



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN TERAPIA ENDOVASCULAR  
NEUROLÓGICA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR  
NEUROLÓGICA**

**Eficacia y seguridad del manejo endovascular de aneurismas  
recanalizados: experiencia del instituto nacional de  
neurología y neurocirugía de México “Manuel Velasco  
Suarez”.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**SUBESPECIALISTA EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA.**

**PRESENTA:**

**DR. Henry Luis Jorge Barroso**

**TUTOR: DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS  
JEFE DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA I.N.N.N.**

**MÉXICO, D.F.**

**Agosto 2014**



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.

---

Dr. Nicasio Arriada Mendicoa  
Director de Enseñanza del  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
“Manuel Velasco Suárez”

---

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos  
Asesor de Tesis

---

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos  
Titular del curso de Terapia Endovascular Neurológica

---

Dr. Henry Luis Jorge Barroso  
Autor

## **Agradecimientos:**

**A dios por allanar mi paso en la vida, a mis padres por el apoyo incondicional, a mi esposa e hija por su amor y apoyo en todo momento, a mis hermanos por el cariño enviado a la distancia, a mis maestros por las enseñanzas y a mis compañeros de postgrado por la amistad vivida y el tiempo juntos.**

## ÍNDICE

### Páginas

---

1. Resumen.....	5
2. Antecedentes. ....	7
3. Planteamiento del problema.....	18
4. Hipótesis.....	18
5. Objetivos.....	19
6. Justificación.....	20
7. Diseño del estudio.....	21
8. Materiales y métodos.....	24
9. Análisis estadístico.....	24
10. Consideraciones éticas.....	25
11. Resultados.....	26
12. Discusión.....	39
13. Conclusiones.....	42
14. Bibliografía.....	43

## **1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN:**

### **Título:**

**Eficacia y seguridad del manejo endovascular de aneurismas recanalizados: experiencia del instituto nacional de neurología y neurocirugía de México "Manuel Velasco Suarez".:**

### **Antecedentes y contexto:**

La técnica endovascular se ha transformado actualmente en la primera opción de manejo de los aneurismas intracraneales a nivel mundial. Sin embargo, el principal inconveniente de la técnica endovascular, reconocido por terapistas endovasculares y por neurocirujanos, es la recanalización, residuales y recrecimiento de los aneurismas tratados. Existe un riesgo de resangrado aún no bien cuantificado y la primera opción que se propone a los pacientes a nivel mundial es el retratamiento. Existen dos opciones: la cirugía convencional con clipado del aneurisma y el retratamiento por vía endovascular. Los datos vertidos por la literatura mundial son controvertidos y no existe aún un esquema racional acerca del manejo de los residuales de aneurismas cerebrales. Las experiencias de los diversos centros en donde se realiza tratamiento endovascular de aneurismas residuales han sugerido que el retratamiento endovascular es una técnica eficaz y segura. Sin embargo, en México y Latinoamérica no existen datos epidemiológicos que confirmen la benignidad del retratamiento o al contrario que sugieran que se trata de una decisión que no se debe recomendar.

Nuestro trabajo propone documentar la eficacia y la seguridad del manejo endovascular de aneurismas previamente embolizados y que se confirme con residual, para así contribuir a generar evidencia y ofrecer una pauta para tomar decisiones aplicado a nuestra realidad.

## **JUSTIFICACION**

Este trabajo de investigación pretende demostrar la seguridad y eficacia de la técnica endovascular neurológica para el manejo de residual de aneurismas cerebrales, además analiza en forma retrospectiva la causalidad y factores relacionados con la falla de la técnica endovascular en el tratamiento previo y propone al retratamiento por la misma vía como una técnica, segura, con bajo riesgo global.

## **OBJETIVO**

Evaluar los resultados clínicos y de imagen de pacientes que recibieron retratamiento por residual de aneurismas previamente embolizados, en el servicio de terapia endovascular neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suarez".

## **Materiales y métodos:**

De un total de 331 casos de aneurismas hospitalizados en el periodo comprendido de enero del 2012 a Marzo del 2014 se trataron por vía endovascular 137 casos de los cuales fueron retratamientos por residual de aneurismas cerebrales 18 casos, de los cuales se realizó un revisión de expediente, obtención de una base de datos con las variables deseadas y recopilación de imágenes neuroradiológicas para obtener los datos requeridos en cuanto a los patrones de comportamiento angiografico.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo observacional de los pacientes que recibieron retratamiento para recanalización o residual de aneurismas cerebrales en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", en el período de tiempo comprendido entre enero del 2012 y Marzo del 2014.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para la sistematización y el análisis de la información se creó una base de datos en Excel 2011, se importó la base de datos corregida al paquete estadístico SPSS 22 para la realización del análisis descriptivo y bivariado.

## 2. ANTECEDENTES

Un aneurisma es una dilatación anormal de una arteria. En términos simples, un aneurisma puede ser considerado como un punto débil en la pared de una arteria.<sup>1</sup>

Es importante remarcar las condiciones básicas de la formación de los aneurismas cerebrales, para luego definir el manejo adecuado de esta patología.

El tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales tiene ya un largo recorrido desde sus inicios con Servinenco y los balones desprendibles e incluso con otros métodos menos refinados previos.

Finalmente el advenimiento de los coils autodesprendibles por Guglielmi marcaron la pauta para adoptar esta técnica de coiling como estándar para el manejo endovascular.

Es así que en el seguimiento de estas técnicas a largo plazo, la principal deuda de este método es el tratamiento completo de los aneurismas sin formar residuales, pero surgen otras interrogantes como son: ¿que implica un residual?, si este es un fenómeno que aumenta la morbi-mortalidad, y si el retratamiento de estos residuales son eficaces con una seguridad aceptable.

Un aneurisma es por definición, una estructura arterial. La mayoría de los aneurismas saculares comparten una morfología común.<sup>1-3</sup>

1) Mecanismo de formación. Los aneurismas intracraneales parecen ser el resultado de una compleja serie de factores, incluyendo el estrés hemodinámico, sostén vascular anormal, remodelación, e inflamación.<sup>4-7</sup>

a) Numerosas alteraciones en la expresión de los genes han sido identificadas en los aneurismas en general y en específico en los intracraneales.

2) Los aneurismas saculares se encuentran típicamente en los puntos de ramificación arterial, donde hay una brecha en la media, aunque un porcentaje de aneurismas no están claramente asociados con un vaso de ramificación.

3) Anatomía macroscópica:

a) los aneurismas no rotos pueden aparecer de manera uniforme de color rosa, al igual que las arterias adyacentes, o pueden tener zonas rojas, que representan las regiones casi translúcidas



de la cúpula o también llamado domo del aneurisma, a través del cual la sangre puede ser vista. Los aneurismas pueden también tener acúmulos de áreas ateromatosas.

b) Ruptura de aneurismas. Los aneurismas típicamente se rompen en el ápice del domo; un tapón de fibrina densa por lo general se encuentra en esta región durante la cirugía.

#### 4) Morfológico características:

a) Pueden tener múltiples lóbulos. Algunos en el 9% de los aneurismas no rotos y 40% de los aneurismas rotos son multilobulares.<sup>9</sup>

b) Saco hija. Un saco hija se encuentra en el 57% de los aneurismas rotos y 16% de los aneurismas no rotos.<sup>10</sup>. A veces también referido como "teta de Murphy".

#### 5) Distribución del sitio (aneurismas no rotos en pacientes sin historia previa de SAH).<sup>11</sup>

a) de la arteria carótida cavernosa, el 16,9%.

i) ICA, el 24,8%.

b) comunicante anterior o ACA, 10,0%.

c) MCA, el 22,7%.

d) Arteria comunicante posterior, el 13,9%.

e) Vertebrobasilar o PCA, 6,6%.

f) Tope de la arteria basilar, 5,1%.

#### 6) Aneurismas únicos vs múltiples:

a) Dos o más aneurismas se encuentran en el 15-30% de los pacientes.<sup>12-16</sup>

b) Factores de riesgo para aneurismas múltiples incluyen el sexo femenino,<sup>13-17</sup> hábito tabaquico,<sup>13, 14</sup> hipertensión,<sup>14</sup> una historia familiar de enfermedad cerebrovascular,<sup>14</sup> y estado posmenopáusico.<sup>14</sup>

## 7) Histopatología:

- a) En el borde del cuello del aneurisma, hay una terminación abrupta de la túnica media y la lámina elástica interna.
- b) El saco del aneurisma está compuesta principalmente de tejido colágeno y es con frecuencia acelular.
- c) Sin embargo, la tinción de fibrina está presente en el lado luminal de la pared del aneurisma en el 50% de los casos, y la pared del aneurisma contiene numerosos leucocitos polimorfonucleares en 29% de los casos; estos hallazgos pueden ser un signo de "Ruptura inminente" del aneurisma. <sup>10</sup>
- d) Otras "signos de rotura inminente" incluyen. <sup>18</sup>: zonas inusualmente delgadas en la pared, sacos hija, infiltración de fibrina parchada, trombo intraluminal, células inflamatorias en la pared del aneurisma, el pigmento de la sangre que contienen los macrófagos y eritrocitos en la pared.

## Prevalencia de aneurismas intracraneales en la población general:

- 1) Una revisión sistemática reciente encontró que la prevalencia de aneurismas en adultos sin hemorragia subaracnoidea es de aproximadamente 3,2%
  - a) Distribución por sexo. La relación hombre mujer para aneurismas es aproximadamente 1:1,3.
  - b) Distribución de edad. La prevalencia de aneurismas se incrementa con la edad, con pico en el grupo etareo de 60 a 79 años. <sup>21</sup>
  - c) La prevalencia es mayor en paciente con poliquistosis renal, aterosclerosis, tumor cerebral, e historia familiar de aneurismas intracraneales.
- 2) Los aneurismas no rotos han sido diagnosticados en relación incrementada en años recientes, <sup>22</sup> probablemente como resultado de mejoramiento de y mayor uso de técnicas de imagen no invasivas.

En cuanto al manejo y tratamiento de los aneurismas cerebrales tenemos las opciones: de un manejo conservador, un tratamiento quirúrgico, un tratamiento endovascular o un tratamiento mixto.

## Manejo conservador

El término "tratamiento conservador" es un nombre poco apropiado, ya que implica ningún tratamiento en absoluto. Sin embargo, es prudente seguir los

pacientes con aneurismas que no han sido tratados, y los factores de riesgo modificables se deben abordar. Dejar el hábito tabáquico y manejo de la hipertensión adquieren nueva importancia para los pacientes con aneurismas no rotos recién diagnosticados. Los pacientes con aneurismas no rotos deben monitorizados por nuevos episodios de cefalea o parálisis de los nervios craneales, que pueden ser señales de advertencia de la inminente ruptura. Imágenes periódicas deben ser realizadas desde la evidencia objetiva de crecimiento del aneurisma que se asocia con un aumento de riesgo de ruptura.<sup>23</sup> Estos aneurismas no tratados intradurales pueden ser seguidos anualmente con angiotomografía o resonancia magnética. El crecimiento de aneurismas recientemente sintomáticos deben ser considerados para tratamiento definitivo.

#### Resultados en base al tratamiento quirúrgico:

La microcirugía es el establecido "estándar de oro" para el tratamiento de aneurismas intracraneales. El éxito de la cirugía excluye efectivamente el aneurisma de la circulación, y la recurrencia se piensa generalmente que es poco común. La angiografía convencional con catéter Intraoperatoria o postoperatoria es necesaria para comprobar residual de aneurisma y asegurar que los vasos padres se conservan.

La interpretación de la serie quirúrgica es problemático, como sesgo de publicación puede confundir los resultados. Por ejemplo, en los estudios de la cirugía para aneurismas no rotos, en series de un solo centro, reportan mejores resultados que multicéntricos o estudios basados en la comunidad.<sup>24</sup> Como los mayores ensayos multicéntricos hasta la fecha, el ISUIA y el ISAT han proporcionado los datos más fiables para el tratamiento de no roto y roto aneurismas.

#### Tasas de obliteración, Recurrencia y hemorragia después de la cirugía:

1. La frecuencia de aneurisma residual después de clipado es 3,8-8%.<sup>25-29</sup>
2. La ruptura o rerruptura después del clipado por lo general ocurre cuando se deja residual después de la cirugía.

(a) En una serie quirúrgica de 715 pacientes con un seguimiento medio de 6 años, la posibilidad de resangrado de un aneurisma residual fue del 3,7%.<sup>25</sup> La oportunidad de resangrado para todos los pacientes fue de 0,14%.

(b) De una serie de 12 casos con aneurisma residual conocido después de la cirugía, dos (16,7%) se encontró que han aumentado de tamaño durante el seguimiento angiográfico (media de seguimiento, 4,4 años).<sup>30</sup>

### 3. Recurrencia de aneurismas después de la obliteración quirúrgica:

(a) En una serie quirúrgica de 220 casos, todos ellos con la angiografía postoperatoria indicando obliteración completa del aneurisma, tres pacientes (1,4%) tenía HSA atribuible a un aneurisma recurrente; otros dos pacientes se encontró que tenían aneurismas no rotos recurrentes en la angiografía.<sup>31</sup> La media de seguimiento fue de 9,9 años.

(b) De 135 aneurismas clipados demostrados sin residual por angiografía, dos (1,5%) se encontró que se han repetido en el seguimiento angiográfico (media de seguimiento, 4,4 años).<sup>30</sup>

### Tasas de complicación con cirugía

1 aneurismas no rotos: Una revisión sistemática de 61 estudios con 2.460 pacientes que tienen una cirugía electiva de aneurismas encontró una tasa de morbilidad permanente del 10,9% y una tasa de mortalidad de 2,6%.<sup>33</sup>

En un análisis en general del estado de los pacientes sometidos a cirugía por aneurismas no rotos en California entre 1990 y 1998, un resultado adverso (definido como muerte en el hospital o la descarga a un hogar de ancianos o centro de rehabilitación) se produjo en el 25% de los casos, y la muerte se produjo en el 3,5% de los casos.<sup>34</sup>

Los resultados del tratamiento según el ISUIA: La morbilidad global a los 30 días y la tasa de mortalidad con la cirugía fue de 13,2%, y la tasa de mortalidad fue del 1,5%.

La tasa de morbilidad y mortalidad para el año después de la cirugía fue de 12,2% y 23% respectivamente.

### Factores de riesgo de complicaciones con la cirugía de los aneurismas no rotos

Incluyen la edad > 50 años, el tamaño del aneurisma > 12 mm, la ubicación en circulación posterior y la anatomía compleja.<sup>35, 36</sup>

2 aneurismas rotos: las tasas de complicaciones quirúrgicas para los aneurismas rotos son confundidos por la multiplicidad de problemas que afectan a los pacientes con HSA. Los estudios basados en la población han encontrado una tasa de mortalidad a los 30 días del 13,4%, y las tasas de mortalidad a 1 año de 13,3 a 17,9%.<sup>38, 39</sup>. La tasa de muerte o dependencia para los pacientes quirúrgicos al primer año para el estudio ISAT fue de 30,9%.

Resultados en base al tratamiento endovascular:

#### 1. Resultados angiográficos

Informes de resultados angiográficos después del tratamiento endovascular intracraneal de los aneurismas son confundidos por diferentes definiciones de hallazgos angiográficos así como diferentes ubicaciones de aneurismas y tamaños, y si la lesión tratada era no roto o roto.

Resultados angiográficos inmediatos

La obliteración completa del aneurisma se ha reportado en aproximadamente el 50-60% de los casos inmediatamente después de la embolización, y la oclusión "casi completa" ha sido reportado en aproximadamente el 90% de los casos.<sup>40-47</sup>

2. Los fallos del tratamiento (es decir, sin la embolización en absoluto) se han reportado en aproximadamente 5% de los casos,<sup>44-46</sup>.

3. Una revisión sistemática de 48 estudios encontró que las tasas de oclusión iniciales eran independientes de tamaño del aneurisma, la ubicación, configuración del cuello, y si el aneurisma estaba roto o no roto.<sup>40</sup>

Resultados angiográficos a largo plazo

1) Por convención, la imagen inicial de seguimiento se realiza normalmente 3-6 meses después del tratamiento, luego anualmente indefinidamente.

2) Recurrencia de aneurismas, Existen muchas definiciones de recurrencia de aneurismas luego del coiling haciendo difícil comparar estudios. La más significativa definición de recurrencia es la recanalización de un volumen dentro

del aneurisma suficientemente grande para permitir el retratamiento ya sea endovascular o con medios quirúrgicos. Raymond y colaboradores clasifican a la recanalización como una recurrencia mayor.<sup>49</sup>

En los estudios de los años 90 encontraron tasas de recurrencia significativa en aproximadamente 20% de los casos en los primeros 12 a 18 meses luego del tratamiento.

En una serie de 466 pacientes tratados entre 1992 a 2002, el índice de recurrencia mayor, definida como necesidad de retratamiento, se produjo en el 20,7% de los pacientes y se encontraron en una media de 16,5 meses.<sup>49</sup> Los predictores de recurrencia incluyen: el tratamiento de un aneurisma roto, aneurismas grandes, cuello ancho, resultado angiográfico subóptimo inicial.

En una serie de 818 pacientes tratados en la UCLA desde 1990 hasta 2002, la tasa global de recanalización fue del 20,9%, con una media de seguimiento de 11 meses.<sup>45</sup> La recanalización fue definida como > 10% de aumento de entrada de contraste dentro del aneurisma.

Los factores que contribuyeron a la recanalización incluyeron aneurismas de mayor tamaño y cuellos anchos. Los autores también encontraron un mejoramiento significativo en las tasas de recurrencia en el tiempo (26,1% en los primeros cinco años frente a 17,2% en los últimos 6 años), por lo que contribuyeron al refinamiento de la técnica.

Estudios más recientes han encontrado con respecto a la tasa de recurrencia (incluidas las pequeñas recurrencias y recanalización) de aproximadamente 13 a 15% al primer año,<sup>50, 51</sup> y las tasas de recurrencia a largo plazo de alrededor del 20%.<sup>51, 52</sup>

3) Recanalización tardía. Un estudio de 400 pacientes con angiografía por resonancia magnética encontró evidencia de recanalización después de 6 meses después del tratamiento en el 2,8%.<sup>53</sup>

No hubo recanalización tardía de aneurismas de la arteria comunicante anterior.

4) Los predictores de recurrencia incluyen la oclusión incompleta en el tratamiento inicial, el tamaño del aneurisma > 10 mm, empaquetamiento insuficiente del aneurisma: <sup>49, 51, 54</sup>

a) La densidad de empaquetamiento con coils puede correlacionarse con la durabilidad de oclusión. <sup>54</sup>

Típicamente, sólo algunos 23-26% del volumen endosacular del aneurisma se sustituye por coils; <sup>55</sup> algunos estudios han sugerido que una oclusión de porcentaje volumétrico de al menos 25-33% es necesario para la oclusión duradera. <sup>54, 56</sup>

b) En la relación del aneurisma con el vaso principal. Los aneurismas terminales parecen recurrir a una tasa mayor en comparación con los aneurismas de la pared lateral. En un informe de resultados a largo plazo después de coileado de 100 aneurismas asintomáticos.

Las tasas de recanalización eran 11% para los aneurismas de paredes laterales y 38% para los aneurismas terminales. <sup>57</sup>

## Resultados clínicos con embolización

### Tasas de complicaciones

1) Las tasas globales de complicaciones con coiling tienden a estar en torno al 8-10%., <sup>34, 45, 47</sup>

Una revisión sistemática de 48 estudios por un total de 1,383 pacientes encontró una tasa de complicaciones permanentes con la embolización del 3,7% (IC 95% 2.7 a 4.9%). <sup>40</sup>

2) Las tasas de complicaciones son mayores en determinadas situaciones:

a) Coiling asistido con stent

i) La morbilidad y mortalidad son algo más altos con coiling asistido con stent en comparación con el coiling primario.

En una serie de 1.109 casos de aneurisma, con coiling asistido con stent llevó una morbilidad neurológica del 7,4% frente a 3,8% con coiling primario. La mortalidad fue del 4,6% frente a 1,2%, respectivamente. <sup>58</sup>

b) Aneurismas más pequeños (igual o mayor a 3 mm).

i) Una revisión sistemática encontró una tasa de ruptura procedimental del 8,3% y una tasa combinada de morbilidad perioperatoria y la mortalidad de 7,3%.<sup>59</sup>

## RUPTURA DESPUÉS DE COILING

El resangrado de los aneurismas rotos tratados por técnica endovascular con coiling es poco frecuente, que ocurre en aproximadamente el 3% de los casos.<sup>31, 41, 60 a 69</sup>

La tasa de resangrado periprocedimiento suelen implicar aneurismas que se ocluyen de forma incompleta después del tratamiento inicial,<sup>70-71</sup> La tasa de rotura recurrente periprocedural parece haber disminuido en los últimos años; un reciente estudio multicéntrico encontró una tasa de rotura recurrente de 30 días del 0,9%.<sup>73</sup>

Los resangrados posteriores tienden a ocurrir en los aneurismas que han demostrado cierto grado de recurrencia,<sup>41, 65</sup> lo que subraya la necesidad de una vigilancia radiológica rutinaria de aneurismas coiledos.

En el ISAT, un total de 35 (3,3%) resangrados después del tratamiento se produjo en pacientes después de coiling en el plazo de 1 año del tratamiento.<sup>74</sup>

De los pacientes en los que se encontraban los coils colocados en el aneurisma, 15 (1,5%) tenía un resangrado después del procedimiento inicial y antes de 30 días después del procedimiento.<sup>195</sup> Entre estos 15 pacientes, 7 tenían incompleta oclusión del aneurisma, 3 tenían una oclusión completa, y 5 recibieron trombolítico la terapia para el tratamiento de las complicaciones tromboembólicas después del inicial tratamiento endovascular.

En cuanto al comparativo de las técnicas: coiling vs clipado

Aneurismas incidentales o no rotos: estudios retrospectivos

1. En un estudio de cohorte de 2.357 casos quirúrgicos y endovasculares 255 casos en 60 hospitales universitarios, los resultados adversos fueron significativamente más importantes en cirugía casos (18,5%) en comparación con los casos endovasculares (10,6%) ( $p = 0,002$ ).<sup>76</sup> En el hospital la mortalidad fue mayor en los casos de cirugía (2,3% vs 0,4%,  $p = 0,039$ ). La



estancia y los gastos del hospital también fueron significativamente mayores para los casos quirúrgicos ( $P < 0,0001$  para cada uno).

2. En un análisis de todo el estado de los pacientes sometidos a cirugía por aneurismas no rotos en California entre 1990 y 1998, un resultado adverso (de finido como una muerte en el hospital o la descarga a un hogar de ancianos o centro de rehabilitación) se produjeron en 10% de los casos endovasculares, en comparación con el 25% de los casos quirúrgicos ( $p < 0,001$ ).<sup>154</sup>

En el hospital la muerte se produjo en el 0,5% de los casos endovasculares y en el 3,5% de cirugía ( $p < 0,001$ ). Los resultados adversos disminuyeron entre 1991-1998 en pacientes tratados con terapia endovascular, pero no en aquellos que se sometieron a cirugía ( $P < 0,005$ ).

3. Un análisis agregado de 1.829 pacientes endovasculares y 10.541 pacientes quirúrgicos encontraron una tasa acumulada de resultados adversos del 8,8% (IC 95% 7.6 a 10.1%) para el coiling y el 17,8% (IC del 95%: 17,2 a 18,6%) para el clipado.<sup>77</sup>

4. Un estudio de la Muestra Nacional de Pacientes Internados 2001-2008 encontró tasas más bajas de morbilidad y mortalidad con coiling en comparación con el clipado, y que estas diferencias se acentuaron con la edad.<sup>78</sup> Estos resultados son similares a los resultados del ISUIA.

Otro estudio de la Muestra Nacional de Pacientes Internados también encontró tiempos inferiores de la estancia hospitalaria, la mortalidad y las complicaciones periprocedimiento en aneurismas no rotos o incidentales en los grupos comparativos de coiling vs clipado.<sup>79</sup>

#### Aneurismas no rotos, los estudios prospectivos

1 ISUIA: 1.917 pacientes fueron sometidos a cirugía y 451 pacientes tuvieron tratamiento endovascular. La morbilidad global y la mortalidad a 1 año fue de 12,2% para el grupo de cirugía y 9,5% para el grupo endovascular.

Los estudios prospectivos con respecto a aneurismas rotos.

1. Un solo centro aleatorizó a 109 pacientes con HSA ya sea la cirugía ( $n = 52$ ) o de coiling ( $n = 57$ ).<sup>190</sup> los mejores resultados angiográficos se obtuvieron después de la cirugía en pacientes con aneurismas de la ACA ( $p = 0,005$ ), y

después de coiling en pacientes con aneurismas de la circulación posterior ( $p = 0,045$ ). El resultado clínico no fue significativamente diferente a los 3 meses.

2. Tasas de rotura recurrente a largo plazo se evaluaron en un estudio de cohorte "ambidireccional" de 711 casos quirúrgicos y 299 casos endovasculares en nueve centros.<sup>32</sup>

La media de duración de seguimiento fue de 4,4 años para los pacientes quirúrgicos y 8,9 años para los endovascular. El índice de rotura recurrente del aneurisma después de 1 año se produjo en un paciente tratado con embolización con coils durante 904 años-persona de seguimiento (tasa anual de 0,11%) y en ninguno de los pacientes quirúrgicos durante 2666 años-persona ( $P = 0,11$ ). El retratamiento del aneurisma después de 1 año fue más frecuente en los pacientes tratado con bobinado ( $p < 0,0001$ ), pero las principales complicaciones durante el retratamiento eran raras.

3. ISAT: Ensayo de coiling versus clipado en 2.143 pacientes con HSA asignados al azar.<sup>74</sup>

La tasa de muerte y la dependencia al primer año fue menor en el grupo endovascular en comparación con el grupo quirúrgico (23,5% frente a 30,9%,  $p = 0,0001$ ).

4. CONSCIENTE-1: Ensayo aleatorio de 413 pacientes con HSA para evaluar clazosentan para la profilaxis vasoespasmo.<sup>80</sup> En el ensayo participaron 199 pacientes de clipado y 214 pacientes de coiling. El coiling se asoció significativamente con un riesgo reducido de vasoespasmo angiográfico y vasoespasmo clínico.<sup>81</sup> Las tasas de infarto cerebral y el resultado clínico final no eran significativamente diferentes entre los grupos.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es el tratamiento del residual de aneurismas previamente embolizados un procedimiento seguro y eficaz?

### **4. HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis de trabajo:**

El tratamiento de los residuales de aneurismas previamente embolizados es igual o superior al tratamiento de un aneurisma virgen en términos de seguridad y eficacia.

#### **Hipótesis nula:**

El tratamiento de los residuales de aneurismas previamente embolizados no es igual o superior al tratamiento de un aneurisma virgen en términos de seguridad y eficacia.

## **5. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Evaluar los resultados clínicos y de imagen de pacientes que recibieron retratamiento por residual de aneurismas previamente embolizados, en el servicio de terapia endovascular neurología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”.

### **Objetivos específicos:**

Determinar las estrategias y o técnicas endovasculares empleadas

Determinar el resultado por imagen de la resolución del o los residuales de los aneurismas cerebrales.

Determinar factores asociados para falla en el tratamiento completo del aneurisma residual.

Determinar el resultado clínico final en el postprocedimiento inmediato y a los seis meses.

Determinar complicaciones y factores de riesgo asociadas al retratamiento endovascular.

## **6. JUSTIFICACIÓN:**

Los aneurismas cerebrales son una patología con una morbi-mortalidad global alta, siempre en estudio, y con técnicas en desarrollo, la técnica endovascular de coiling ha demostrado ser útil, con el paso del tiempo han surgido cuestionamientos en base a la presencia de recanalización con formación de residuales en paciente seguidos a largo plazo, el retratamiento de estos aneurismas implica exponer a otro procedimiento a estos pacientes, sin embargo pese a que en primera instancia esto parece un inconveniente mayor, la seguridad, la eficacia y escasos días de hospitalización muestran que se trata de un procedimiento complementario. Este trabajo de investigación busca desmitificar el hecho de que un retratamiento endovascular implica todos los riesgos asociados a un primer tratamiento de aneurisma cerebral.

## 7. METODOLOGÍA

### a) Diseño

- Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo observacional.

### b) Población y muestra

Pacientes con diagnóstico de residual de aneurisma cerebral previamente tratado por vía endovascular, en el departamento de terapia endovascular neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”, casos de aneurismas hospitalizados en el periodo comprendido de enero del 2012 a Marzo del 2014

### c) Criterios de selección del estudio

#### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con diagnóstico de residual de aneurisma cerebral tratado previamente con técnica endovascular, dicho residual demostrado mediante angiografía cerebral, que fue sometido a un retratamiento por vía endovascular, en el departamento de terapia endovascular neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, desde enero del 2012 a marzo del 2014. Que cuente con el expediente completo y los estudios de imagen requeridos.

Los criterios que deben cumplir los pacientes fueron:

- ✓ Mayor de 18 años de edad.
- ✓ Paciente portador de un aneurisma residual o recanalizado sometido a retratamiento por vía endovascular.
- ✓ Aneurismas localizados en circulación anterior y posterior.

- ✓ Residual del aneurisma mayor a 2 mm.
- ✓ El paciente ha firmado el documento de consentimiento informado para el tratamiento endovascular del residual.

### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que no cuenta con el expediente completo y los estudios de imagen necesarios.
- Pacientes sin ninguna de las siguientes condiciones:
  - ✓ Tumor cerebral maligno.
  - ✓ Patología vascular cerebral distinta a la lesión que se va a tratar.
  - ✓ Embarazo
  - ✓ Infarto agudo al miocardio reciente (3 meses).
  - ✓ Alergia grave y comprobada a los materiales o al medio de contraste.
  - ✓ Esperanza de vida inferior a los 12 meses.
  - ✓ Pacientes no dispuestos a cumplir los requisitos de control.
  - ✓ Paciente con diagnóstico de demencia.
  - ✓ Contraindicaciones a los medicamentos del estudio (heparina, ácido acetilsalicílico, tirofiban, clopidogrel y contraste yodado).

### **d) Variables**

#### **Variables inherentes al aneurisma**

- localización: (anterior: ACM ACA ACoA, segmentos C4 a C7 de arteria carótida interna/ posterior: vertebral, basilar laterobasilar, PICA, AICA, SUCA, cerebral posterior)
- tamaño: (menor a 2 mm., de 2 a 10 mm., de 11 a 25 mm., mayor a 25 mm)
- status de ruptura: aneurisma roto o incidental
- características geométricas:

- relación domo-cuello
- forma: fusiforme, circular, elipsoide, bilobulado, multilobulado

### **Variables inherentes al paciente**

- demográficos generales:
  - o edad
  - o sexo
- comorbilidades: hipertensión, diabetes, tabaquismo , otros
- grado de Rankin inicial

### **Variables inherentes al manejo inicial**

- modalidad de tratamiento: modalidad de tratamiento: coiling, solo stenting, coiling asistido con stent, remodelamiento con balón, uso de divisor de flujo
- exclusión total o parcial del aneurisma al final del procedimiento
- medición de residual inicial en los 3 ejes

### **Variables inherentes al retratamiento**

- modalidad de tratamiento: coiling, solo stenting, coiling asistido con stent, remodelamiento con balón, uso de divisor de flujo
- exclusión total o parcial del aneurisma al final del procedimiento
- medición de residual inicial en los 3 ejes
- días de internamiento
- Escala de Rankin modificada al egreso.

### **Variables durante el seguimiento**

- residual en control angiográfico (tomografía, resonancia, angiografía por sustracción digital) en los periodos en los que se disponga de algún estudio de imagen, usando la clasificación de Roy Raymond (recanalización, igual, incremento del grado de exclusión)
- status clínico en las visitas durante las cuales haya acudido el paciente, en base a la escala Rankin modificada



## **8. MATERIALES Y MÉTODOS.**

Pacientes con diagnóstico de residual de aneurisma cerebral previamente tratado por vía endovascular, en el departamento de terapia endovascular neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. De un total de 331 casos de aneurismas hospitalizados en el periodo comprendido de enero del 2012 a Marzo del 2014 se trataron por vía endovascular 137 casos de los cuales fueron retratamientos por residual de aneurismas cerebrales 18 casos, de los cuales se realizó un revisión de expediente para tomar las características demográficas de la población, obtención de una base de datos con las variables deseadas y recopilación de imágenes neuroradiológicas para obtener los datos requeridos en cuanto a los patrones de comportamiento angiografico con el uso de las estaciones de trabajo Artis y Leonardo de los angiografos Zeego y Biplano ambos de marca "Siemens".

## **9. Análisis Estadístico:**

Para la sistematización y el análisis de la información se creó una base de datos en Excel 2011, se importó la base de datos corregida al paquete estadístico SPSS 17.0 para la realización del análisis descriptivo y bivariado. Las frecuencias relativas se expresaron como porcentajes, y los valores de p se consideraron significativos cuando  $p < 0.05$ .

## **10. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente estudio se fundamenta en la experiencia previa realizada a nivel mundial. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008 y a lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud (LGS) en materia de investigación para la salud.

Por tratarse de un estudio retrospectivo y comparativo no cuenta con limitaciones éticas, se considera una investigación con riesgo mínimo de acuerdo a la LGS.

## 11. RESULTADOS

De un total de 331 pacientes portadores de 350 aneurismas cerebrales que fueron recepcionados y hospitalizados en el instituto nacional de neurología y neurocirugía de México Manuel Velasco Suarez, durante el periodo establecido del estudio fueron tratados por el servicio de terapia endovascular neurológica un total de 137 aneurismas de los cuales 18 casos (13%) corresponden a aneurismas que ya fueron tratados previamente y que se conocía como con aneurisma residual o que recanalizo formando un residual de aneurisma.

La distribución por sexo fue la siguiente: 13 casos de sexo femenino el 72% y para el sexo masculino 5 casos el 28%.

La edad promedio fue de 55.6 años, siendo los extremos de edad entre 17 y 70 años.

Dentro de los grupos etareos afectados el más importante correspondió de entre los 61 a 71 años con un total de 8 casos el 44.5%.

Dentro de los antecedentes de enfermedades sistémicas 5 casos presentaron hipertensión arterial sistémica el 27.8% y un solo caso con tabaquismo el 5.5%.

En cuanto a la presentación clínica inicial entre aneurisma roto o incidental: 12 casos fueron incidentales el 66.6% y los restantes 6 casos el 33.3% correspondieron a aneurismas rotos.

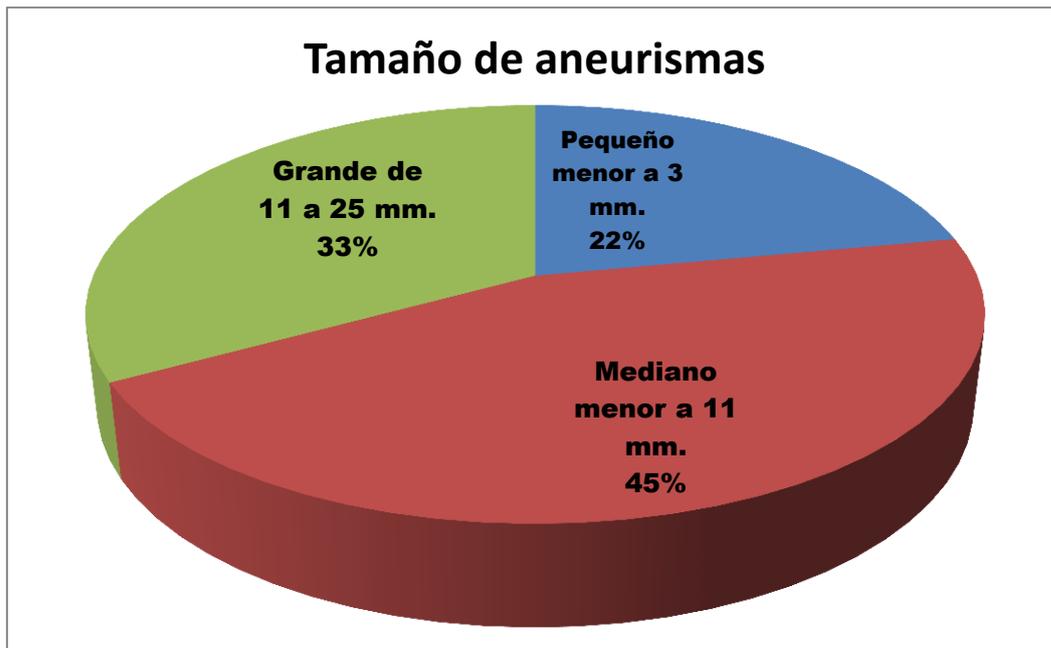
En la tabla número 1 se presenta la localización y frecuencia de los casos.

**Tabla # 1 CASOS DE RETRATAMIENTO DE ANEURISMAS RESIDUALES: LOCALIZACION Y FRECUENCIA**

<b>Localización</b>	<b>Porcentaje % y (N)</b>
<b>Arteria carótida interna segmento cavernoso(C4)</b>	11 % (N=2)
<b>Arteria carótida interna segmento oftálmico(C6)</b>	11 % (N=2)
<b>Arteria carótida interna segmento comunicante posterior</b>	17 % (N=3)
<b>Arteria cerebral anterior</b>	11 % (N=2)
<b>Arteria cerebral media</b>	28% (N=5)
<b>Arteria vertebral</b>	11 % (N=2)
<b>Arteria basilar</b>	11 % (N=2)

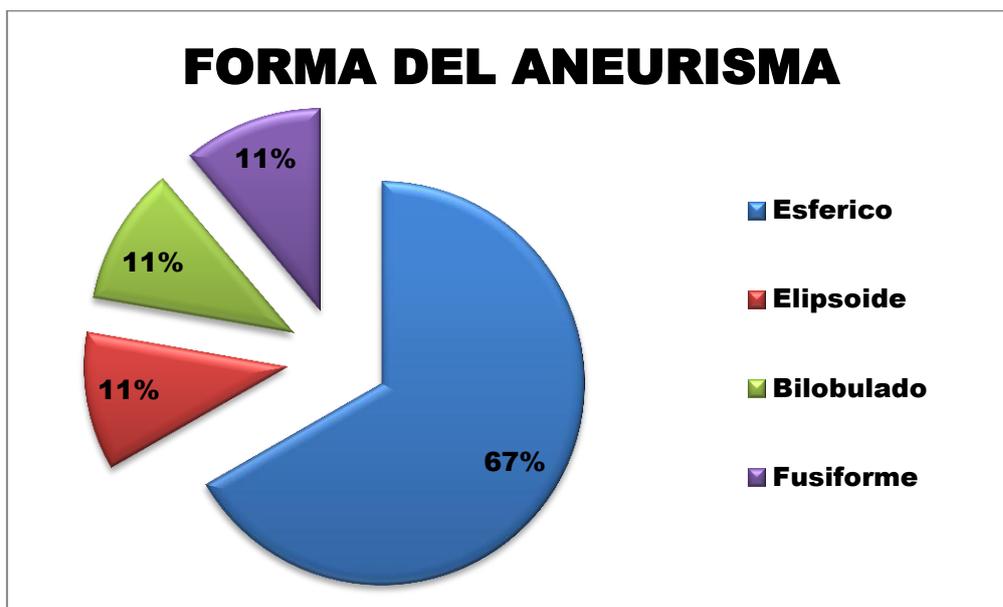
En cuanto al tamaño de los aneurismas se clasifico en 4 medidas: pequeño menor a 3 mm., mediano menor a 11 mm., grande de 11 a 25 mm., gigante mayor a 25 mm., no se encontró en esta muestra ningún aneurisma gigante.

**Figura # 1: ANEURISMAS RESIDUALES: TAMAÑO DE ANEURISMAS**



Se tomó en cuenta la forma del aneurisma como variable 4 variantes fueron tomadas en cuenta las formas: esférico, elipsoide, bilobulado, fusiforme.

**Figura # 2: ANEURISMAS RESIDUALES: FORMA DEL ANEURISMA**



En cuanto a la presencia de un cuello ancho definido como cuello mayor a 4 mm. sin importar el tamaño definitivo del aneurisma o relación cuello domo menor a 2 veces fue valorada, con 13 casos que si correspondieron a aneurismas de cuello ancho y 5 que no. Los hallazgos se exponen en la siguiente tabla

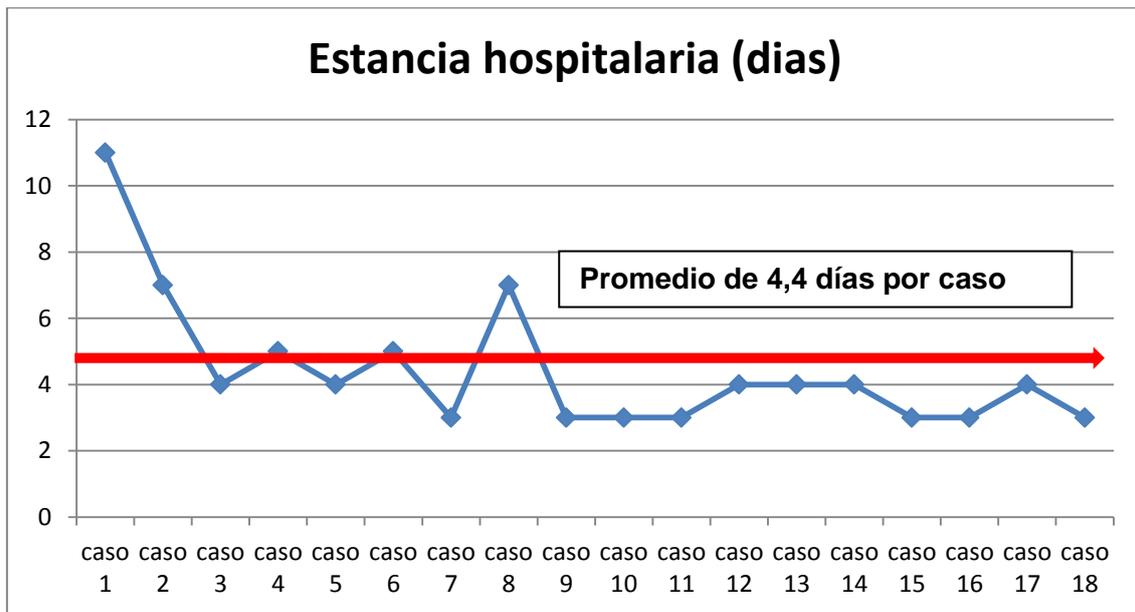
**Tabla #2 ANEURISMAS RESIDUALES: RELACION DOMO CUELLO**

Cuello	Domo-cuello	RDC	Cuello ancho
6.9	21	3	X
1.6	5.35	3.3	
4.2	12.5	3	X
1.8	2.8	1.5	X
2.2	2.5	1.1	X
3	2.7	0.9	X
1	2.4	2.4	
4.2	18	4.3	X
0	9.6	0	
8.8	22	2.5	X
4.5	4.7	1.05	X
3,7	9	2.4	
6.4	13.5	2.1	X
5.8	7.2	1.2	X
5.5	5.2	1.32	X
4.2	8	2.79	X
6.3	10.2	1.54	X
0	15.4	0	

La estancia hospitalaria tuvo un promedio de 4.4 días por paciente, con límites entre 3 y 11 días.

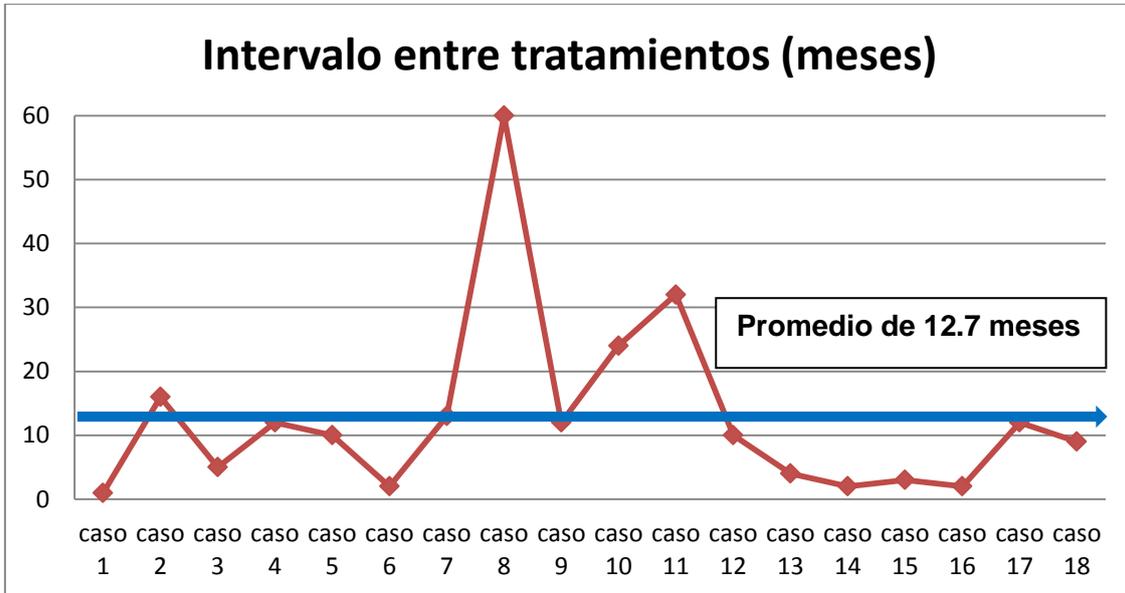
Los escasos días de hospitalización demuestran que se trata de un procedimiento seguro y con rápida reincorporación a sus actividades por parte del paciente.

**Figura # 3: RETRATAMIENTO DE ANEURISMAS RESIDUALES:  
ESTANCIA HOSPITALARIA**



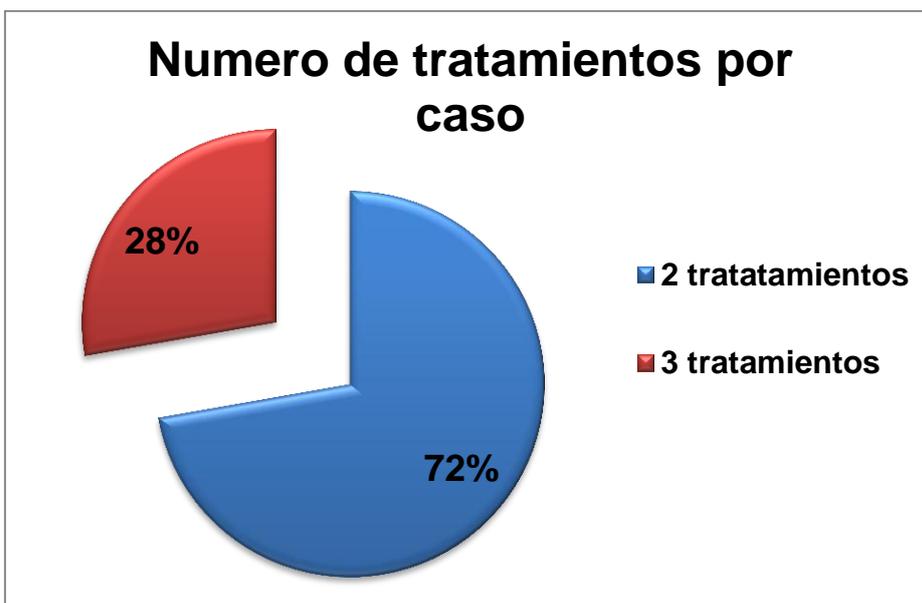
El intervalo de tiempo en meses desde el tratamiento previo hasta el último tratamiento fue de 12.7 meses con límites entre 1 y 60 meses respectivamente.

**Figura # 4: RETRATAMIENTO DE ANEURISMAS RESIDUALES: INTERVALO ENTRE EL TRATAMIENTO PREVIO Y EL RETRATAMIENTO**



Acerca del número de tratamientos por caso se obtuvo que en 13 casos el 72% se realizó dos tratamientos y en 5 casos el 28% se realizó tres tratamientos.

**Figura # 5 RETRATAMIENTO DE ANEURISMAS RESIDUALES: NUMERO DE TRATAMIENTOS POR CASO**





Para investigar la seguridad de este tipo tratamiento o retratamiento en todo caso se realizó un seguimiento acerca de la escala de Rankin modificada (eRm) inicial o pre-retratamiento para luego compararlo con la escala de Rankin modificada (eRm) post-retratamiento encontrando solo un caso con cambio de estatus de invalidez de eRm 1 a eRm 2, siendo esta complicación menor, representando el 5,5%, siendo el estatus final de los 17 casos restantes el mismo que el previo.

Respecto a los valores de Rankin pre y post-retratamiento, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, mediante la prueba T de Student a una cola, usando varianzas diferentes. ( $P > 0.4$ )

**Tabla # 3 ANEURISMAS RESIDUALES RETRATADOS: ESCALA DE RANKIN INICIAL Y FINAL**

Casos	Escala de Rankin modificada (eRm) inicial (pre-retratamiento)	Escala de Rankin modificada (eRm) final (post-retratamiento)
<b>Caso 1</b>	0	0
<b>Caso 2</b>	2	2
<b>Caso 3</b>	0	0
<b>Caso 4</b>	0	0
<b>Caso 5</b>	0	0
<b>Caso 6</b>	0	0
<b>Caso 7</b>	2	2
<b>Caso 8</b>	0	0
<b>Caso 9</b>	0	0

<b>Caso 10</b>	0	0
<b>Caso 11</b>	0	0
<b>Caso 12</b>	1	2
<b>Caso 13</b>	0	0
<b>Caso 14</b>	0	0
<b>Caso 15</b>	1	1
<b>Caso 16</b>	0	0
<b>Caso 17</b>	0	0
<b>Caso 18</b>	0	0

Se describen las diferentes técnicas de manejo endovascular según las dos variables del estudio al respecto: en los tratamientos previos y en el retratamiento

Para los tratamientos previos los resultados fueron de: solo coils en 4 casos el 22%, solo stent en 9 casos el 50%, remodelamiento con balón y coileado sin casos documentados, coiling asistido con stent 4 casos el 22%, Mixto sin casos documentados, y un caso con divisor de flujo con el 5.5%.

En cuantos a las técnicas empleadas en los retratamientos se obtuvo: que en 12 casos el 77% se empleó la técnica de solo coiling, en 2 casos el 11% solo stent, remodelamiento con balón y coileado sin casos documentados, en 2 casos el 11% se empleó la técnica mixta de coiling, stent y remodelamiento con balón, sin casos documentados para el uso de divisores de flujo en retratamientos.

**Tabla # 4: ANEURISMAS RESIDUALES: TIPO DE TECNICAS ENDOVASCULARES EMPLEADAS EN TRATAMIENTOS PREVIOS Y EN EL RETRATAMIENTO**

Técnica Endovascular Tratamientos previos	Porcentaje y número de casos	Técnica Endovascular 2do tratamiento	Porcentaje y número de casos
<b>Solo coils</b>	22% (N=4)	Solo coils	77% (N=12)
<b>Solo stent</b>	50% (N=9)	Solo stent	11% (N=2)
<b>Remodelamiento con balón y coileado</b>	0% (N=0)	Remodelamiento con balón y coileado	0
<b>Coils mas stent</b>	22% (N=4)	Coils mas stent	11% (N=2)
<b>Mixto: coils, stent, balón</b>	0% (N=0)	Mixto: coils, stent, balón	11% (N=2)
<b>Diversor de Flujo</b>	5.5% (N=1)	Diversor de Flujo	0

Los 18 casos de estudio tenían un residual de inicio considerado mayor o de tipo domo cuello, que después del retratamiento: 10 casos se consideraron sin residual, 6 casos con residual menor o solo en cuello, y 2 casos continuaban con un residual mayor. Para verificar si el efecto terapéutico conseguido

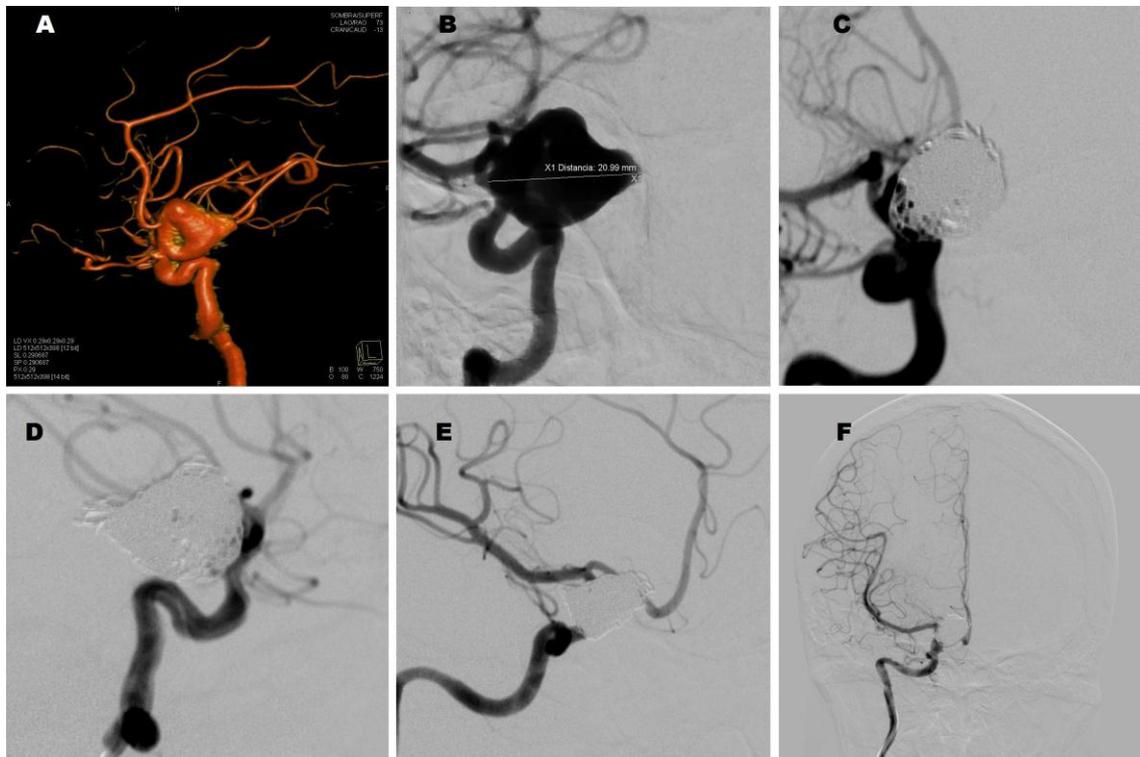
continuaba a los seis meses o más se realizó controles angiográficos donde: 9 casos continuaban sin residual de aneurisma, 5 casos con residual menor o solo en cuello y 4 casos con residual mayor; de estos 2 ya previamente no habían presentado mejoría y 2 recurrieron.

**Tabla # 5 RETRATAMIENTO DE ANEURISMAS RESIDUALES: RELACION DE TECNICAS DE TRATAMIENTO Y RECURRENCIA**

Casos	Técnicas de tratamiento previa	Residual pre-tratamiento	Técnica de retratamiento	Residual post-retratamiento	Control a los seis meses o mas
Caso 1	Coiling	Mayor o domo cuello	Coiling	Menor o solo en cuello	Menor o solo en cuello
Caso 2	Coiling	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 3	Coiling y stent	Mayor o domo cuello	Coils, stent y balon	Sin residual	Sin residual
Caso 4	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 5	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 6	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 7	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling y stent	Sin residual	Sin residual
Caso 8	Coiling y stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Menor o solo en cuello	Mayor o domo cuello
Caso 9	Solo stent	Mayor o domo cuello	Solo stent	Mayor o domo cuello	Mayor o domo cuello
Caso 10	Coiling y stent	Mayor o domo cuello	Coiling y stent	Mayor o domo cuello	Mayor o domo cuello
Caso 11	Coiling y stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 12	Coiling	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Menor o solo en cuello
Caso 13	Coiling y stent	Mayor o domo cuello	Solo stent	Menor o solo en cuello	Menor o solo en cuello
Caso 14	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 15	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Sin residual	Sin residual
Caso 16	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coiling	Menor o solo en cuello	Menor o solo en cuello

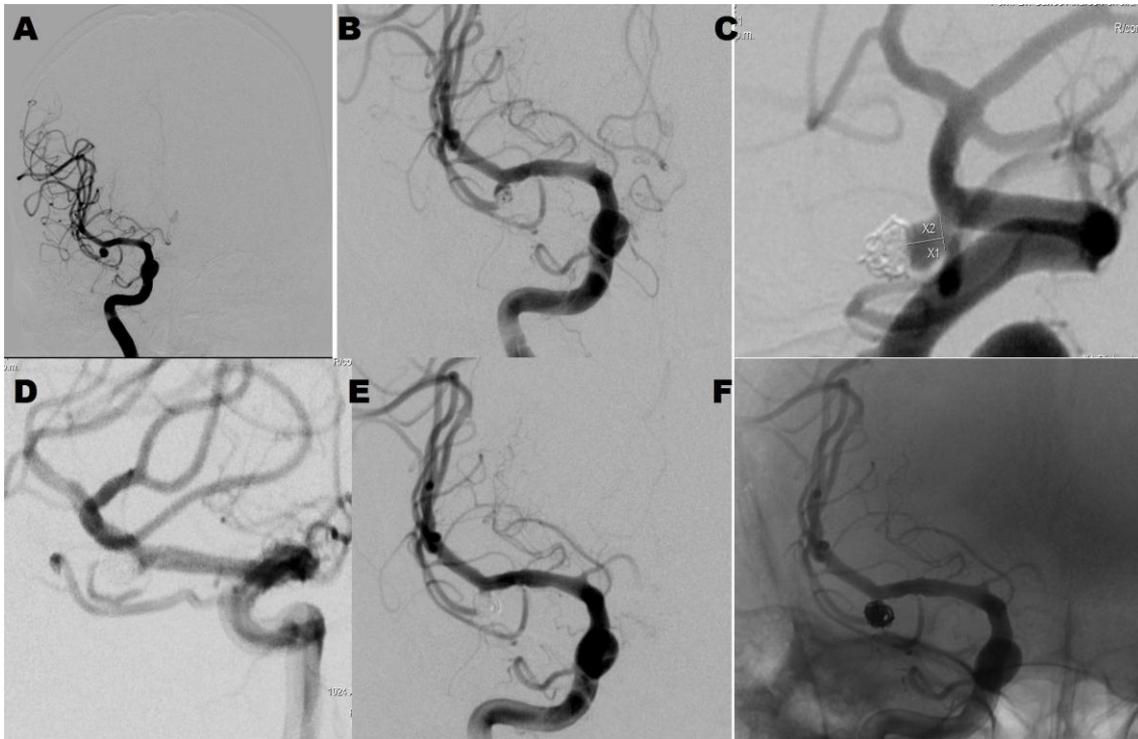
<b>Caso 17</b>	Coiling	Mayor o domo cuello	Coiling	Menor o solo en cuello	Mayor o domo cuello
<b>Caso 18</b>	Solo stent	Mayor o domo cuello	Coils, stent y balon	Menor o solo en cuello	Menor o solo en cuello

**Figura # 6**



**Caso 1** mujer de 70 años de edad con aneurisma de segmento oftálmico del lado derecho  
 En A se observa reconstrucción tridimensional del aneurisma y en B una adquisición con sustracción digital del aneurisma en la misma proyección el aneurisma mide 21 mm.  
 En C observamos residual de aneurisma luego del primer tratamiento con coiling.  
 En D el retratamiento mejora la compactación del coileado y la exclusión de la lesión.  
 E y en F proyecciones oblicua y AP de control angiografico posterior continua con una adecuada exclusión del aneurisma.

**Figura # 7**



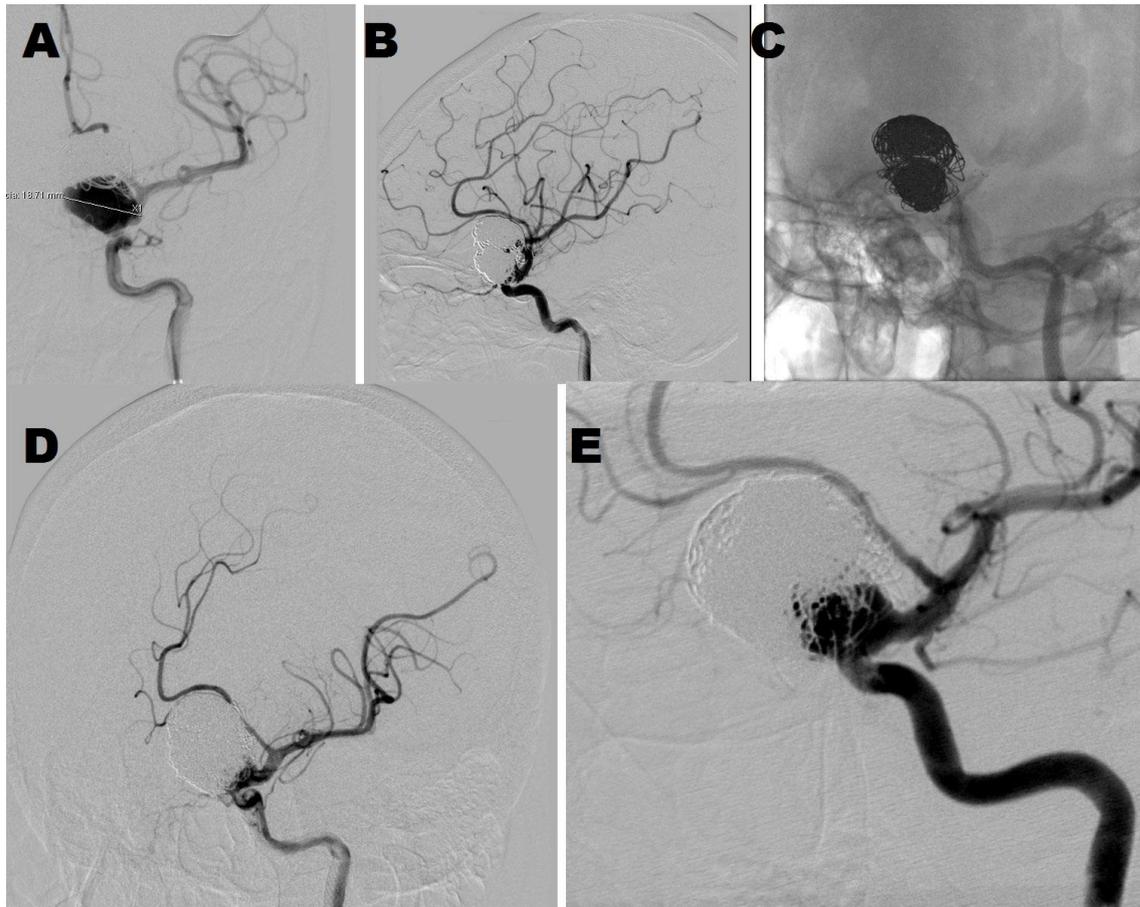
**Caso 2** varón de 61 años de edad, con aneurisma de la bifurcación de la ACM derecha el aneurisma mide: 5.35 mm. en su diámetro mayor.

En A observamos una proyección diagnostica AP. En B y C observamos el residual del aneurisma luego del primer tratamiento.

En D Se evidencia la mejor exclusión del aneurisma luego del retratamiento

En E y F imágenes en proyección AP con sustracción digital y nativa de control posterior a los seis meses donde continua la exclusión del aneurisma.

**Figura # 8**



**Caso 8 Mujer de 70 años de edad, con aneurisma del segmento oftálmico izquierdo con diámetro mayor de 18 mm.**

**En A la angiografía inicial. En B y C el resultado del primer tratamiento con coiling.**

**D Se aprecia mejor exclusión del aneurisma mediante el retratamiento**

**E control a los seis meses con evidente residual mayor o domo cuello.**

## 12. DISCUSIÓN:

Los residuales de aneurismas cerebrales después del tratamiento endovascular es el mayor escollo de la terapia endovascular neurológica en la actualidad. Si bien el estudio más importante el ISAT que dio paso y definió como un tratamiento de primera línea a la embolización de aneurismas cerebrales por vía endovascular demostrando igualdad o incluso mejores resultados en cuanto a la morbi-mortalidad global de la técnica endovascular sobre la quirúrgica, también este mismo estudio durante su seguimiento a largo plazo muestra que las tasas de oclusión por coiling fueron peores que las tasas de oclusión por clipado quirúrgico. Por lo cual un mayor número de pacientes tratados previamente por vía endovascular requieren retratamiento.<sup>11,76,77</sup>

Dentro de los aspectos fundamentales para entender la formación de residuales, recanalización o recurrencia como se quiera denominar a esta entidad, se encuentra el estudio de los factores predisponentes como son el tamaño del aneurisma<sup>72,83,89,92</sup>, la presencia de un cuello ancho del aneurisma,<sup>86,89,92</sup> la oclusión subóptima inicial angiográfica del aneurisma.<sup>72,83,85,86</sup> Estos factores ya han sido estudiados por otros grupos de investigación siendo estadísticamente significativos en relación directa con la recurrencia de aneurismas cerebrales tratados por vía endovascular. En nuestra serie estos factores también están directamente relacionados con la formación de residuales como se ejemplifica en las tablas de resultados.

Otros factores estudiados en nuestra serie y en otras publicaciones son la localización del aneurisma, forma del aneurisma, la densidad de empaquetamiento, y uso de materiales específicos según la técnica empleada, sin ser concluyente el rol que juegan estos factores.<sup>83,87,92</sup> Igualmente en nuestra serie no existe diferencia estadísticamente significativa entre estos factores y la presencia de recurrencias.



Las tasas de retratamiento según el CARAT son de 13,3% para el primer año, 4.5% para el segundo y 1,1% para años posteriores.<sup>84,85</sup> La finalidad de los estudios de recurrencia y manejo de aneurismas cerebrales residuales tratados por vía endovascular es distinguir entre residuales con alto riesgo de ruptura y los residuales remanentes menores no progresivos, esto para definir qué casos son los que se benefician de un retratamiento y prevenir ruptura y complicaciones posteriores.<sup>41</sup>

En cuanto a la ruptura aneurismática de un residual de aneurisma tratado previamente con técnica endovascular el ISAT reporta una ruptura al primera año del 1,7% y el CARAT 3,4% en un seguimiento de 4 años frente a un 1,3% en el grupo quirúrgico de aneurismas clipados, que finalmente estadísticamente no es significativo, además la mitad de las rupturas aparecen en aneurismas insuficientemente coileados en los tres primeros días. Para los aneurismas considerados suficientemente coileados baja a un 1,8% y para los aneurismas con coileado casi total o con pequeño residual en cuello es de 2,3% muy similar al grupo quirúrgico. Por lo cual se realiza en nuestra investigación un énfasis en la eficacia del retratamiento de los aneurismas residuales, en nuestra serie observamos que de 18 pacientes considerados con recurrencia mayor o domo cuello, 14 cambiaron su estatus final con control angiográfico a los seis meses o más, 9 de ellos considerados sin residual y 5 con residual menor o solo en cuello, todos estos casos no requerirán tratamientos extra, hasta en un 97.7%<sup>93</sup> debido a que la recanalización tardía es mucho menor.

De un total de 18 casos el 77.7% fueron solucionados mediante re-tratamiento esto es similar a los resultados obtenidos para la serie de Dorfer et al<sup>82</sup> una serie de retratamientos con dos brazos uno quirúrgico y otro endovascular, donde una sola embolización fue suficiente en el 78.7% de las recurrencias por compactación para considerarlos completamente ocluidos, pero solo en el 14,4% de recurrencia por recrecimiento del aneurisma. En nuestra serie debido al tamaño de la misma, no se puede observar objetivamente el recrecimiento del aneurisma en ninguno de los casos, este mismo grupo de investigación reporta un porcentaje de recrecimiento de aneurismas en un 0,5% de los casos en un total de 827 aneurismas coileados. Es importante remarcar los buenos resultados obtenidos por Dorfer et al mediante el abordaje individualizado con

cirugía, y/o técnica endovascular con completa oclusión del 89,7% de los aneurismas en su serie.

En cuanto a la seguridad de un procedimiento adicional como es un retratamiento, en este caso de un aneurismas previamente tratado, según muchos reportes es baja Kong et al<sup>94</sup> y Slob et al<sup>91</sup> no observaron complicaciones durante los retratamientos endovasculares, sugiriendo que la morbilidad para los retratamientos pueden ser incluso menor que para el tratamiento inicial. Otros reportan déficits menores o porcentajes de riesgo neurológico permanente.<sup>88,90,93</sup> En nuestra serie de 18 casos, solo en un sujeto paso de un estatus de menor invalidez a un estatus de mayor invalidez de escala de Rankin modificada (eRm) 1 a eRm 2 representando el 5,5% del total, en todo caso una complicación menor. Siendo el estatus final de los demás 17 casos similar al pre-retratamiento. Del otro lado el estudio CARAT y Park et al<sup>84,85,89</sup> reportan la morbilidad más alta para los retratamientos endovascular con porcentajes de 11 y 10,3% respectivamente

### **13. CONCLUSIONES:**

En nuestro estudio, no se presentaron casos de sangrado de los residuales entre el momento de la primera embolización y del re-tratamiento, por lo que podemos decir que dicho riesgo es relativamente bajo. Por lo tanto, es necesario que el manejo endovascular de segunda intención cumpla con dos objetivos: 1) ser efectivo, es decir que no haya sangrado después de la embolización y 2) ser seguro, es decir presentar baja tasa de morbimortalidad. En nuestra serie, los pacientes presentaron una tasa de oclusión angiográfica del aneurisma adecuada, con cierre del residual en 77.7 % de los casos. Por otro lado, la seguridad fue igualmente aceptable, con una tasa de complicaciones del 5.5%, lo que se compara de manera favorable con la mayoría de las series a nivel mundial.

Podemos concluir que en nuestro centro, la re-embolización de aneurismas residuales ofrece tasas de eficacia y de seguridad similares a las presentadas en otras series de grandes centros, por lo que podemos recomendar a los

pacientes con aneurisma residual o recanalización posterior a embolización que el retratamiento por vía endovascular es una opción viable y segura conforme a los estándares internacionales.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Abruzzo T, Shengelaia GG, Dawson 3rd RC, Owens DS, Cawley CM, Gravanis MB. Histologic and morphologic comparison of experimental aneurysms with human intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19:1309–14.
2. Walker AE, Allegre GW. The pathology and pathogenesis of cerebral aneurysms. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1954;13:248–59.
3. Suzuki J, Ohara H. Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth. *J Neurosurg.* 1978;48:505–14.
4. Krings T, Piske RL, Lasjaunias PL. Intracranial arterial aneurysm vasculopathies: targeting the outer vessel wall. *Neuroradiology.* 2005;47:931–7.
5. Hashimoto T, Meng H, Young WL. Intracranial aneurysms: links among inflammation, hemodynamics and vascular remodeling. *Neurol Res.* 2006;28:372–80.
6. Aoki T, Kataoka H, Shimamura M, et al. NF-kappaB is a key mediator of cerebral aneurysm formation. *Circulation.* 2007;116:2830–40.
7. Pera J, Korostynski M, Krzyzskowski T, et al. Gene expression profiles in human ruptured and unruptured intracranial aneurysms: what is the role of inflammation? *Stroke.* 2010;41:224–31.
8. Kurki MI, Hakkinen SK, Frosen J, et al. Upregulated signaling pathways in ruptured human saccular intracranial aneurysm wall: an emerging regulative role of toll-like receptor signaling and nuclear factor-kappaB, hypoxia-inducible factor-1A, and ETS transcription factors. *Neurosurgery.* 2011;68:1667–76.
9. Hademenos GJ, Massoud TF, Turjman F, Sayre JW. Anatomical and morphological factors correlating with rupture of intracranial aneurysms in patients referred for endovascular treatment. *Neuroradiology.* 1998;40:755–60.
10. Crompton MR. Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J.* 1966;5496:1138–42.
11. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms – risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998;339:1725–33.
12. Bjorkesten G, Halonen V. Incidence of intracranial vascular lesions in patients with subarachnoid hemorrhage investigated by four-vessel angiography. *J Neurosurg.* 1965;23:29–32.
13. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1998;43:22–6; discussion6–7.
14. Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, Kitchen ND. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2001;94:728–32.
15. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke.* 2000;31:392–7.
16. Kaminogo M, Yonekura M, Shibata S. Incidence and outcome of multiple intracranial aneurysms in a defined population. *Stroke.* 2003;34:16–21.
17. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg.* 1985;63:342–8.

18. Stehbens W. Pathology of the cerebral blood vessels. St. Louis: Mosby; 1972. p. 351–470.
19. Marshman LA, Ward PJ, Walter PH, Dossetor RS. The progression of an infundibulum to aneurysm formation and rupture: case report and literature review. *Neurosurgery*. 1998;43:1445–8; discussion 8–9.
20. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10:626–36.
21. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29:251–6.
22. Gabriel RABS, Kim HP, Sidney S, et al. Ten-year detection rate of brain arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined population. *Stroke*. 2010;41:21–6.
23. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg*. 2000;93:379–87.
24. Yoshimoto Y. Publication bias in neurosurgery: lessons from series of unruptured aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145:45–8.
25. Feuerberg I, Lindquist C, Lindqvist M, Steiner L. Natural history of postoperative aneurysm rests. *J Neurosurg*. 1987;66:30–4.
26. Macdonald RL, Wallace MC, Kestle JR. Role of angiography following aneurysm surgery. *J Neurosurg*. 1993;79:826–32.
27. Thornton J, Bashir Q, Aletich VA, Debrun GM, Ausman JI, Charbel FT. What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks? *Neurosurgery*. 2000; 46:1294–8; discussion 8–300.
28. Sindou M, Acevedo JC, Turjman F. Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms). *Acta Neurochir (Wien)*. 1998;140:1153–9.
29. Le Roux PD, Elliott JP, Eskridge JM, Cohen W, Winn HR. Risks and benefits of diagnostic angiography after aneurysm surgery: a retrospective analysis of 597 studies. *Neurosurgery*. 1998;42:1248–54; discussion 54–5.
30. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg*. 1999;91:396–401.
31. Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms. *Stroke*. 1998;29:2511–3.
32. The CI. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke*. 2006;37:1437–42.
33. Raaymakers TW, Rinkel GJ, Limburg M, Algra A. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*. 1998;29:1531–8.
34. Johnston SC, Zhao S, Dudley RA, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. *Stroke*. 2001;32:597–605.
35. Khanna RK, Malik GM, Qureshi N. Predicting outcome following surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: a proposed grading system. *J Neurosurg*. 1996; 84:49–54.

36. Ogilvy CS, Carter BS. Stratification of outcome for surgically treated unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2003;52:82–7; discussion 7–8.
37. Rabinowicz AL, Ginsburg DL, DeGiorgio CM, Gott PS, Giannotta SL. Unruptured intracranial aneurysms: seizures and antiepileptic drug treatment following surgery. *J Neurosurg*. 1991;75:371–3.
38. Ronkainen A, Niskanen M, Rinne J, Koivisto T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Evidence for excess long-term mortality after treated subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:2850–3.
39. Britz GW, Salem L, Newell DW, Eskridge J, Flum DR. Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms: a population-based study. *Stroke*. 2004;35:1399–403.
40. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke*. 1999;30:470–6.
41. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg*. 1999;90:656–63.
42. Cognard C, Weill A, Spelle L, et al. Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology*. 1999;212: 348–56.
43. Raftopoulos C, Mathurin P, Boscherini D, Billa RF, Van Boven M, Hantson P. Prospective analysis of aneurysm treatment in a series of 103 consecutive patients when endovascular embolization is considered the first option. *J Neurosurg*. 2000;93:175–82.
44. Ng P, Khangure MS, Phatouros CC, Bynevelt M, ApSimon H, McAuliffe W. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: analysis of midterm angiographic and clinical outcomes. *Stroke*. 2002; 33:210–7.
45. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98:959–66.
46. Gonzalez N, Murayama Y, Nien YL, et al. Treatment of unruptured aneurysms with GDCs: clinical experience with 247 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:577–83.
47. Pouratian N, Oskouian Jr RJ, Jensen ME, Kassell NF, Dumont AS. Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:572–8.
48. Goddard AJ, Annesley-Williams D, Gholkar A. Endovascular management of unruptured intracranial aneurysms: does outcome justify treatment? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72:485–90.
49. Raymond J, Guilbert F, Weill A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003;34:1398–403.
50. Gallas S, Pasco A, Cottier J-P, et al. A multicenter study of 705 ruptured intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:1723–31.
51. Li MH, Gao BL, Fang C, et al. Angiographic follow-up of cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: an analysis of 162 cases with 173 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:1107–12.
52. Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J. Endovascular treatment with coils of 149 middle cerebral artery berry aneurysms. *Radiology*. 2005;237:611–9.
53. Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJ, et al. Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. *Stroke*. 2011;42:1331–7.

54. Tamatani S, Ito Y, Abe H, Koike T, Takeuchi S, Tanaka R. Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils: correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23:762–7.
55. Szikora I, Wakhloo AK, Guterman LR, et al. Initial experience with collagen-filled Guglielmi detachable coils for endovascular treatment of experimental aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18:667–72.
56. Zaroff JG, Rordorf GA, Newell JB, Ogilvy CS, Levinson JR. Cardiac outcome in patients with subarachnoid hemorrhage and electrocardiographic abnormalities. *Neurosurgery.* 1999;44:34–9; discussion 9–40.
57. Soeda A, Sakai N, Sakai H, Iihara K, Nagata I. Endovascular treatment of asymptomatic cerebral aneurysms: anatomic and technical factors related to ischemic events and coil stabilization. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2004;44:456–65; discussion 66.
58. Piotin M, Blanc R, Spelle L, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke.* 2010;41: 110–5.
59. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Rabinstein A, Kallmes DF. Endovascular treatment of very small (3 mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis. *Stroke.* 2010;41:116–21.
60. Graves VB, Strother CM, Duff TA, Perl J. Early treatment of ruptured aneurysms with Guglielmi detachable coils: effect on subsequent bleeding. *Neurosurgery.* 1995;37: 640–7; discussion 7–8.
61. Friedman JA, Nichols DA, Meyer FB, et al. Guglielmi detachable coil treatment of ruptured saccular cerebral aneurysms: retrospective review of a 10-year single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24: 526–33.
62. Lempert TE, Malek AM, Halbach VV, et al. Endovascular treatment of ruptured posterior circulation cerebral aneurysms. Clinical and angiographic outcomes. *Stroke.* 2000;31:100–10.
63. Kuether TA, Nesbit GM, Barnwell SL. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. *Neurosurgery.* 1998;43: 1016–25.
64. Nichols DA, Brown Jr RD, Thielen KR, Meyer FB, Atkinson JL, Piepgras DG. Endovascular treatment of ruptured posterior circulation aneurysms using electrolytically detachable coils. *J Neurosurg.* 1997;87:374–80.
65. Uda K, Goto K, Ogata N, Izumi N, Nagata S, Matsuno H. Embolization of cerebral aneurysms using Guglielmi detachable coils – problems and treatment plans in the acute stage after subarachnoid hemorrhage and long-term efficiency. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1998;38:143–52; discussion 52–4.
66. Raymond J, Roy D. Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. *Neurosurgery.* 1997;41:1235–45; discussion 45–6.
67. Eskridge JM, Song JK. Endovascular embolization of 150 basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils: results of the Food and Drug Administration multicenter clinical trial. *J Neurosurg.* 1998;89:81–6.
68. Elias T, Ogungbo B, Connolly D, Gregson B, Mendelow AD, Gholkar A. Endovascular treatment of anterior communicating artery aneurysms: results of clinical and radiological outcome in Newcastle. *Br J Neurosurg.* 2003;17:278–86.
69. Plowman RS, Clarke A, Clarke M, Byrne JV. Sixteen-year single-surgeon experience with coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: recurrence rates and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg.* 2011;114:863–74.
70. Vanninen R, Koivisto T, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils – a prospective randomized study. *Radiology.* 1999;211:325–36.

71. Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A, Moret J. Intracranial berry aneurysms: angiographic and clinical results after endovascular treatment. *Radiology*. 1998;206:499–510.
72. Sluzewski M, van Rooij WJ, Rinkel GJ, Wijnalda D. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with detachable coils: long-term clinical and serial angiographic results. *Radiology*. 2003;227:720–4.
73. Fleming JB, Hoh BL, Simon SD, et al. Rebleeding risk after treatment of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2011;114:1778–84.
74. 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 randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*. 2005;366:809–17.
75. 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;360:1267–74.
76. Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. *Neurology*. 1999;52:1799–805.
77. Lee T, Bayton M, Sciacca R, Mohr JP, Pile-Spellman J. Aggregate analysis of the literature for unruptured intracranial aneurysm treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26:1902–8.
78. Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ. Effect of age on outcomes of treatment of unruptured cerebral aneurysms: a study of the national inpatient sample 2001–2008. *Stroke*. 2011;42:1320–4.
79. Alshekhlee A, Mehta S, Edgell RC, et al. Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm. *Stroke*. 2010;41:1471–6.
80. Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, et al. Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. *J Neurosurg*. 2005;103:9–17.
81. Dumont AS, Crowley RW, Monteith SJ, et al. Endovascular treatment or neurosurgical clipping of ruptured intracranial aneurysms: effect on angiographic vasospasm, delayed ischemic neurological deficit, cerebral infarction, and clinical outcome. *Stroke*. 2010;41:2519–24.
82. Dorfer C, Gruber A, Standhardt H, Bavinzski G. Management of Residual and Recurrent Aneurysms After Initial Endovascular Treatment. *Neurosurgery* 2012 70: 537–554
83. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2007;38(5):1538-1544.
84. CARAT Investigators. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke*. 2006;37(6):1437-1442.
85. Civit T, Auque J. Delayed aneurysm regrowth. *J Neurosurg*. 1999;90(4):807-809.
86. O'Kelly C, Macdonald RL. Coiling and aneurysm rerupture: incomplete treatment is a causal intermediate not a confounder. *Stroke*. 2008;39(7):121.
87. Fiehler J, Byrne J. Factors affecting outcome after endovascular treatment of intracranial aneurysms. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(1):103-108.
88. Henkes H, Fischer S, Liebig T, et al. Repeated endovascular coil occlusion in 350 of 2759 intracranial aneurysms: safety and effectiveness aspects. *Neurosurgery*. 2008;62(suppl 3):1532-1537.



89. Park HK, Horowitz M, Jungreis C, et al. Periprocedural morbidity and mortality associated with endovascular treatment of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(3):506-514.
90. Ringer AJ, Rodriguez-Mercado R, Veznedaroglu E, et al. Defining the risk of retreatment for aneurysm recurrence or residual after initial treatment by endovascular coiling: a multicenter study. *Neurosurgery.* 2009;65(2):311-315.
91. Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ, Roks G, Rinkel GJ. Additional coiling of previously coiled cerebral aneurysms: clinical and angiographic results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(8):1373-1376.
92. Mitchell P, Kerr R, Mendelow AD, Molyneux A. Could late rebleeding overturn the superiority of cranial aneurysm coil embolization over clip ligation seen in the International Subarachnoid Aneurysm Trial? *J Neurosurg.* 2008;108(3):437-442.
93. Renowden SA, Koumellis P, Benes V, Mukonoweshuro W, Molyneux AJ, McConachie NS. Retreatment of previously embolized cerebral aneurysms: the risk of further coil embolization does not negate the advantage of the initial embolization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(7):1401-1404.
94. Kang HS, Han MH, Kwon BJ, Kwon OK, Kim SH. Repeat endovascular treatment in post-embolization recurrent intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 2006;58(1):60-70.