



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

**FLAT PANEL DETECTOR-CT CON INYECCION ENDOVENOSA EN DIAGNÓSTICO Y
SEGUIMIENTO DE HIPERPLASIA CAROTIDEA POST “STENTING” Y PROPUESTA DE
CLASIFICACIÓN**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN
TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

PRESENTA

GUSTAVO ADOLFO CRUZ ORTIZ

TUTOR DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS

TR. SUSANA VEGA MONTESINOS

MÉXICO DF

AGOSTO 2014



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.

CO AUTORES

DR ALBERTO GONZALEZ AGUILAR

ASESOR METODOLÓGICO

DEPARTAMENTO DE NEURO-ONCOLOGÍA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

MANUEL VELASCO SUÁREZ

DR JUAN NICASIO ARRIADA MENDICOA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
TUTOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

TR. SUSANA VEGA MONTESINOS
TUTOR DE TESIS
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

DR. GUSTAVO ADOLFO CRUZ ORTIZ
AUTOR DE TESIS
RESIDENTE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

Agradecimientos:

Dios, por TODO lo que me has brindado, Gracias por Gus y Rodri.

Liz, por aguantar junto a mí este difícil camino, por tu amor y comprensión, sólo contigo podía lograrlo, TE AMO.

Mamá, por enseñarnos que no hay límites, por enseñarnos a soñar, Gracias por TODO tu apoyo, con tantas enseñanzas, tanta confianza y tanto amor era difícil no lograrlo.

Papá, por enseñarme que para ser un buen Médico, primero hay que ser una gran persona, gracias por TODO tu apoyo y tu amor, siempre seguiré diciendo que algún día quiero llegar a ser como Tú.

José, Hermano, por siempre enseñarme que lo mejor de la vida esta dentro de nosotros, gracias por tu apoyo. Te quiero.

Rodri, Gus, los adoro, los amo.

Mati, por tanto amor y apoyo, por enseñarme la fortaleza y el gran valor de un ser humano.

Cristi, por todo tu amor, tanto cariño y tantas consideraciones, te extraño.

Esperanza, por darme la infancia mas feliz, con tanto amor, te extraño.

A TODOS que creyeron en mi y siempre me apoyaron, Gracias.

Maestro Zenteno, Gracias por esta gran oportunidad y todas, todas sus enseñanzas dentro y fuera de la Terapia Endovascular, Gracias por hacernos mejores médicos y mejores personas.

Dr. Balderrama, Dra. Aburto, Gracias por compartir sus conocimientos y la confianza depositada en nosotros.

Susana, Gracias por enseñarnos y ayudarnos tanto.

Alejandro, Erick, Henry, Víctor, Felipe, Aurelio, Gracias por sus enseñanzas, por tantos buenos momentos, pero sobre todo por su Amistad.

Flórez, Santana, Zavaleta y Rojas, Gracias por tantas enseñanzas y por la confianza en mí.

A TODOS, los que son parte de este Gran Equipo de Terapia Endovascular Neurológica del INNN y que siempre nos ayudaron tanto, Adolfo, Janette, Ivonne´s, Yolita, Quique, Olivia, Gracias.

ÍNDICE

	Páginas
1. Resumen	6
Abstract	7
2. Introducción	8
3. Planteamiento del problema	12
4. Hipótesis	13
5. Objetivos	14
6. Justificación	15
7. Material y métodos	16
8. Resultados	25
9. Discusión	30
10. Conclusiones	36
11. Bibliografía.....	37

FLAT PANEL DETECTOR-CT CON INYECCIÓN ENDOVENOSA EN DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE HIPERPLASIA CAROTIDEA POST “STENTING” Y PROPUESTA DE CLASIFICACION

RESUMEN

Objetivo: Identificar si la tomografía computada por detector plano con contraste endovenoso, es eficaz para valorar la hiperplasia carotidea post “stenting”.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico observacional, retrospectivo y descriptivo. Se analizaron 22 expedientes clínicos del servicio de Terapia Endovascular, del Instituto Nacional de Neurología, durante el periodo Noviembre 2010 – Julio 2012 del Ensayo Merlín AOD-LA y se incluyeron los que desarrollaron hiperplasia carotidea intrastent (n=15), se les realizó tomografía por detector plano con contraste endovenoso mensual a partir del 3º al 12º mes, además de angiografía por sustracción digital a los 6 meses y se compararon los resultados de las mediciones por ambos métodos.

Resultados: Participaron en este estudio 15 pacientes de 19 a 82 años con un promedio de 54.73 que desarrollaron hiperplasia intrastent después de ser colocado un stent X-Calibur para el tratamiento de aneurismas intracraneales. De los 15 pacientes incluidos en el presente estudio, 2 (13.3%) son hombres y 13 (86.6%) son mujeres. En el 1/3 más comprometido se calculó el porcentaje de estenosis por ambos métodos, con una diferencia promedio de 6%. Se realizó una prueba de correlación de Spearman, la cual resultó positiva ($R^2=0.92$) con significancia estadística ($P<0.01$). De acuerdo a nuestra propuesta de clasificación, 4 pacientes se categorizaron como 1A-D, 2 como 3C, 2 como 3A, 2 como 3B, 1 como 1C-P, 1 como 1C-D, 1 como 1B-M, 1 como 1A-P y otro como 1A-M.

Conclusiones: La tomografía por detector plano con inyección endovenosa de medio de contraste, mostró ser una técnica eficaz y segura en el diagnóstico y seguimiento de la hiperplasia carotidea post “stenting”, ya que aporta resultados imagenológicos equiparables a la técnica de referencia que es la angiografía cerebral, con una morbi-mortalidad prácticamente nula y con reducción del tiempo de estancia intrahospitalaria reduciendo así también los costos.

Palabras clave: *Hiperplasia intrastent, tomografía por detector plano, contraste endovenoso.*

FLAT PANEL DETECTOR CT WITH ENDOVENOUS INJECTION FOR DIAGNOSIS AND FOLLOW UP OF POST STENTING INTRACRANIAL CAROTID HYPERPLASIA AND PROPOSAL FOR CLASSIFICATION

ABSTRACT

Objective: To identify efficacy of flat panel detector computed tomography with endovenous injection for intracranial carotid hiperplasia post-stenting.

Methods: An observational, retrospective, descriptive trial was conducted in the department of endovascular therapy of the Instituto Nacional de Neurología, during the period november 2010-july 2010, where clinical files of 22 patients included in the Merlin AOD-LA trial, and we studied only those who developed carotid intrastent hiperplasia (n=15). Monthly flat panel detector-CT with intravenous contrast starting from 3rd to 12th-months and digital subtraction angiogram at 6 months were done, and we compared the measurements done by both methods.

Results: 15 patients with ages 19-82 years with an average of 54.73 years with the diagnosis of intrastent hiperplasia were enroled after placement of X-Calibur stent for the treatment of intracranial aneurysms. We found 13.3% of male and 86.6% female patients. We calculated the percentage of stenosis by both methods, with an average difference of 6%. A Spearman correlation test was done with positive correlation ($R^2=0.92$) with statistical significance ($p=0.01$). According to our proposed classification, 4 patients were categorized as 1A-D, 2 as 3C, 2 as 3A, 2 as 3B, 1 as 1C-P, 1 as 1C-D, 1 as 1B-M, 1 as 1A-P and 1 as 1A-M.

Conclusions: Flat panel detector with endovenous injection of iodinated contrast is an effective and safe technique in the diagnosis and follow up of post stenting carotid hiperplasia, since it provides imaging results similar to the gold standard method –cerebral angiogram- with null morbidity and mortality with reduction of costs and intrahospitalary stay.

Keywords: *Intrastent hiperplasia, flat panel detector CT, intravenous contrast.*

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales ha evolucionado de forma acelerada en las últimas 2 décadas.^{1, 2} Desde la aprobación de los coils con desprendimiento electrolítico controlado GDC (Guglielmi detachable coil) desarrollado en la Universidad de los Ángeles California en 1991 y aprobado por la FDA (Food and Drugs Administration) en 1995, las técnicas endovasculares han venido siendo ampliamente aceptadas y últimamente ocupan la primera elección de tratamiento en muchos centros de referencia mundial, ya que sus resultados son comparables e incluso superiores a las técnicas quirúrgicas como lo vienen respaldando múltiples estudios internacionales.^{3, 4, 5, 6}

En la actualidad la Terapia Endovascular Neurológica abarca ya tratamientos que antes se consideraban exclusivamente para el área neuroquirúrgica⁷ y en otras muchas ocasiones enfermedades como los aneurismas complejos requiere la combinación de técnicas microquirúrgicas y técnicas endovasculares para lograr mejores resultados, observando a nivel mundial cada vez más quirófanos híbridos equipados con angiógrafo que permiten fomentar de manera eficiente la aplicación complementaria de estas 2 modalidades.⁸

Las técnicas endovasculares van de la mano con el desarrollo tecnológico en una relación vital y bidireccional. La ingeniería biomédica haciendo uso de múltiples áreas de la física, química, la mecánica y la biología, han permitido la creación de nuevos dispositivos para el tratamiento de la patología vascular cerebral y así mismo, las terapias endovasculares con la profundización en su conocimiento de las diferentes enfermedades y el comportamiento de las múltiples herramientas para su tratamiento han contribuido a la mejoría de los productos ya existentes y la invención otros tantos que los ayuden a afrontar de una manera eficaz el advenimiento de nuevos retos que se presentan en este campo y que vienen aumentando a diario por la popularización de la terapia endovascular.⁹ Lo anterior se puede observar fácilmente al estudiar la historia de la Terapia Endovascular Neurológica desde el uso de los balones desprendibles y electrocoagulación, pasando por los coils y llegando a los stents para asistir la embolización con coils con una evolución posterior al tratamiento solo con stents apareciendo así la técnica de “sole stenting”, término acuñado en el Departamento de Terapia Endovascular Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México.¹⁰

En la actualidad existen en investigación diferentes tendencias terapéuticas para los aneurismas, individualizando cada caso y dependiendo del centro en el que se trate.¹¹ Una de las más importantes es el tratamiento con stents que producen diversión del flujo que consisten en una malla de alambre que tiene el efecto de reducir el flujo dentro del aneurisma sin interferir con el flujo normal de las ramas arteriales que también atraviesa el stent, con modificación de la anatomía del vaso portador del aneurisma redireccionando el flujo sanguíneo a través de la arteria portadora creando así un ambiente con gradiente de intercambio entre el flujo intraluminal del vaso y el intra-aneurismático con la subsecuente estasis sanguínea en la luz del aneurisma y así su progresiva trombosis.^{12, 13} Posteriormente viene un proceso inflamatorio local que lleva a la formación de una nueva capa intimal logrando así la exclusión anatómica del aneurisma.¹⁴ A esto se le conoce tratamiento endoluminal de los aneurismas a diferencia del tratamiento endovascular con coils u otros materiales embolizantes.^{15, 16, 17, 18, 19} Esto permite el tratamiento de aneurismas de gran tamaño incluyendo los que producen efecto compresivo sobre estructuras neurológicas vecinas.²⁰

El creciente aumento de las patologías que pueden ser manejadas por vía endovascular y de los dispositivos utilizados para estos fines, han llevado igualmente al desarrollo de tecnología en equipos y técnicas imagenológicas que permiten realizar los procedimientos endovasculares de manera más eficiente y segura para el paciente.²¹

Uno de los aspectos fundamentales en éste campo es la realización de controles imagenológicos al paciente para vigilar la respuesta y la evolución de las enfermedades tratadas. Debido a que cierta patologías deben ser vigiladas de manera mas frecuente y precisa, se requiere de técnicas diagnósticas que sean de bajo riesgo para los pacientes, que no impliquen un alto costo económico, que sean reproducibles y lo más importante, que sean de utilidad para tomar las decisiones terapéuticas de manera acertada y oportuna.^{22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29}

Es ampliamente conocida la dificultad que existe para el adecuado seguimiento, con técnicas de imagen no invasiva, de los aneurismas embolizados debido al artificio que se producen en las imágenes de tomografía y resonancia provocado por los componentes metálicos de los coils y de los stents.^{9, 21, 30, 31} Además la angiotomografía computada de multidetector no es un método eficaz para valorar stents intracraneales menores de 4 mm de diámetro incluso

con la aplicación de filtros de kernel.^{29, 32} En este campo la resonancia magnética ha aventajado a la tomografía ya que permite la realización de secuencias que disminuyen este efecto y permiten obtener imágenes parcialmente útiles para la toma de decisiones, sin llegar aún a la calidad y detalle que se requieren en la mayoría de los casos.²⁸ Por lo anterior, la angiografía con sustracción digital sigue siendo el método de referencia diagnóstico y de seguimiento cuando se requiere establecer en detalle el estado real del aneurisma tratado y así mismo evaluar las condiciones de los dispositivos implantados especialmente en el caso de los stents donde se deben observar y vigilar la evolución de otros aspectos de impacto para el paciente diferentes del grado de oclusión de aneurisma.^{12, 17, 18, 21} Todo esto sin olvidar que la angiografía cerebral no deje de ser un procedimiento invasivo con reportes de morbilidad neurológica transitoria que se encuentran alrededor de 1-4% y secuelas permanentes de 0.1-0.5% especialmente en el contexto de pacientes con enfermedad carotídea aterosclerosa. Cuando se evalúan los infartos silentes demostrados por resonancia magnética existen reportes tan altos como el 44% especialmente en poblaciones con factores de riesgo cerebrovascular.^{20, 33, 34}

Cuando se hace tratamiento de un aneurisma intracraneal con cualquier tipo de stent y especialmente con los llamados diversores de flujo o “flow diverters” así mismo que con los modificadores de flujo o “flow modifiers” que en ocasiones los dispositivos pueden pertenecer a ambos grupos, como es el caso del AOD X-Calibur, se debe tener especial cuidado y rigurosidad en el seguimiento de la respuesta del aneurisma y del vaso portador debido a los efectos adversos que se vienen reportando en la literatura mundial atribuibles a este tipo de dispositivos, como la estenosis tardía, la hiperplasia neointimal y la ruptura de aneurismas incidentales entre otros.^{12, 16-20, 25, 35, 36}

Es por eso que los métodos diagnósticos imagenológicos utilizados para el seguimiento de los stents deben permitir evaluar varios aspectos siendo los más importantes: 1) permeabilidad del stent, 2) permeabilidad de las arterias colaterales cruzadas por el stent, 3) grado de oclusión del aneurisma, 4) aparición de hiperplasia neointimal, 5) desplazamiento del stent, 6) acortamiento del stent, 7) estado geométrico tridimensional del stent, 8) el estado anatómico radiológico de la arteria tratada al momento del examen.^{37, 38}

La angiografía por sustracción digital es el método de elección que cumple con estas características, sin embargo por lo expuesto previamente lo ideal sería disponer de una técnica imagenológica de seguimiento de preferencia no invasiva que pudiera cumplir con estos requerimientos además que sea de menor riesgo para el paciente y con menor costo económico para las instituciones permitiendo esto una frecuencia más corta de realización de los controles.^{26, 27, 39}

En los últimos 5 años, se han venido desarrollando en pocos grupos académicos internacionales una técnica que permite cumplir con la mayoría de los objetivos planeados previamente. La mejor manera de describir esta técnica es como una tomografía computada de detector plano (TC-DP) o “flat-detector computed tomography” (FD-CT) con nombres que varían según la compañía fabricante del equipo (Ej. DynaCT Head en equipos Siemens).^{22-29, 40, 41, 42, 43, 44, 45}

La tecnología de la TC-DP se originó como un intento por mejorar la radiografía estándar aportando una mayor eficiencia de absorción y una dinámica mas amplia que las placas y pantallas de rayos X, Esta nueva modalidad radiológica provee imágenes seleccionadas adquiridas con un sistema de arco en “C” usando detectores de panel plano.^{36, 37} En la mayoría de las instituciones de salud, estos sistemas están instalados como equipos de angiografía.^{36, 37}

Los detectores planos, comparados con los detectores multicorte de los tomógrafos actuales, tienen un tamaño mucho más pequeño del elemento detector y por lo tanto tienen la capacidad de producir imágenes con excelente visualización de estructuras con alto contraste entre ellas proporcionando además una resolución espacial superior. Sin embargo, el tener un elemento detector pequeño reciben una menor cantidad del flujo de fotones resultado esto en imágenes de baja calidad de estructuras de menor contraste entre ellas. Esto explica porqué no dan buenas imágenes del parénquima cerebral y al mismo tiempo explica por qué es una modalidad con gran potencial para el estudio y seguimiento radiológico de los pacientes con stents intracraneanos.²²⁻⁴¹ A pesar del conocimiento teórico, existen muy pocos reportes en la literatura acerca del uso de la técnica de TC-DP en el estudio de los pacientes con stents intracraneanos y entre ellos, la mayoría lo hace en un ambiente intraprocedimiento en la sala de angiografía con un acceso intraarterial.^{17, 25, 46}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la tomografía por detector plano con contraste intravenoso una técnica radiológica eficaz para diagnosticar y dar seguimiento a la hiperplasia carotídea post “stenting”, en los pacientes con aneurismas cerebrales tratados con el stent cubierto semipermeable X-Calibur?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA

La tomografía por detector plano con contraste intravenoso nos permite la valoración y seguimiento de la hiperplasia carotidea post “stenting” en el grupo de pacientes con aneurismas cerebrales tratados con el stent cubierto semipermeable X-Calibur.

HIPÓTESIS NULA

La tomografía por detector plano con contraste intravenoso no es eficaz para el diagnóstico y seguimiento de la hiperplasia carotidea post “stenting” en los pacientes con aneurismas cerebrales tratados con el stent cubierto semipermeable X-Calibur.

OBJETIVOS

El objetivo del estudio es identificar si la tomografía por detector plano con contraste endovenoso es eficaz para valorar la hiperplasia carotídea post “stenting”.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar si la tomografía por detector plano con contraste endovenoso es efectiva para valorar la permeabilidad y las características intra-stent de la arteria portadora tratada con el AOD X-Calibur.
- Desarrollar un protocolo original de inyección intravenosa periférica de contraste yodado no iónico para la adecuada visualización del stent X-Calibur y el árbol vascular comprometido.
- Estandarizar un método de procesamiento y reconstrucción de las imágenes obtenidas de la adquisición rotacional utilizando el programa de examen DynaCT Head del angiógrafo Siemens AXIOM Artis y del angiógrafo Siemens Artis Zeego, ambos con un detector plano de silicio amorfo de 30 x 40 cm² y con un plato de entrada diagonal de 48 cms.

JUSTIFICACIÓN

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

Dentro del marco de éste protocolo de investigación se estableció el seguimiento imagenológico de los pacientes enrolados hasta terminado el seguimiento.

Teniendo en cuenta la falta de experiencia a nivel mundial para el seguimiento de estos nuevos dispositivos (stents tipos diversores de flujo), aunado a los inconvenientes que se presentaron para la realización de angiotomografías seriadas, surgió la necesidad de desarrollar una técnica radiológica novedosa que pudiera tener el control adecuado de las diferentes variables a evaluar (características del dispositivo, tejidos blandos y la luz vascular). Todo esto precisamente sustenta la necesidad para el seguimiento de los pacientes enrolados en el protocolo de investigación Merlín del desarrollo de una técnica imagenológica no invasiva ya que no es viable la realización frecuente de la angiografía por sustracción digital, que es el método de referencia, debido a muchas características como lo es la morbilidad que acarrea la realización de dicho estudios para nuestros pacientes.

En la actualidad no existen estudios en el mundo para evaluar la hiperplasia carotídea post “stenting” mediante flat panel detector-CT con inyección endovenosa, por lo que de la misma manera es necesario establecer una clasificación para el estudio de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio retrospectivo, longitudinal y descriptivo.

Población y muestra

Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía enrolados en el estudio internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD-LA) desde Noviembre del 2010 hasta Noviembre del 2011 el cual cuenta con el número de protocolo 11690 dentro de los registros del Instituto.

Criterios de selección del estudio

Criterios de Inclusión:

Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía enrolados en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (ensayo Merlín AOD-LA). Los criterios que deben cumplir los pacientes fueron:

- ✓ 18 años de edad a más.
- ✓ Paciente portador de un aneurisma arterial intracraneal susceptible de terapia endovascular de cualquier forma y tamaño.

- ✓ El aneurisma destinatario del tratamiento localizado en la bifurcación de la arteria carótida interna hacia las arterias cerebral anterior y media o la arteria vertebral.
- ✓ El diámetro de la arteria original es de 3.00 a 4.75 mm, mediante una medición por angiografía craneal.
- ✓ El paciente es capaz y está dispuesto a cumplir todos los requisitos del estudio.
- ✓ El paciente ha firmado el documento de consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

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

Pacientes que hayan presentado diagnóstico de oclusión del stent y arteria portadora previo al inicio del presente estudio. Los pacientes no debieron presentar ninguna de las siguientes condiciones:

- ✓ Lesión de la arteria comunicante anterior, cerebral anterior o cerebral media.
- ✓ Tumor cerebral maligno.
- ✓ Escala de Hunt y Hess IV o V.
- ✓ Lesión vascular intracraneal distinta a la lesión que se va a tratar con el dispositivo.
- ✓ 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.
- ✓ Diámetro de la arteria original inferior a 3 mm o superior a 4.75 mm.
- ✓ Paciente diagnosticado con demencia.
- ✓ Contraindicaciones a los medicamentos del estudio (heparina, ácido acetilsalicílico, tirofibrán, clopidogrel y contraste radiográfico).
- ✓ Algunos de los siguientes criterios angiográficos: lesión que impide el inflado completo de un globo de angioplastia, trombo existente que impida la implantación segura del AOD en la lesión destinataria del tratamiento, vasoespasma intracraneal que no responde al tratamiento médico, presencia de MAV en el área del aneurisma destinatario del tratamiento.

Criterios de Eliminación:

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

PROCEDIMIENTO Y ESPECIFICACIONES:

Descripción del dispositivo:

Este sistema está formado por un implante AOD expansible por globo, que está montado previamente en un globo de un catéter de implantación. El catéter es de

tipo 2.8 F RX (de intercambio rápido) y diseño coaxial, con un globo situado en el extremo distal en el que se monta el AOD. El catéter proporciona un medio un medio para transportar de manera segura el AOD a través de la neurovasculatura, sobre una guía 0.36 mm hasta el vaso en el que se va a desplegar. La porción distal del catéter, excluido el globo, tiene una cubierta hidrofílica para aumentar su rastreabilidad. El globo está ideado para expandir el AOD hasta un diámetro determinado a una presión específica. Como es típico en los sistemas de endoprótesis, con balón auto expandible, si el médico lo desea, puede dilatar aún mas el AOD después de su implantación a fin de asegurar la oposición total del AOD a la pared de la arteria. Se contó además de un sistema de balón para post dilatación. La característica exclusiva de este dispositivo es la fabricación del AOD. E armazón esta fabricado con un tubo de acero inoxidable 316L que se ha cortado mediante láser en un modelo específico de barras y anillos para incrementar la flexibilidad, permitir una presión baja de inflado y mantener la resistencia radial. Hay 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 original, la membrana sirve ocluir permanentemente el cuello del aneurisma, permitiendo de esta manera que el aneurisma cicatrice y eliminando la posibilidad de rotura.

Tiempo:

Desde el mes de Noviembre del 2010 y hasta el mes de Julio 2012, a todos los pacientes enrolados en el estudio internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD-LA) según la

evolución se les realizó controles mensuales con una tomografía por detector plano con inyección intravenosa de contraste y una angiografía con sustracción digital a los 6 meses de implantado el dispositivo, si mediante el consentimiento informado aceptaron el apartado referente al uso de imágenes con fines de investigación, enseñanza y publicación médica y si aceptaron la realización de estos exámenes con la firma del consentimiento informado propio del presente estudio (anexo 1).

Equipo de detector plano:

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

Preparación del paciente:

1. Ayuno.
2. Se requiere que no haya sido expuesto a medios de contraste no iónico al menos 30 minutos previos al examen.
3. Canalización de una vena periférica en el pliegue cubital, antebrazo o dorso de la mano con un catéter venoso periférico de 20 G con retorno sanguíneo y sin presencia de dolor ante la infusión de 10 cc de solución salina al 0.9% (valora la calidad de acceso venoso y disminuye el riesgo de infiltración de contraste cuando se haga la infusión controlada con el inyector).
4. Se posiciona el paciente de manera centrada en la mesa y en el soporte cefálico con comodidad para evitar el movimiento durante el examen.

Previo a esto se retira cualquier objeto metálico de la cabeza y el cuello para disminuir los artificios por estructuras metálicas que vayan a disminuir la calidad de las imágenes.

5. Se le explica al paciente en que consiste el examen, el tiempo que dura, las potenciales sensaciones molestas con la inyección del contraste y se le pide que mantenga los ojos cerrados, no se mueva, no hable y no pase saliva durante la adquisición mientras mantiene la respiración lenta y superficial.
6. Posterior al examen se retira la canalización y se dan indicaciones de hidratación oral.

Adquisición rotacional de volumen de datos:

La adquisición de volumen de datos rotacional en el equipo AXIOM Artis se realizó con los siguientes parámetros: Programa de examen DynaCT Head, programa de adquisición de 20sDR-H 4°/l, rotación de 20 segundos, 543 proyecciones, 219° de ángulo total y sin ningún tipo de aumento con detector plano de 30 x 40 cm² de silicio amorfo con un plano de entrada diagonal de 48 cms, matriz de 1920 x 2480 de alta resolución con un tamaño en píxeles de 154 micras (29.6 cm x 38.2 cm), velocidad máxima de adquisición hasta 30 imágenes/seg y una dosis de radiación de aproximadamente 1.2 mGy/proyección.

La adquisición de volumen de datos rotacional en el equipo Artis Zeego se realizó con los siguientes parámetros: Programa de examen DynaCT, programa de adquisición de 20sDR-H 4°/l, rotación de 20 segundos, 543 proyecciones, 200° de ángulo total y sin ningún tipo de aumento con detector plano de 30 x 40 cm² de silicio amorfo con un plano de entrada diagonal de 48 cms, matriz de 1920 x 2480 de alta resolución con un tamaño en píxeles de 154 micras (29.6 cm x 38.2 cm), velocidad máxima de adquisición hasta 60 imágenes/seg y una dosis de radiación de aproximadamente 1.2 mGy/proyección.

Inyección del medio de contraste:

Se realizó inyección de 100 cc de medio de contraste no iónico sin diluir. Durante el estudio se utilizaron tres sustancias diferentes (Iopamidol, Ioversol e Iopramida) con diferentes concentraciones de yodo, para el Iopamidol con uso de 300 y 370 mg I/ml (Iopamiron, Bayer Schering Pharma AG, Alemania), Ioversol de 320 mg I/ml (Optiray, Mallinckrodt, USA) y Iopramida de 300 mg I/ml (Ultravist, Bayer Schering Pharma AG, Alemania).

Se utilizó en ambos angiógrafos un inyector MEDRAD MARK VproVis Model PD con una jeringa de 150cc. La programación de inyección fue de la siguiente manera: velocidad de inyección de 5cc/seg, volumen de 100 cc, tiempo de 20 segundos y presión de 150 PSI.

Realización de angiografías cerebrales:

Todas las angiografías cerebrales se realizaron a los 6 meses de haber implantado el dispositivo, con monitoreo neuroanestésico, el paciente en decúbito dorsal, se colocó introductor 6 Fr, y utilizando catéter diagnóstico JB2 5 Fr y guía de Terumo 0.038", con medio de contraste Iopamidol de 300 mg I/ml y en proyecciones ortogonales y especiales con las finalidades de observar mejor las características del stent. Una vez terminado el procedimiento, se retiraron todos los sistemas y el paciente permaneció en observación durante por lo menos 6 horas para después darlo de alta con indicaciones de reposo relativo e hidratación oral. Los equipos para realización de angiografías cerebrales fueron:

- Angiografo biplano AXIOM Artis (Siemens G Medical Solutions Angiography, Fluoroscopic and Radiographic Systems Siemensstr. 1DE-91301, Forchheim, Alemania).

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

Procesamiento de las imágenes:

Se realizó el post procesamiento de las imágenes en la estación de trabajo X-Leonardo con el programa Syngo® XWP VB 11B y con la aplicación InSpace3D (Siemens AG Medical Solutions, Forchheim, Alemania). El post-proceso en éste programa computacional incluye el desarrollo de algoritmos específicos que corrigen artificios como el endurecimiento del haz de rayos X, radiación dispersa, proyecciones truncadas y artificios en anillo y parcialmente el artificio de crecimiento (blooming). El post-proceso resulta en aproximadamente 463 cortes en una matriz de 512 x 512 para el AXIOM Artis y de 1024 x 1024 para el Artis Zeego. El tamaño del mínimo del vóxel es de 0.1 x 0.1 mm³ para el Axiom Artis y de 0.5 x 0.5 mm³ para el Artis Zeego. Las reconstrucciones fueron realizadas usando un modo de reconstrucción “native mask” núcleo tipo “HU” e impresión de imagen “normal” (reconstrucción 1) y “Sharp” (reconstrucción 2). La reconstrucción 1 fue usada para visualizar el stent en la técnica “volumen rendering” (VRT). La reconstrucción “native fill”, núcleo tipo “UH” e impresión de imagen “normal” (reconstrucción 3) fue utilizada para tener un mejor contraste de la imagen de la luz del stent (MPR – multiplanar reformation/reconstruction). Finalmente se usó un modo de reconstrucción “sustracted”, núcleo tipo “EE” e impresión de imagen “smooth” (reconstrucción 4) para tener imágenes con reconstrucciones MIP (máximum intensity projection).

Las reconstrucciones en VRT, MIP, MPR se realizaron utilizando los ejes de corte en los 3 planos (sagital, coronal y transversal) para obtener las imágenes donde

se visualizara el stent y el vaso de la manera mas completa y continua posible. Así mismo se realizaron trazos transversos a lo largo del stent dividiéndolo en tercios y tratando de pasar por los puntos de estenosis si estaban presentes. Las imágenes transversas del stent fueron utilizadas para medir el diámetro interno del stent y el diámetro del segmento intrastent de la arteria portadora para establecer un porcentaje de estenosis debido a presencia de tejido blando en cada uno de los segmentos y de los casos. Las anteriores imágenes se procesaron con un vóxel de 0-1 mm³ en el AXIOM Artis y de 0.5 mm³ en el Artis Zeego. Para obtener imágenes de las celdillas del stent y de su conformación espacial se procesaron con un vóxel de 3 mm³. En la estación de trabajo del Artis Zeego fue posible realizar reconstrucciones 3D a partir de las mismas proyecciones anteriores utilizando formatos pre-establecidos para visualizar vasos cervicales e intracraneales tipo angiotomografía (Ver Fig. 1).

Las imágenes fueron evaluadas por los médicos radiólogos del INNN ajenos totalmente al departamento de Terapia Endovascular Neurológica del INNN y además sin conocimiento del protocolo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se registraron las variables demográficas y se tabularon en hoja de cálculo y tabla de frecuencias, con ayuda del programa Microsoft Excel 2011 y se analizaron los resultados con medidas de tendencia central y de dispersión. Con ayuda del programa estadístico SPSS versión 22, se realizó prueba estadística de análisis de correlación de Spearman para el porcentaje de estenosis medido mediante tomografía por detector plano en relación a la angiografía con sustracción digital; Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 15 de los 22 pacientes enrolados en el estudio clínico internacional multicéntrico de la seguridad y eficacia del dispositivo de oclusión de aneurismas (AOD, Aneurysm Occlusion Device) y sistema de implantación Merlín MD para el tratamiento de los aneurismas intracraneales en Latino América (Ensayo Merlín AOD-LA). Un paciente fue eliminado por fallecimiento y seis pacientes fueron excluidos, 5 por haber presentado oclusión del stent y de la arteria portadora y otro paciente más por negación de su participación.

A cada paciente se le realizó mensualmente una tomografía por detector plano (TDP) a partir del 3er mes de colocado el dispositivo intraarterial para la oclusión de aneurismas (Noviembre del 2010) hasta Noviembre del 2012 completando cada paciente por lo menos un año de seguimiento, además de una Angiografía por sustracción digital a los 6 meses de haber implantado el dispositivo con la finalidad de comparar las mediciones adquiridas por ambos métodos.

De los 15 pacientes incluidos en el presente estudio, 2 (13.3%) son hombres y 13 (86.6%) son mujeres (Tabla 1).

Género	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	13	86.6
Masculino	2	13.3
Total	15	100

Tabla 1. Distribución por Sexo

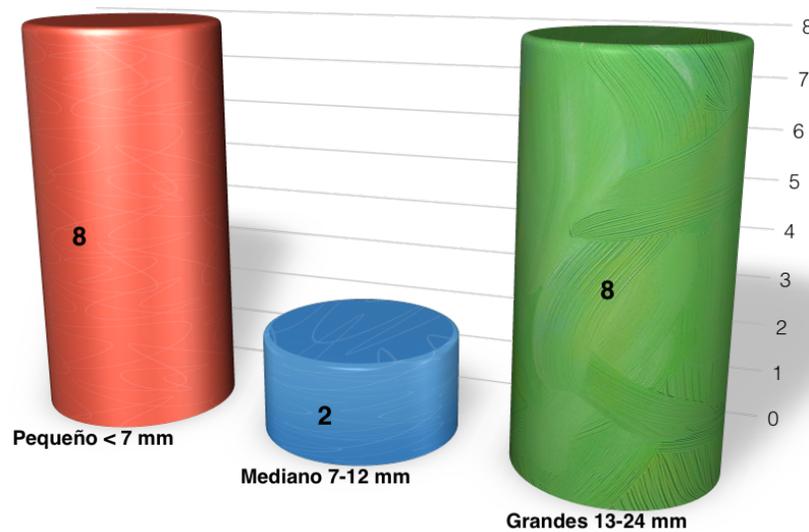
Con una mínima de 19 y una máxima de 82 años, con un promedio de 54.73 y una desviación estándar de 15.34 (Tabla 2).

Grupo de Edad	Frecuencia	Porcentaje
11 a 20 años	1	6.6
21 a 30 años	-	-
31 a 40 años	1	6.6
41 a 50 años	3	20
51 a 60 años	6	40
61 a 70 años	2	13.3
71 a 80 años	1	6.6
81 a 90 años	1	6.6
Total	15	100

Tabla 2. Distribución por Edad

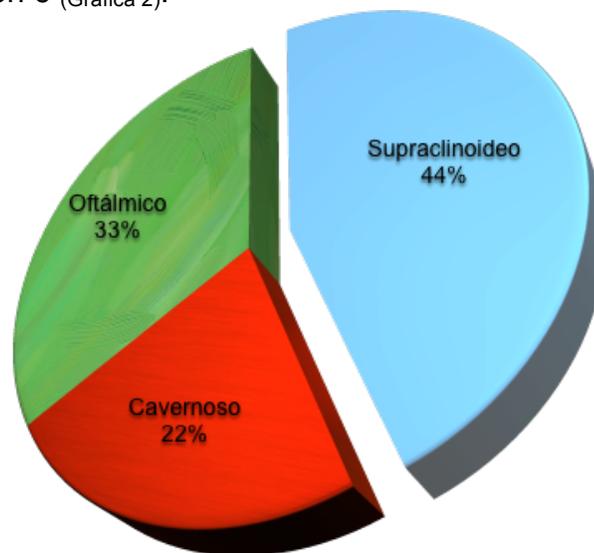
Los aneurismas fueron 18, ya que un paciente presentaba 3 aneurismas y otro paciente presentaba 2 aneurismas, todos contiguos y que fueron tratados en el mismo tiempo de embolización.

De los 18 aneurismas 8 fueron grandes, 2 medianos y 8 fueron pequeños, en esta serie no tuvimos aneurismas gigantes (Gráfica 1).



Gráfica 1. Tamaño de los aneurismas tratados.

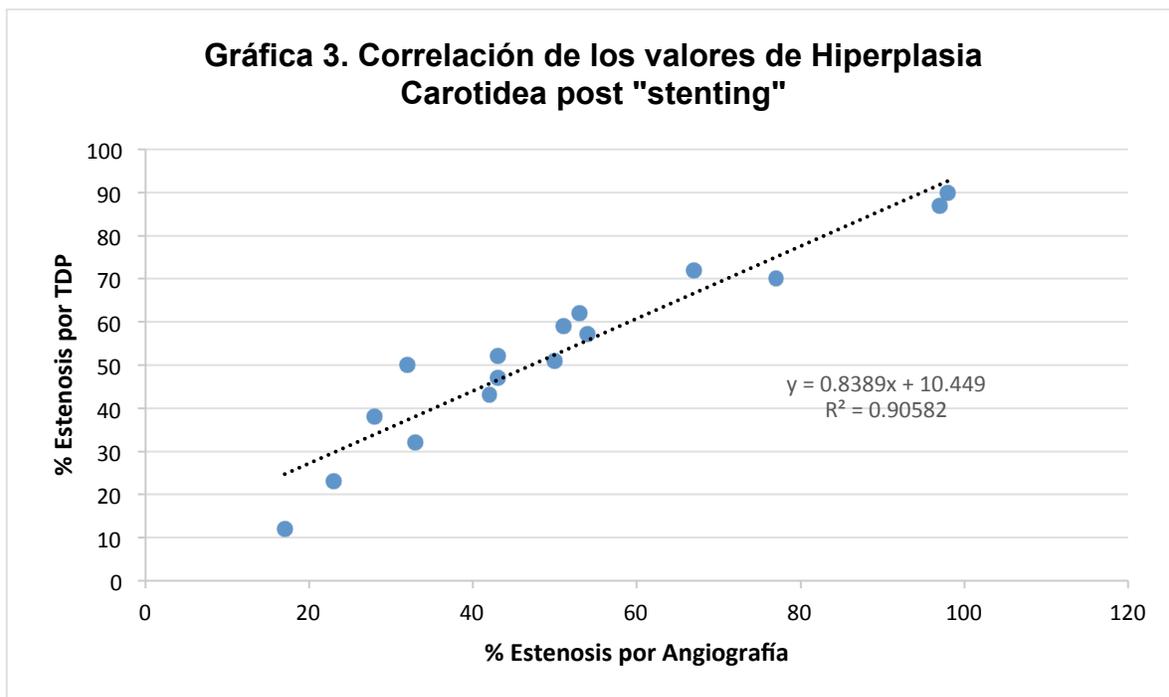
Respecto a los segmentos carotideos, el segmento comunicante posterior tuvo el mayor numero con 8, seguido del segmento cavernoso con 4 y finalmente el segmento oftálmico con 6 (Gráfica 2).



Gráfica 2. Localización carotídea de las lesiones del aneurismáticas tratadas.

Se realizaron pruebas de correlación de Spearman, en las cuales dicha correlación muestra positividad en la relación de los porcentajes de estenosis medidos por DynaCT en relación al método de referencia que es la angiografía con sustracción digital.

Se obtuvo una $R^2 = 0.952$ ($P:0.01$). Que indica una alta correlación positiva y estadísticamente significativa (Gráfica 3).



De acuerdo a los hallazgos, el departamento de Terapia Endovascular Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, proponemos la siguiente clasificación para la hiperplasia carotídea post “stenting”.

Propuesta de Clasificación de para la estadificación de la hiperplasia carotidea intracraneal post “stenting” por Tomografía por Detector Plano (TDP) con inyección endovenosa de medio de contraste.

		A Leve (<50%)	B Moderada (51-70%)	C Severa (>70%)
1 Focal (1/3)	1/3 Proximal	1A-P	1B-P	1C-P
	1/3 Medial	1A-M	1B-M	1C-D
	1/3 Distal	1A-D	1B-D	1C-D
2 Difusa (2/3)		2A	2B	2C
3 Extensa (3/3)		3A	3B	3C

* Cuando se trate de un tipo I (Focal) especificar con las letras P cuando se trata del tercio Proximal comprometido, M cuando se trata del tercio medial y D cuando se trate del tercio distal.

De acuerdo a esta clasificación, nuestros pacientes se categorizaron de la siguiente manera 4 como 1A-D, 2 como 3C, 2 como 3A, 2 como 3B, 1 como 1C-P, 1 como 1C-D, 1 como 1B-M, 1 como 1A-P y otro como 1A-M.

DISCUSIÓN

Después del tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales, la posibilidad de evaluar las características del stent es un importante paso a seguir. Sin embargo muchos de los stents utilizados para el tratamiento de los aneurismas, son escasamente radiopacos y en muchas ocasiones solo es posible visualizar los marcadores tanto proximales como distales en la angiografía convencional. Los sistemas de imagen de tomografía basados en detectores planos se caracterizan por una alta resolución y una cadena de imágenes mejorada en comparación con los sistemas de angiografía convencional, lo que permite obtener características de los dispositivos, el tejido blando y flujo del contraste en alta resolución.⁴⁶ En muchas publicaciones una comparación con la tomografía computada multicorte

Desde que las tomografías por detectores planos fueron introducidos, han sido cada vez mas ampliamente utilizados para visualizar hemorragia e implantes endovasculares. Se ha demostrado que los stents intracraneales pueden ser visualizados con una perfecta resolución. La idea de utilizar contraste intravenoso en esta técnica ha sido raramente reportada. Otra publicación describe una aplicación del flat panel detector-CT similar para ver el parénquima cerebral, las arterias intracraneales y la perfusión cerebral.⁴³ Buhk y colaboradores fueron los primeros en describir el uso de contraste endovenoso en la tomografía por detector plano para la obtención de imágenes de stents intracraneales.³⁵ Struffert y colaboradores describieron un programa optimizado de tomografía computada por detector plano y publicaron una pequeña serie de pacientes.²⁹

En este estudio nuestro interés principal era valorar si las dimensiones de los stents, el lumen y el porcentaje de estenosis medidos mediante tomografía computada por detector plano con inyección endovenosa de medio de contraste guardan una correlación significativa con las mismas mediciones realizadas mediante la angiografía con sustracción digital que es el gold estándar.

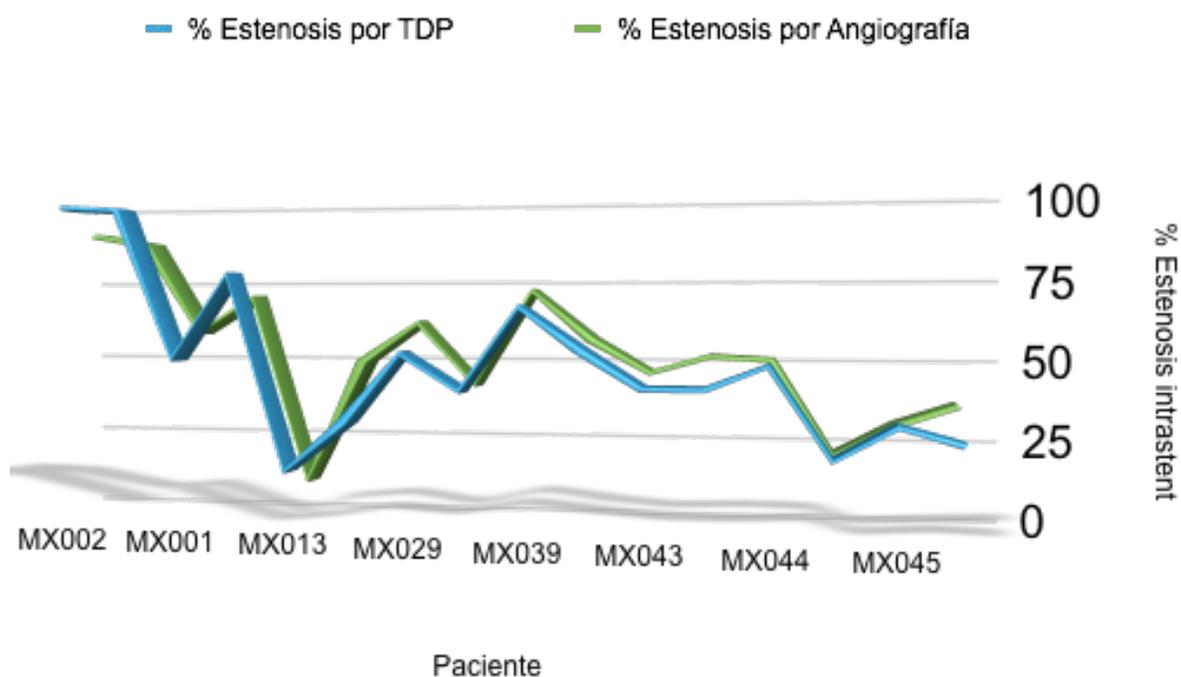
De los 15 pacientes incluidos en el presente estudio, todos con hiperplasia intrastent, se realizaron controles con tomografía con detector plano y contraste endovenoso así como angiografía por sustracción digital al 6º mes de haber implantado los dispositivos, obteniendo mediciones del diámetro del stent, la luz vascular y el porcentaje de estenosis en el segmento mas afectado, en 13 de los 15 pacientes, la estenosis se desarrolló en el segmento distal del dispositivo implantado, en un paciente se desarrollo en el segmento proximal y uno mas en el segmento medial, a uno de los pacientes que se le colocaron 2 stents, desarrolló hiperplasia en ambos en su segmento distal. En 10 de los pacientes, el porcentaje de estenosis fue mayor en la medición por angiografía por sustracción digital, mientras que en 5, dicho porcentaje fue mayor en la medición por tomografía computada por detector plano con contraste endovenoso. En promedio, hubo una diferencia de 6% en el porcentaje de estenosis entre los 2 estudios.

Paciente	% Estenosis por TDP	% Estenosis por Angiografía	Diferencia % ambos
MX002	98	90	8
MX012	77	70	7
MX001	51	59	8
MX002	97	87	10
MX013	17	12	5
MX024	32	50	18
MX029	53	62	9
MX033	42	43	1
MX039	67	72	5
MX020	54	57	3
MX043	43	47	4
MX030	43	52	9
MX044	50	51	1
HA003	23	23	0
MX045	33	32	1
MX048	28	38	10
Promedio:			6

Tabla 3. Diferencia del % de estenosis intrastent por ambos métodos.

En cuanto al análisis estadísticos para estas mediciones, se realizó una correlación de Spearman, la cual estableció una R2 de 0.90, estadísticamente significativa.

Ya que existe una amplia correlación imagenológica en los hallazgos entre ambas técnicas, dada la morbimortalidad referida en la literatura en relación a la realización de angiografía por sustracción digital, y la nula morbilidad que tuvimos al hacer las tomografías computadas por detector plano con inyección endovenosa de medio de contraste, podemos decir que se trata de una técnica segura y con amplias posibilidades de reducir los días de estancia intrahospitalaria, los costos y los tiempos debido a las pocas necesidades de preparación del paciente que requiere este estudio.



Gráfica 4. Comparación del % de estenosis intrastent por ambos métodos.

Por lo que determinamos que la realización de una tomografía computada por detector plano con inyección endovenosa es una alternativa viable, eficaz y segura en nuestro medio para el diagnóstico y seguimiento de la hiperplasia carotídea post “stenting” y de otras patologías que requieren del seguimiento y caracterización de los dispositivos endovasculares intracraneales.

Será necesario la realización de ensayos clínicos aleatorizados, prospectivos, para explicar los factores que pudieran estar implicados en la aparición, el empeoramiento y la mejoría de la estenosis intrastent.

Las limitaciones del estudio son las siguientes: 1. Diseño retrospectivo. 2. tamaño pequeño de la muestra, 3. No se incluyeron pacientes falsos positivos o falsos negativos.

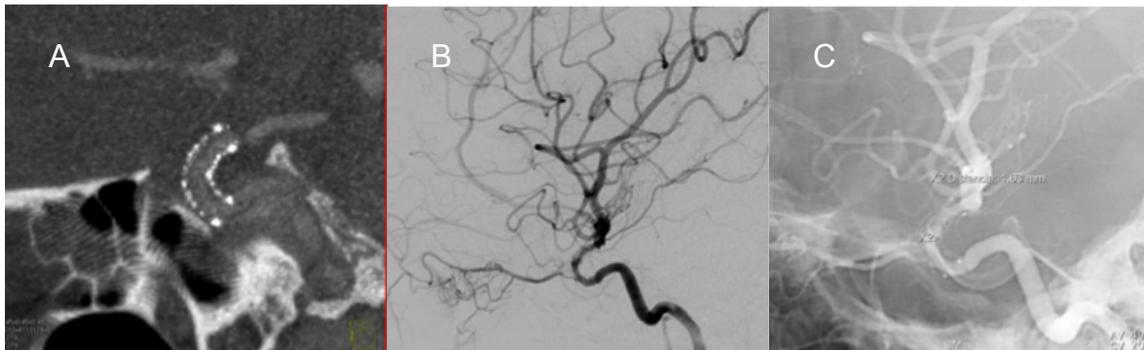


Figura 1. A. Tomografía por detector plano con contraste endovenoso, vista sagital, 6 meses, se observa interfase entre el dispositivo y la luz vascular, correspondiente a hiperplasia intrastent. B. Angiografía por sustracción digital, proyección lateral, en la que se observa disminución del calibre del vaso. C. Angiografía con presencia de máscara ósea, en la que visualizan las marcas del dispositivo intravascular, se realiza medición del diámetro del stent y de la luz vascular. Se observa la íntima relación que guarda la estenosis intra-dispositivo mediante las 2 técnicas.



Figura 2. A. Tomografía por detector plano con contraste endovenoso en proyección coronal, por la disposición del dispositivo, se correlaciona en esta proyección para la evaluación de la interfase del stent y le luz vascular. B. Angiografía con sustracción digital en proyección lateral en la que se observa la reducción importante del calibre de la luz vascular en relación a hiperplasia intimal. C. Angiografía con máscara ósea en la que es posible visualizar dispositivo y luz vascular para realizar mediciones.

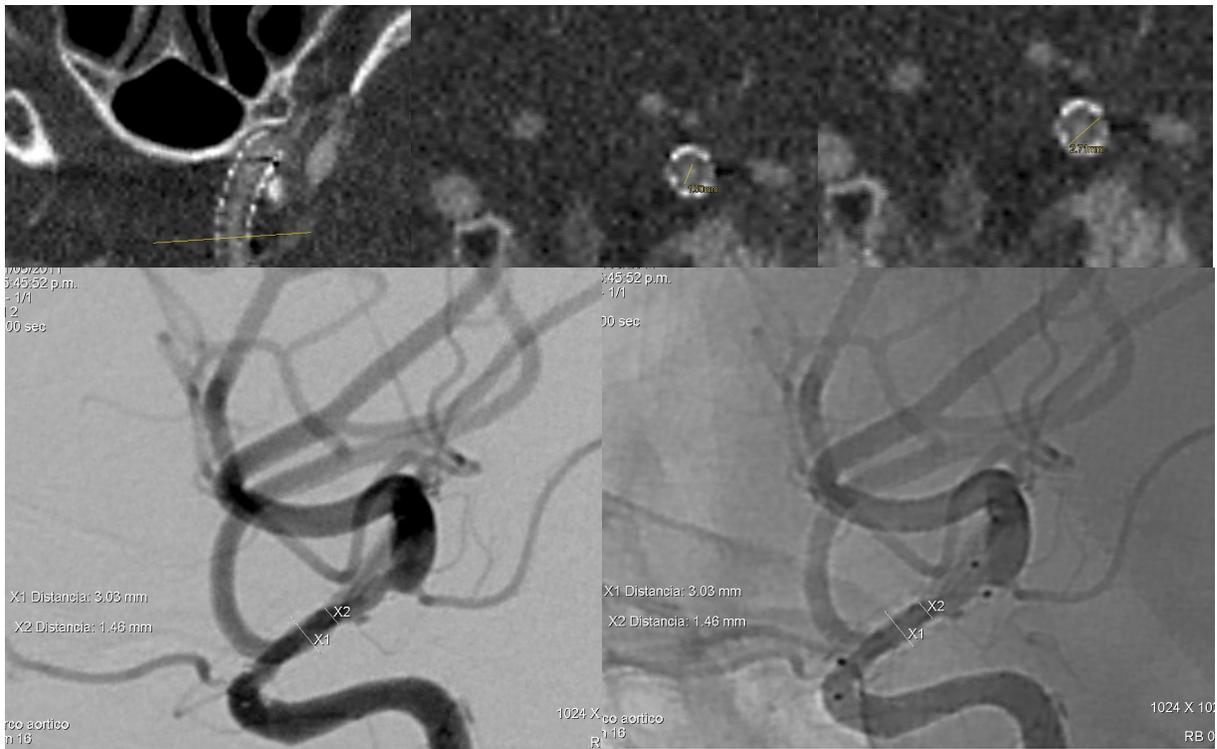


Figura 3. Arriba. Tomografía por detector plano con contraste endovenoso en la que se visualiza interfase entre el stent y la luz vascular. Abajo. Angiografía con sustracción digital y con máscara ósea en la que se realizan mediciones del dispositivo y de la luz vascular, con el fin de calcular el porcentaje de estenosis.

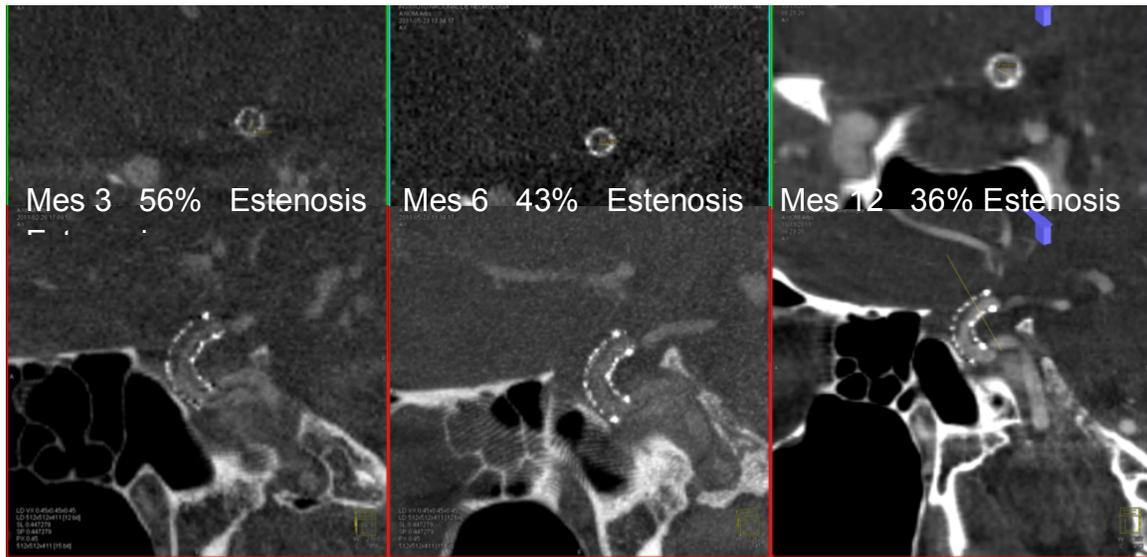
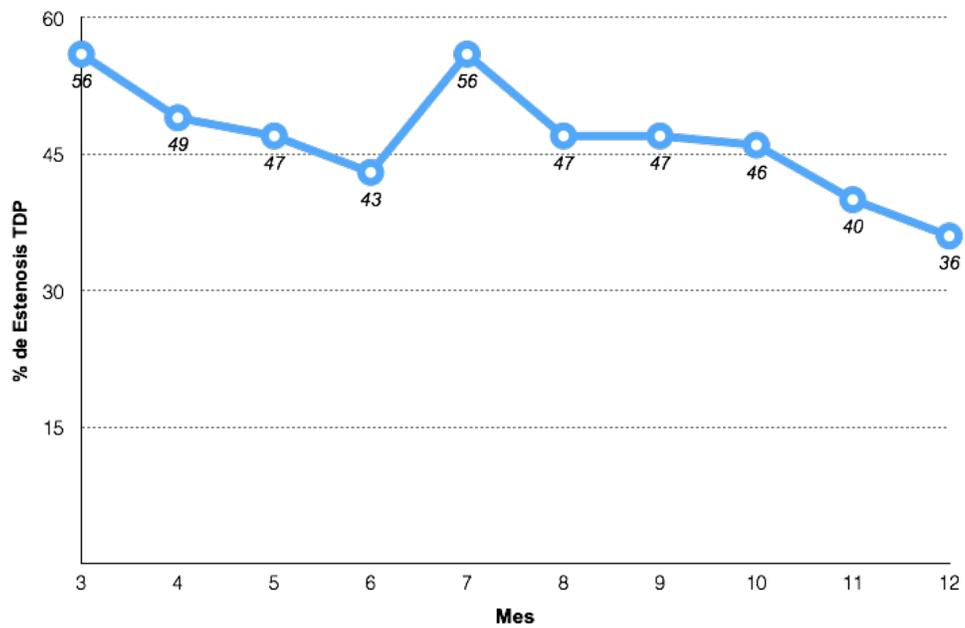


Figura 4. Arriba. Mediciones en cortes axial mediante TDP de la luz vascular. Abajo. Cortes sagitales del mismo paciente mediante TDP, en donde se observa claramente las modificaciones que sufre con el tiempo la hiperplasia intrastent.



Grafica 5. Seguimiento de la hiperplasia carotidea post "stenting" mediante tomografía por detector plano con inyección endovenosa de medio de contraste del mismo paciente que se muestra en la Figura 4.

CONCLUSIONES

- I. La tomografía por detector plano con inyección endovenosa de medio de contraste, mostró ser una técnica eficaz en el diagnóstico y seguimiento de la hiperplasia carotídea post “stenting”, ya que aporta resultados imagenológicos equiparables a la técnica de referencia que es la angiografía cerebral.
- II. La tomografía por detector plano con inyección endovenosa, resultó ser una técnica muy segura, debido a que no se presentaron complicaciones en ninguno de los estudios de seguimiento revisados en este protocolo.
- III. La realización de tomografía computada por detector plano con contraste endovenoso para seguimiento de los pacientes sometidos a colocación de stents intracraneales disminuye los costos, la estancia intrahospitalaria de los pacientes y sobre todo, la morbimortalidad en comparación con la angiografía cerebral, ya que se trata de un método no invasivo, sin detrimento de la información por imagen.
- IV. Con estos resultados preliminares, podremos establecer una serie de casos mas grande, con la finalidad de caracterizar las lesiones vasculares por este método de imagen.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *J. Neurosurgery* 1991;75:8-14.
- ² Dumont TM, Eller JL, Mokin M, et al. Advances in endovascular approaches to cerebral aneurysms. *Neurosurgery*.2014 Feb;74 Suppl 1:S17-31.
- ³ Gross BA, Frerichs KU. Stent usage in the treatment of intracranial aneurysms: past, present and future. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Mar;84(3):244-53.
- ⁴ Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet* 2002;360:1267-1274.
- ⁵ 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 randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups and Aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366:809-817.
- ⁶ Taha MM, Nakahara I, Higashi T, et al. Endovascular embolization vs surgical clipping in treatment of cerebral aneurysms: morbidity and mortality with short-term outcome. *Surg Neurol*. 2006 Sep;66(3):277-84.
- ⁷ Susuky S, tatesuima S, Viñuela F, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with detachable coils: Angiographic and clinical outcomes in 115 consecutive patients. *Neurosurgery* 2009 ;64:876-888.
- ⁸ Omar Choudhri, Nitin Mukerji, Gary K. Steinberg. Combined endovascular and microsurgical management of complex cerebral aneurysms. *Frontiers in Neurology*. August 2013, Vol 4, Article 108.
- ⁹ Spelle I, Piotin M, Mounayer C, Moret J. Saccular intracranial aneurysms: endovascular treatment – devices, techniques and strategies, management of complications, results. *Neuroimaging Clin N Am* 2006;16:413-451.
- ¹⁰ Zenteno MA, Santos JA, Freitas JM, et al. Use of the sole stenting technique for the management of the aneurysms in the posterior circulation in a prospective series of 20 patients. *Neurosurgery* 2008;108:1104-1118.

-
- ¹¹ E. Sander Conolly et al. Guidelines for the management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711-1737.
- ¹² Lylyk P, Ferrario A, Pabón B, et al. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial Aneurysm. *JNeurosurg* 2005;102:235-41.
- ¹³ Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, et al. Treatment of intracranial Aneurysm with the Enterprise stent: a multicenter registry. *J Neurosurg* 2009;110:35-39.
- ¹⁴ Fiorella D, Kelly M, Woo H. Flow diversion for intracranial Aneurysm treatment. *Endovascular today.com* Available from: http://evtoday.com/2009/09/0909_07.php/
- ¹⁵ Lylyk P, Ferrario A, Pabón B, et al. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial Aneurysm. *JNeurosurg* 2005;102:235-41.
- ¹⁶ Mocco J, Snyder KV, Albuquerque FC, et al. Treatment of intracranial Aneurysm with the Enterprise stent: a multicenter registry. *J Neurosurg* 2009;110:632-43.
- ¹⁷ Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the Pipeline embolization Device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery* 2009;64:632-42, discussion 642-643.
- ¹⁸ Lubicz B, Francois O, Levivier M, et al. Preliminary experience with the Enterprise stent for endovascular treatment of complex intracranial aneurysms: potential advantages and limiting characteristics. *Neurosurgery* 2008;62:1063-69, discussion 1069-70.
- ¹⁹ Kamran M, Yarnold J, Grunwald IQ, et al. Assessment of angiographic outcomes after flow diversion treatment of intracranial aneurysms: a new grading schema. *IntervNeuroradiol* 2011;53:501-508.
- ²⁰ Wong G, Kwan M, Yu S, et al. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: Current status and ongoing clinical trials. *JClinNeuroscience* 2011;18:737-740.
- ²¹ Levitt M, Cooke D, Ghodke B, et al. "Stent View" Flat-Detector CT and Stent-Assisted treatment strategies for complex intracranial Aneurysm. *World Neurosurg* 2011;75:275-278.
- ²² Bendzus M, Koltzenburg M, Burguer R, et al. Silent Embolism in diagnostic cerebral Angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. *Lancet*. 1999;354:1594-1597.
- ²³ Wallace RC, Karis JP, Partovi S, Fiorella D. Noninvasive Imaging of Treated Cerebral Aneurysm, Part II: CT Angiographic Follow-Up of Surgically Clipped Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1207-12.

-
- ²⁴ Ebrahimi N, Claus B, Lee CY, Bodi A, et al. Stent conformity in curved vascular models with simulated Aneurysm neck using flat-panel CT: an in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:823-829.
- ²⁵ Kamran M, Nagaraja S, Byrne JV: C-arm flat detector computed tomography: the technique and its applications in interventional neuroradiology. *Neuroradiology* 2010;52:629-32.
- ²⁶ Mordasini P, Al-Senani F, Gralla J, et al. The use of flat panel angioTC (DynaCT) for navigation through a deformed and fractured carotid stent. *Neuroradiology* 2010;52:629-32.
- ²⁷ Moskowitz SI, Kelly ME, Haynes J, Fiorella D: DynaCT evaluation of in-stent restenosis following Wingspan stenting of intracranial stenosis. *J Neuro-Intervent Surg* 2009;2:2-5.
- ²⁸ Richter G, Engelhorn T, Struffert T, Doelken M, Ganslandt O, et al. Flat panel detector angiographic CT for stent assisted coil embolization of broad-based cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1902-1908.
- ²⁹ Struffert T, Kloska S, Engelhorn T, et al. Optimized intravenous Flat Detector CT for non-invasive visualization of intracranial stent: first results. *Eur Radiol* 2011;21:411-418.
- ³⁰ Buhk JH, Kallenberg K, Mohr A, et al. Evaluation of angiographic computed tomography in the follow up after endovascular treatment of cerebral aneurysms, a comparative study with DSA and TOF-MRA. 2009 *Eur Radiol*;19:430-6.
- ³¹ Hähnel S, Trossbach M, Braun C, et al. Small-Vessel Stents for intracranial Angioplasty: In Vitro Comparison of different Stent Designs and Sizes by using CT Angiography. *AJNR* 2003;24:1512-1516.
- ³² Turk AS, Rowley HA, Niemann DB, Fiorella D, et al. CT angiographic appearance of in-stent restenosis of intracranial arteries treated with the wingspan stent. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1752-1754.
- ³³ Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, et al. Neurologic complications of cerebral Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1401-1407.
- ³⁴ Dion JE, Gates PC, Fox AJ, et al. Clinical events following neuroangiography: a prospective. *Stroke* 1987;18:997-1004.
- ³⁵ Buhk J, Lingor P, Knauth M: Angiographic CT with intravenous Administration of contrast medium is a noninvasive option for follow-up after intracranial stenting. *Neuroradiology* 2008;50:349-354.

-
- ³⁶ Valdivia M, Ebrahimi N, Benndorf G. Study of conformability of the new LEO PLUS Stent to a curved vascular model using Flat-Panel detector computed tomography (DynaCT). *Neurosurgery*;64:130-134.
- ³⁷ Psychogios MN, Schramm P, Amelung N. Evaluation of noninvasive follow-up methods for the detection of intracranial in-stent restenosis: a phantom study. *Invest Radiol*. 2013 Feb;48(2):98-103.
- ³⁸ Clarencon F, Piotin M, Pistocchi S, et al. Evaluation of stent visibility by flat panel detector CT in patients treated of intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2012 Oct;54(10):1121-5.
- ³⁹ Struffert T, Ott S, Adamek E, et al. Flat-detector computed tomography in the assessment of intracranial stents: comparison with multi detector CT and conventional Angiography in a new animal model. *Eur Radiol* 2007;17:1779-1787.
- ⁴⁰ Asahina H. Detector plano de rayos X de selenio para Fluoroscopia y Radiografía Digital. *Física Médica* 2000;1:112-118.
- ⁴¹ Kalender WA, Kyriakou Y. Flat-detector computed tomography (FD-CT). *Eur Radiol* 2007;17:2767:2779.
- ⁴² Struffert T, Doelken M, Adamek E, Schwarz M, et al. Flat-detector computed tomography with intravenous contrast material application in experimental aneurysms: comparison with multislice CT and conventional Angiography. *Acta Radiol* 2010;51:431-437.
- ⁴³ Struffert T, Deuerling Y, Kloska , et al. A Flat Detector CT in the evaluation of brain parenchyma, intracranial vasculature, and cerebral blood volumen: a pilot study in patients with acute symptoms of cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1462-1469.
- ⁴⁴ Akpek S, Brunner T, Benndorf G, et al. Three-dimensional imaging and cone beam volumen CT in C-arm Angiography with flat panel detector. *Diagn Interv Radiol* 2005;11:10-13.
- ⁴⁵ Prell D, Kyriakou Y, Struffert T, Dörfler A, et al. Metal artifact reduction for clipping and coiling in interventional C-arm CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:634-649.
- ⁴⁶ Frédéric Clarencon et al. Evaluation of stent visibility by flat panel detector CT in patients treated for intracranial aneurysms. *Intern Neuroradiology* (2012) 54:1121-1125.
