phatouros y cols., realizaron una descripción de una serie consecutiva de pacientes en los que se utilizó la combinación de stents y coiling para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho sintomáticos, fusiformes y pseudoaneurismas de arterias vertebrobasilares y de carótida. El trató a siete pacientes, portadores de siete aneurismas. Cuatro pacientes eran sintomáticos, tres presentaban ataques isquémicos

transitorios a pesar de tratamiento antiagregante y/o anticoagulación y uno sangró. Los otros tres casos fueron incidentales. Se consiguió éxito en la realización de la técnica en seis de siete pacientes (86%), realizándose el seguimiento angiográfico a los seis meses en tres pacientes, el que mostró oclusión completa del aneurisma. A los 14,5 meses de seguimiento, el estado neurológico de los pacientes fue igual o mejor que el de partida, por lo que para los autores, la utilización combinada de stents y espirales representa una alternativa terapéutica a la cirugía en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho no susceptibles de ser tratados exclusivamente con embolización mediante coils.⁽⁶⁸⁾

No en todos los casos se describen adecuadamente las complicaciones de esta técnica, existiendo también diferentes criterios para su definición, ya que algunos autores sólo consideran complicaciones aquellas producidas en un periodo de tiempo muy próximo al acto operatorio, sin tener en cuenta las que se presentan más tardíamente.

En el trabajo de Higashida y cols., no se observaron complicaciones neurológicas ni de otro tipo en los pacientes, sin describirse tampoco complicaciones técnicas.⁽⁶²⁾ El estudio de dos Santos Souza y cols., describió cinco problemas relacionados con la técnica (29,4%) consistentes en un caso de disección de un segmento arterial producido durante la manipulación, un desprendimiento del segmento distal de la microguía, dos procesos de formación de coágulos intrastent (uno que llevó a la interrupción del procedimiento de embolización y otro que provocó elongación de la espiral) y una imposibilidad de navegación y despliegue del stent en el sitio adecuado. Se observaron también tres casos de complicaciones menores (17,6%) consistentes en déficits neurológicos transitorios en dos pacientes y permanentes en uno.⁽⁶³⁾

En el artículo de Lylyk y cols., se produjeron 9 complicaciones (20%) consistentes en seis procesos tromboembólicos (todos ellos con el stent Neuroform[®] de primera generación), una hemorragia gástrica, un hematoma retroperitoneal y un pseudoaneurisma. En 15 casos (31%), los autores encontraron dificultades en desplegar el stent, siempre con los de la primera generación, siendo la mortalidad relacionada con el procedimiento del 2,1%.⁽⁶⁷⁾

Benítez y cols., observaron cuatro muertes (8,3%), de las que una (2,1%) estuvo relacionada con el stent. También se produjeron cuatro accidentes cerebrovasculares (ACVA) o ataques isquémicos transitorios (TIA) (8,3%), una migración del stent (2,1%) y dos casos de pseudoaneurisma (4,2%), por lo que el total de complicaciones fue de 11 de 48 casos (22,9%), de las que cinco (10,4%) estuvieron directamente relacionadas con el stent.⁽⁵⁹⁾

Alfke y cols., sólo describieron un caso de dificultad de despliegue del stent, sin mencionar otro tipo de complicaciones.⁽⁶¹⁾

Fiorella y cols., describieron seis casos de dificultad en el despliegue del stent, no siendo posible en un caso. También observaron desplazamiento del stent en dos casos, despliegue accidental en uno y alargamiento de la espiral en otro caso. Solamente se produjeron dos complicaciones tromboembólicas relacionadas con el procedimiento, dos infartos cerebrales subclínicos y seis hematomas retroperitoneales, además de dos muertes (10,5%), una por un fenómeno tromboembólico relacionado con el procedimiento y otra por una hemorragia debida al tratamiento antiagregante recibido.⁽⁶⁰⁾

Liu y cols., observaron 4 casos de migración del stent, en tres pacientes se produjo un vasoespasmio severo y otros dos presentaron fenómenos trombóticos.⁽⁶⁵⁾ En el estudio de Wanke y cols., sólo se observó un caso de perforación del aneurisma con hemorragia subaracnoidea, no produciéndose casos de trombosis.⁽⁶⁶⁾ El artículo publicado por Lylyk y cols., en 2002, describe la recanalización del aneurisma en 8 casos y la oclusión parcial en 4. Entre las fallas técnicas, se produjeron 5 casos de desconexión del stent del

balón y otros cinco de desplazamiento del stent una vez colocado en posición. También se observaron 3 hematomas cerebrales por desgarro de un vaso cerebral con la microguía y cinco complicaciones isquémicas. Se produjeron dos muertes entre los 33 pacientes con HSA (6,3%).⁽⁶⁷⁾

Por último, Phatouros y cols., no observaron procesos tromboembólicos o mortalidad a los 30 días relacionados con el procedimiento. Únicamente se produjo un episodio de vasoespasma en un paciente y en otro, el enredo de la espiral en el stent con prolapso de la misma hacia la luz arterial, sin que se produjesen efectos adversos o secuelas.⁽⁶⁸⁾

Un factor a tener en cuenta a la hora de evaluar el resultado obtenido, es una HSA debido a ruptura aneurismática en situación aguda. Las dificultades técnicas para el despliegue del dispositivo en el lugar adecuado, dificultades anatómicas o de otro tipo están implícitas.

Sin embargo, el principal resultado tenido en cuenta para evaluar la efectividad de la técnica es el grado de oclusión del aneurisma, obteniéndose una oclusión completa (100 %) en el 65,9 % de los casos, casi completa (superior al 95%) en el 10,8 %, parcial (menor del 95 %) en el 14,8 % y nula en el 8,5 %, tomando en cuenta los estudios ya comentados previamente. Es decir, se obtuvo una oclusión superior al 95 % en casi el 77 % de los casos. Estos resultados son inferiores a los obtenidos por el ensayo ISAT⁽⁷¹⁾ en el que tras realizar una angiografía al 89% de los pacientes, observaron un porcentaje de oclusión completa o casi completa del 92%. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que la gran mayoría de los aneurismas incluidos en ese estudio no eran de cuello ancho que, como hemos visto, presentan gran dificultad para una completa oclusión.

Tomando en cuenta al total de 281 pacientes incluidos en los estudios anteriormente mencionados, se produjeron 10 muertes (3,56%) y 42 complicaciones (15%). Si bien estas cifras pudieran parecer elevadas, no difieren mucho de las obtenidas en un estudio internacional⁽⁴²⁾ en el que se incluyeron 995 aneurismas íntegros y tratados mediante clipaje quirúrgico, observando una mortalidad del 3,2% y una morbilidad del 12%, y tampoco lo hacen del estudio ISAT en el que el grupo endovascular presentó una mortalidad del 3,10% y el quirúrgico del 4,3%.⁽⁷¹⁾

Es preciso destacar que el 54,8% de las complicaciones fueron de índole tromboembólica, manifestándose en el paciente en forma de accidentes cerebrovasculares o ataques isquémicos transitorios. Además, se produjeron 11 hemorragias (26%), de las que 8 fueron extraneurológicas y 3 cerebrales. Por último resaltar que de las 285 lesiones tratadas, hubo 47 casos (16,5%) en los que se presentaron dificultades para el despliegue del stent, desplazamiento del mismo u otros problemas técnicos. Si a estas complicaciones del dispositivo se añade el 9,2 % de casos iniciales excluidos debidos a problemas técnicos, nos encontramos con que sólo se alcanza eficacia técnica en el 75 % de los procedimientos.

Respecto a la estenosis intrastent, hay en la actualidad pocos estudios a largo plazo con el stent Neuroform; Hoit y cols., valoraron diferentes puntos del diámetro del vaso tratado con stent Neuroform® en donde mediante angiografía rotacional tridimensional previo al procedimiento de embolización y desplazamiento del stent y 12 meses después. Revisaron 18 pacientes, con 19 aneurismas tratados con stent y coils, logrando estudios completos en 14 de ellos. Encontraron que no hubo cambios significativos en el tamaño del vaso proximal al stent. Dentro del stent y distal a él si hubo una reducción estadísticamente significativa de 0.31 a 0.41 mm. en promedio. El mas alto grado de estenosis ocurrió intrastent, con una disminución promedio de 2.4 mm² en cortes seccionales de superficie de área, correspondiente al 19% de estenosis y un aumento estimado de 52% de resistencia focal hemodinámica, según la ley de Poiseuille, concluyendo que el desplazamiento de un stent autoexpandible suave sin angioplastia

induce estadísticamente, pero no clínicamente, una disminución significativa en cortes de superficie de área.⁽⁷²⁾

Hay otros estudios de que reportan reestenosis secundario a proliferación intimal en desplegamiento de stents/angioplastia por lesiones ateroscleróticas intracraneales, sin embargo se reportan que la implantación de los stents dentro de vasos intactos en el sitio de un aneurisma, representa un proceso biológico diferente que en un vaso aterosclerótico.^(73,74,75)

En un estudio reciente de Fiorella y cols., tratando a un paciente con stent y llenado aneurismático con coils de platino bioactivos con un polímero de ácido poliglicólico (coil Matrix; Boston Scientific Inc.), el autor reporta un caso de estenosis intrastent que resultó clínicamente en estenosis sintomática de la arteria cerebral media, requiriendo cirugía de bypass.⁽⁷⁶⁾

En un primer reporte de estudio histopatológico post mórtem a los 3 meses, sobre la respuesta a la implantación del stent Neuroform®, sin coiling, Lopes y Sani, describieron solo engrosamiento moderado de la íntima y una capa fibrocelular cerca del cuello del aneurisma, con cobertura endotelial completa de los struts del stent. No siendo posible determinar la relativa contribución histológica de proliferación de células del músculo liso, proliferación endotelial o migración y el depósito de matriz extracelular a hiperplasia neointimal después del desplegamiento del stent Neuroform®.⁽⁷⁷⁾

Finalmente en otro estudio reciente de Fiorella y cols., de 156 pacientes con seguimiento, fueron identificados nueve casos de estenosis moderada o severa en estudios de control a partir de los 2 meses, incluyendo dos oclusiones de vasos paternos. En dos casos, los pacientes presentaron síntomas neurológicos a los 3 meses de desplegado el stent, por lo que requirieron angioplastia. Uno necesitó cirugía de bypass. De los siete pacientes asintomáticos, cuatro demostraron un cierto grado de resolución espontánea en los estudios de control, uno progresó a la oclusión completa, uno aun no contaba con estudio angiográfico de seguimiento hasta la publicación del estudio, y otro paciente murió de causa no relacionada a la embolización. De los nueve pacientes de la serie, cinco fueron tratados con coils bioactivos (matrix, Hydrocoil, Cerecyte), tres fueron tratados con coils de platino, y uno fue tratado con stent solamente. El intervalo más pronto de tiempo para el diagnóstico fue de 2.5 meses y 3 meses para los pacientes asintomáticos y sintomáticos, respectivamente. El intervalo más corto documentado para la resolución espontánea fue de 9 meses. Concluyendo que la estenosis intrastent ocurre en 5.8% de los casos, no siendo un fenómeno raro. La estenosis puede ser sintomática y puede requerir el tratamiento endovascular o bypass quirúrgico. La estrategia adecuada a seguir en pacientes asintomáticos, puede ser solo el seguimiento, porque muchos pacientes demuestran la resolución parcial o completa en los estudios de control. La resolución espontánea de estenosis intrastent no había sido descrita previamente. Pudiendo ser esto un fenómeno único debido a la baja fuerza radial de los stents autoexpandibles dentro la patología no ateromatosa cerebrovascular.⁽⁷⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual es la incidencia de estenosis intrastent a largo plazo, en el tratamiento de aneurismas con cuello ancho tratados con stent Neuroform en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía durante el periodo comprendido de Enero de 2005 a Diciembre de 2006?

HIPOTESIS

HO: Existe estenosis intrastent en el tratamiento de aneurismas tratados con stent Neuroform en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

HA: No Existe estenosis intrastent en el tratamiento de aneurismas tratados con stent Neuroform en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

OBJETIVOS

- Determinar la incidencia de estenosis intrastent en el tratamiento de aneurismas tratados con stent Neuroform en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
- Evaluar los factores predictores de estenosis intrastent.
- Determinar la seguridad de dicha tecnología cuando es utilizada de forma aislada o conjunta con espirales trombogénicas.

JUSTIFICACIÓN

Los diferentes estudios existentes parecen demostrar la efectividad y relativa seguridad de los stents en combinación con coils para la oclusión de aneurismas de cuello ancho. Sin embargo, el hecho de que la mayoría de ellos sean series pequeñas o que presenten incluso problemas metodológicos que los hacen poco comparables, hace que las conclusiones al respecto sean limitadas, necesitándose más datos clínicos que ayuden a establecer el papel de los microstents en el tratamiento de los aneurismas intracraneales. También es de relevancia que la aplicación del stent Neuroform es relativamente nueva y sumado a lo previamente escrito hay poca información en el conocimiento de una posible estenosis del vaso paterno en el tratamiento de aneurismas con cuello ancho tratados con stent.

METODOLOGÍA

a) **Diseño.**

Retrospectivo, analítico, observacional.

b) **Población y muestra**

Pacientes con aneurismas intracraneales sometidos a colocación de stent Neuroform en el vaso paterno y con o sin embolización con coils, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suárez”, con controles angiográficos a los 3, 6 y 12 meses a partir de la colocación del stent.

c) Criterios de selección del estudio: Se tendrán en cuenta los siguientes criterios para la selección de los casos:

Inclusión:

1. Pacientes mayores de 16 años.
2. Pacientes con aneurisma(s) intracraneal(es) sometidos a embolización en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suárez”, parcial o completa, con coils y colocación de stent Neuroform, y quienes se les ha realizado angiografía de control posprocedimiento.

Exclusión:

1. Pacientes menores de 16 años.

Eliminación:

1. Pacientes sin ningún estudio de angiografía por sustracción digital postprocedimiento.

d) Variables Independientes

Aneurisma Intracraneal

Definición conceptual: Dilatación vascular arterial localizada en la vasculatura cerebral que forman un pequeño saco, unido al vaso paterno mediante un cuello de diferente anchura.

Definición operacional: Presencia o ausencia de Aneurisma Intracraneal.

Embolización

Definición conceptual: Procedimiento médico invasivo, mediante el cual se introduce material de embolización (coils) mediante un microcatéter en un aneurisma intracraneal y se despliega un dispositivo de endoprótesis (stent) en el vaso paterno, con la finalidad de reducir u ocluir la irrigación de la dilatación anormal.

Definición operacional: Embolización completa, parcialmente embolizado, no embolizado.

Stent Neuroform

Definición Conceptual: Estructuras tubulares de Nitinol, que se introduce directamente o por vía percutánea dentro de un vaso sanguíneo cerebral para mantener permeable su luz en casos de obstrucción o de compresión extrínseca ó para coadyuvar en el tratamiento de aneurismas intracraneales con cuello ancho.

Definición Operacional: colocación de stent, no colocación de stent.

Angiografía por Sustracción Digital Cerebral

Definición Conceptual: Método diagnóstico, invasivo, mediante el cual y con ayuda de un sistema computarizado, rayos X y medio de contraste yodado, se obtienen imágenes computarizadas de trayectos vasculares, sin hueso, para estudiar anomalías específicas de los vasos del cerebro.

Definición Operacional: Realizada o no realizada.

Geometría del aneurisma:

Definición Conceptual: morfología y orientación de la dilatación aneurismática con respecto al flujo del vaso paterno.

Definición Operacional: A favor (en la convexidad del vaso paterno) o en contra (en la concavidad del vaso paterno).

Dependientes.

Coils

Definición Conceptual: microespirales de hilo metálico que son introducidas linealmente en el microcatéter, avanzándola hasta el interior aneurismático por un mandril, obliterando el saco aneurismático e induciendo una trombosis, con preservación del flujo en la arteria paterna.

Definición Operacional: Embolización con coils, embolización sin coils.

e) Otras variables

Genero

Definición conceptual: Definida como el fenotipo masculino o fenotipo femenino del individuo.

Definición operacional: Masculino o femenino.

Edad:

Definición conceptual: Años cumplidos del paciente a partir de su nacimiento.

Definición operacional: Años cumplidos al momento de realizarse el diagnóstico de aneurisma intracraneal.

Procedimiento:

Se realizó la medición transversal de los segmentos proximal, medio y distal intrastent en imágenes biplanares previas a la colocación del stent neuroform y en estudios de control angiográfico a los 3, 6 y 12 meses posteriores a la colocación del stent de pacientes con el diagnóstico de aneurisma intracraneal embolizados por los médicos especialistas en Terapia Endovascular Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se tomó a la medida pre-stent como el 100% del vaso para definir la diferencia porcentual en los estudios de control posteriores.

f) Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia. Se analizó retrospectivamente la incidencia y tiempo de aparición de estenosis en pacientes post colocación de stent Neuroform, así como todas las variables relacionadas en el desarrollo de estenosis como factores predictores.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio está de acuerdo a las normas éticas con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud y con la declaración de Helsinki, enmendado en 1993 dado que con el estudio no se afecta al paciente.

Para todo procedimiento se solicitará consentimiento informado escrito de los pacientes.

RESULTADOS

Dentro del periodo comprendido del 01 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2006 se estudiaron 33 pacientes distribuidos de la siguiente forma: 21 (63.6%) femeninos y 12 (36.3%) masculinos.

Variables demográficas y factores de riesgo

El grupo etario de mayor afectación por aneurismas fue en la séptima década de la vida. ^(Tabla 1)

De los factores de riesgo vascular evaluados, el de mayor frecuencia fue el tabaquismo (39.5%), seguido de hipertensión arterial sistémica (21.2%), etilismo (9.09%) y solo en 2 casos se documentó dislipidemia (6.06%). ^(Tabla 2 y 3)

Presentación clínica

En la muestra estudiada el 42.4% (14 casos) se presentaron con hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura aneurismática, el 51.5% (17 de los casos) correspondieron a aneurismas incidentales, dentro de los cuales 4 también tuvieron una malformación arteriovenosa, y el 6.06% (2 casos) correspondieron a fístula carótido-cavernosa. A todos los pacientes que tuvieron hemorragia subaracnoidea aneurismática se les colocó el stent neuroform en el periodo agudo. Los principales síntomas fueron la cefalea súbita intensa en los pacientes con ruptura aneurismática y alteraciones visuales y cefalea en los pacientes con aneurismas incidentales.

En los casos con hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura aneurismática la severidad clínica evaluada a través de la escala de Fisher fue de: 3 casos en Grado I, 5 en Grado II, 3 casos en Grado III y 3 casos en Grado IV. 7 pacientes requirieron angioplastia química; en ningún caso se utilizó balón para la realización de la angioplastia.

Localización

Se localizaron 28 aneurismas en el territorio carotídeo, 16 derechos y 12 izquierdos. 11 aneurismas se localizaron en el segmento comunicante posterior, 5 derechos y 6 izquierdos, del segmento oftálmico se encontraron 3 aneurismas en cada lado, se halló 1 aneurisma en la bifurcación carotídea de ambos lados, 2 pacientes se encontraron con aneurisma en el segmento hipofisiario derecho y 2 en arteria comunicante anterior, y con 1 aneurisma se encontraron afectados los segmentos cavernoso derecho, dorsal y coroideo izquierdos, al igual que en la bifurcación de la arteria cerebral media derecha. En el territorio vertebrobasilar se localizaron 4 aneurismas, 2 a nivel del tope de la basilar, 1 laterobasilar derecho, y finalmente 1 aneurisma se encontró en el segmento V4 derecho.

En 5 pacientes se encontraron aneurismas múltiples y solo en 1 paciente fue en espejo.

En 5 pacientes se colocaron 2 stent neuroform en el mismo segmento aneurismático del vaso paterno.

Complicaciones

Las complicaciones durante el procedimiento se dividieron en trombosis aguda del stent, ruptura de la malla del stent, mal posicionamiento del stent e inadecuada contención de la malla de coils.

En 13 pacientes hubo complicaciones relacionadas al procedimiento (39.3%). En 46.15% (6 pacientes) se presentó trombosis aguda intrastent, de los cuales el 100% tuvo resolución total del trombo tras la administración de inhibidores de la glicoproteína IIb-IIIa en todos ellos y en solo un caso se combinó el manejo con fibrinolisis intraarterial con la administración de rt-PA.

En 23.07% (3 casos) se presentó mal posicionamiento del stent. En 15.38% (2 casos) se presentó ruptura de la malla durante el despliegamiento del dispositivo y en 2 casos se presentó migración del coil.

Seguimiento

El grado de dependencia funcional se evaluó mediante la escala de Rankin modificada, la cual se estratificó en independiente cuando fue menor o igual a 2 y dependiente cuando fue mayor o igual a 3.

Al egreso 29 pacientes (88 %) se encontraron funcionalmente independientes de acuerdo a la estratificación y solo 2 pacientes (6.06%) egresaron dependientes. La mortalidad fue de 6.06%

En el Rankin final de egreso hospitalario se encuentran a 4 en la escala 1, 3 pacientes en la escala 2, 2 en la escala 3 y 3 la escala 6. 1 paciente fue excluido del estudio debido a no tener estudios completos de angiografía.

Mortalidad

La mortalidad durante el periodo de seguimiento fue en 3 pacientes, lo cual corresponde al 9.09 %. Sin embargo ninguna de ellas se relacionó al procedimiento (colocación del stent neuroform). En 2 casos (6.06%) la mortalidad se presentó dentro de los 30 días secundario a vasoespasmos y por lo tanto fueron eliminadas del estudio. El tercer caso, la mortalidad fue a un año posterior a la colocación del stent neuroform, sin embargo esta mortalidad fue secundaria a otro procedimiento de embolización por malformación arteriovenosa.

Stent y geometría del vaso

De acuerdo a la geometría del aneurisma con respecto a la dirección del flujo, se encontró 27 de ellos en la convexidad del vaso paterno y 3 aneurismas en la concavidad del vaso.

En 7 pacientes se colocó solo stent y en 26 se combinó el tratamiento con stent y coils. De estos pacientes en 10 se colocaron coils matrix, en 28 pacientes se colocaron coils GDC y en 2 pacientes se colocaron hydrocoils.

En 2 pacientes además de stent neuroform se colocó stent expandible por balón, en uno de ellos por mal posicionamiento del neuroform y en el otro para obtener corrección del ángulo del vaso portador al aneurisma.

En 6 pacientes se colocó doble stent telescopiado con la finalidad de reducir el flujo intraneurismático. De estos en 2 pacientes se optó por la técnica en pantalón. (Figura 1)

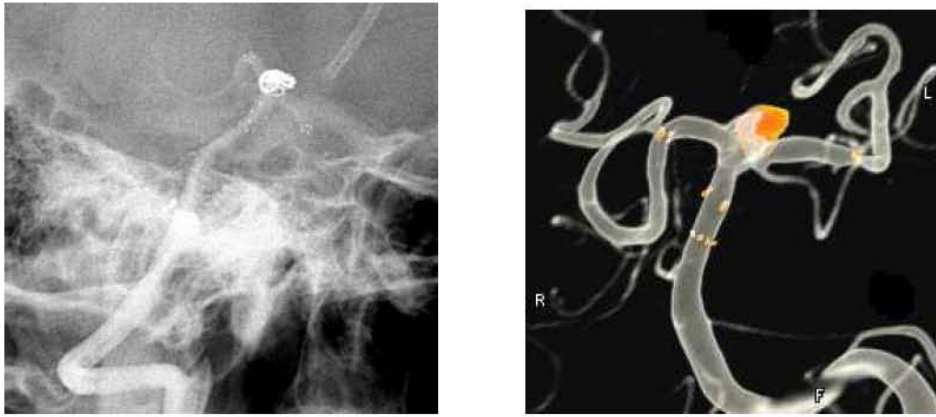


Figura 1. Doble stent colocados con técnica en pantalón.

Manejo médico

Todos los pacientes, excepto uno, mantuvieron el esquema de doble antiagregación (clopidogrel-ácido acetilsalicílico) en promedio 6 meses, excepto un paciente que solo se mantuvo durante 3 meses por hematomas subcutáneos múltiples.

Seguimiento angiográfico

A tres meses, el 27.3% (9 pacientes) tienen seguimiento angiográfico de control, a 6 meses 39.4% (13 pacientes) y a 1 año el 45.45% (15 pacientes) tuvieron estudios de control.

En los pacientes que tuvieron estudios angiográficos de control a los 3 meses (9 casos), se encontraron con reducción proximal del calibre del vaso paterno, en relación al diámetro prestent, a 4 (44.4%) (6.13 % de media de reducción), con aumento del mismo a 5 (55.5%) (6.93 % de media de aumento). En las mediciones en el segmento medio intrastent 4 pacientes tuvieron reducción del calibre (media de 7.41 % de reducción), con 5 pacientes (10.43 % de media de aumento) y finalmente en el segmento distal 8 pacientes (88.9%) tuvieron mediciones de reducción (5.8 % de media de reducción) y 1 paciente presentó aumento el calibre del vaso (3.58 % de media de aumento). Con respecto a los pacientes con estudios de control a los 6 meses (13 casos) la reducción de mayor relevancia se observó en el segmento proximal intrastent de 7 pacientes (53.8%) y con una media de 5.22 % de reducción; El diámetro de mayor amplitud se encontró en el tercio medio intrastent, en 10 casos (76.9%). A los 12 meses, se encontraron a 15 pacientes con controles angiográficos de control, de los cuales en el segmento proximal la reducción del calibre del vaso paterno fue encontrada en 7 pacientes (46.7%) (media de 7.72 % de reducción) y a 8 pacientes (53.3%) con aumento del diámetro (media de 3.89 % de aumento). En el tercio medio, 4 pacientes (26.7%) tuvieron mediciones de reducción (media de 3.17 %), 11 casos (73.3%) mostraron aumento del diámetro (media de 4.32 % de aumento) y en cuanto al segmento distal intrastent 8 pacientes (53.3%) tuvieron reducción (media de 4.28 % de reducción) y 7 casos (46.7%) mostraron aumento en el diámetro del vaso paterno (media de 3.16 % de aumento). (Tabla 4)

DISCUSIÓN

El desarrollo en los avances tecnológicos de la terapia endovascular para el tratamiento de los aneurismas cerebrales con la utilización de stent, ha incrementado la experiencia con este dispositivo ⁽⁶⁰⁾, sin embargo por ser un dispositivo de reciente aplicación y con mejoras constantes en su tecnología, aun existe poco entendimiento acerca de las implicaciones a largo plazo sobre su uso ⁽⁵⁹⁾, destacando la presencia de estenosis intrastent como una complicación bien descrita. Este fenómeno depende de ciertas características, siendo las mas frecuentes la presencia de factores de riesgo cerebrovascular de los pacientes, características de la lesión y la localización anatómica del stent, en el vaso tratado.

La importancia de la estenosis intrastent radica en el riesgo de desarrollar síntomas isquémicos en lo pacientes, aunque en la mayoría de los casos la estenosis ha sido asintomática, en algunas series se reporta una tasa de incidencia del 1.3%⁽⁷⁸⁾. Sin embargo la estenosis intrastent tiene implicaciones clínicas importantes en el manejo de los pacientes, apoyando un manejo conservador en los pacientes con estenosis asintomática (continuación o reinstitución de terapia antiplaquetaria dual, estrecha observación de síntomas neurológicos y seguimiento imagenológico).

En nuestro país no existen descripciones sobre la estenosis intrastent en el tratamiento de aneurismas cerebrales. Por lo que realizamos un análisis en esta institución para definir la incidencia y factores de riesgo de estenosis posterior a la embolización de aneurismas asistido con stent Neuroform.

Del total de los pacientes revisados y en quienes se detecto en los resultados reducción del calibre, se observó que ninguno de ellos tuvo repercusión clínica, sin presentar síntomas isquémicos, ya que estos se han reportado en pacientes con grados severos de estenosis o lesiones en tándem, y en nuestro estudio ninguno de los pacientes presentaba estas características angiográficas, sin ameritar tratamiento durante el seguimiento, con evaluación angiográfica y evaluación neurológica ambulatoria. Se presento reducción del diámetro paterno de mayor relevancia en el control angiográfico a los 3 meses, siendo de mayor importancia en el segmento medio intrastent en donde se encontró una media de reducción de 7.41 %, en 4 pacientes, y aunque no fue posible demostrar concretamente si tiene una influencia decisiva la utilización de coils bioactivos con la reducción del diámetro del vaso paterno, si se observó una tendencia de los mismo en la reducción del calibre del vaso paterno en los estudios de control. ^(Fig. 2)

En el estudio de Fiorella et al., se reporta 5.8% ⁽⁷⁸⁾ de los casos de estenosis intrastent, tomando en este estudio una reducción del 50% del vaso paterno como estenosis moderada; y el retorno del vaso a dimensiones previas a la colocación del stent como resolución espontánea, esto en comparación con nuestro estudio se observó reducción porcentual en el segmento medio (7.41%), de mayor relevancia en los controles angiográficos de 3 meses, explicable en la fisiología de la endotelización descrita en la bibliografía;⁽⁸⁰⁾ también mostrando una tendencia a la reducción con el uso de coils bioactivos, al igual que en el estudio mencionado^(Fig. 3); sin embargo a pesar de los pocos estudios de seguimiento, solo dos pacientes que continuaron el tratamiento

antiagregante, mostraron continuar con la reducción del diámetro del vaso paterno en sus estudios angiográficos de seguimiento a doce meses, a diferencia de lo reportado por Fiorella et al, nuestros pacientes tuvieron un curso subclínico de la reducción del calibre del vaso paterno. Mencionamos también, el dato importante, que ninguno de los pacientes aquí estudiados tuvieron resolución espontánea, pero si es llamativo que se encontraron mediciones en los cuales el vaso paterno mostró expansión del segmento en el cual fue colocado el neuroform, lo que se podría deber a la fuerza radial mantenida del stent, también ya conocido. ^(78, 81%)

Nuestros resultados parecen mas afines a los reportados por Hoit y cols., en cuanto al sitio de estenosis y la no repercusión clínica de esta estenosis, sin embargo tenemos que mencionar que nuestras mediciones fueron realizadas sobre imágenes biplanares de angiografía y no sobre imágenes de superficie de área reconstruidas de una adquisición rotacional. ⁽⁷²⁾

CONCLUSIONES

La reducción del diámetro del vaso paterno intrastent después de la utilización de stent Neuroform en la embolización de aneurismas es un fenómeno poco común, pero no raro, frecuentemente se trata de un hallazgo detectado mediante estudios angiográficos a partir de los primeros 3 meses posteriores a su colocación en el seguimiento angiográfico, y aunque en nuestra serie no se encontró relevancia estadística de los factores de riesgo vasculares, igualmente puede ocasionar síntomas neurológicos que requieren intervenciones endovasculares o quirúrgicas para restaurar el flujo. Aunque la reducción del diámetro intrastent tiene significancia clínica en esta serie fue clínicamente asintomática.

Nuestro estudio apoya la presencia de la reducción del diámetro intrastent, como implicación tardía en el tratamiento de aneurismas cerebrales que requieren la colocación de stent Neuroform, posiblemente como resultado del remodelamiento endovascular promovido por el crecimiento fibrocelular en el segmento intrastent.

La reducción del diámetro intrastent en nuestro estudio ocurrió más frecuentemente en el segmento medio del intrastent encontrando una media de mayor relevancia en el tercio medio intrastent de hasta 7.4%, y que aunque no se demuestra imperantemente una relación directa con el uso de coils bioactivos, si existe una tendencia a la reducción intrastent del diámetro del vaso paterno y que sumado a la dinámica del proceso de remodelación endovascular, ya descrito en la bibliografía que es de mayor magnitud durante los primeros 3 meses, sin embargo se requieren mas estudios para determinar el papel de la hemodinámica dentro del stent y la estenosis.

Se detecto además un fenómeno de expansión del diámetro del vaso paterno en los estudios de algunos de nuestros pacientes, sugerentes de la dinámica del stent, referente a su fuerza radial.

BIBLIOGRAFIA

1. Alberico RA, Patel M, Casey S., et al. Evaluation of the circle of Willis with three dimensional angiography in patients with suspected intracranial aneurysm. *Am. J. Neuroradiol.* 16: 1571-1578, 1995.
2. Basse, P., Bandera, R Loiero, M. et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage. A cooperative study. *Acta Neurol Scand* 84: 277- 281, 1991.
3. Baxter, AB. Cohen, W. Maravilla K. Imaging of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery clinics of NA.* 9: 445-462, 1998.
4. Beadles, C.F. Aneurysms of the larger cerebral arteries. *Brain* 80: 285-336. 1907.
5. Bonita, R. Cigarette smoking, hypertension and risk of subarachnoid hemorrhage. A population.base case-control study. *Stroke* 17: 831-835, 1986.
6. Bromberg, J. Rinkel, G. Algra, A., et al. Outcome in familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 26: 961-963, 1995.
7. Canbrao, A., Ferro, H. et al. Smoking and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A case-control study. *J. Cardiovasc. Risk* 1: 155-158, 1994.
8. Davis, G., Swalwel, C. The incidence of acute cocaine or metamphetamina intoxication in deats due to ruptured cerebral (berry) aneurysms. *J. Forensic Sci.* 41: 626-628, 1996.
9. Debrum, G., Fox, A., Drake, C. et al. Giant unclippable aneurysms : Treatment with detachable ballons. *AJNR* 2: 167-173, 1981.
10. Denny-Brown, D. Harvey Cushing: The man *J. Neurosurgery* 50: 17-19, 1979.
11. Drake, C. Evolutions of intracranial aneurysm surgery. *Can. Surg* 27: 549-555, 1984.
12. Drake, C. Surgical Treatment of Ruptured Aneurysm of the Basilar Artery: Experience with 14 cases. *J. Neurosurgery* 23: 457-473, 1965.
13. Guglielmi, G. Viñuela, F Dion, J Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *J Neurosurg* 75: 8-14, 1991.
14. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA et al: Neurologic complication of cerebral angiography. *AJNR* 15: 1401-1407, 1994.
15. Hope JKA, Wilson JL, Thompson FJ. Three dimensional CT angiography in the detection and characterization of berry aneurysms. *Am J. Neuroradiol.* 17: 439-445, 1996.
16. Houston J III, Torres VW, Sullivan PP, et al. Value of magnetic resonance angiography for the detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic Kidney disease. *J. Am Soc. Nephrol.* 3: 1871-1877, 1993.
17. Hunt, W., Hess, R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 28: 14-20, 1968.
18. Inagawa, T. Hirano, A. Autopsy study of unrupture incidental aneurysm. *Surg. Neurol.* (30): 361-365, 1990.
19. James Lindley, Freemont P. Wirth in Ruptured cerebral aneurysm. Peri operative management. *Concepts in Neurosurgery Vol 6* edited by Robert Ratcheson and Freemont Wirth pp 15-22 Williams and Wilkins, Baltimore 1994.
20. Juvela, S., Hillborn, M., Numminen, H. et al. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subaracnoid hemorrhage. *Stroke* 639-646, 1993.
21. Kassell NF, torner JC, Jane JA, et al: The International Cooperative Study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg.* 18-36, 1990.
22. Keen, W. Intracranial lesions. *Med. News. NY.* 57: 443, 1890.

23. King, Joseph T. Jr. Epidemiology of aneurismal subarachnoid hemorrhage; *Neuroimaging Clinics of North America* 7: 659-668, 1997.
24. Knuckey, N.W., Hass, R, Jenkins et al. Thrombosis of difficult intracranial aneurysms by endovascular placement of platinum-Dacron microcoils. *J. Neurosurg* 77: 43-50, 1992.
25. Kyra Becker. Epidemiology and clinical presentation of aneurysmal subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery Clinics of Norteamerica* 9: 435-444, 1998.
- Latchaw R. E. Silva P. and Falcone, SF., The Role of CT Following aneurysmal rupture. *Neuroimaging Clinics of North America* 7: 693-708, 1997.
27. Ljunggren, Bengt; Sharma, Santosh; Buchfelder, Michael. History of aneurysm surgery. *Concepts in Neurosurgery Vol 6* Edit by Robert Ratcheson and Freemont Wirth pp 1-11. Williams and Wilkins, Baltimore, 1994.
28. Magnus, W. Aneurisma de la arteria carótida interna. *JAMA* 88: 1712-1713, 1927.
29. Newell DW, Le Roux PD, Dacey RG Jr. et al: CT infusion for the detection of cerebral aneurysms. *J. Neurosurg* 71: 175-179, 1989.
30. Ogawa T, Okudesa T., Noguchi K, et al. Cerebral aneurysms: Evaluation with three dimensional CT angiography. *Am J. Neuro Radiol* 17: 447-454, 1996.
31. Phillips, LH, Whisnant, JP., O'Fallow, WN., et al. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology* 30: 1034-1040, 1980.
32. Rinkel GI., Wijndicks, EF., Hasan D., et al. Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and negative angiography according to pattern of hemorrhage on computed tomography. *Lancet* 338: 964-968, 1991.
33. Sahs, H. Nibbelink, DW, and Torner JC. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Report of the cooperative Study. Urban and Schwarzenberg. Baltimore, 1981.
34. Sano, K and Saito, I. Early operations and washout of blood clots for prevention of Cerebral Vasospasm. In *Proceedings from the second International workshop*. Edited by R.H. Wilkins and A.J.M. Van der Werf. Baltimore, Williams and Wilkins pp. 510-513, 1980.
35. Schiewink, WI. Wijndicks, EFM., Parii, JE., et al. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 45: 871-874, 1995.
36. Suzuki, J. Onuma, T., Yoshimoto, T. Results of early operations on cerebral aneurysms. *Surg. Neurol* 11: 407-412, 1979.
37. Teunissen, L., Rinkel, G., Algra, A. et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Stroke* 27: 544-549, 1996.
38. Waugh JR, Sciaris N. Angiographic complications in the DSA era. *Radiology* 182: 243-246, 1992.
39. Lanzino, G., Kasell, NF. Surgical Treatment of the ruptured aneurysm. Timing. *Neurosurgical Clinics of N.A.* 9: 541-548, 1998.
40. Inagua T, Irano A. Autopsy of Unruptured Incidental Intracranial Aneurysms. *Surg Neurol.* 1990; 34: 361-365.
41. Nakagawa T, Hashi K. The incidence and treatment of asymptomatic unruptured cerebral aneurysm. *J. Neurosurg.* 1994; 80(2): 217-223.
42. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risk of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998; 339(24): 1725-1733.
43. Serbinenko F. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg.* 1974;41:125-145.
44. Debrun G, Lacour P, Caron JP, Hurth M, Comoy J, Keravel Y. Detachable balloon and calibrated-leak balloon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions. *J Neurosurg.* 1978;49(5):635-649.

45. Romodanov AP, Shcheglov VI. Endovascular method of excluding from the circulation saccular cerebral arterial aneurysms, leaving intact vessels patient. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1979;28(1):312-315.
46. Hilal SK, Solomon RA. Endovascular treatment of aneurysms with coils. *J Neurosurg*. 1992;76(2):337-339.
47. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Marcellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, part I: electrochemical basis, technique and experimental results. *J Neurosurg*. 1991;75:1-7.
48. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of secular aneurysms via endovascular approach, part II: preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. 1991;75:8-14.
49. Bryan RN, Rigamonti D, Mathis JM. The treatment of acutely ruptured aneurysms: endovascular therapy versus surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1997;18(10):1826-1830.
50. Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP, Renowden SA. Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59(6):616-20.
51. Miyaoka M, Sato K, Ishii S. A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms. A retrospective analysis of 1622 cases. *J Neurosurg*. 1993;79(3):373-378.
52. Spetzger U, Reul J, Weis J, Bertalanffy H, Gilsbach JM. Endovascular coil embolization of microsurgically produced experimental bifurcation aneurysms in rabbits. *Surg Neurol*. 1998;49(5):491-494.
53. Bavinzski G, Killer M, Ferraz-Leite H, Gruber A, Gross CE, Richling B. Endovascular therapy of idiopathic cavernous aneurysms over 11 years. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19(3):559-565.
54. Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg*. 1993;79(1):3-10.
55. Martin D, Rodesch G, Alvarez H, Lasjaunias P. Preliminary results of embolisation of nonsurgical intracranial aneurysms with GD coils: the 1st year of their use. *Neuroradiology*. 1996;38 Suppl 1:S142-150.
56. Moret J, Cognard C, Weil A, Castsings L, Rey A. Reconstruction technique in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms: long-term angiographic and clinical results. *J Neuroradiol*. 1997;24(1):30-44.
57. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, Gal G. Cerebral aneurysm multicenter European Onyx (CAMEO) trial: Results of a prospective observational study in 20 European centers. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(1):39-51.
58. Howington JU, Hanel RA, Harrigan MR, Levy EI, Guterman LR, Hopkins LN. The Neuroform stent, the first microcatheter-delivered stent for use in the intracranial circulation. *Neurosurgery*. 2004;54(1):2-5.
59. Benitez RP, Silva MT, Klem J, Veznedaroglu E, Rosenwasser RH. Endovascular occlusion of wide-necked aneurysms with a new intracranial microstent (Neuroform) and detachable coils. *Neurosurgery*. 2004;54(6):1359-1368.
60. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG. Preliminary experience using the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2004;54(1):6-17.
61. Alfke K, Straube T, Dorner L, Mehdorn HM, Jansen O. Treatment of intracranial broad-neck aneurysms with a new self-expanding stent and coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25(4):584-591.
62. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Juravsky L, Meagher S. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial

- cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(7):1751-1756.
63. Dos Santos Souza MP, Agid R, Willinsky RA, Cusimano M, Montanera W, Wallace MC et al. Microstent-assisted coiling for wide-necked intracranial aneurysms. *Can J Neurol Sci.* 2005;32(1):71-81.
64. Lylyk P, Ferrario A, Pasbon B, Miranda C, Doroszuk G. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2005;102(2):235-241.
65. Liu JM, Huang QH, Xu Y, Hong B, Zhang L, Zhang X. Combined stent and coil in endovascular treatment of intracranial wide-necked and fusiform aneurysms. *Chin Med J (Engl).* 2004;117(1):54-57.
66. Wanke I, Doerfler A, Schoch B, Stolke D, Forsting M. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a self-expanding stent system: initial clinical experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(6):1192-1199.
67. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A, Miranda C. Endovascular reconstruction of intracranial arteries by stent placement and combined techniques. *J Neurosurg.* 2002;97(6):1306-1313.
68. Phatouros CC, Sasaki TY, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Dowd CF et al. Stent-supported coil embolization: the treatment of fusiform and wide-neck aneurysms and pseudoaneurysms. *Neurosurgery.* 2000;47(1):107-113.
69. Terada T, Tsura M, Matsumoto H, Masuo O, Tsumoto T, Yamaga H et al. Endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;94:87-91.
70. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002;360(9342):1267-1274.
71. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005;366(9488):809-817.
72. Hoit DA, Malek AD. Three-Dimensional Rotacional Angiographic Detection of In-stent Stenosis in Wide-Necked Aneurysm Treated with a Self-Expanding Intracranial Stent. *Neurosurg.* 2005; 57(6): 1228-1236.
73. Gómez cR, Orr SC: Angioplasty and stenting for primary treatment of intracranial arterial stenoses. *Arch Neurol* 58: 1687-1690, 2001.
74. Mori T, Kazita K, Chokyu K, Mima T, Mori K: Short-term arteriographic and clinical outcome after cerebral angioplasty and stenting for intracranial vertebrobasilar and carotid atherosclerotic occlusive disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:249–254, 2000.
75. Vallee JN, Pierot L, Bonafe A, Turjman F, Flandroy P, Berge J, Rodesch G, Bracard S: Endovascular treatment of intracranial wide-necked aneurysms using three-dimensional coils: Predictors of immediate anatomic and clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:298–306, 2004.
76. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG: In-stent stenosis as a delayed complication of neuroform stent-supported coil embolization of an incidental carotid terminus aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1764–1767, 2004.

77. Lopes D, Sani S: Histological postmortem study of an internal carotid artery aneurysm treated with the Neuroform stent. *Neurosurgery* 56:E416, 2005.
- 78 Fiorella D, Albuquerque FC, Woo H, Rasmussen PA, Masaryk TJ, McDougall CG: Neuroform In-stent stenosis: Incidence, Natural History, and Treatment Strategies. *Neurosurg* 59 (1): 34-42, 2006.
79. Bairstow P, Dodgson A, Linto J, Khangure M. Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol.* 2002;46(3):249-251.
80. Mitra AK, Agrawal DK. In stent restenosis: bane of the stent era. *J Clin Pathol.* 2006;59:232-239.
81. Neuroform²™ Microdelivery Stent Systems The evolution of Aneurysm Treatment. www.bostonscientific.com/neuro.

APÉNDICE I: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: Incidencia de estenosis en pacientes con stent Neuroform en el tratamiento de los aneurismas intracraneales.

Distinguido

Sr(a). _____

Nos gustaría invitarle a tomar parte en este estudio de investigación que será realizado por los **Dres. Yolanda Aburto Murrieta, Marco Antonio Zenteno Castellanos y José Marcos Rosado Novelo, del departamento de Terapia Endovascular Neurológica** de este hospital. Si usted desea tener más información acerca del mismo, le rogamos que siga leyendo la información que se le ofrece a continuación así como realice todas aquellas preguntas que considere necesarias sobre este estudio.

El estudio consiste en realizar imágenes de angiografía por sustracción digital en donde se le realiza una punción inguinal al (la) paciente, bajo anestesia local o sedación general, con la finalidad de cateterizar la arteria femoral y cateterizar mediante este acceso a las arterias que irrigan al cráneo y posteriormente inyectar en bolo material de contraste yodado para poder adquirir las imágenes necesarias con un angiógrafo para poder estudiar la angioarquitectura cerebral. Tiene una duración promedio de 30-40 minutos. Existen algunos riesgos para ciertas personas, por ejemplo esta contraindicado realizar el estudio en personas que tengan antecedentes de alergia severa a medio de contraste, tampoco podremos realizar el estudio si su paciente no se encuentra hemodinámicamente ni metabólicamente estables para no poner en riesgo la vida de su paciente. Por lo anteriormente expuesto se le revisará el expediente clínico, para descartar estas contraindicaciones al solicitar su autorización.

Su participación en el estudio de investigación es totalmente voluntaria, por lo que puede retirarse del mismo en cualquier momento, sin que ello altere su relación con el médico de su paciente ni represente ningún perjuicio para el tratamiento y atención de su paciente.

En todo momento se garantizará su anonimato y la confidencialidad de sus datos, utilizando un número de registro y en ningún caso sus nombres y apellidos.

Del mismo modo y de acuerdo a normativas internacionales solicitamos su autorización para que, los datos obtenidos de este estudio en caso de resultar interesantes, puedan ser publicados en revistas de divulgación científica

Le rogamos que si tiene alguna duda la consulte en cuanto a los términos utilizados o sobre el tratamiento ofrecido consulte con el médico que lo atiende.

Gracias por su atención.

El comité investigador.

APÉNDICE II: TABLAS Y GRAFICAS

16 a 20 años	21 a 30 años	31 a 40 años	51 a 60 años	61 a 70 años	71 a 80 años
6.06% (2 pacientes)	15.15% (5 pacientes)	27.27% (9 pacientes)	9.09% (3 pacientes)	30.30% (10 pacientes)	3.03% (1 paciente)

Tabla 1. Distribución por grupos etarios de los pacientes

<i>Factores de riesgo</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>
Tabaquismo	13	39.4 %
Hipertensión arterial	7	21.2 %
Dislipidemia	2	6.06 %
Diabetes	1	3.0 %

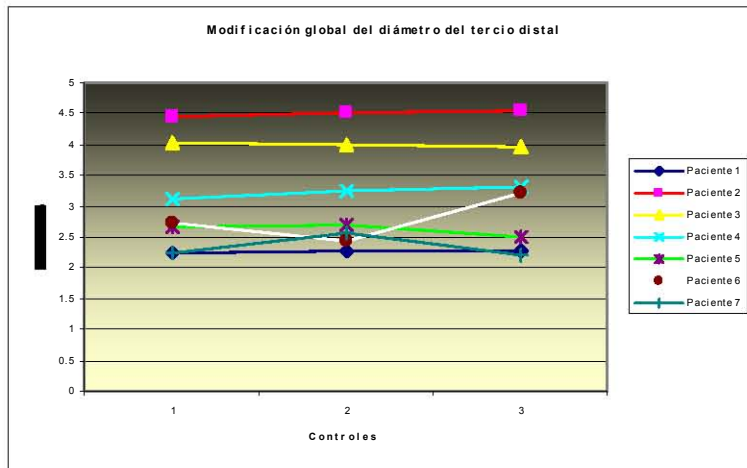
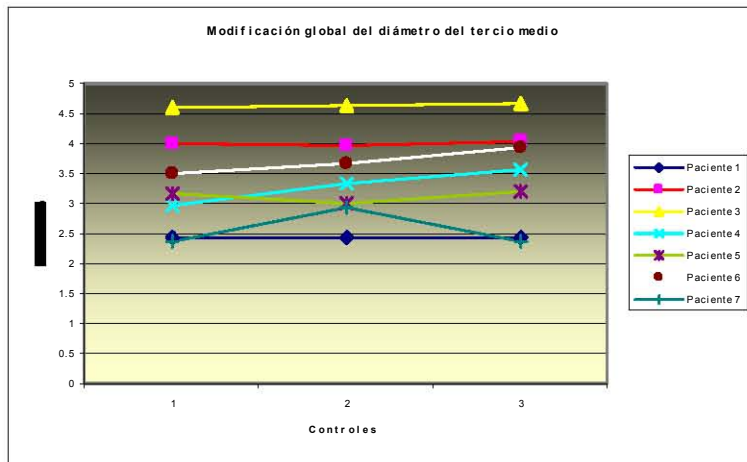
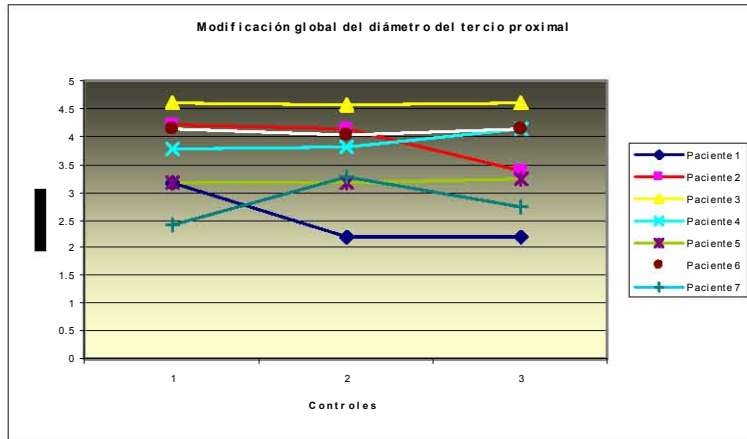
Tabla 2. Factores de riesgo vasculares en general, encontrados en los pacientes.

		Reducción del diámetro del stent en todo el seguimiento		
		sin reducción	con reducción	Total
factores de riesgo vascular	Ninguno	9	3	12
	Tabaquismo	9	4	13
	Hipertensión arterial	7	0	7
	Dislipidemia	0	1	1
Total		25	8	33

Tabla 3. Factores de riesgo vascular y su relación con la reducción del diámetro del stent en todo el seguimiento

<i>Segmento de medición intrastent neuroform</i>	<i>Control angiográfico a 3 meses n=9%. de diámetro angiográfico</i>		<i>Control angiográfico a 6 meses n=13%. de diámetro angiográfico</i>		<i>Control angiográfico a 12 meses n=15% de diámetro angiográfico</i>	
	<i>Reducción</i>	<i>Expansión</i>	<i>Reducción</i>	<i>Expansión</i>	<i>Reducción</i>	<i>Expansión</i>
Proximal	4/6.13%. (DS: 10.59)	5/6.93 %. (DS:14.34)	7/5.22 %. (DS: 8.97)	6/4.18 %. (DS:10.10)	7/7.72 %. (DS:11.72)	8/3.89 %. (DS: 6.80)
Medio	4/7.41 %. (DS: 9.47)	5/10.43 %. (DS: 21.77)	3/0.80 %. (DS: 1.81)	10/5.31 %. (DS:6.86)	4/3.17 %. (DS: 8.90)	11/4.32 %. (DS:6.04)
Distal	8/5.8 %. (DS: 6.46)	1/3.58 %. (DS: 6.68)	4/1.67 %. (DS: 3.82)	8/3.54 %. (DS: 5.27)	8/4.28 %. (DS:8.65)	7/3.16 %. (DS: 5.14)

Tabla 4. Resultados de mediciones angiográficas.



Graficas que muestran el comportamiento global de la reducción del diámetro del vaso paterno en 7 pacientes, quienes tuvieron estudios de control a los 6 y 12 meses.

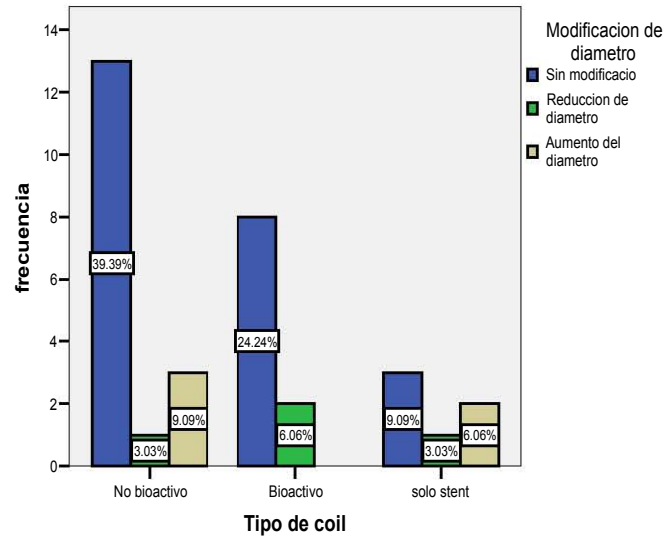


Figura 2. Modificación del diámetro a los 3 meses según los diferentes tipos de tratamiento, nótese mayor reducción del diámetro con coils bioactivos y ausencia de aumento diámetro en este mismo grupo (coils bioactivos), en los pacientes con solo stent existe una tendencia mayor al aumento de diámetro comparativamente.

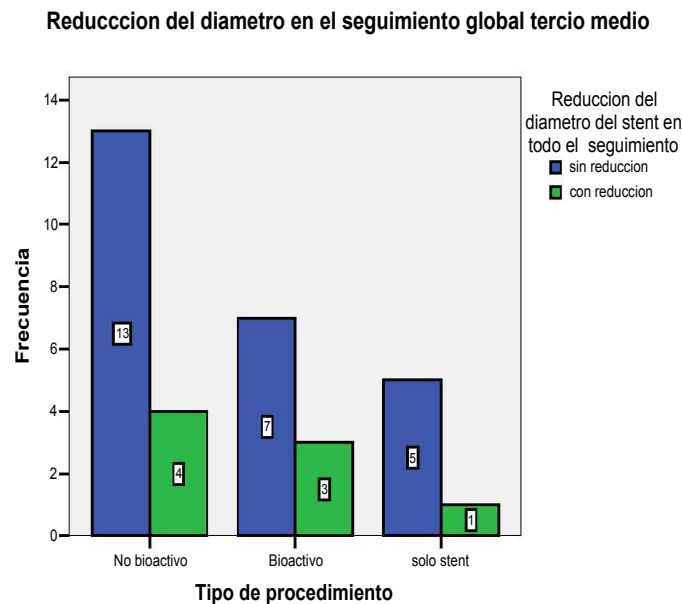


Figura 3. Frecuencia de la reducción del diámetro a los 3 meses del tercio medio y su relación con las diferentes técnicas de tratamiento. Se nota mayor reducción de la reducción en los pacientes tratados con coils en forma global, en comparación con los tratados con solo stent y existe una tendencia a la reducción de relevancia en los pacientes tratados con coils bioactivos.