



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**“DR. MANUEL VELASCO SUAREZ”**

**SEGUIMIENTO DE IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE ANEURISMAS  
INTRACRANEALES TRATADOS MEDIANTE COLOCACIÓN DE STENT  
X\*CALIBUR**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DRA. DULCE MARÍA BONIFACIO DELGADILLO.**

**TUTOR. DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS.**

México D.F. JULIO 2011



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.

Tesis de Terapia Endovascular Neurológica

**SEGUIMIENTO POR IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE ANEURISMAS  
TRATADOS MEDIANTE COLOCACIÓN DE STENT X\*CALIBUR**

**AUTOR:**

Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo.

**INSTITUCIÓN:**

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Manuel Velasco Suárez” (INNN “MVS”)

**TUTOR:**

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos

Departamento de Terapia Endovascular Neurológica, INNN “MVS”.

**COAUTORES:**

Dra. Yolanda Aburto Murrieta.

Dr. Jesús Taboada Barajas

Dr. Arturo García Márquez.

## ABREVIATURAS:

HSA: Hemorragia Subaracnoidea

AI: Aneurismas Intracraneales

GDC: Coils Desprendibles de Guglielmi

ACI: Arteria carótida interna

ACoA: Arteria comunicante anterior

ACM: Arteria cerebral media

ACoP: Arteria comunicante posterior

SPGR: Spoiled Gradient Recalled Acquisition in Steady State

FIESTA: Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition

FLAIR: Fluid-attenuated Inversion Recovery

ARM: angioresonancia magnetica

3D-TOF: 3D time-of flight volume sequence

TRICKS: Time Resolved Imaging of Contrast Kinetics

## 1) ANTECEDENTES:

Los aneurismas intracraneales son dilataciones patológicas de las arterias cerebrales. Se originan con mayor frecuencia en las zonas de bifurcación de los vasos del espacio subaracnoideo (1, 2). La mayoría de los estudios de autopsia han estimado su prevalencia en alrededor del 2% al 5% (3).

Pueden cursar asintomáticos o manifestarse de tres maneras: 1) mediante síntomas y signos derivados de su **ruptura**, 2) por **compresión** de elementos del neuroeje, principalmente nervios craneales, y 3) por **isquemia** condicionada por liberación de émbolos desde el saco aneurismático. La manifestación clínica más dramática de un aneurisma es la Hemorragia Subaracnoidea (HSA) ocasionada por su ruptura. La HSA se considera una emergencia neurológica caracterizada por la extravasación de sangre hacia el espacio subaracnoideo. Representa del 2% al 5% de los eventos vasculares cerebrales agudos y afecta cerca de 21.000 a 33.000 personas cada año en los EEUU. La incidencia mundial de la HSA es de aproximadamente 10.5 casos por cada 10.000 personas por año (4). La edad promedio de presentación es de 55 años (5). El tabaquismo, la hipertensión arterial sistémica, y el consumo excesivo de alcohol son los factores de riesgo más importantes en la HSA (6, 7).

Más del 30% de los pacientes mueren en las primeras 24 horas de sangrado y otro 25% a 30% muere durante las 4 semanas subsecuentes si no son tratados (5). La HSA tiene una mortalidad promedio del 51% y un tercio de los pacientes que sobreviven necesitan cuidados de por vida (8). Del 2% al 4% resangran en las primeras 24 horas después del episodio inicial y de un 15% a 20% lo hacen dentro de las primeras 2 semanas. Además de este elevado índice de re-ruptura, los pacientes que sobreviven están sujetos a una elevada tasa de mortalidad condicionada por otras complicaciones secundarias a la HSA (9).

El déficit isquémico tardío secundario a vasoespasmo es la segunda causa de morbilidad más frecuente después de la re-ruptura. Los pacientes con síntomas de compresión, tales como parálisis de nervios craneales o disfunción del tallo cerebral son portadores de aneurismas grandes o gigantes, lo que implica elevado riesgo de ruptura (6% anual). Los porcentajes de localización más frecuentemente reportados para aneurismas rotos y no rotos se resumen en la tabla 1 (10).

**Tabla 1: Localizaciones más frecuentemente reportadas para aneurismas rotos y no rotos**

	No rotos	Rotos
<b>Arteria carótida interna</b>	64%	
<b>Arteria comunicante anterior</b>	2.8%	32%
<b>Arteria cerebral media</b>	6.3%	26.2%
<b>Arteria comunicante posterior</b>		26.4%

De acuerdo con un estudio internacional de aneurismas intracraneales (AI) no rotos, la tasa acumulada a los cinco años de ruptura de aneurismas localizados en la arteria carótida interna, arteria comunicante anterior, arteria cerebral anterior o arteria cerebral media es cero para los aneurismas por debajo de 7 mm, 2.6% para los aneurismas de 7 a 12 mm, 14.5% para los de 13 a 24 mm, y del 40% para los aneurismas de 25 mm o más. Esta tasa contrasta con las tasas de ruptura de 2.5%, 14.5%, 18.4% y 50%, respectivamente para los mismos tamaños de aneurismas en la circulación posterior y arteria comunicante posterior (11).

El manejo definitivo de los AI consiste en la exclusión de la lesión del árbol circulatorio cerebral. (12). Actualmente, las opciones terapéuticas son la cirugía y la terapia endovascular neurológica. Tradicionalmente, la opción quirúrgica fue el método preferido de tratamiento (13), sin embargo, en los últimos 15 años el tratamiento endovascular de los aneurismas se ha posicionado como la primera opción (14-17). Se han desarrollado nuevas estrategias de manejo endovascular de los aneurismas en un intento de minimizar riesgos y optimizar resultados en paciente con HSA. Desde la introducción de las coils desprendibles de Guglielmi (GDC) en 1991, el tratamiento endovascular ha asumido una importancia creciente; sin embargo, esta forma de tratamiento no está exenta de riesgos y se asocia con complicaciones tanto hemorrágicas como isquémicas inmediatas y/o tardías (9, 14, 18).

### **1.1 Breve reseña histórica**

Inicialmente los aneurismas intracraneales fueron tratados mediante técnicas quirúrgicas que evolucionaron gracias a los esfuerzos de pioneros de técnica. La implementación mundial de la disciplina microneuroquirúrgica en las décadas de los 70's y 80's revolucionó los abordajes y técnicas quirúrgicas (19, 20). En la actualidad estas técnicas son: 1) clipaje simple del aneurisma, 2) reconstrucción vascular mediante clips, 3) recubrimiento, 4) atrapamiento vascular simple y 5) atrapamiento vascular con by-pass.

En la década de los 70's Fedor Serbinenko trató los primeros aneurismas por vía endovascular mediante balones desprendibles. La embolización con balones desprendibles era una técnica, difícil y riesgosa, por lo que en la década de los 80's se desarrollaron pequeñas espirales de platino que se colocaban libremente dentro del saco aneurismático, con muchas dificultades y riesgos. En los albores de los 90's Guido Guglielmi elaboró coils desprendibles mediante un sistema electrolítico (coils desprendibles de Guglielmi (GDC)), haciendo al método mucho más controlable y reproducible. El primer centro en el mundo en utilizar estas nuevas espirales fue la Universidad de Los Ángeles en California en Marzo de 1991 (21). En agosto del mismo año, el Instituto ENERI (Equipo de Neurocirugía Endovascular y Radiología Intervencionista) de Buenos Aires y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía siguieron la experiencia de la UCLA. La FDA (Food and Drugs Administration) aprobó el uso de los GDC en 1995, en el manejo de aneurismas no susceptibles de manejo quirúrgico (22), sin embargo su uso se extendió mundialmente para varios tipos de aneurismas, rotos o no. Rápidamente se hicieron evidentes las limitaciones de los dispositivos lo que motivó el desarrollo de nuevos diseños de coils, en su morfología, comportamiento al empaquetamiento, además de la adición de materiales bioactivos e hidrofílicos con la finalidad de asegurar mejor estabilidad del saco a largo plazo(12).

### **1.2 Embolización con coils asistida con balón**

En algunos casos de AI de cuello ancho se llegó a la necesidad de crear sistemas que contuvieran los coils dentro del aneurisma durante su liberación. La técnica de *remodeling* (remodelaje) consiste en el hinchado de un microbalón intra-arterial para bloquear temporalmente el ostium o cuello del aneurisma, con la finalidad de moldear los coils durante la embolización (23). Esto permite la contención de los coils en AI de cuello ancho con resultados satisfactorios. Esta técnica requiere de experiencia y es peligrosa. En cuellos muy anchos puede producirse migración de los coils o ruptura arterial (24).

### **1.3 Recanalización y recidiva**

Si bien la incidencia de recanalización que termina en resangrado es baja y su diferencia en comparación con la cirugía no ha mostrado ser significativa, los esfuerzos endovasculares deben dirigirse hacia la búsqueda de una oclusión estable y duradera (16, 17). La **recanalización** (aguda o tardía) del fondo del aneurisma que resulta de la subyacente inestabilidad de los coils y del trombo intra-aneurismático luego de una embolización inicialmente satisfactoria; 2)

**crecimiento progresivo** del aneurisma por una embolización incompleta y 3) **deficiencia mural** peri-aneurismática del vaso portador (22). Las presiones estática y dinámica son las responsables de un elevado número de casos de recanalización, mientras que la fuerza de fricción mural no parece estar implicada. Raymond y cols., en un estudio retrospectivo encontraron recurrencia significativa en 20.7% de 383 casos en un periodo de seguimiento angiográfico de alrededor de 17 meses (25). En la división en grupos, estos autores encontraron 50.6% de recidiva en los grandes, 21.3% en los pequeños(25). Estos casos correspondieron a AI complejos, difíciles de embolizar. Estos autores describen que en el seguimiento angiográfico medio de 18.2 meses, 19.1% incrementaron el tamaño del residual (26). Murayama y cols. analizaron la experiencia de la UCLA en la embolización simple con GDC practicada en 818 pacientes encontraron recidiva en 30% y del 60% de los AI grandes y gigantes, respectivamente. Estos autores reportan riesgo de ruptura tardía de 1.1% (27). Tradicionalmente el tamaño (grande/gigantes) y el cuello ancho han sido los principales factores implicados en la recanalización del aneurisma, debido a que en ellos la presión estática y dinámica con su efecto de “martillo de agua” suelen ser más intensos y responsables de la compactación de los coils (28-32). Sin embargo consideramos que la geometría vascular debería ser también considerada como un factor decisivo en la recidiva. Este efecto se potencia bajo condiciones de hipertensión arterial sistémica (17). Por tanto estos tipos de aneurisma son los que representan un mayor reto y los que requieren mayor atención. Inicialmente se recurrió al uso de los stents como una estrategia para posicionar una barrera mecánica para retener los coils y, de esta manera conseguir un mejor empaquetamiento de los AI, con resultados que hasta la fecha han sido alentadores.

#### **1.4 Utilidad de los stents en manejo de aneurismas intracraneales.**

Los stents son implantes en forma de malla tubular adaptables a la geometría del vaso. Han sido utilizados exitosamente durante muchos años para el tratamiento de la enfermedad arteriosclerótica coronaria, renal y periférica (33-36). A partir de 1997 fueron incorporados como asistencia en la embolización de aneurismas vertebrobasilares de cuello ancho para proporcionar la contención definitiva de los coils (37, 38). La rigidez de los sistemas balón-expandibles fue un serio tropiezo para la compleja anatomía intracraneal, sobre todo para vencer la complicada geometría del sifón carotideo, por ello se desarrollaron anteriormente los stents auto-expandibles para uso neurológico (Neuroform, Boston Scientific, Natick, MA; LEO plus, Balt Extrusión,

Montmorency, France; Enterprise, Cordis Neurovascular, Miami, FL) (31, 39-42), los que demostraron mejor navegabilidad de los stent expandibles con balón, con lo que se inició una nueva era en el tratamiento de los aneurismas de cuello ancho.

El stent óptimo debería cumplir con las siguientes características: 1) navegabilidad, 2) conformabilidad, 3) fuerza radial, 4) radio-opacidad, 5) precisión en su liberación 6) atraumático para el endotelio, 6) no favorecer la hiperplasia endotelial, 7) baja trombogenicidad y 8) capacidad para contener los coils dentro del aneurisma. Tomando en cuenta lo anteriormente señalado, los stent cumplen perfectamente con la navegabilidad sin embargo son poco radiopacos y su fuerza radial es menor a los stent expandibles con balón. Son visibles solamente en sus extremos o en la marca radiopaca de su cuerpo, son inestables al momento de la liberación y su adosamiento heterogéneo en la pared los hace más trombogénicos. Hace pocos años se desarrolló un stent balón expandible (Pharos, Micrus Copr., Sunnyvale, CA) diseñado específicamente para el sistema nervioso central que trata de cumplir con las características señaladas, a pesar de que su navegabilidad es inferior aún a los stent autoexpandibles (43-45).

### **1.5 Embolización asistida con stent**

Los stents son buenos retenedores de la malla de coils, haciendo posible un mejor relleno del saco aneurismático (46). En una revisión extensa de la literatura se recolectan 21 artículos que suman 449 Al tratados mediante embolización asistida con stent, donde 361 pacientes fueron tratados con stent autoexpandible. 28% de los aneurismas fueron grandes y aproximadamente 7% fueron gigantes. En 7.3% de los casos la liberación del stent no fue exitosa, se alcanzó oclusión completa inmediata en cerca del 57% de los casos y parcial (casi completa) en 22%. Se recolectaron seguimientos angiográficos en 201 pacientes con un promedio de 6.3 meses con un rango de 1 a 18 meses. Se observó oclusión completa en 69% y un índice de recanalización en 4.3%. Catorce por ciento de aneurismas inicialmente ocluidos de forma incompleta presentaron grados progresivos de oclusión. Solamente 16 pacientes requirieron una nueva embolización con coils (29). Zenteno y cols. reportaron 88% de oclusión completa a un año en embolización con coils asistida con stent Pharos (Micrus Corp., Sunnyvale, CA) (46). Lubicz y cols, reportan que de 34 Al con cuello ancho tratados mediante técnica de embolización con coils asistida con stent (LEO plus, Balt Extrusión, Montmorency, Francia; Enterprise, Cordis Neurovascular, Miami, FL) solamente 27% fueron embolizados de forma completa, sin embargo, luego de un periodo de

seguimiento de alrededor de 20 meses se produjo trombosis intra-aneurismática progresiva hasta llegar a la oclusión completa en 79% de los AI (47).

### **1.6 Sole Stenting**

Los stents pueden ser utilizados como herramientas fundamentales y únicas en el tratamiento de AI, técnica que hemos denominado como *Sole Stenting*. En este sentido, el stent cumple dos funciones básicas que se interrelacionan: 1) alterar el patrón hemodinámico del complejo aneurismático (stent expandible con balón y stent autoexpandibles), y 2) modificar las características geométricas del vaso paterno (stent autoexpandibles) (43, 45, 48-50). El stent altera las características del flujo de entrada y el flujo de salida ya que su malla ofrece un incremento en la resistencia al flujo que resulta en la disminución de los vórtices y el estancamiento de sangre intra-aneurisma, lo que promueve la formación de un trombo estable dentro del aneurisma con la consecuente exclusión del mismo (43, 44, 46, 49-52).

A nivel del vaso portador el stent induce a la migración de plaquetas, proliferación de fibroblastos y endotelización conservando el flujo en la luz del vaso portador (52), e incluso respetando la ostium de las ramas que se originan del segmento tratado (43, 45). En resumen, el sole stenting en el manejo de los AI es una herramienta útil y segura, que trata a la enfermedad y no solamente su consecuencia (el saco aneurismático). En la circulación posterior es casi indudable el éxito de la reconstrucción vascular en casos bien seleccionados (40, 46, 53, 55, 56, 61, 64), sin embargo aún nos falta aprender más de la experiencia en laboratorio y clínica para promover una adecuada selección de los paciente y desarrollar el dispositivo más adecuado.

### **1.7 Stent Cubierto**

Estos stents han sido aplicados exitosamente en manejo de aneurismas extracraneales (aórticos, axilares, subclavios, etc) (65). En el sistema nervioso se han utilizado en segmentos proximales de la ACI y arterias vertebrales, sobre todo para el tratamiento de aneurismas traumáticos y fístulas (66-69). Parecen dispositivos prometedores ya que se ocluyen de forma permanente al flujo de entrada del aneurisma, sin embargo los stents, cubiertos actuales poseen poca flexibilidad y navegabilidad. Otro problema serio es el riesgo de oclusión de ramos perforantes y/o críticos (65).

## **1.8 Desviadores de flujo (flow diverters)**

Dispositivos de embolización semejantes a un stent (stent-like o parecidos a stent) que consisten de una malla cilíndrica de microfilamentos de metales como platino o cobalto cromo diseñados para provocar una redirección del flujo laminar del vaso portador del aneurisma y de esta manera disminuir importantemente la entrada de sangre al AI. Uno de los más estudiados es el Pipeline (PED; Chestnut Medical, Menlo Park, CA) que cubre 30-35% de la superficie de la arteria tratada, mientras que los stents no cubiertos: (stent autoexpandibles) solo cubren un 6% y los stent expandibles con balón 12-16%. Por lo tanto al cubrir una mayor superficie de la arteria portadora restringen más la entrada de sangre al AI, provocando trombosis del mismo (70). El stent X\*Calibur “*Aneurysm Occlusion Device – AOD*” es un dispositivo que puede ser también incluido en esta innovadora categoría.

## **1.9 Limitaciones del stent intracraneal**

Con el desarrollo tecnológico de los dispositivos para la navegación y liberación (microguías, balones, catéteres, etc.) y la navegabilidad de los stents intracraneales, ya sean stent expandible con balón o stent autoexpandibles, las complicaciones dependientes de la técnica, tal como la disección arterial, son infrecuentes, alrededor de 1.4% (38, 56, 71).

## **1.10 Trombosis intra-stent y antiagregación**

La trombosis dentro del dispositivo ha sido reportada en alrededor del 10% (26, 56, 71), y ha sido más vista en casos tratados con stent autoexpandible. Gracias al uso de antiagregantes y antiplaquetarios este evento adverso es cada vez menos frecuente.

## **1.11 Estenosis intra-stent**

En cardiología intervencionista para el tratamiento de la enfermedad coronaria obstructiva se ha reportado estenosis intra-stent hasta en 50% de los casos (74). En el manejo de la enfermedad aterosclerótica intracraneal se reporta una incidencia de restenosis de alrededor de 40% (75), al parecer los stents liberadores de medicamento pueden ser una solución (76). Sin embargo el uso de stent en el manejo de los AI presenta un panorama diferente. En diversas series de embolización asistida con stent la prevalencia de estenosis intra-stent va desde 0 a 4.5%, la que generalmente se ve con el stent autoexpandible (26, 38, 77-79).

### **1.12 Stent semipermeable**

El stent semipermeable X\*Calibur es el primero en contar en su diseño con una membrana fenestrada que permite el paso controlado de sangre en sus paredes, con un porcentaje de cobertura de 70%, lo cual es superior a cualquier stent disponible en la actualidad. Favorece la trombosis del aneurisma preservando la circulación en el ostium de vasos incluidos en el área del despliegue del stent.

Este stent ha sido ya probado en series animales y en algunos humanos portadores de aneurismas con resultados alentadores. Observando oclusión inmediata del aneurisma sin ocasionar el efecto de masa que podrían ocasionar los coils.

El propósito de este estudio es realizar el seguimiento mediante RM de los AI tratados con el stent semipermeable X\*Calibur.

### **1.13 Seguimiento mediante AngioTC y angio RM**

Un estudio de revisión reportó que la angioresonancia magnética para detección de AI tiene sensibilidad de 87%, especificidad de 92%, valor predictivo positivo de 93%, valor predictivo negativo de 84% y certeza del 89%. De acuerdo al tamaño del aneurisma la sensibilidad para detección fue de 38% para aneurismas menores o iguales a 3 mm, 92% para mayores de 3 pero menores de 10 mm y 99% para aneurismas mayores de 10 mm.(53)

La evaluación inmediata post clipaje de aneurismas se realiza mediante angioTC, la cual es útil para detectar aneurisma residual, compromiso del vaso portador, formación de aneurismas de novo, detección de hemorragia, infarto, hidrocefalia y efecto de masa, deterioro neurológico. En RM: el clip crea artificios que obscurecen la región perianeurismática, sin embargo las secuencias de TE corto puede reducir los artificios por susceptibilidad magnética. Sin embargo la Angio TC no es útil para la evaluación de aneurismas tratados con coils, en los cuales es preferible realizar Angio RM (54).

Se han realizado estudios de seguimiento con RM de 3T en pacientes con aneurismas tratados con dispositivos desviadores de flujo SILK stents (BALT Extrusion, Montmercy, France) el stent se observó permeable en los once pacientes tratados, lo cual se confirmó mediante angio CT, los cambios hemodinámicos en el aneurisma mostraron concordancia entre la angioCT y la RM. La resonancia confirmó completa exclusión del aneurisma en cuatro casos y en tres se identificó

correctamente la progresión de la trombosis del aneurisma con flujo residual en el interior de la lesión. En los dos pacientes restantes la RM identificó flujo al interior del saco aneurismático. En un paciente, en que el stent se había colocado en el cuello de un aneurisma gigante, previamente sometido a embolización parcial con coils, la angiotomografía permitió sólo la evaluación del cuello del aneurisma, debido a los artificios. Por el contrario, la RM muestra flujo persistente residual dentro de la malla de coils. Además la RM permitió valorar en 9 de 10 casos hallazgos adicionales no demostrados por angiotomografía. Por lo que concluyeron que la RM es superior a la angiotomografía en el seguimiento de aneurismas tratados con stents desviadores de flujo (55).

***Las secuencias que serán objeto del presente estudio son:***

Spoiled Gradient Recalled Acquisition in Steady State (SPGR) adquirida en plano sagital, es una secuencia 3D en la cual se aplica un pulso de radiofrecuencia que mantiene la magnetización transversa hasta que el segundo pulso de radiofrecuencia es incorporado dentro del estado estático. Con pequeños ángulos de inclinación un poco de la magnetización longitudinal se pierde y el contraste de la imagen casi es independiente del T1. Usando un tiempo de eco más corto se eliminan los efectos del T2\* y las imágenes comienzan a potenciarse a la densidad protónica. Como el ángulo de inclinación se incrementa, el contraste comienza a incrementarse dependiendo del T1 y T2\*.

Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition (FIESTA) adquirida en plano axial, esta secuencia usa el mecanismo de contraste estado estático de T2 para generar imágenes con elevados índices señal ruido para proveer detalles anatómicos de estructuras pequeñas (56).

Difusión adquirida en plano axial: Cualquier molécula en un fluido se desplaza al azar impulsada por su energía térmica (movimiento Browniano). En un sistema sin barreras una partícula se mueve libremente en cualquier dirección por lo cual su difusión es isotrópica, sin embargo el cerebro es complejo y lleno de estructuras y membranas globulares y fibrosas lo que ocasiona que las moléculas de agua tiendan a moverse con una dirección preferente, por lo cual su difusión es anisotrópica (57, 58). La secuencia de difusión consiste en una secuencia T2 de eco espín a la que se le han agregado dos pulsos de gradiente de igual magnitud pero en dirección opuesta, por lo que permite medir el movimiento neto de agua en una sola dirección en un momento dado (59).

Puede considerarse que las imágenes de difusión corresponden con imágenes T2 atenuadas por una ley exponencial tomando como variables el factor de potenciación de “b” y el ADC del tejido. El factor de “b” se relaciona con la constante giromagnética del protón y la intensidad, duración e intervalo de los gradientes aplicados (58).

La constante de difusión (CD) es el desplazamiento promedio de una molécula de agua sobre un área durante el tiempo de observación, la cual típicamente se expresa en unidades de milímetros cuadrados por segundo, valores elevados de esta constante indican más movimiento de las moléculas de agua. En el contexto clínico no puede aplicarse el concepto de constante de difusión puesto que la difusión del agua está influenciada por otros factores como son el transporte activo, los gradientes de presión y cambios en la permeabilidad de membrana, por lo que nos referimos a ésta como constante de difusión aparente (ADC). En general los mapas de ADC se derivan de un grupo de imágenes adquiridas con un valor de b elevado y un segundo grupo de imágenes adquiridas con un valor de b bajo, el cual puede ser cero. La intensidad de señal de una secuencia de difusión es determinada por la restricción que existe al movimiento de las moléculas de agua, sin embargo también tiene un componente derivado de la secuencia eco de spin convencional potenciada a T2. Por lo tanto un elevado contenido de agua libre o la restricción real de la difusión se manifestarán como una imagen hiperintensa, por lo que áreas infartadas del tejido cerebral se manifestarán como incremento de la intensidad (60).

Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR): Es una secuencia inversión recuperación con un tiempo de inversión largo para eliminar la señal del líquido por lo que es útil para evaluar la presencia de infartos crónicos (56).

Angioresonancia magnética con secuencia tiempo de vuelo en tercera dimensión (time of flight volume sequence: 3D-TOF) la cual se basa en la diferencia en la exposición a una radiofrecuencia entre los protones en estado estacionario y los protones de la sangre que se encuentran moviéndose dentro de la sección. Los protones estacionarios comienzan a saturarse relativamente con pulsos de excitación repetidos produciendo baja intensidad de señal. Los protones sanguíneos en las arterias y venas no se saturan con los pulsos de excitación por lo que

generan alta intensidad de señal. Para obtener imágenes selectivas de arterias se aplican bandas de saturación en las secciones venosas de la imagen para anular la señal de flujo venoso. Los gradientes de compensación de flujo consistentes en gradientes positivos o negativos aplicados en una o más direcciones reducen el desfase relacionado al flujo. El método 3D es preferido en las imágenes de la circulación cerebral por que permite una mejor resolución espacial de las imágenes isotrópicas (61).

Time Resolved Imaging of Contrast Kinetics (TRICKS) después de la inyección de bolo de material de contraste (0.1 mmol/kg, de gadopentato dimeglumina). Esta secuencia incrementa la resolución espacial de la angi resonancia magnética. El espacio K es dividido en regiones para incrementar el índice de muestreo en las frecuencias más bajas y reduciendo el índice de muestreo en las frecuencias espaciales más altas (62).

La arteria carótida interna (ACI) proporciona la mayoría del flujo sanguíneo a los hemisferios cerebrales. Se han propuesto varios sistemas de clasificación de los segmentos de la ACI. Aunque no existe consenso acerca de la nomenclatura y el número de estos segmentos, la clasificación propuesta por Bouthillier y colaboradores es práctica, abarca nueva información anatómica y consideraciones clínicas, y utiliza una escala numérica lógica en la dirección del flujo sanguíneo normal. La clasificación nueva identifica los segmentos de la ACI de acuerdo a sus estructuras adyacentes y a los compartimentos que atraviesa. Se describen siete segmentos anatómicos distintos:

C1 = Cervical: Se origina desde la arteria carótida común (ACC) a la altura de C3-C4 o C4-C5. Normalmente es la mayor de las dos ramas terminales de la ACC. El primer segmento de la ACI tiene dos partes: el bulbo carotídeo y el segmento cervical ascendente.

C2 = Petroso: Inicia desde el sitio donde la ACI entra en la base del cráneo en el conducto carotídeo rodeado de periostio y está contenido por éste durante todo su trayecto por el hueso temporal.

C3 = Lacerum (rasgado anterior): comienza cuando el conducto carotídeo petroso termina. Aquí, la ACI se dirige por encima (no a través) del agujero rasgado anterior lleno de cartílago. La ACI está rodeada por una capa de periostio y tejido fibrocartilaginosa que cubre el agujero rasgado anterior formando un suelo cerrado y un techo abierto a través del cual sale la ACI. Termina en el

ligamento petrolingual, un pequeño repliegue del periostio que discurre anteriormente entre la línula del hueso esfenoides y la punta del peñasco posteriormente.

C4 = Cavernoso: inicia en el margen superior del ligamento petrolingual. Este segmento sale del seno cavernoso a través de un anillo dural en su pared superior.

C5 = Clinoideo: Es el más corto de la ACI. Comprende únicamente una pequeña área con forma de cuña, comienza en el anillo dural proximal, justo sobre la curva de la rodilla anterior de la ACI. Finaliza en el anillo dural distal, donde la ACI entra en el espacio subaracnoideo.

C6 = Oftálmico: inicia en el anillo dural distal, y termina justo proximal al origen de la arteria comunicante posterior

C7 = Comunicante: inicia justo proximal al origen de la arteria comunicante posterior (ACoP), y finaliza en la bifurcación de la ACI en sus dos ramas terminales, las arterias cerebrales media y anterior.(63)

## 2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El stent X\*Calibur es un dispositivo recientemente utilizado para el tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales, se desconoce la evolución del aneurisma ocluido y del vaso portador posterior a la colocación del stent X\*Calibur, por lo que nos preguntamos ¿El aneurisma es excluido de la circulación o continúa la entrada de sangre a su interior? ¿Existe reducción del tamaño del saco aneurismático? ¿Cuáles son las complicaciones tardías secundarias a la colocación del stent (*estenosis intrastent, oclusión del vaso portador o infartos secundarios*)?

*Estas son preguntas que podrían ser resueltas utilizando el seguimiento post-colocación del Stent X\*Calibur mediante resonancia magnética.*

### 3) HIPÓTESIS

#### HIPÓTESIS DE TRABAJO:

1. Posterior a la colocación de stent X\*Calibur el aneurisma es excluido de la circulación.
2. El vaso portador permanece permeable posterior a la colocación de stent X\*Calibur.
3. El stent X\*Calibur permanece permeable.
4. En el seguimiento a uno, tres y seis meses mediante IRM no se observan complicaciones secundarias a la colocación del stent X\*Calibur

#### **4) OBJETIVOS:**

##### **OBJETIVO GENERAL:**

Describir los cambios que sufre el saco aneurismático y el vaso portador del aneurisma después la colocación de stent X\*Calibur en el seguimiento a por imagen de resonancia magnética (uno, tres y seis meses).

##### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Describir si en la IRM realizada al mes, tres y seis meses posteriores a la colocación de stent X\*Calibur existe:

- Exclusión del aneurisma de la circulación
- Permeabilidad del vaso portador
- Reducción del tamaño del saco aneurismático.
- Infartos secundarios a la colocación del stent X\*Calibur

## 5) JUSTIFICACIÓN

El stent X\*Calibur es un dispositivo utilizado para ocluir aneurismas intracraneales; se desconoce si posterior a su colocación existe: exclusión del aneurisma de la circulación, trombosis del saco aneurismático, si el vaso portador permanece permeable, si se observan infartos cerebrales.

La IRM es un método de imagen no invasivo, se considera un estudio útil para el diagnóstico y seguimiento en pacientes con aneurismas intracraneales, además permite valorar todas las variables que deseamos conocer.

## 6) METODOLOGÍA

**DISEÑO:** Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo.

**POBLACIÓN Y MUESTRA:** Se realizó estudio de resonancia magnética de seguimiento al mes, tres y seis meses a todos los pacientes del INNN a los que se les colocó stent X\*Calibur para tratamiento de aneurisma intracraneal en el periodo comprendido del 1º de julio del 2010 al 30 de junio del 2011. Como parte del seguimiento convencional de estos pacientes se realizó panangiografía cerebral a los seis meses.

**TIPO DE MUESTREO UTILIZADO:** No aleatorizado, consecutivo

### CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes del INNN que recibieron tratamiento de aneurisma intracraneal con stent X\*Calibur.
- Aceptación del consentimiento informado.
- 18 años o mayor
- Sin distinción de género

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con materiales incompatibles con equipos de resonancia magnética de 3 teslas.

#### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes en los que por algún motivo no sea posible continuar su seguimiento

## 7) VARIABLES

### VARIABLES:

<b>Localizar el stent X*Calibur</b>	Describir en que segmento de la arteria carótida interna se encuentra localizado el stent (C4-C7)
<b>Localizar el saco aneurismático</b>	Describir en que segmento de la arteria carótida interna se encuentra localizado el saco aneurismático (C4-C7).
<b>Exclusión del saco aneurismático de la circulación intracraneal</b>	Paso del medio de contraste al interior del saco aneurismático para determinar si existe
<b>Permeabilidad del stent X*Calibur</b>	Describir si posterior a la administración del medio de contraste existe o no realce en el interior del stent, así como en los vasos proximales y distales al vaso portador del aneurisma.
<b>Infartos recientes o antiguos en las secuencias de FLAIR y difusión</b>	Describir la presencia de áreas focales o difusas de incremento de la intensidad de señal en las secuencias de FLAIR o difusión

## 8) PROCEDIMIENTO Y ESPECIFICACIONES TÉCNICAS:

A todos los pacientes del INNN "MVS" que recibieron tratamiento de aneurismas intracraneales con stent X\*Calibur se les solicitó resonancia magnética de encéfalo de control al mes, tres y seis meses, la cual se realizó con un resonador General Electric de 3 Tesla, con bobina de cabeza de alta resolución, de 8 canales, gradientes de 33mT/. Las secuencias realizadas fueron las siguientes:

Spoiled Gradient Recalled Acquisition in Steady State (SPGR) adquirida en plano sagital, Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition (FIESTA) adquirida en plano axial, Difusión adquirida en plano axial, Fluid-attenuated Inversion Recovery (FLAIR), angioresonancia magnetica con secuencias time-of flight volume sequence (3D-TOF) y, Time Resolved Imaging of Contrast Kinetics (TRICKS) después de la inyección de bolo de material de contraste (0.1 mmol/kg, de gadopentato dimeglumina).

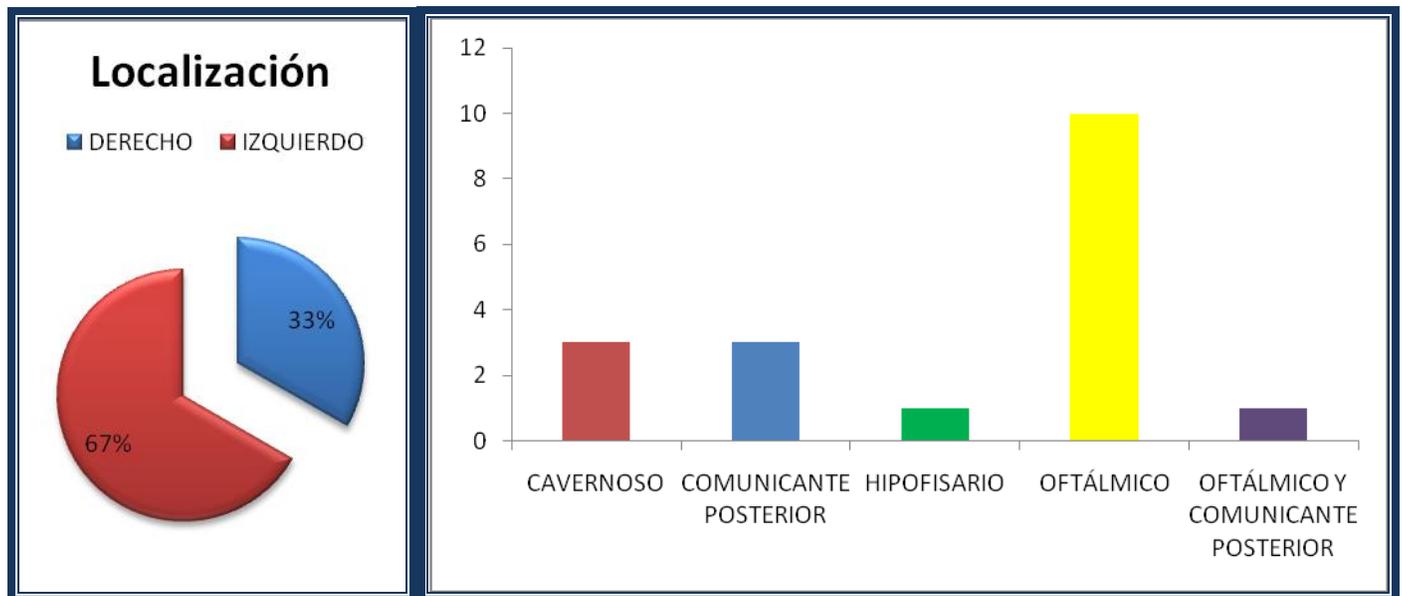
Subsecuentemente se reformateó en una workstation usando imágenes de máxima Intensidad de proyección (MIP), con algoritmos de reconstrucción en planos sagital y coronal con un grosor de 3.0 x 0.0 mm e imágenes tridimensionales de angio resonancia magnética utilizando la técnica volumen rendering. Las imágenes se interpretaron por dos neurorradiólogos en consenso.

## **9) CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

El método por imagen utilizado en el presente estudio se considera un estudio rutinario para el diagnóstico en pacientes con aneurismas intracraneales, los pacientes firmaron carta de consentimiento informado (Anexo 4). Explicando que la modalidad de imagen por resonancia magnética no es nociva y forma parte de los estudios de rutina para diagnóstico y seguimiento de diversas patologías intracraneales. También se les pidió la autorización para que de ser positivos los resultados éstos puedan ser publicados respetando la confidencialidad de su identidad.

## 10) RESULTADOS:

Se incluyeron en el estudio 21 pacientes que recibieron stent X\*Calibur para tratamiento de aneurisma intracraneal, tres fueron excluidos (1 por fallecimiento, 1 por negativa a participar en el seguimiento del estudio, 1 por que no concluyó los estudios de seguimiento al momento de cierre de este análisis). El promedio de edad de los pacientes incluidos es 51.6 años con una edad mínima de 19 y máxima de 82, 16 mujeres y 2 hombres. 6 aneurismas se encontraban del lado derecho (33.6%) y 12 del lado izquierdo (66.7%). La frecuencia de localización del aneurisma según la clasificación de Bothillier se muestra en la tabla 2.



**TABLA 2: Localización del aneurisma según la clasificación de Bouthillier**

SEGMENTO	Frecuencia	Porcentaje
CAVERNOSO	3	16.7%
COMUNICANTE POSTERIOR	3	16.7%
HIPOFISARIO	1	5.6%
OFTÁLMICO	10	55.6%
OFTÁLMICO Y COMUNICANTE POSTERIOR	1	5.6%
Total	18	100.0%

16 pacientes recibieron un solo stent, 1 recibió tres stents y 1 recibió cinco stents.

Las variables estudiadas fueron: observación mediante IRM del vaso portador y del saco aneurismático, reforzamiento en el interior del stent, presencia de infartos relacionados al stent, reforzamiento en el interior del saco aneurismático (aneurisma residual), observación de carótida proximal. Los resultados de las variables estudiadas en las resonancias realizadas al mes, tres y seis meses posteriores al tratamiento endovascular se resumen en la tabla 3.

<b>Tabla 3: Resultados de la IRM realizadas al mes, tres y seis meses</b>				
<b>Variable</b>		<b>RM 1 mes N (13)</b>	<b>RM tres meses N (18)</b>	<b>RM seis meses N (18)</b>
<b>Vaso portador</b>	Se observa	10 (76.9%)	11 (61.1%)	11 (61.1%)
	No se observa	3 (23.1%)	7 (38.9%)	7 (38.9%)
<b>Saco aneurismático</b>	Se observa	6 (46.2%)	8 (44.4%)	8 (44.4%)
	No se observa	7 (53.8%)	10 (55.6%)	10 (55.6%)
<b>Reforzamiento intrastent</b>	Se observa	12 (92.3%)	14 (77.8%)	13 (72.2%)
	No se observa	1 (7.7%)	4 (22.2)	5 (27.8%)
<b>Infartos</b>	Se observa	1 (7.7%)	1 (5.6%)	
	No se observa	12 (92.3%)	17 (94.4%)	18(100%)
<b>Residual del aneurisma</b>	Se observa	5 (38.5%)	7 (38.9%)	6 (33.3%)
	No se observa	8 (61.5%)	11 (61.1%)	12 (66.7%)
<b>Carótida proximal</b>	Se observa	9 (69.2%)	14 (77.8%)	13 (72.2%)
	No se observa	4 (30.8%)	4 (22.2%)	5 (27.8%)
<b>ACA y ACM ipsilateral</b>	Se observa	13 (100%)	18 (100%)	18 (100%)
	No se observa	0	0	0
<b>Llenado por colateralidad</b>	Se observa	3 (23.1%)	7 (38.9%)	7 (38.9%)
	No se observa	10 (76.9%)	11 (61.1%)	11 (61.1%)

Llama la atención que en las resonancias de control realizadas a los seis meses mostraron oclusión completa del aneurisma en un 66.7% de los casos, el 72.2% de los pacientes mostraron reforzamiento en el interior del stent, en el 61.1% de los pacientes fue posible observar el vaso portador y en el 38.9% restante se observó llenado por colateralidad de las ramas distales de la arteria carótida interna. Un solo paciente presentó pequeños infartos relacionados al procedimiento, dichos infartos ya no fueron observados en la IRM de control de seis meses, tampoco se observaron datos de gliosis secundaria.

Figura 1: Muestra el caso de una paciente con aneurismas oftálmicos en espejo, el del lado izquierdo white arrow fue tratado previamente con stent de primera generación, el del lado derecho fue tratado con stent Xcalibur

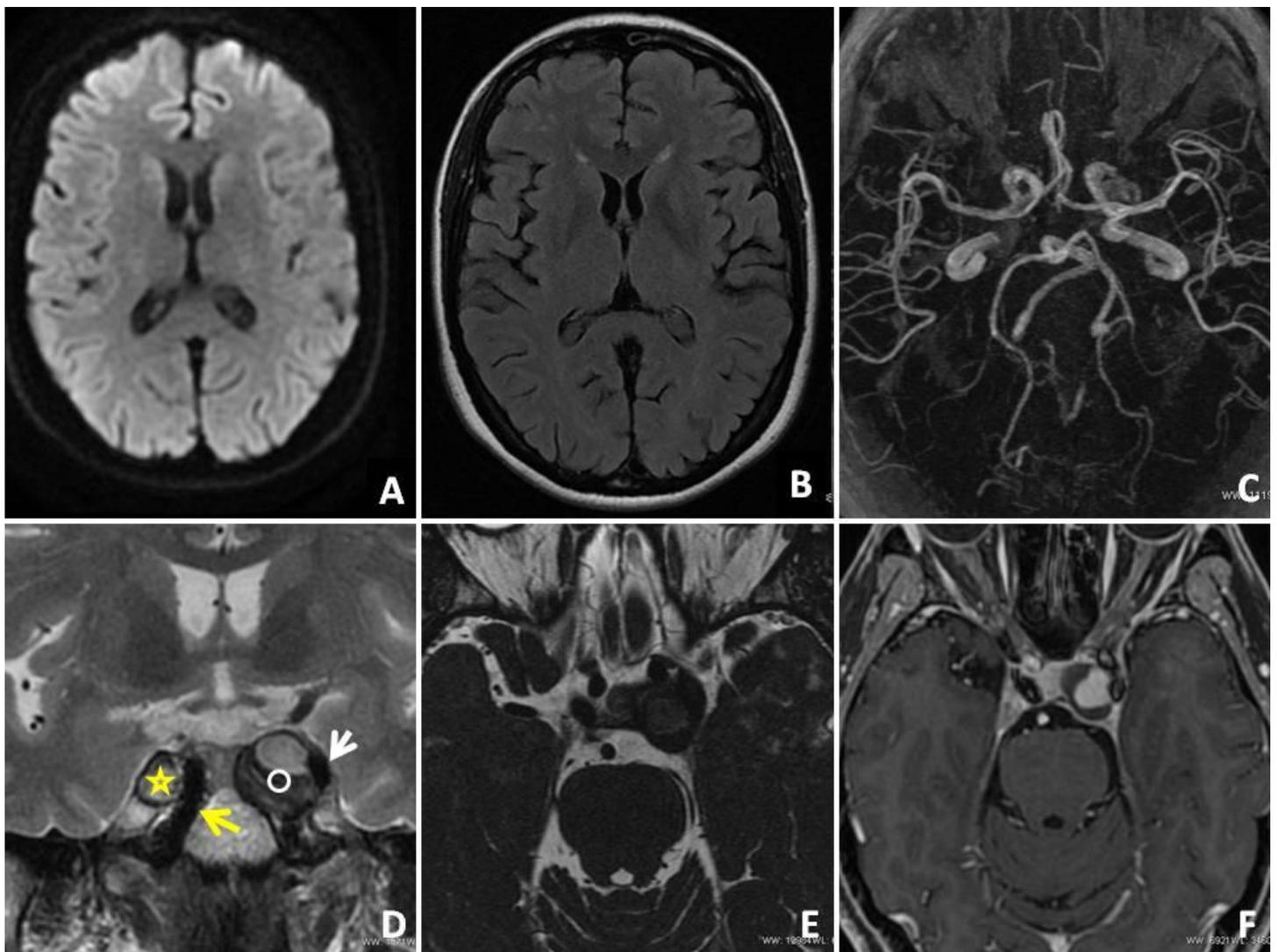


FIGURA 1:

**A:** Difusión axial **B:** FLAIR en plano axial no muestran datos de infarto reciente ni antiguo.

**C:** ARM adquirida con 3D TOF: Muestra permeabilidad de todo el árbol vascular intracraneal.

**D:** T2 coronal: Muestra los aneurismas en espejo y los stent bilaterales. Lado derecho flecha amarilla señala el stent Xcalibur y la estrella amarilla el saco aneurismático, lado izquierdo la flecha blanca señala el stent de primera generación y el círculo blanco el saco aneurismático.

**E:** FIESTA axial: Muestra que los sacos aneurismáticos contactan los vasos y nervios adyacentes

**F:** SPGR con gadolinio: Muestra paso del medio de contraste hacia el interior del saco aneurismático del lado izquierdo, sin demostrar paso del lado derecho

## 11) DISCUSIÓN:

A pesar de que el tratamiento endovascular con coils para aneurismas intracraneales es seguro y eficaz, en aneurismas gigantes y complejos tiene riesgo de oclusión incompleta y recurrencia. Los stents diseñados para uso intracraneal se han utilizado para desviar el flujo del aneurisma hacia el vaso portador. Sin embargo su aplicación clínica fue limitada por la elevada porosidad de los stents intracraneales de primera generación. Los desviadores de flujo inducen disrupción del flujo del aneurisma, generando trombosis dentro del saco aneurismático mientras preserva flujo fisiológico en el vaso portador y ramas adyacentes (64-66). En el presente estudio los pacientes fueron tratados con stent X\*Calibur el cual está formado por un stent expansible por balón, el armazón está fabricado con un tubo de acero inoxidable 316L con un modelo específico de barras y anillos para incrementar la flexibilidad, permitir una presión baja de inflado y mantener la resistencia radial. Tiene marcadores radiopacos incrustados en las barras proximal y distal para su colocación precisa. Las barras del armazón están encapsuladas por una película polimérica ultrafina y porosa, de modo que los intersticios forman una membrana. Al colocarse y expandirse en el vaso portador, la membrana sirve para ocluir permanentemente el cuello del aneurisma, lo cual permite la exclusión del mismo y eliminación de la posibilidad de rotura.

De los estudios previos publicados de stents desviadores de flujo solo 5 fueron prospectivos (67-71), 4 de ellos incluyeron pacientes enrolados en estudios multicéntricos (67, 68, 70, 71).

En nuestra serie los 19 (100%) aneurismas tratados eran no rotos al igual que en la mayoría de series prospectivas (86%–100%). Todos los aneurismas se localizaban en la arteria carótida interna intracraneal en sus distintos segmentos tal y como lo describe la tabla 2, mientras que en estudios previos el 71% a 95% se localizaban en la circulación anterior (68, 70, 72).

La porosidad es la medida más comúnmente utilizada para cuantificar la cantidad de cobertura que se define como el porcentaje del área de metal sobre el cuello aneurismático. La densidad de los poros se define como el número de poros por área. Los stents de baja porosidad han conseguido reducción mayor de 90% del flujo original dentro del saco aneurismático (73-75). El stent intracraneal X\*Calibur tiene un porcentaje de cobertura de la arteria mayor que el resto de los desviadores de flujo disponibles en el mercado (60 a 70%).

El presente estudio demostró mediante IRM de seguimiento realizadas un mes después de la colocación del stent X\*Calibur exclusión del aneurisma de la circulación intracraneal en 12 pacientes (66.7%), mientras que en otras series se reportó oclusión inmediata del aneurisma solo en 8% a 21% de los casos (71, 72, 75), y el índice de oclusión completa a los 6 meses es de aproximadamente 69%, y al año varía entre 30 a 90% en aneurismas gigantes.

Wakhloo y cols demostraron en un modelo aneurismático canino la factibilidad de colocar stents de primera generación, resultando en: oclusión del aneurisma, permeabilidad del stent a largo plazo y ausencia de complicaciones tromboembolicas (76). También demostraron que una capa neointimal creció en la superficie interna del stent con un patrón de crecimiento asimétrico que refleja las diferencias locales del roce cizallante (shear stress) en la pared del vaso (77). En nuestro estudio en 7 pacientes (38.9%) no fue posible observar el vaso portador, sin embargo estos pacientes presentaban llenado por colateralidad de las ramas distales de la arteria carótida interna (arteria cerebral media y arteria cerebral anterior). Ninguno de los pacientes en los que no fue posible observar el vaso portador presentó infartos.

Solo en un paciente se demostraron pequeñas áreas de infarto al parecer relacionadas con el procedimiento, sin embargo en este paciente fue posible observar permeabilidad del vaso portador y del stent en todos los estudios de IRM realizados, cabe mencionar que en estudio realizado a los seis meses no demostró secuelas de infarto.

Kallmes y cols en series de conejos mostraron alto índice de oclusión completa o casi completa con preservación de la permeabilidad del vaso portador y de sus ramas sin evidencia de embolo (78, 79).

Los resultados del tratamiento con desviadores de flujo han reportado un total de 242 pacientes en 10 series de casos (67, 68, 70-72, 80-83), así como nueve reportes de casos (84-92).

La morbilidad y mortalidad en el primer mes varia del 1.4% a 7.6% y 4% a 8%, respectivamente. Las causas más comunes fueron eventos tromboembolicos, oclusión del vaso portador, perforación del vaso con la guía o el catéter y ruptura del aneurisma. La adherencia al tratamiento farmacológico con aspirina y clopidrogrel aseguran el éxito del tratamiento (71).

Se ha reportado 6% a 14% de complicaciones tardías relacionadas a oclusión del stent y hemorragia tardía. 48 El índice de estenosis reportado con un solo stent fue de aproximadamente 30%. (85) Dicho porcentaje es similar al encontrado por nuestro estudio ya que en él se observó permabilidad del stent en 13 pacientes (72.2%).

## **12) CONCLUSIÓN:**

La resonancia magnética es un método útil para el seguimiento de aneurismas intracraneales con stent X calibre. En el presente estudio la IRM fue capaz de demostrar oclusión del aneurisma en 66.7% de los pacientes, también fue eficiente al mostrar permeabilidad del stent en 72.2% de los casos. Además al poder realizar la evaluación de la circulación distal y el parénquima cerebral se puede monitorizar la aparición de complicaciones graves secundarias a la colocación del stent como presencia de infartos, en ninguno de los pacientes se observaron infartos en la RM de control de seis meses. Fue superior a la ASD, ASD 3D y en un caso al Flat panel tomografía en la demostración de llenado del saco aneurismático, lo que de comprobarse en estudios futuros permitiría a esta técnica consolidarse en el armamentario de seguimiento de los aneurismas tratados mediante desviadores y modificadores de flujo.

### 13) REFERENCIAS:

1. Rhoton AL, Jr., Saeki N, Perlmutter D, Zeal A. Microsurgical anatomy of common aneurysm sites. *Clin Neurosurg* 1979;26:248-306.
2. Rhoton ALJ. Aneurysms. *Neurosurgery* 2002;51:S1-121-S121-158.
3. Byrne J-V. Interventional Neuroradiology. In : Theory and practice, 2002.
4. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996;27:625-629.
5. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Incidence of Subarachnoid Hemorrhage : Role of Region, Year, and Rate of Computed Tomography: A Meta-Analysis. *Stroke* 1996;27:625-629.
6. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg* 1989;70:823-831.
7. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2773-2780.
8. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Stroke* 1997;28:660-664.
9. Vinuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 1997;86:475-482.
10. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 2006;355:928-939.
11. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-110.
12. 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.
13. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006;354:387-396.
14. Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 1992;77:515-524.
15. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 2009;119:2235-2249.
16. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267-1274.
17. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009;8:427-433.
18. Tateshima S, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Guglielmi G, Vinuela F. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using Guglielmi detachable coils: anatomic and clinical outcomes in 73 patients from a single institution. *Neurosurgery* 2000;47:1332-1339; discussion

1339-1342.

19. Al-Mefty O. M. Gazi Yasargil: the time in Little Rock. *Neurosurgery* 1999;45:1019-1024.
20. Flamm ES. Professor M. Gazi Yasargil: an appreciation by a former apprentice. *Neurosurgery* 1999;45:1015-1018.
21. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *Journal of Neurosurgery* 1991;75:8-14.
22. 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 S73-13.
23. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaing L, Rey A. The "Remodelling Technique" in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. *Angiographic Results and Clinical Follow-up in 56 Cases*. *Interv Neuroradiol* 1997;3:21-35.
24. 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. *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2009;1:53-55.
25. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2003;34:1398-1403.
26. Kole MK, Pelz DM, Kalapos P, Lee DH, Gulka IB, Lownie SP. Endovascular coil embolization of intracranial aneurysms: important factors related to rates and outcomes of incomplete occlusion. *J Neurosurg* 2005;102:607-615.
27. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg* 2003;98:959-966.
28. Niimi Y, Song J, Madrid M, Berenstein A. Endosaccular Treatment of Intracranial Aneurysms Using Matrix Coils: Early Experience and Midterm Follow-Up. *Stroke* 2006;37:1028-1032.
29. Gonzalez NR, Duckwiler G, Jahan R, Murayama Y, Vinuela F. Challenges in the endovascular treatment of giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2006;59:S113-124; discussion S113-113.
30. Choi JY, Lee WS, Sung KH. Intradural lumbar disc herniation--is it predictable preoperatively? A report of two cases. *Spine J* 2007;7:111-117.
31. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, et al. Endovascular reconstruction with the Neuroform stent as monotherapy for the treatment of uncoilable intradural pseudoaneurysms. *Neurosurgery* 2006;59:291-300; discussion 291-300.
32. Strother CM, Graves VB, Rappe A. Aneurysm hemodynamics: an experimental study. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:1089-1095.
33. Dotter CT. Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. *Invest Radiol* 1969;4:329-332.
34. Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. *Radiology* 1983;147:259-260.
35. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med* 1991;324:13-17.
36. Sterioff S. Etymology of the word "stent". *Mayo Clin Proc* 1997;72:377-379.
37. Sekhon LH, Morgan MK, Sorby W, Grinnell V. Combined endovascular stent implantation and endosaccular coil placement for the treatment of a wide-necked vertebral artery aneurysm: technical case report. *Neurosurgery* 1998;43:380-383; discussion 384.
38. Wells-Roth D, Biondi A, Janardhan V, Chapple K, Gobin YP, Riina HA. Endovascular

procedures for treating wide-necked aneurysms. *Neurosurg Focus* 2005;18:E7.

39. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. Usefulness of the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms: results at initial (3-6-mo) follow-up. *Neurosurgery* 2005;56:1191-1201; discussion 1201-1192.
40. Mantha A, Karmonik C, Benndorf G, Strother C, Metcalfe R. Hemodynamics in a cerebral artery before and after the formation of an aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1113-1118.
41. Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the Enterprise stent: a multicenter registry. *J Neurosurg* 2009;110:35-39.
42. Valdivia y Alvarado M, Ebrahimi N, Benndorf G. Study of conformability of the new leo plus stent to a curved vascular model using flat-panel detector computed tomography (DynaCT). *Neurosurgery* 2009;64:130-134; discussion 134.
43. Zenteno M, Santos-Franco J, Aburto-Murrieta Y, et al. Superior cerebellar artery aneurysms treated using the sole stenting approach. Technical note. *J Neurosurg* 2007;107:860-864.
44. Zenteno M, Santos-Franco J, Rodriguez-Parra V, et al. Management of direct carotid-cavernous sinus fistulas with the use of ethylene-vinyl alcohol (Onyx) only: preliminary results. *J Neurosurg*;112:595-602.
45. Zenteno MA, Santos-Franco JA, Freitas-Modenesi 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 Neurosurg* 2008;108:1104-1118.
46. Zenteno M, Modenesi Freitas JM, Aburto-Murrieta Y, Koppe G, Machado E, Lee A. Balloon-expandable stenting with and without coiling for wide-neck and complex aneurysms. *Surg Neurol* 2006;66:603-610; discussion 610.
47. Lubicz B, Bandeira A, Bruneau M, Dewindt A, Baleriaux D, De Witte O. Stenting is improving and stabilizing anatomical results of coiled intracranial aneurysms. *Neuroradiology* 2009;51:419-425.
48. Geremia G, Brack T, Brennecke L, Haklin M, Falter R. Occlusion of experimentally created fusiform aneurysms with porous metallic stents. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:739-745.
49. Geremia G, Haklin M, Brennecke L. Embolization of experimentally created aneurysms with intravascular stent devices. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1223-1231.
50. Zenteno MA, Murillo-Bonilla LM, Guinto G, et al. Sole stenting bypass for the treatment of vertebral artery aneurysms: technical case report. *Neurosurgery* 2005;57:E208; discussion E208.
51. Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, Stolke D, Forsting M. Double-stent method: therapeutic alternative for small wide-necked aneurysms. Technical note. *J Neurosurg* 2004;100:150-154.
52. Sadasivan C, Lieber BB, Gounis MJ, Lopes DK, Hopkins LN. Angiographic quantification of contrast medium washout from cerebral aneurysms after stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1214-1221.
53. Philip M White FJMW, MD. FRCR. Valerie Easton, BSc. Can Noninvasive Imaging Accurately Depict Intracranial Aneurysms? A Systematic Review. *Radiology* 2000;17:361-370.
54. 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;28:1207-1212.
55. D. Tampieri MC. Preliminary Results of Flow Diversion Device (Silk Stent) in the Treatment of Intracranial Aneurysms: 1 Year Follow-Up. *The Neuroradiology Journal* 2010;23:325.
56. Bitar R, Leung G, Perng R, et al. MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask1. *Radiographics* 2006;26:513-537.

57. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006;26 Suppl 1:S205-223.
58. Oleaga L, Lafuente J. Monografía SERAM. Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética, Primera ed. España: Médica Panamericana, 2007.
59. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. *Radiology* 2000;217:331-345.
60. Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, Hess CP, Henry RG. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: theoretic underpinnings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:632-641.
61. G. Laub JG, M. Drobnitzky. Magnetic Resonance Angiography Techniques. *electromedica* 1998:68-75.
62. Cashen TA, Carr JC, Shin W, et al. Intracranial Time-Resolved Contrast-Enhanced MR Angiography at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:822-829.
63. Bouthillier A vLH, Keller JT. . Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996;38:425-433.
64. Lanzino G, Kanaan Y, Perrini P, Dayoub H, Fraser K. Emerging Concepts in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Stents, Coated Coils, and Liquid Embolic Agents. *Neurosurgery* 2005;57:449-459 10.1227/1201.NEU.0000170538.0000174899.0000170537F.
65. Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, Hopkins LN. Stents for Intracranial Aneurysms: The Beginning of a New Endovascular Era? *Neurosurgery* 1998;43:377-379.
66. Lanzino G, Wakhloo AK, Fessler RD, Hartney ML, Guterman LR, Hopkins LN. Efficacy and current limitations of intravascular stents for intracranial internal carotid, vertebral, and basilar artery aneurysms. *Journal of Neurosurgery* 1999;91:538-546.
67. Byrne JV, Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early Experience in the Treatment of Intra-Cranial Aneurysms by Endovascular Flow Diversion: A Multicentre Prospective Study. *PLoS ONE* 2010;5:e12492.
68. Lubicz B, Collignon L, Raphaeli G, et al. Flow-Diverter Stent for the Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms. *Stroke* 2010;41:2247-2253.
69. 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;64:632-643 10.1227/1201.NEU.0000339109.0000398070.0000339165.
70. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The Pipeline Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms Trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011;32:34-40.
71. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, et al. Treatment of Intracranial Aneurysms by Functional Reconstruction of the Parent Artery: The Budapest Experience with the Pipeline Embolization Device. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1139-1147.
72. 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;64:632-642; discussion 642-633; quiz N636.
73. Lieber BB, Livescu V, Hopkins LN, Wakhloo AK. Particle Image Velocimetry Assessment of Stent Design Influence on Intra-Aneurysmal Flow. *Annals of Biomedical Engineering* 2002;30:768-777.
74. Kim Y, Xu X, Lee J. The Effect of Stent Porosity and Strut Shape on Saccular Aneurysm and its Numerical Analysis with Lattice Boltzmann Method. *Annals of Biomedical Engineering* 2010;38:2274-2292.

75. Liou T-M, Liou S-N, Chu K-L. Intra-Aneurysmal Flow With Helix and Mesh Stent Placement Across Side-Wall Aneurysm Pore of a Straight Parent Vessel. *Journal of Biomechanical Engineering* 2004;126:36-43.
76. Wakhloo A, Schellhammer F, de Vries J, Haberstroh J, Schumacher M. Self-expanding and balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms: an experimental study in a canine model. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:493-502.
77. Wakhloo A, Tio F, Lieber B, Schellhammer F, Graf M, Hopkins L. Self-expanding nitinol stents in canine vertebral arteries: hemodynamics and tissue response. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1043-1051.
78. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A New Endoluminal, Flow-Disrupting Device for Treatment of Saccular Aneurysms. *Stroke* 2007;38:2346-2352.
79. Kallmes DF, Ding YH, Dai D, Kadirvel R, Lewis DA, Cloft HJ. A Second-Generation, Endoluminal, Flow-Disrupting Device for Treatment of Saccular Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:1153-1158.
80. Aurboonyawat T, Schmidt P, Piotin M, Blanc R, Spelle L, Moret J. A study of the first-generation pipeline embolization device morphology using intraoperative angiographic computed tomography (ACT). *Neuroradiology*;53:23-30.
81. Cebal JR, Mut F, Raschi M, et al. Aneurysm rupture following treatment with flow-diverting stents: computational hemodynamics analysis of treatment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;32:27-33.
82. Kulcsár Z, Ernemann U, Wetzel SG, et al. High-Profile Flow Diverter (Silk) Implantation in the Basilar Artery. *Stroke* 2010;41:1690-1696.
83. Toni FMA CL, Battaglia S, Princiotta C, Dall'Olio M, Simonetti L, et al. 3T MRI in the Evaluation of Brain Aneurysms Treated with Flow-Diverting Stents: Preliminary experience. *Neuroradiol J* 2009;22:588:599.
84. Appelboom G, Kadri K, Hassan F, Leclerc X. Infectious Aneurysm of the Cavernous Carotid Artery in a Child Treated With a New-Generation of Flow-Diverting Stent Graft: Case Report. *Neurosurgery*;66:E623-E624 610.1227/1201.NEU.0000365370.0000382554.0000365308.
85. Fiorella D, Hsu D, Woo HH, Tarr RW, Nelson PK. Very Late Thrombosis of a Pipeline Embolization Device Construct: Case Report. *Neurosurgery* 2010; 67:onsE313-E314 310.1227/1201.NEU.0000383875.0000308681.0000383823.
86. Fiorella D, Kelly ME, Albuquerque FC, Nelson PK. Curative Reconstruction of A Giant Midbasilar Trunk Aneurysm With the Pipeline Embolization Device. *Neurosurgery* 2009;64:212-217 210.1227/1201.NEU.0000337576.0000398984.E0000337574.
87. Fiorella D, Woo HH, Albuquerque FC, Nelson PK. Definitive Reconstruction of Circumferential, Fusiform Intracranial Aneurysms With the Pipeline Embolization Device. *Neurosurgery* 2008;62:1115-1121 1110.1227/1101.NEU.0000313128.0000312325.0000313114.
88. Kulcsár Z, Wetzel SG, Augsburger L, Gruber A, Wanke I, Andre R¼fenacht D. Effect of Flow Diversion Treatment on Very Small Ruptured Aneurysms. *Neurosurgery* 2010;67:789-793 710.1227/1201.NEU.0000372920.0000339101.0000372955.
89. Mustafa W KK, Anxionnat R, Pierot L. Direct carotidcavernous fistula following intracavernous carotid aneurysm treatment with a flow-diverter stent. A case report. *Interv Neuroradiol* 2010;16:447-450.
90. Rasskazoff S SJ, Brouwer PA, Kaufmann A, Nistor A, Iancu D. Endovascular treatment of a

ruptured blood blister-like aneurysm with a flow-diverting stent. *Interv Neuroradiol* 2010;16:255-258.

91. Turowski B, Macht S, Kulcsár Z, Hänggi D, Stummer W. Early fatal hemorrhage after endovascular cerebral aneurysm treatment with a flow diverter (SILK-Stent). *Neuroradiology* 2010;53:37-41.

92. van Rooij WJ, Sluzewski M. Perforator Infarction after Placement of a Pipeline Flow-Diverting Stent for an Unruptured A1 Aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol*;31:E43-44.

## 14) APÉNDICES:

### APÉNDICE 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Carta de consentimiento informado.

Título del protocolo:

SEGUIMIENTO POR IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE ANEURISMAS TRATADOS CON COLOCACIÓN DE STENT X\*CALIBUR

Yo \_\_\_\_\_.

(Nombre y apellidos del paciente).

- He leído la hoja de información que me han entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con los Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo y/o el Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos y/o Dra. Yolanda Aburto Murrieta.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que repercuta en mis cuidados médicos.

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

\_\_\_\_\_

Firma del paciente

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

## APÉNDICE 2: HOJA DE INFORMACIÓN

Del trabajo de investigación para tesis titulado: SEGUIMIENTO POR IMAGEN DE RESONANCIA MAGNÉTICA DE ANEURISMAS TRATADOS CON COLOCACIÓN DE STENT X\*CALIBUR de la especialidad de Terapia endovascular de la Dra. Dulce María Bonifacio Delgadillo y/o Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos.

La imagen de Resonancia Magnética es un estudio convencional para el seguimiento de los aneurismas intracraneales tratados mediante terapia endovascular con distintos materiales como coils y stents, El estudio de resonancia magnética ha sido probado no produce ningún daño, además es utilizada en forma rutinaria para diagnosticar otras enfermedades.

El fabricante del stent X\*Calibur indica en el manual de uso que es seguro introducir a los pacientes que hayan recibido dicho stent en resonadores de hasta 3T (Anexo 3)

Los resultados de esta investigación serán publicados en revistas médicas y su identidad será resguardada de forma confidencial.

Si usted no quiere participar en este estudio de investigación no repercutirá en la atención médica que se le esté dando en este departamento ni en esta institución.

Si esta de acuerdo en participar le pido por favor firmar la hoja de autorización.