

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
"DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ"**



**EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE DETECTOR PLANO CON  
INYECCIÓN DE CONTRASTE INTRAVENOSO PARA LA VALORACIÓN Y  
SEGUIMIENTO DEL STENT INTRACRANEANO X-CALIBUR EN EL  
TRATAMIENTO DE ANEURISMAS INTRACRANEANOS**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DR. CARLOS ANDRÉS FERREIRA PRADA**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

**México D.F. 2011**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

**EFICACIA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTADA DE DETECTOR PLANO CON INYECCIÓN DE  
CONTRASTE INTRAVENOSO PARA LA VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL STENT  
INTRACRANEANO X-CALIBUR EN EL TRATAMIENTO DE ANEURISMAS  
INTRACRANEANOS**

---

Dr. Carlos Andrés Ferreira Prada  
**AUTOR**

---

Susana Vega Montesinos  
**COAUTOR**

---

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos  
Jefe del Departamento de Terapia Endovascular  
**TUTOR**

---

Dr. Ricardo Colín Piana  
**JEFE DE ENSEÑANZA**  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>11</b>
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>12</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXO-1.....</b>	<b>43</b>

## **RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA**

### **1. ANTECEDENTES:**

El tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales ha evolucionado de forma acelerada en las últimas 2 décadas. Desde la aprobación de los coils con desprendimiento electrolítico controlado GDC (Guglielmi detachable coil) desarrollado en la Universidad de los Ángeles California en 1991 y aprobado por la FDA (Food and Drugs Administration) en 1995, las técnicas endovasculares han venido siendo ampliamente aceptadas y últimamente ocupan la primera elección de tratamiento en muchos centros de referencia mundial ya que sus resultados son comparables e incluso superiores a las técnicas quirúrgicas como lo vienen respaldando múltiples estudios internacionales abarcando ya aneurismas en áreas de tradicional manejo quirúrgico.<sup>1-7</sup>

Las técnicas endovasculares van de la mano con el desarrollo tecnológico en una relación vital y bidireccional. La ingeniería biomédica haciendo uso de múltiples áreas de la física, la química, la mecánica y la biología, han permitido la creación de nuevos dispositivos para el tratamiento de la patología vascular cerebral y así mismo, los terapistas endovasculares con la profundización en su conocimiento de las diferentes enfermedades y el comportamiento de las múltiples herramientas para su tratamiento han contribuido a la mejoría de los productos ya existentes y la invención de otros tantos que los ayuden a afrontar de manera eficaz el advenimiento de nuevos retos que se presentan en éste campo y que vienen aumentando a diario por la popularización de la terapia endovascular.<sup>10</sup> Lo anterior se puede observar fácilmente al estudiar la historia de la terapia endovascular desde el uso de los balones desprendibles y electrocoagulación, pasando por los coils y llegando a los stents para asistir la embolización con coils con la evolución posterior al tratamiento solo con stents apareciendo así la técnica de “Sole Stenting”,

término acuñado en el Departamento de Terapia Endovascular Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la ciudad de México.<sup>7,8</sup>

En la actualidad existen en investigación diferentes tendencias terapéuticas para los aneurismas.<sup>10,11</sup> Una de las más importantes es el tratamiento con stents que producen diversión del flujo con modificación de la anatomía del vaso portador del aneurisma redireccionando la corriente sanguínea a través de la arteria portadora creando así un ambiente con gradiente de intercambio entre el flujo intraluminal del vaso y el intraaneurismático con la subsecuente estasis sanguínea en la luz del aneurisma y así su progresiva trombosis.<sup>9,15</sup> Posteriormente viene un proceso inflamatorio local que lleva a la formación de una nueva capa intimal logrando así la exclusión anatómica del aneurisma. A esto se le conoce como tratamiento endoluminal de los aneurismas a diferencia del tratamiento endosacular con coils u otros materiales embolizantes.<sup>15-21</sup> Esto permite el tratamiento de aneurismas de gran tamaño incluyendo los que producen efecto compresivo sobre estructuras neurológicas vecinas.<sup>19-21</sup>

El creciente aumento de las patologías que pueden ser manejadas por vía endovascular y de los dispositivos utilizados para estos fines, han llevado igualmente al desarrollo de tecnología en equipos y técnicas imagenológicas que permiten realizar los procedimientos endovasculares de manera más eficiente y segura para el paciente.<sup>22</sup> Uno de los aspectos fundamentales en éste campo es la realización de controles imagenológicos al paciente para vigilar la respuesta y evolución de las enfermedades tratadas. Debido a que ciertas patologías deben ser vigiladas de manera frecuente y precisa, se requiere de técnicas diagnósticas que sean de bajo riesgo para los pacientes, que no impliquen un alto costo económico, que sean reproducibles y lo más importante, que sean de utilidad para tomar decisiones terapéuticas de manera acertada y oportuna.<sup>11,14,26-31</sup>

Es ampliamente conocida la dificultad que existe para el adecuado seguimiento, con técnicas de imagen no invasiva, de los aneurismas embolizados debido al artefacto que se producen en las imágenes de tomografía y resonancia provocado por los componentes metálicos de los coils y de los stents.<sup>11,14, 39, 46</sup> Además la angiotomografía computada de multidetector no es un método eficaz para valorar stents intracraneales menores de 4mm de diámetro incluso con la aplicación de los modernos filtros de kernel.<sup>46, 48</sup> En este campo la resonancia magnética ha aventajado a la tomografía ya que permite la realización de secuencias que disminuyen este efecto y permiten obtener imágenes parcialmente útiles para la toma de decisiones, sin llegar aún a la calidad y detalle que se requieren en la mayoría de los casos.<sup>39</sup> Por lo anterior, la angiografía con sustracción digital sigue siendo el método de referencia diagnóstico y de seguimiento cuando se requiere establecer en detalle el estado real de un aneurisma tratado y así mismo evaluar las condiciones de los dispositivos implantados especialmente en el caso de los stents donde se deben observar y vigilar la evolución de otros aspectos de impacto para el paciente diferentes del grado de oclusión del aneurisma.<sup>14, 19-21</sup> Todo esto sin olvidar que la angiografía cerebral no deja de ser un procedimiento invasivo con reportes de morbilidad neurológica transitoria que se encuentran alrededor de 1-4% y secuelas permanentes de 0.1-0.5% especialmente en el contexto de pacientes con enfermedad carotídea aterosclerosa. Cuando se evalúan los infartos silentes demostrados por resonancia magnética existen reportes tan altos como el 44% especialmente en poblaciones con factores de riesgo cerebrovascular.<sup>12-13, 24-25</sup>

Cuando se hace el tratamiento de un aneurisma intracraneal con cualquier tipo de stent y especialmente con los llamados diversores de flujo ó “flow diverters” así mismo que con los modificadores del flujo ó “flow modifiers” que en ocasiones los dispositivos pueden pertenecer a ambos grupos como es el caso del AOD X-Calibur, se debe tener especial cuidado y rigurosidad en el seguimiento de la respuesta del aneurisma y del vaso portador debido a los

efectos adversos que se vienen reportando en la literatura mundial atribuibles a este tipo de dispositivos como la estenosis tardía, la hiperplasia neointimal y la ruptura de aneurismas incidentales entre otros.<sup>18-23,29,40</sup> Es por eso que los métodos diagnósticos imagenológicos utilizados para el seguimiento de los stents deben permitir evaluar varios aspectos siendo los siguientes los más importantes: permeabilidad del stent, permeabilidad de las arterias colaterales cruzadas por el stent, grado de oclusión del aneurisma, desarrollo de hiperplasia neointimal, desplazamiento del stent, acortamiento del stent, estado geométrico tridimensional del stent el estado anatómico radiológico de la arteria tratada al momento del examen. La angiografía por sustracción digital es el método de elección que cumple con estas características, sin embargo por lo expuesto previamente lo ideal sería disponer de una técnica imagenológica de seguimiento de preferencia no invasiva que pudiera cumplir con estos requerimientos además que sea de menor riesgo para el paciente y con menor costo económico para las instituciones permitiendo esto una frecuencia más corta de realización de los controles.<sup>30-32</sup>

En los últimos 3 años se ha venido desarrollando en pocos grupos académicos internacionales una técnica que permite cumplir con la mayoría de los objetivos planteados previamente. La mejor manera de describir esta técnica es como una tomografía computada de detector plano (TC-DP) o “flat-detector computed tomography” (FD-CT) con nombres que varían según la compañía fabricante del equipo (Ej: DynaCT Head en equipos Siemens).<sup>26-40, 47</sup> La tecnología de la TC-DP se originó como un intento por mejorar la radiografía estándar aportando una mayor eficiencia de absorción y una dinámica más amplia que las placas y pantallas de rayos X. Ésta nueva modalidad radiológica provee imágenes seccionales adquiridas con un sistema de arco en “C” usando detectores de panel plano.<sup>33, 47</sup> En la mayoría de las instituciones de salud, estos sistemas están instalados como equipos de angiografía.<sup>33, 47</sup> Los detectores planos, comparados con los detectores multicorte de los tomógrafos actuales, tienen un tamaño mucho más pequeño

del elemento detector y por tanto tienen la capacidad de producir imágenes con excelente visualización de estructuras con alto contraste entre ellas proporcionando además una resolución espacial superior. Sin embargo, el tener un elemento detector pequeño reciben una menor cantidad del flujo de fotones resultando esto en imágenes de baja calidad de estructuras de menor contraste entre ellas. Esto explica por qué no dan buenas imágenes del parénquima cerebral y al mismo tiempo explica por qué es una modalidad con gran potencial para el estudio y seguimiento radiológico de los pacientes con stents intracraneanos.<sup>26-41</sup> A pesar del conocimiento teórico, existen muy pocos reportes en la literatura acerca del uso de la técnica de TC-DP en el estudio de los pacientes con stents intracraneanos y entre ellos, la mayoría lo hace en un ambiente intraprocedimiento en la sala de angiografía con un acceso intraarterial.<sup>27,41</sup>

## **2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

Es la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso una técnica radiológica eficaz para la valoración y seguimiento de los resultados de la embolización de aneurismas intracraneales con el stent cubierto semipermeable X-Calibur?

## **3. HIPÓTESIS:**

### **HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

La tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso permite la valoración y seguimiento del estado del stent cubierto semipermeable X-Calibur para el tratamiento de aneurismas intracraneales así como de los efectos adversos derivados del mismo.

**HIPÓTESIS NULA:**

La tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso no es eficaz en la valoración y seguimiento del estado del stent cubierto semipermeable X-Calibur para el tratamiento de aneurismas intracraneales así como de los efectos adversos derivados del mismo.

**4. OBJETIVOS:****OBJETIVO GENERAL:**

Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es una técnica radiológica eficaz para la valoración y seguimiento de los resultados de la embolización de aneurismas intracraneales con el stent cubierto semipermeable X-Calibur.

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Desarrollar un protocolo original de inyección intravenosa periférica de contraste yodado no iónico para la adecuada visualización del stent X-Calibur y del árbol arterial comprometido. Se considera adecuada la imagen que permite observar las características planteadas en las variables y objetivos específicos a continuación.
- Estandarizar un método de procesamiento y reconstrucción de las imágenes obtenidas de la adquisición rotacional utilizando el programa de examen DynaCT Head del angiógrafo Siemens AXIOM Artis y del angiógrafo Siemens Artis Zeego ambos con un detector plano de silicio amorfo de 30 x 40 cm<sup>2</sup> y con una plano de entrada diagonal de 48cms.
- Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es efectiva para valorar la permeabilidad de la arteria portadora y tratada con el AOD X-Calibur.

- Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es efectiva para valorar el diámetro pre-stent, in-stent y post-stent de la arteria portadora tratada con el AOD X-Calibur.
- Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es efectiva para valorar el grado de estenosis del AOD X-Calibur.
- Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es efectiva para valorar el grado de oclusión del aneurisma tratado con el AOD X-Calibur.
- Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es efectiva para valorar la permeabilidad de las arterias colaterales cruzadas por el AOD X-Calibur.
- Identificar si la tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso es efectiva para valorar la conformación espacial del AOD X-Calibur.
- Identificar cuales con los artificios que más afectan la calidad de las imágenes obtenidas mediante tomografía computada de detector plano con contraste intravenoso en la valoración y seguimiento del AOD X-Calibur.
- Identificar las diferencias en la obtención, procesamiento y reconstrucción de las imágenes de tomografía computada de detector plano entre los equipos AXIOM Artis y Artis Zeego.

## 5. JUSTIFICACIÓN:

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez se está desarrollando por parte del Departamento de Terapia Endovascular Neurológica un estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA).

Dentro del marco de éste protocolo de investigación se establece el seguimiento imagenológico de los pacientes enrolados hasta el sexto mes de la colocación del stent. En este mismo protocolo se da libertad al investigador principal, Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos, para la realización de cualquier estudio radiológico que se considere necesario para preservar la seguridad de los pacientes tratados.

Dada la filosofía de trabajo de la Escuela de Terapia Endovascular del Instituto en la que se tiene siempre como objetivo primario el bienestar de los pacientes, haciendo uso de los recursos que sean necesarios para nunca violar este precepto, es que por disciplina de acción médica siempre se realizan controles estrictos con la frecuencia necesaria de todos los procedimientos endovasculares que se practican en éste departamento. Estos códigos de acción de nuestra escuela van en contra del tiempo establecido en el protocolo de investigación Merlín para la realización del primer control radiológico de nuestros pacientes teniendo en cuenta la inexperiencia con esta clase de dispositivos y las complicaciones que se vienen reportando en la literatura médica internacional asociada a los stents del tipo diversores de flujo.

Ésta contraposición de conceptos llevó a la búsqueda de una técnica radiológica novedosa que permitiera tener un control adecuado de las diferentes variables a evaluar de un stent las cuales ya se expusieron previamente. El escaso soporte que da la literatura médica publicada y la

experiencia acumulada en el Departamento, no soportaban la realización de estos controles con angiotomografía y respecto a la resonancia existe desconocimiento de su eficacia especialmente con las nuevas secuencias que se vienen practicando.

Todo esto precisamente soporta la necesidad para el seguimiento de los pacientes enrolados en el protocolo de investigación Merlín del desarrollo de una técnica imagenológica no invasiva ya que no es viable la realización frecuente de la angiografía por sustracción digital, que es el método de referencia, debido a muchas características como lo es la morbilidad que acarrea para los pacientes entre otras.

## **6. METODOLOGÍA:**

### **DISEÑO:**

- Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo.

### **POBLACIÓN Y MUESTRA:**

- Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía enrolados en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA) desde agosto del 2010 hasta agosto del 2011.

### **TIPO DE MUESTREO UTILIZADO:**

- No aleatorizado, consecutivo

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía enrolados en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA)

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes que no hayan autorizado el uso de sus imágenes para efectos de investigación, enseñanza médica y publicación en el apartado específico para esto del consentimiento informado del estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA).
- Pacientes que hayan presentado diagnóstico de oclusión del stent y arteria portadora previo al inicio del presente estudio.

**CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes en los que por fallecimiento o decisión de la empresa, del paciente o bilateral no continúen en el plan de seguimiento establecido en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA).

**VARIABLES:**

Tipo	Variable	Definición	Medición	Categoría/Unidad
Demográfica	# DCT	Número del examen	Cuantitativa	#
Demográfica	# Paciente	Identificación numérica del paciente en el estudio	Cuantitativa	#
Demográfica	Edad	Edad del paciente en años	Cuantitativa	#
Demográfica	Género	Género del paciente	Cualitativa	Femenino(1), Masculino(2)
Demográfica	Fecha	Fecha de realización del examen	Cuantitativa	#
Clínica	Número de aneurismas	Cantidad de aneurismas tratados con el AOD X-Calibur	Cuantitativa	#
Clínica	Ubicación del aneurisma	Ubicación del aneurisma según los segmentos anatómicos de la arteria carótida interna	Cualitativa	C1(1), C2(2), C3(3), C4(4) C5(5), C6(6), C7(7)
Clínica	Dimensiones del aneurisma	Medida en mm de los dos ejes mayores del aneurisma previo al tratamiento	Cuantitativa	#
Clínica	Tamaño del aneurisma	Tamaño del aneurisma según la clasificación internacional previo al tratamiento con el AOD	Cualitativa	Pequeño(1), mediano(2), grande(3) y gigante(4)
Clínica	Coils/clips en el aneurisma o cercanos	Presencia de coils y/o ganchos de clipaje en el aneurisma tratado o en arterias cercanas al mismo o en el segmento en espejo	Cualitativa	Ninguno(0), en el aneurisma (1) y cercano (2)
Clínica	Ramas colaterales cruzadas	Arterias colaterales de la arteria portadora y que son cubiertas por el stent	Cualitativa	Oftálmica(1), ACoP(2), Coroidea anterior(3)
Tratamiento	# de stent	Cantidad de stents utilizados para el tratamiento del aneurisma	Cuantitativa	#
Tratamiento	Dimensiones del stent	Medidas del stent utilizado para la embolización	Cuantitativa	#
Diagnóstico	Artificios por estructuras metálicas	Presencia de artificios por coils y/o clips u otra estructura metálica en el aneurisma o en su vecindad	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Artificios por estructuras óseas	Presencia de artificios por estructuras óseas próximas al aneurisma	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Artificios por estructuras óseas	Presencia de artificios por estructuras óseas próximas al aneurisma	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Visualización de la patencia de la arteria portadora	Es posible valorar la patencia de la arteria portadora en sus segmentos prestent, intrastent y poststent	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Visualización del diámetro de la arteria portadora	Es posible hacer una medición del diámetro de la arteria portadora en sus segmentos prestent, intrastent y poststent	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Visualización del grado de estenosis intrastent	Es posible hacer una valoración y medición de la luz del stent que permita determinar la presencia de estenosis y su porcentaje	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Visualización del grado de oclusión del aneurisma	Es posible valorar el grado de oclusión del aneurisma tratado con el stent	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Visualización de la patencia de las arterias colaterales	Es posible valorar la patencia de las arterias colaterales cruzadas por el stent	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Visualización de la conformación espacial del stent	Es posible valorar la forma del stent en todo su trayecto para determinar cambios en la misma como quiebres, estrechamiento, dilataciones, herniaciones y fracturas	Cualitativa	Si (1) ó No (2)
Diagnóstico	Opacificación del segmento intrastent de la arteria portadora	Escala cualitativa subjetiva del nivel de opacificación con contraste del segmento intrastent de la arteria portadora	Cualitativa	Baja(1), Media(2) y Alta(3)
Intervención	Angiógrafo	Equipo de angiografía utilizado para el examen	Cualitativa	AXIOM Artis(1), Artis Zeego(2)
Intervención	Catéter venoso	Catéter venoso utilizado para la canalización y paso del contraste	Cuantitativa	#
Intervención	Sitio de punción	Sitio de punción venosa periférica para administrar el contraste	Cualitativa	Antebrao(1), mano(2)
Intervención	Tiempo de retardo	Tiempo transcurrido entre el inicio de la inyección del contraste y el inicio de la adquisición	Cuantitativa	#
Intervención	Medio de contraste y concentración	Medio de contraste utilizado y su concentración de I	Cualitativa	Ipamidol(1) ioversol(2) ylopramida(3)
Intervención	XA comparativa	Angiografía con sustracción digital realizada en un lapso menor a 48h respecto al examen de investigación	Cualitativa	Si(1) ó No(2)
Intervención	Concordancia con la XA	Interpretación subjetiva de la concordancia de las características a evaluar entre la angiografía por sustracción digital y la tomografía computada de detector plano	Cualitativa	Si(1) ó No(2)
Clínica	Efectos adversos clínicos	Efectos adversos clínicos atribuibles al examen o el medio de contraste	Cualitativa	Escritura abierta

## PROCEDIMIENTO Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:

- **Tiempo:**

Desde el 14 de Noviembre del 2010 y hasta el 02 de Agosto del 2011, a todos los pacientes enrolados en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA) según la evolución se les realizó controles mensuales con una tomografía computada de detector plano con inyección intravenosa de contraste si en el consentimiento informado del estudio aceptaron el apartado referente al uso de sus imágenes con fines de investigación, enseñanza médica y publicación médica y si aceptaron la realización de éstos exámenes con la firma del consentimiento informado propio del presente estudio (anexo1).

- **Equipos de Detector Plano:**

Las tomografías computadas de detector plano con inyección intravenosa de contraste se realizaron en 2 equipos de angiografía disponibles en el Departamento de Terapia Endovascular del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez:

1. Angiógrafo biplano AXIOM-Artis (Siemens AG Medical Solutions Angiography, Fluoroscopic and Radiographic Systems Siemensstr. 1DE-91301, Forchheim, Alemania).
2. Angiógrafo monoplanar multieje Artis Zeego (Siemens AG Medical Solutions Angiography, Fluoroscopic and Radiographic Systems Siemensstr. 1DE-91301, Forchheim, Alemania).

- **Preparación del paciente:**

1. Ayuno.
2. Se requiere que no haya sido expuesto a medios de contraste no iónico al menos 30 min previos al examen.
3. Canalización de una vena periférica en el pliegue cubital, antebrazo o dorso de la mano con un catéter venoso periférico de 20G con retorno sanguíneo y sin presencia de dolor ante la infusión de 10cc de solución salina al 0.9% (este paso valora la calidad del acceso venoso y disminuye el riesgo de infiltración de contraste cuando se haga la infusión controlada con el inyector.
4. Se posiciona el paciente de manera centrada en la mesa y en el soporte cefálico con comodidad para evitar movimiento durante el examen. Previo a esto se retira cualquier objeto metálico de la cabeza y el cuello para disminuir los artificios por estructuras metálicas que vayan a disminuir la calidad de las imágenes.
5. Se le explica al paciente en qué consiste el examen, el tiempo que dura, las potenciales sensaciones molestas con la inyección del contraste y se le pide que mantenga los ojos cerrados, no se mueva, no hable y no pase saliva durante la adquisición mientras mantiene una respiración lenta y superficial.
6. Posterior al examen se retira la canalización y se dan instrucciones de hidratación oral.

- **Adquisición rotacional del volumen de datos:**

1. La adquisición del volumen de datos rotacional en el equipo AXIOM Artis se realizó con los siguientes parámetros: Programa de examen DynaCT Head, programa de adquisición de 20sDR-H 4°/l, rotación de 20 segundos, 543 proyecciones, 219° de ángulo total y sin ningún tipo de aumento con detector plano de 30 x 40 cm<sup>2</sup> de silicio amorfo con un plano de entrada diagonal de 48cms, matriz de 1920 x 2480 de alta resolución con un tamaño en

píxeles de 154  $\mu\text{m}$  (29,6 cm x 38,2 cm), velocidad máxima de adquisición hasta 30 imágenes/seg y una dosis de radiación de aproximadamente 1.2  $\mu\text{Gy/proyección}$ .

2. La adquisición del volumen de datos rotacional en el equipo Artis Zeego se realizó con los siguientes parámetros: Programa de examen DynaCT Head, programa de adquisición de 20sDR-H 4°/l, rotación de 20 segundos, 543 proyecciones, 200° de ángulo total y sin ningún tipo de aumento con detector plano de 30 x 40  $\text{cm}^2$  de silicio amorfo con un plano de entrada diagonal de 48cms, matriz de 1920 x 2480 de alta resolución con un tamaño en píxeles de 154  $\mu\text{m}$  (29,6 cm x 38,2 cm), velocidad máxima de adquisición hasta 60 imágenes/seg y una dosis de radiación de aproximadamente 1.2  $\mu\text{Gy/proyección}$ .

- **Inyección del medio de contraste:**

1. Se realizó la inyección de 100cc de medio de contraste no iónico sin diluir. Durante el estudio se utilizaron tres sustancias diferentes (iopamidol, ioversol y iopramida) con diferentes concentraciones de yodo para el iopamidol con uso de 300 y 370 mg l/ml ((opamiron, Bayer Schering Pharma AG, Alemania), ioversol de 320 mg l/ml (Optiray, Mallinckrodt, USA) y iopramida de 300 mg l/ml (Ultravist, Bayer Schering Pharma AG, Alemania).
2. Se utilizó en ambos angiógrafos un inyector MEDRAD MARK VProVis Model PD con una jeringa de 150cc. La programación de inyección fue así: velocidad de inyección de 5cc/seg, volumen de 100cc, tiempo de 20 seg y presión de 150 psi.

3. La inyección fue manual para evaluar los diferentes rangos de retardo entre el inicio de la inyección del medio de contraste y el inicio de la adquisición del volumen de datos que varió desde 10-15 segundos según cada paciente (varía según la talla del paciente, el género o por la presencia de alguna condición anatómica, fisiológica o patológica que modifique el tiempo de llegada del contraste a nivel intracraneal como por ejemplo falla cardíaca, aterosclerosis severa de vasos supraórticos, una malformación arteriovenosa o una estenosis severa o si se trata de un aneurisma gigante con lento flujo intraaneurismático entre otros).

- **Procesamiento de las imágenes:**

1. Se realizó el post procesamiento de las imágenes en la estación de trabajo X-Leonardo con el programa Syngo® XWP VB 11B y con la aplicación InSpace3D (Siemens AG Medical Solutions, Forchheim, Alemania). El post proceso en éste programa computacional incluye el desarrollo de algoritmos específicos que corrigen artificios como el endurecimiento del haz de rayos X, radiación dispersa, proyecciones truncadas y artificios en anillo y parcialmente el artificio de crecimiento (blooming). El postproceso resulta en aproximadamente 463 cortes en una matriz de 512x512 para el AXIOM Artis y de 1024x1024 para el Artis Zeego. El tamaño del mínimo del vóxel es de  $0.1 \times 0.1 \times 0.1 \text{ mm}^3$  para el AXIOM Artis y de  $0.5 \times 0.5 \times 0.5 \text{ mm}^3$  para el Artis Zeego.

Las reconstrucciones fueron realizadas usando un modo de reconstrucción “native mask”, núcleo tipo “HU” e impresión de imagen “normal” (reconstrucción 1) y “Sharp” (reconstrucción 2). La reconstrucción 1 fue usada para visualizar el stent en la técnica “volume rendering” (VRT). La reconstrucción “native fill”, núcleo

tipo “HU” e impresión de imagen “normal” (reconstrucción 3) fue utilizada para tener un mejor contraste de la imagen de la luz del stent (MPR - multiplanar reformation/reconstruction). Finalmente se usó un modo de reconstrucción “sustracted”, núcleo tipo “EE” e impresión de imagen “smooth” (reconstrucción 4) para tener imágenes con reconstrucciones MIP (máximum intensity projection).

Las reconstrucciones en VTR, MIP y MPR se realizaron utilizando los ejes de corte en los tres planos (sagital, coronal y transversal) para obtener las imágenes donde se visualizara el stent y el vaso de la manera más completa y continua posible. Así mismo se realizaron trazos transversos en a lo largo del stent dividiéndolo en tercios y tratando de pasar por los puntos de estenosis si ésta estaba presente. Las imágenes transversas del stent fueron utilizadas para medir el diámetro interno del stent y el diámetro del segmento intrastent de la arteria portadora para establecer un porcentaje de estenosis en cada uno de los segmentos y de los casos. Las anteriores imágenes se procesaron con un vóxel de  $0.1 \text{ mm}^3$  en el AXIOM Artis y de  $0.5 \text{ mm}^3$  en el Artis Zeego. Para obtener imágenes de las celdillas del stent y de su conformación espacial se procesaron las imágenes con vóxel de  $3 \text{ mm}^3$ . Además de lo anterior, en la estación de trabajo del Artis Zeego fue posible realizar reconstrucciones 3D a partir de las mismas proyecciones anteriores utilizando formatos pre-establecidos para visualizar vasos cervicales e intracraneales tipo angiotomografía (Ver fig-1).

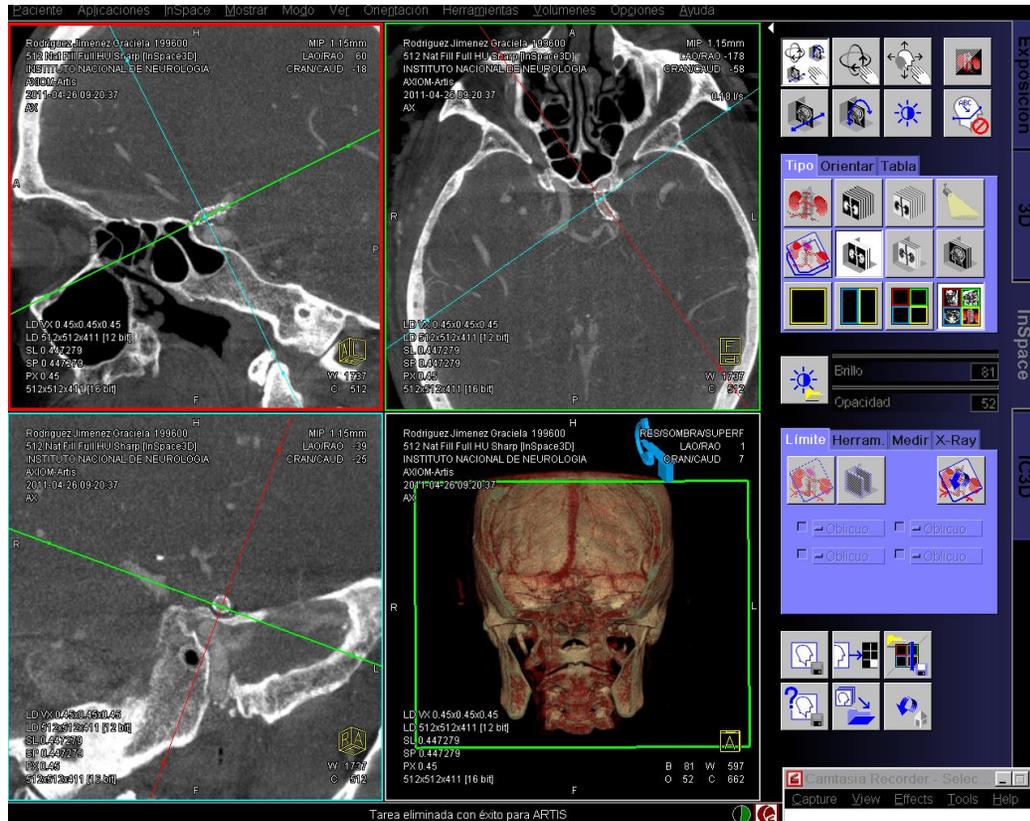


Fig-1. Programa Syngo® XWP VB 11B y con la aplicación InSpace3D (Siemens AG Medical Solutions, Forchheim, Alemania). Imagen original.

- **Inyección del medio de contraste:**

1. Las imágenes fueron evaluadas por dos médicos especialistas neuroradiólogos y especialistas en terapia endovascular neurológica (Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos y Dr. Jorge Balderrama Bañares) para determinar si técnica es eficaz en mostrar los diferentes aspectos a evaluar en el control de un stent intracraneal para tratamiento de aneurismas tal cual se determinó en los objetivos y variables del presente estudio.

- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

1. Procesamiento de resultados con herramientas estadísticas para obtener porcentajes debido a las características descriptivas del estudio. Se utilizó el programa IBM SPSS Statistics 19.

## **7. CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

- La técnica radiológica aquí evaluada no ha demostrado tener efectos adversos superiores a los ya convencionalmente conocidos y ofrece incluso menor nivel de radiación que la angiotomografía por multicorte de acuerdo a los estudios reportados y con las limitaciones técnicas de ésta última para evaluar todas las características necesarias en el seguimiento de un stent intracraneal. Respecto al medio de contraste, el volumen aplicado está dentro del promedio llegando aproximadamente a 1 a 1.2cc/kg de peso de cada paciente lo cual es una cantidad aceptable y mucho menor que la angiografía que es el método radiológico de referencia para estas evaluaciones.
- A los pacientes enrolados en el presente estudio ya se les ha explicado, han leído, comprendido, aceptado y firmado el consentimiento informado del estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA) donde se comprometen a acudir a todos y cada uno de los controles extraordinarios del tipo clínico, imagenológico y de laboratorio que sean necesarios y establecidos según el criterio del investigador principal.
- Los pacientes enrolados en este protocolo de investigación deben haber firmado en el consentimiento informado del estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de

aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA) el apartado donde autorizan el uso de sus imágenes para divulgación con fines médico científicos.

- Los pacientes deben además firmar un consentimiento específico para estas evaluaciones con la técnica de tomografía computada de detector plano. (Anexo 1).

## 8. RESULTADOS:

En el presente estudio se incluyeron 16 de los 22 pacientes enrolados en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA). Un paciente fue eliminado por fallecimiento y cinco pacientes fueron excluidos, cuatro por haber presentado oclusión del stent y de la arteria portadora siendo detectado previo al inicio de éste estudio y otro paciente más por negación de su participación.

A cada paciente se le realizó mensualmente una tomografía de detector plano a partir de noviembre del 2010 hasta julio del 2011 (9 meses) completando un diferente número de exámenes dependiendo del tiempo de inclusión (total: 105) en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD- LA).

De los 16 pacientes incluidos en el presente estudio, 2 (12.5%) son hombres y 14 (87.5%) mujeres. El promedio de edad es de 54.1 años con una mínima de 19 años y una máxima de 82 años. Los aneurismas son 19 ya que 1 paciente presentaba 3 aneurismas y otro paciente 2 aneurismas todos contiguos y que fueron tratados en el mismo tiempo de embolización. De los 19 aneurismas fueron 6 (31.6%), 1 (5.2%) medianos y 12 (63.1%) pequeños siendo izquierdos 16 (84.2%) y 3 derechos (15.8%). Respecto a los segmentos carotideos afectados, el segmento oftálmico tuvo el mayor número con 10 (52.6%) seguido del segmento comunicante posterior con 6 (31.7%) y finalmente del segmento cavernoso con (15.7%). De los 19 aneurismas, 3 (15.8%) tienen tratamiento previo con coils, 4 (21%) tienen un

clip cercano en el segmento en espejo correspondiente y 12 (63.2%) no tienen ninguna estructura metálica similar cercana (Ver tabla 1 y 2).

Se colocaron en total 23 stents ya que 1 paciente requirió 2 stents, otra paciente requirió 3 stents y otra paciente 5 stents. Las ramas colaterales cubiertas por los stents colocados fueron en total 18 siendo principalmente cubierta la arteria oftálmica 13 (72%) y la arteria comunicante posterior 2 (11.4%) y en 3 (16.6%) pacientes no se cubrió ninguna rama colateral angiográficamente visible.

<b>Variables</b>	<b>Resultado</b>
<b>Total de TC-DP</b>	105
<b>Género:</b>	
➤ Mujeres	14 (87.5%)
➤ Hombres	2 (12.5)
<b># de Aneurismas:</b>	19
➤ Cavernosos	15.7%
➤ Oftálmicos	52.6%
➤ Comunicantes Post	31.7%
<b>Arterias Colaterales cubiertas:</b>	
➤ Arteria oftálmica	72%
➤ Arteria comunicante posterior	11.4%
➤ Ninguna	16.6%

**Tabla 1. Variables demográficas.**

Se realizaron 105 tomografías computadas de detector plano a los 16 pacientes enrolados en el estudio. En la totalidad de las TC-DP no se presentaron artificios por movimiento ni artificios por estructuras óseas. Los artificios por estructuras metálicas se presentaron en 35 (33.3%) casos siendo de estos el 51% por estructuras cercanas y el 48.5 por estructuras metálicas en el aneurisma tratado con el AOD X-Calibur (Ver tabla 2).

La inyección del medio de contraste fue realizada a través de un catéter venoso periférico 20G en el 100% de los casos. El acceso venoso en el antebrazo se realizó en 72 (68.5%) casos y en la mano se realizaron 33 (31.5%) casos. El tiempo de retardo entre el inicio de la inyección del medio de contraste y el inicio de la adquisición fue de 10 segundos en 75 (71.4%) casos, 12 segundos en 23 (22%) casos, 13 segundos en 3 (2.8%) casos y de 15 segundos en 4 (3.8%) casos. Los medios de contraste no iónicos utilizados fueron iopamidol-300 en 56 (53.3%) casos, iopamidol-370 en 28 (26.6%) casos, ioversol-320 en 17 (16.3%) casos y iopramida en 4 (3.8%) casos (Ver tabla 2). Se evaluaron mediante anamnesis y examen físico los efectos adversos clínicos atribuibles a la TC-DP incluyendo a la administración del medio de contraste y no se encontraron en la población estudiada.

La visualización de la patencia de la arteria portadora fue positiva en el 100% de los casos al igual que la visualización del diámetro de la arteria portadora en sus segmentos pre-stent y post-stent. La visualización del grado de estenosis fue positivo en 85 (81%) de los casos. La visualización del grado de oclusión del aneurisma fue positivo en 84 (80%). La visualización de la patencia de las arterias colaterales cubiertas por el AOD X-Calibur fue positivo en 81 (77%) de los casos. La visualización de la conformación espacial del stent fue positiva en 94 (90%) de los casos. La opacificación del segmento intrastent de la arteria portadora fue alta en 82 (78.1%), media en 14 (13.3%) y baja en 9 (8.6%) de los casos (Ver tabla 3).

Variables	Resultado
<b>Presencia de coils/clips:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cercanos al aneurisma</li> <li>➤ En el aneurisma</li> <li>➤ No presencia</li> </ul>	4 (21%) 3 (15.8%) 12 (63.2%)
<b>Arterias colaterales cubiertas:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ A. Oftálmica</li> <li>➤ A. Comunicante posterior</li> <li>➤ Ninguna arteria cubierta</li> </ul>	13 (72%) 2 (11.4%) 3 (16.6%)
<b>Artificios:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Por estructuras metálicas</li> <li>➤ Por estructuras óseas</li> <li>➤ Por movimiento</li> </ul>	35 (33.3%) 0% 0%
<b>Catéter venoso</b>	20G (100%)
<b>Acceso venoso periférico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Antebrazo (pliegue)</li> <li>➤ Mano (dorso)</li> </ul>	72 (68.5%) 33 (31.5%)
<b>Tiempo de retardo:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 10 seg</li> <li>➤ 12 seg</li> <li>➤ 13 seg</li> <li>➤ 15 seg</li> </ul>	75 (71.4%) 23 (22%) 3 (2.8%) 4 (3.8%)
<b>Medios de contraste:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Iopamidol - 300</li> <li>➤ Iopamidol - 370</li> <li>➤ Ioversol - 320</li> <li>➤ Iopramida - 300</li> </ul>	56 (53.3%) 28 (26.6%) 17 (16.3%) 4 (3.8%)

**Tabla 2. Variables técnicas.**

<b>Variables</b>	<b>Resultado</b>
<b>Visualización de la patencia de la arteria portadora</b>	105 (100%)
<b>Visualización del diámetro de la arteria portadora</b>	105 (100%)
<b>Visualización del grado de estenosis intrastent:</b>	
➤ Sí	85 (81%)
➤ No	20 (19%)
<b>Visualización del grado de oclusión del aneurisma:</b>	
➤ Sí	84 (80%)
➤ No	21 (20%)
<b>Visualización de la patencia de las arterias colaterales:</b>	
➤ Sí	81 (77%)
➤ No	24 (23%)
<b>Visualización de la conformación espacial del stent:</b>	
➤ Sí	94 (90%)
➤ No	11 (10%)
<b>Opacificación del segmento intrastent de la arteria portadora:</b>	
➤ Alto	82 (78.1%)
➤ Medio	14 (13.3%)
➤ Bajo	9 (8.6%)

**Tabla 3. Variables de interpretación de eficacia de la TC-DP.**

## 9. DISCUSIÓN:

Cuando se hace el tratamiento de un aneurisma intracraneal con cualquier tipo de stent y especialmente con los llamados diversores de flujo ó “flow diverters” así mismo que con los modificadores del flujo ó “flow modifiers” como es el caso del AOD X-Calibur que pertenece a ambos grupos, se debe tener especial cuidado y rigurosidad en el seguimiento de la respuesta del aneurisma y del vaso portador debido a los efectos adversos que se vienen reportando en la literatura mundial atribuibles a este tipo de dispositivos como la estenosis tardía, la hiperplasia neointimal y la ruptura de aneurismas incidentales entre otros.<sup>18-23,29,40</sup>

En éste estudio se presenta la técnica radiológica de Tomografía Computada de Detector Plano (TC-DP) con inyección de contraste intravenoso periférico como una técnica no invasiva, eficaz, rápida, segura y reproducible para la valoración y seguimiento de los pacientes embolizados de su aneurisma(s) cerebral(es) con el AOD X-Calibur.

De las 105 tomografías computadas de detector plano, 90 (85.7%) fueron realizadas en el angiógrafo AXIOM Artis y 15 (14.3% fueron realizadas en el angiógrafo Artis Zeego. Las imágenes obtenidas y procesadas en el equipo de angiografía Artis Zeego tuvieron en todos los casos una alta opacificación arterial, sin embargo esto puede deberse a que el uso de éste equipo se inició a 6 semanas de culminar el estudio y cuando el equipo que practicó las TC-DP, tenían más experiencia en los tiempos de inyección y adquisición. A pesar de esto, los evaluadores coincidieron en afirmar que la calidad de las imágenes del equipo Artis Zeego son más definidas que las del angiógrafo AXIOM Artis lo cual se explica claramente por la resolución de la matriz con la que se realiza el post proceso siendo de 512x512 en el AXIOM Artis contra 1024x1024 en el Artis Zeego. Otra gran diferencia entre los dos equipos y que está a favor del angiógrafo AXIOM Artis es que éste equipo permite realizar cortes para obtener los vóxel de

0.1mm<sup>3</sup> mientras que el Artis Zeego solo permite realizarlos como mínimo de 0.5mm<sup>3</sup> (Ver Fig-2).

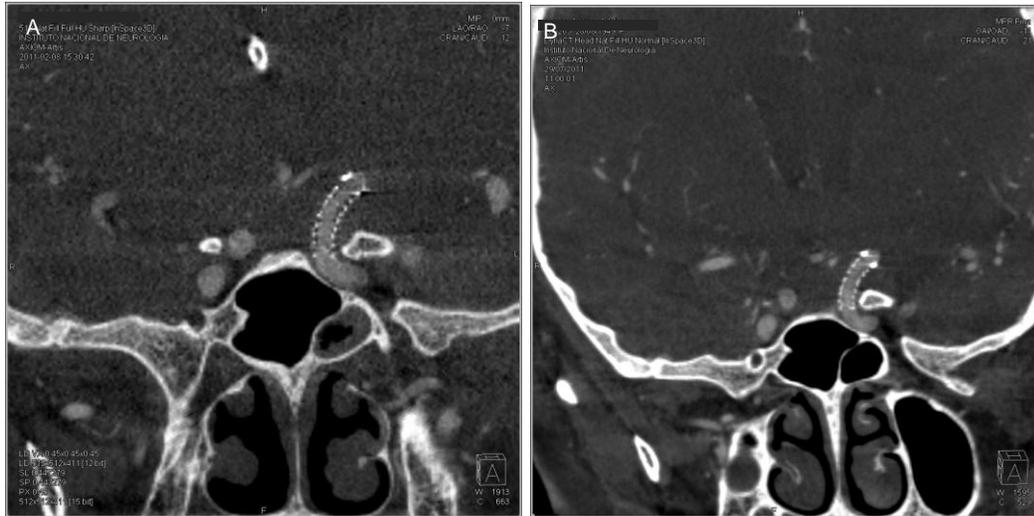


Fig-2. Paciente con aneurisma grande del segmento comunicante posterior de la carótida interna izquierda embolizado con el AOD X-Calibur. En A se observa la TC-DP realizada con el equipo AXIOM Artis y en B con el equipo Artis Zeego. Se aprecia la mayor definición de la imagen B, sin embargo por el mayor tamaño del vóxel es posible valorar mejor el interior del stent en la imagen A.

De los 3 artificios evaluados, por estructuras metálicas, por estructuras óseas y por movimiento (ya se explicó previamente los artificios más importantes eliminados por el programa de reconstrucción de las imágenes Syngo<sup>®</sup> XWP), se encontró que los artificios producidos por las estructuras metálicas y específicamente aquellos que se encuentran en el aneurisma tratado, son los que impiden visualizar las diferentes variables establecidas en el presente estudio. Existen ya protocolos de algoritmos diseñados para reducir este tipo de artefacto que realmente disminuye la calidad de la imagen haciéndola inútil para observar las características que se requieren en la evaluación y seguimiento de un paciente con stents intracraneales.<sup>37, 38</sup> (Ver Fig-3).

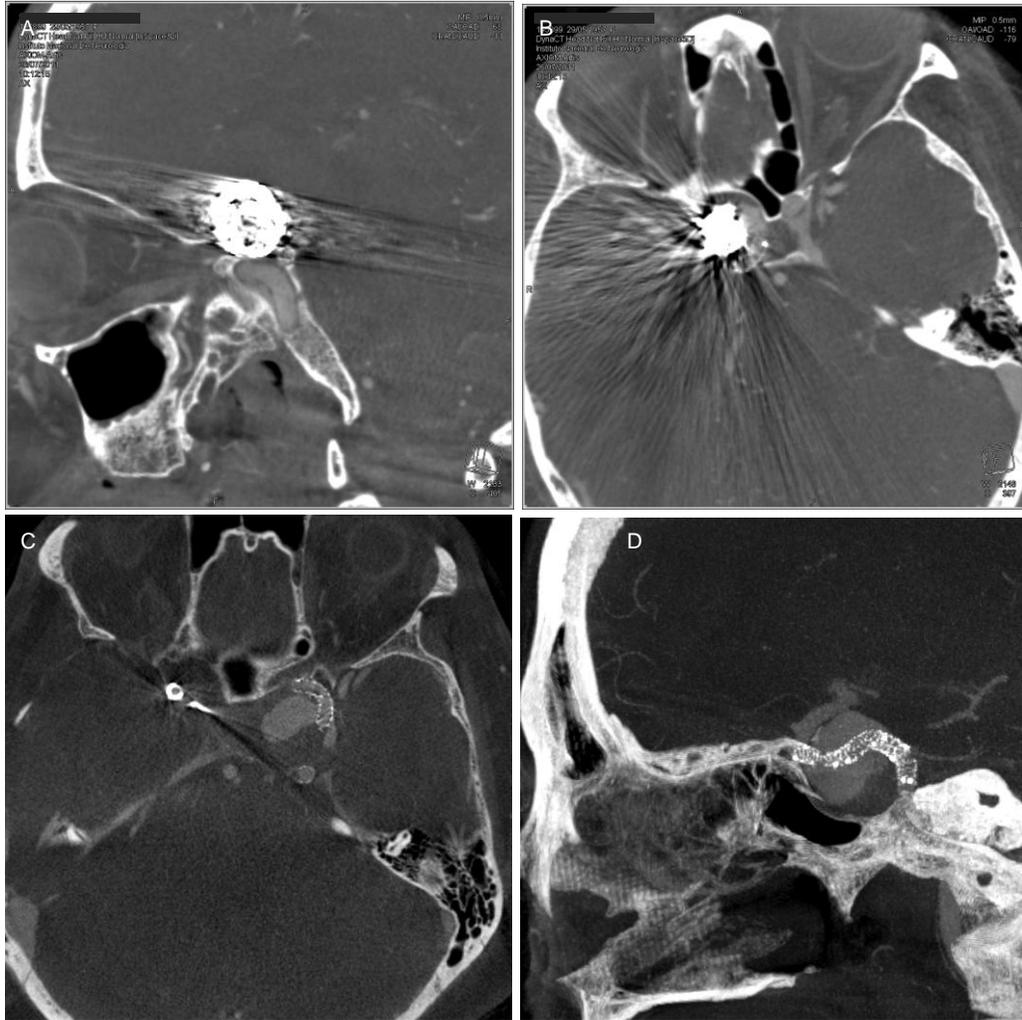


Fig-3. A y B. Paciente con aneurisma grande carótido oftálmico izquierdo previamente embolizado con coils y con residual Roy-Raymond III. Se aprecia la severa distorsión de la imagen debido a los artificios por estructuras metálicas en el aneurisma. C y D. Paciente con aneurisma gigante carótido cavernoso izquierdo y con antecedente de cierre quirúrgico de la carótida interna derecha por otro aneurisma gigante en espejo y con anastomosis extra-intracraneal fallida. Se observa los artificios por estructuras metálicas cercanas pero que no impiden la visualización de las diferentes características del stent, arteria portadora y aneurisma. Incluso se demuestra claramente el gran residual aneurismático posterior a la colocación del 3er de 5 stents con lo que culminó el tratamiento.

Las características técnicas de la inyección muestran que la canalización de una vena periférica con un catéter venoso 20G es adecuada para optimizar una vía de acceso que soporte el volumen y la presión con que se

inyecta el contraste. El sitio de canalización (antebrazo ó mano) muestra que para obtener una opacificación alta del segmento intrastent de la arteria portadora, se debe modificar en aproximadamente 10-12 segundos el tiempo de retardo de la adquisición respecto el inicio de la inyección siendo el tiempo óptimo de 10 segundos para el acceso en el antebrazo y de 12 segundos para el acceso en la mano, excepto por los 2 pacientes masculinos enrolados en quienes el tiempo óptimo fue de 14-15 segundos con acceso venoso en el antebrazo (Ver Fig-5). La causa de esto no se pudo determinar con claridad pero se cree que es debido a la talla de los dos hombres respecto de las mujeres. Los diferentes medios de contraste y su concentración no tuvieron relevancia en la calidad de la imagen y su opacificación (Ver Fig-4).

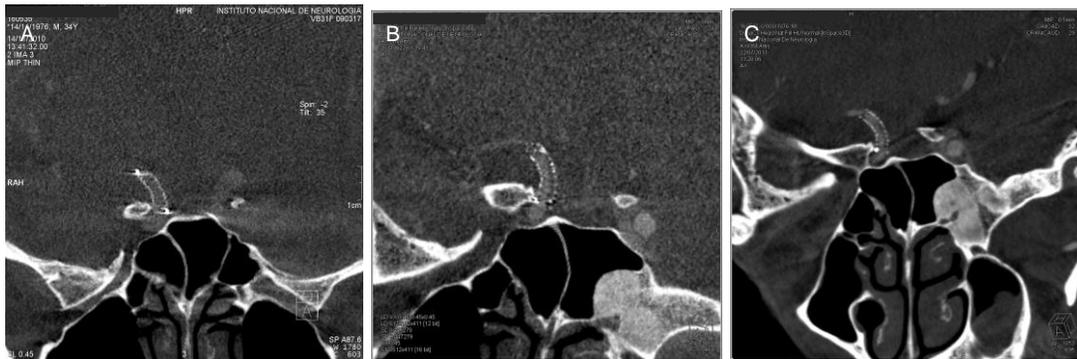


Fig-4. Paciente masculino con aneurisma del segmento comunicante posterior de la arteria carótida interna derecha y antecedente de MAV parietal derecha tratada completamente con radiocirugía. Se presentan imágenes en proyecciones similares y que fueron inyectadas a través de acceso venoso en el antebrazo derecho y con iopamidol 300. A. TC-DP con retraso de la adquisición de 10 seg. B. TC-DP con retraso de la adquisición de 13 seg. C. TC-DP con retraso de la adquisición de 15 seg. Se observa claramente las diferentes clases de opacificación intrastent.

## Acceso Venoso Vs Opacificación alta

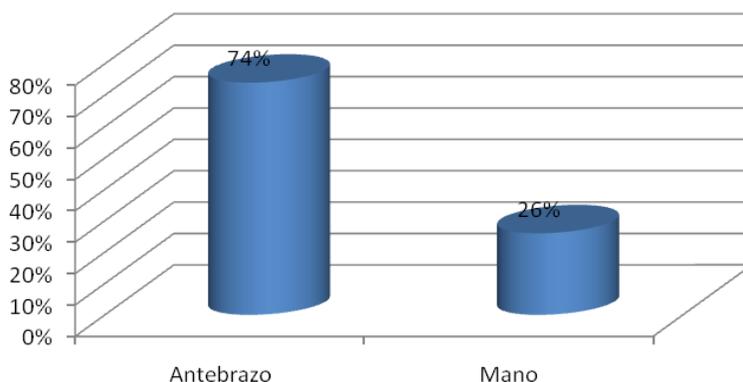


Fig-5

Respecto a las 7 variables específicas aquí estudiadas para determinar la eficacia de la tomografía computada de detector plano en la valoración y seguimiento de los pacientes quienes han sido tratados con stents intracraneanos del tipo diversores del flujo ó “flow diverter” y modificadores del flujo ó “flow modifier” como lo es el Stent X-Calibur, se encontró que la TC-DP permitió evaluar la totalidad de las 7 variables en 83 exámenes realizados para un 79.5% de los exámenes con eficacia del 100%. 22 (20.5%) TC-DP no alcanzaron el 100% de eficacia. De estos 22 exámenes, 5 (4.7%) se presentaron en pacientes sin artificios por estructuras metálicas (4 pertenecientes al mismo paciente que es un masculino con antecedente de malformación arteriovenosa cerrada por radiocirugía en el mismo eje arterial tratado con el AOD X-Calibur) pero con asociación a una opacificación baja del segmento intrastent de la arteria portadora traduciendo un problema en la técnica de inyección y en el tiempo de retraso con el inicio de la adquisición (Ver Fig-6). Asociado a esto, los exámenes defectuosos en 3 (58% de eficacia) de las 7 variables (visualización del grado de estenosis intrastent, grado de oclusión del aneurisma y patencia de las arterias colaterales) fueron realizados principalmente en los tres primeros meses de iniciado el estudio cuando se aún no se había adquirido un avance adecuado en la curva de aprendizaje ya que posteriormente los exámenes de estos

pacientes alcanzan el 100% de efectividad (Ver Fig-7, 8 y 10). Los otros 17 exámenes se encuentran en pacientes con importantes artificios por estructuras metálicas debido a que están en el aneurisma tratado con el stent X-Calibur, alcanzando una efectividad del 58% debido a que no cumplen con 3 de las 7 variables de eficacia y que son las mismas ya descritas para los otros casos. Los exámenes con artificios por estructuras metálicas cercanas especialmente en el segmento en espejo de la arteria carótida interna contralateral, no fallaron en cumplir con cada una de las variables de eficacia aunque si es claro que afectan la calidad de la imagen e incluso llegando a afectar variables importantes de medición como la estenosis intrastent por efecto Hounsfield o por artificio de crecimiento o “blooming” además del posible fallo en la interpretación del flujo laminar ya que esto determina que en el centro del stent haya más velocidad de flujo y se traduzca en mayor intensidad de la imagen comparado con el flujo en la periferia el cual al ser más lento hace que la intensidad no sea tan marcada. Este fenómeno de flujo laminar se ha descrito claramente en los estudios de enfermedad carotídea aterosclerosa (Ver Fig-9).<sup>42,43</sup>

En 12 (11.42%) de los exámenes de TC-DP se realizaron angiografías con sustracción digital el mismo día. Se pudo determinar con esto que en variables de gran susceptibilidad para la discordancia entre ambos métodos diagnósticos como lo son la determinación del porcentaje de estenosis intrastent y el grado de oclusión del aneurisma, no había una diferencia mayor a 2% en las medidas lo que comprendía medir el diámetro externo e interno del stent y el diámetro del segmento intrastent de la arteria portadora al igual que la medición del aneurisma residual y determinar la forma del mismo (Ver Fig-9 y 10). Esto concuerda con diversos estudios que reportan que la tomografía computada de detector plano es más fiel a los resultados observados en la angiografía por sustracción digital que la angiotomografía por multicorte o la angioresonancia con secuencias TOF obteniéndose imágenes de reconstrucción 3D de mejor resolución (Ver Fig-11).<sup>32, 34, 39</sup>

### % de Eficacia Vs Opacificación

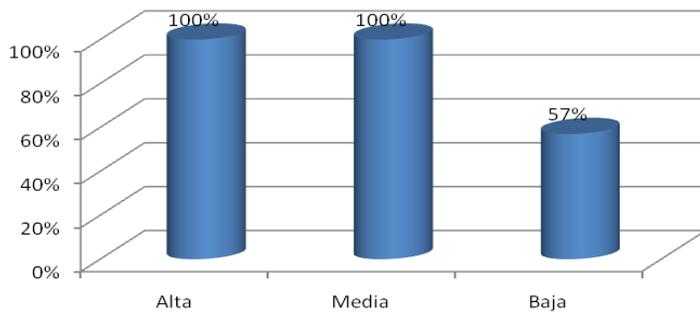


Fig-6

### % de Eficacia Vs Artificios

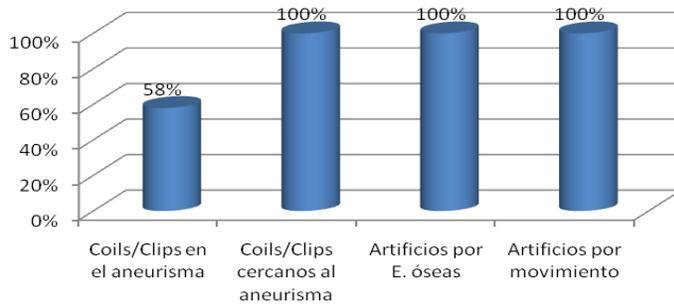


Fig-7

### Opacificación Vs Tiempo - Curva de aprendizaje -

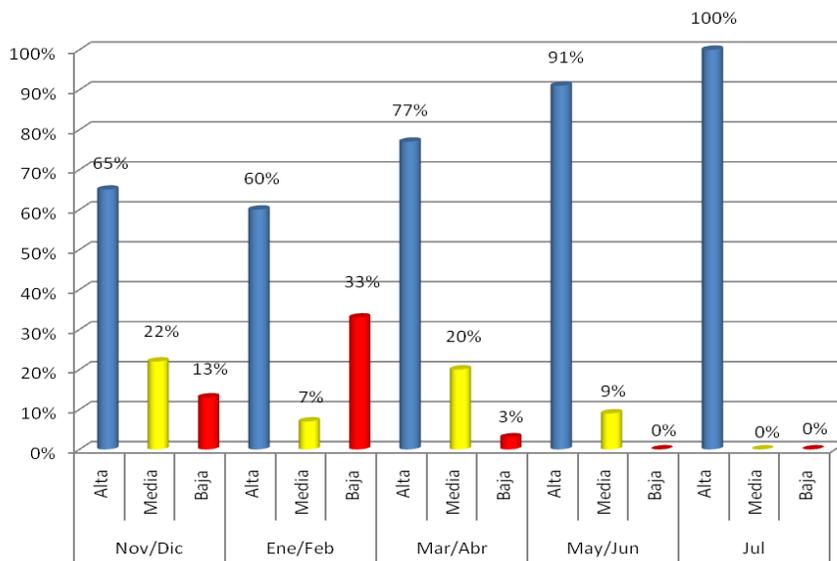


Fig-8

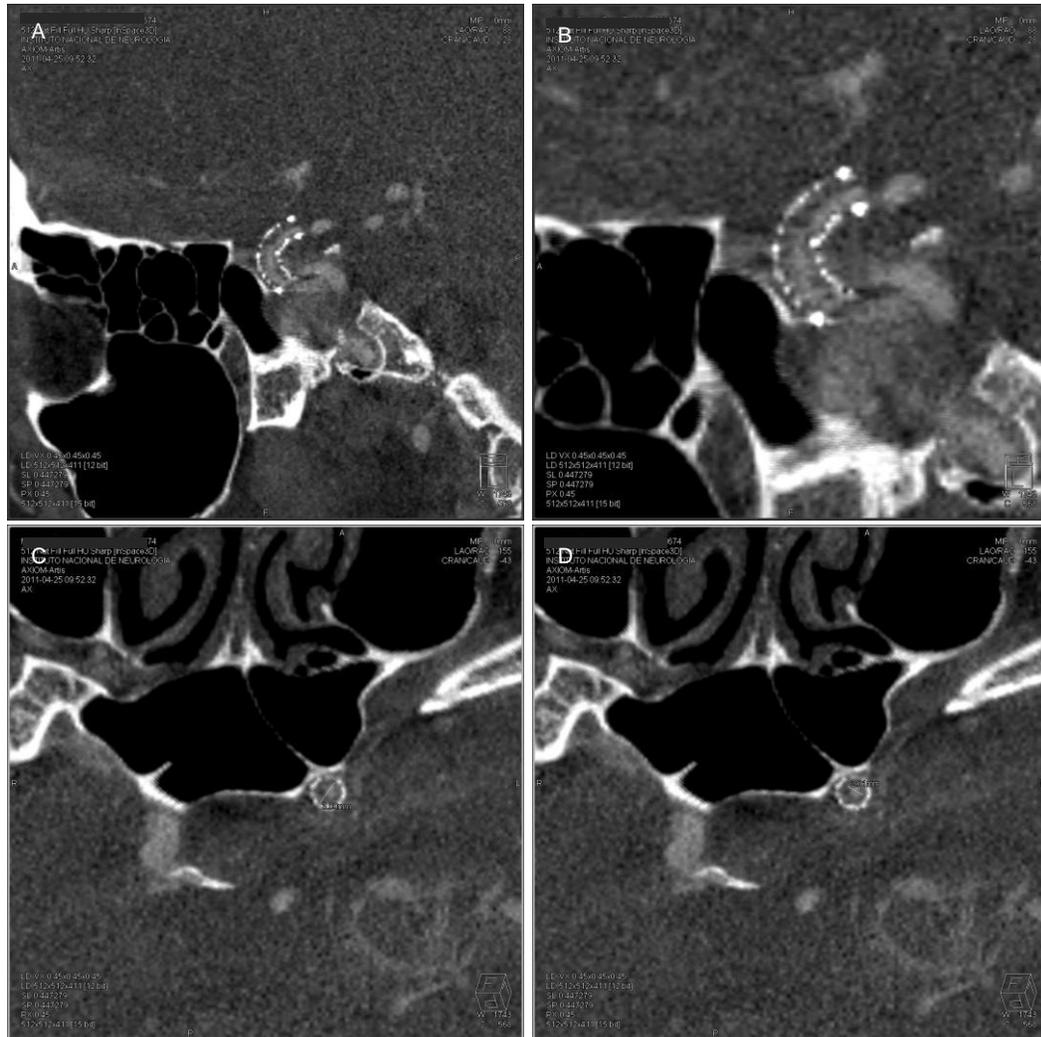


Fig-9. Paciente femenina de 35 años con tres aneurismas pequeños contiguos desde el segmento oftálmico hasta el segmento comunicante posterior izquierdo. A. proyección que muestra claramente y en toda su extensión la luz del stent y su opacificación. B. Acercamiento de la imagen A donde se observa la estenosis intrastent. C. Corte transversal a nivel del 1/3 proximal en el punto de mayor estenosis y medición del diámetro interno del stent. D. Igual que la imagen C pero con medición de la luz del stent. De esta manera se puede determinar el porcentaje de estenosis para el seguimiento.

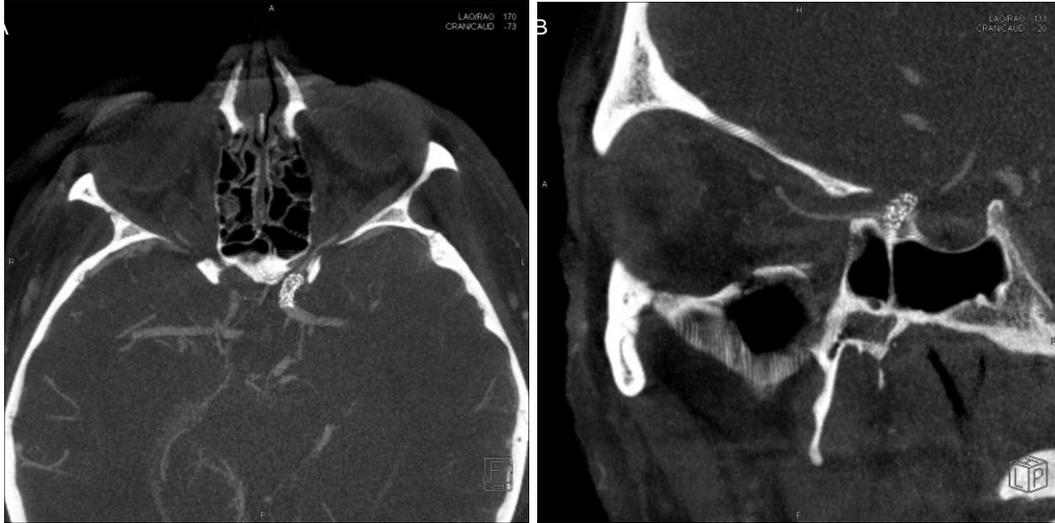


Fig-10. A y B. Se demuestra la adecuada visualización en diferentes proyecciones de las arterias colaterales cubiertas por el stent. En este caso la arteria oftálmica.

## 10. CONCLUSIONES:

- La tomografía computada de detector plano (TC-DP) con el protocolo de inyección intravenosa periférica de medio de contraste aquí propuesto, es una técnica radiológica eficaz para la valoración y seguimiento de los pacientes tratados con el stent X-Calibur, lo cual se puede inferir a otros stents intracraneales. Se considera un método eficaz debido a que cuenta con el poder necesario para visualizar todas aquellas características de los stents intracraneales para embolización de aneurismas, así como de sus resultados y potenciales complicaciones. Además de su eficacia es una técnica no invasiva, rápida, reproducible, relativamente económica y con un muy bajo potencial de complicaciones si se compara con el método estándar que es la angiografía por sustracción digital.

- La tomografía computada de detector plano aún es altamente sensible a los artificios producidos por estructuras metálicas como ganchos de clipaje o coils en el aneurisma objeto de evaluación aunque ya se encuentran en práctica algoritmos que permiten atenuar estos artificios.

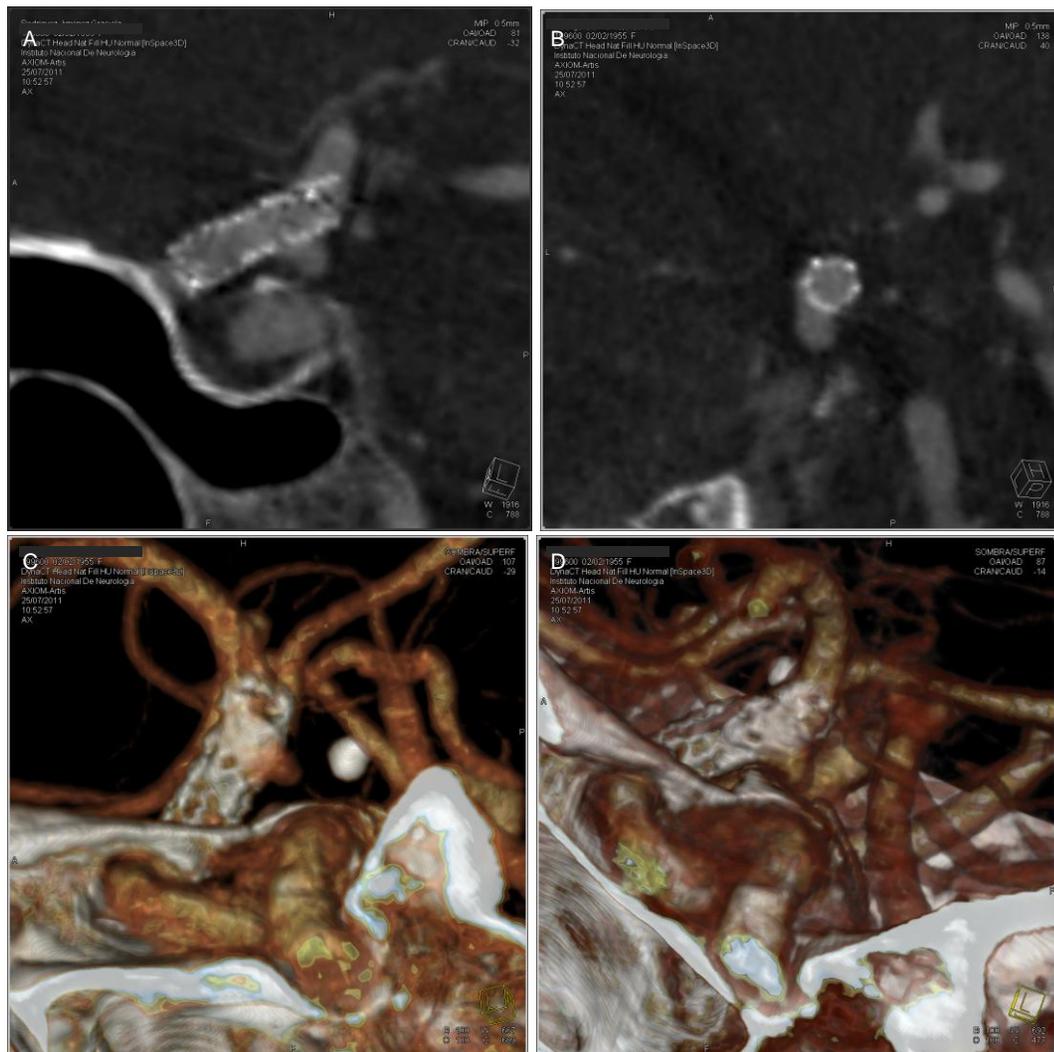


Fig-11. A-D. TC-DP con inyección venosa periférica del medio de contraste realizada con el angiógrafo Siemens Artis Zeego con reconstrucción 3D con programa pre-establecido para vasos tipo AngioTC multicorte. Se observa claramente el aneurisma residual que está cubierto por el stent pero con una resolución mejor que en la angiotomografía multicorte.

## 11. BIBLIOGRAFIA:

1. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *J.Neurosurgery* 1991;75:8-14.
2. Stiver SI, Porter PJ, Willinsky RA, Wallace MC. Acute human histopathology of an intracranial aneurysm treated using Guglielmi detachable coils: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 1998;43:1203-1208.
3. Macdonald RL, Mojtahedi S, Johns L, Kowalczyk A. Randomized comparison of Guglielmi detachable coils and cellulose acetate polymer for treatment of aneurysms in dogs. *Stroke* 1998;29:478-85.
4. Guglielmi G. The beginning and the evolution of the endovascular treatment of intracranial aneurysms: from the first catheterization of brain arteries to the new stents. *J Neurointerv Surg* 2009;1:53-5.
5. Nelson PK, Sahlein D, Shapiro M, et al. Recent steps toward a reconstructive endovascular solution for the orphaned, complex-neck aneurysm. *Neurosurgery* 2006;59:S77-92; discussion S3-13.
6. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, 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 randomized trial. *Lancet* 2002;360:1267-1274.
7. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809-817.
8. Zenteno MA, Santos JA, Freitas JM, et al. Use of the sole stenting technique for the management of aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients. *J Neurosurgery* 2008;108:1104-1118.
9. Suzuki S, Tateshima S, Viñuela F, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with detachable coils: Angiographic and clinical outcomes in 115 consecutive patients. *Neurosurgery* 2009;64:876-888.
10. Spelle L, Piotin M, Mounayer C, Moret J. Saccular intracranial aneurysms: endovascular treatment - devices, techniques and strategies, management of complications, results. *Neuroimaging Clin N Am* 2006;16:413-451.

11. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40:994-1025.
12. Hankey GJ, Warlow CP, Molyneux AJ. Complications of cerebral angiography for patients with mild carotid territory ischaemia being considered for carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53:542–548.
13. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R, Warmuth-Metz M, Hofmann E, Solymosi L. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet*. 1999;354:1594–1597.
14. Wallace RC, Karis JP, Partovi S, Fiorella D. Noninvasive Imaging of Treated Cerebral Aneurysms, Part II: CT Angiographic Follow-Up of Surgically Clipped Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1207-12.
15. Lylyk P, Ferrario A, Pabón B, et al. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 2005;102:235-41
16. Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, Bendok BR, Alan S B, Carpenter JS, Fiorella DJ, Hoh BL, Howington JU, Jankowitz BT, Liebman KM, Rai AT, Rodriguez-Mercado R, Siddiqui AH, Veznedaroglu E, Hopkins LN, Levy EI: Treatment of intracranial aneurysm with the Enterprise stent: a multicenter registry. *J Neurosurg* 2009;110:35-39.
17. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the Pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 2009;64:632– 42, discussion 642-43.
18. Lubicz B, Francois O, Levivier M, et al. Preliminary experience with the Enterprise stent for endovascular treatment of complex intracranial aneurysms: potential advantages and limiting characteristics. *Neurosurgery* 2008;62:1063-69, discussion 1069-70.
19. Kamran M, Yarnold J, Grunwald IQ, et al. Assessment of angiographic outcomes after flow diversion treatment of intracranial aneurysms: a new grading schema. *IntervNeuroradiol* 2011;53:501-508.
20. Fiorella D, Kelly M, Woo H (2009) Flow diversion for intracranial aneurysm treatment. *Sides Media WS. EVTodday.com* Available from: [http://bmctoday.net/evtoday/2009/09/article.asp?f=0909\\_07.php](http://bmctoday.net/evtoday/2009/09/article.asp?f=0909_07.php)

21. Wong G, Kwan M, Yu S, et al. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: Current status and ongoing clinical trials. *J Clin Neuroscience* 2011;18:737-740.
22. Levitt M, Cooke D, Ghodke B, Kim L, et al. "Stent View" Flat-Detector CT and Stent-Assisted treatment strategies for complex intracranial aneurysms. *World Neurosurg* 2011;75:275-278.
23. Buhk J, Lingor P, Knauth M: Angiographic CT with intravenous administration of contrast medium is a noninvasive option for follow-up after intracranial stenting. *Neuroradiology* 2008;50:349-354.
24. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, Flom RA, Bird CR, Drayer BP, Fram EK: Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1401-1407.
25. Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ: Clinical events following neuroangiography: a prospective. *Stroke* 1987;18:997-1004.
26. Ebrahimi N, Claus B, Lee CY, Biondi A, Benndorf G: Stent conformity in curved vascular models with simulated aneurysm necks using flat-panel CT: an in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:823-829.
27. Kamran M, Nagaraja S, Byrne JV: C-arm flat detector computed tomography: the technique and its applications in interventional neuro-radiology. *Neuroradiology* 2010;52:319-327.
28. Mordasini P, Al-Senani F, Gralla J, Do DD, Brekenfeld C, Schroth G: The use of flat panel angioCT (DynaCT) for navigation through a deformed and fractured carotid stent. *Neuroradiology* 2010;52:629-32.
29. Moskowitz SI, Kelly ME, Haynes J, Fiorella D: DynaCT evaluation of in-stent restenosis following Wingspan stenting of intracranial stenosis. *J Neuro-Intervent Surg* 2009;2:2-5.
30. Richter G, Engelhorn T, Struffert T, Doelken M, Ganslandt O, Hornegger J, Kalender WA, Doerfler A: Flat panel detector angiographic CT for stent assisted coil embolization of broad-based cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1902-1908.
31. Struffert T, Kloska S, Engelhorn T, et al. Optimized intravenous Flat Detector CT for non-invasive visualization of intracranial stents: first results. *Eur Radiol* 2011;21:411-418.
32. Struffert T, Ott S, Adamek E, Schwarz M, Engelhorn T, Deuerling Y. Flat-detector computed tomography in the assessment of intracranial stents:

- comparison with multi detector CT and conventional angiography in a new animal model. *Eur Radiol* 2011;21:1779-1787.
33. Kalender WA, Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur Radiol* 2007;17:2767–2779.
34. Struffert T, Doelken M, Adamek E, Schwarz M, Engelhorn T, Kloska S et al. Flat-detector computed tomography with intravenous contrast material application in experimental aneurysms: comparison with multislice CT and conventional angiography. *Acta Radiol* 2010;51:431-437.
35. Struffert T, Deuerling Y, Kloska S, Engelhorn T, Strother CM, Kalender WA et al. A Flat Detector CT in the evaluation of brain parenchyma, intracranial vasculature, and cerebral blood volume: a pilot study in patients with acute symptoms of cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1462-1469.
36. Akpek S, Brunner T, Benndorf G, et al. Three-dimensional imaging and cone beam volume CT in C-arm angiography with flat panel detector. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:10-13
37. Prell D, Kyriakou Y, Kalender WA. A dedicated raw data-based metal artifact reduction method for flat-detector CT. *European Radiology* 19, Suppl. 1:257 B-514, March 2009, Vienna, Austria
38. Prell D, Kyriakou Y, Struffert T, Dörfler A, Kalender WA. Metal artifact reduction for clipping and coiling in interventional C-arm CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:634–649
39. Buhk JH, Kallenberg K, Mohr A, Dechent P, Knauth M (2009) Evaluation of angiographic computed tomography in the followup after endovascular treatment of cerebral aneurysms-a comparative study with DSA and TOF-MRA. *Eur Radiol*;19:430-6
40. Valdivia M, Ebrahimi N, Benndorf G. Study of conformability of the new LEO PLUS Stent to a curved vascular model using Flat-Panel detector computed tomography (DynaCT). *Neurosurgery*;64:130-134.
41. Moskowitz S, Kelly M, Haynes J, Fiorella D. DynaCT evaluation of in-stent restenosis following Wingspan stenting of intracranial stenosis. *Neuroimaging* 2010;2:2-5.

42. Nguyen KT, Clark CD, Chancellor TJ, Papavassiliou DV. Carotid geometry effects on blood flow and on risk for vascular disease. *J Biomech.* 2008;41:11-9.
43. Malek A, Alper S, Izumo S. Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis. *JAMA* 1999;282:2035-2042.
44. Chen W, Yang Y, Xing W, Qiu J, Peng Y. Application of multislice computed tomographic angiography in diagnosis and treatment of intracranial aneurysms. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2010;112:563-571.
45. Struffert T, Eyupoglu I, Huttner H, Engelhorn T, et al. Clinical evaluation of flat-panel detector compared with multislice computed tomography in 65 patients with acute intracranial hemorrhage: initial results. *J.Neurosurgery* 2010;113:901-907.
46. Hähnel S, Trossbach M, Braun C, Heiland S, et al. Small-Vessel Stents for intracranial Angioplasty: In Vitro Comparison of different Stent Designs and Sizes by using CT Angiography. *AJNR* 2003;24:1512-1516.
47. Asahina H. Detector plano de rayos X de selenio para Fluoroscopia y Radiografía Digital. *Física Médica* 2000;1:112-118.
48. Turk AS, Rowley HA, Niemann DB, Fiorella D, Aagaard-Kienitz B, et al () CT angiographic appearance of in-stent restenosis of intracranial arteries treated with the Wingspan stent. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1752–1754.

**12. ANEXO 1:****CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Título del protocolo:

**Eficacia de la Tomografía Computada de Detector Plano con inyección de contraste intravenoso para la valoración y seguimiento del stent intracraneano X-Calibur en el tratamiento de aneurismas intracraneanos.**

Yo

\_\_\_\_\_.  
(Nombre y apellidos del paciente).

Certifico por medio de la firma del presente documento que el Dr. Carlos Andrés Ferreira Prada, monitor del Protocolo Merlín, me ha explicado de manera amplia y precisa mi diagnóstico y estado actual de evolución del tratamiento de mi(s) aneurisma(s) con el Stent cubierto con membrana semipermeable X-Calibur de la compañía Merlin MD y la necesidad del seguimiento radiológico mediante la realización de una tomografía computada de detector plano (DynaCT) con la inyección de medio de contraste intravenoso dentro del marco de mi participación ya aceptado en el estudio clínico Merlín. Se me ha explicado igualmente los posibles efectos adversos y riesgos a los que me expongo por la realización de éste examen radiológico.

Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en el momento que yo así lo decida.

NO ( )      SI ( )      ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

o su familiar responsable en caso de no estar legalmente habilitado para hacerlo.

