



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

Facultad De Medicina  
División de Estudios de Posgrado

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional "La Raza"

---

**"TASA DE ÉXITO EN LOS ANEURISMAS CEREBRALES GRANDES Y GIGANTES TRATADOS  
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DURANTE  
UN PERIODO DE TRES AÑOS"**

---

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA**

PRESENTA:

**DR. JONATHAN SAMUEL MORGADO VÁZQUEZ**

ASESOR:

**DR. JORGE ARTURO SANTOS FRANCO**

**CDMX**

**2019**





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.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de División de Educación en Salud

---

Dr. Jorge Arturo Santos Franco  
Titular del curso Universitario de Neurocirugía

---

Dr. Jonathan Samuel Morgado Vázquez  
Residente de sexto año de Neurocirugía.

Número de Registro del Estudio Folio: R-2019-3501-084

## CONTENIDO

RESUMEN .....	5
SUMMARY .....	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7
METRIAL Y MÉTODOS .....	14
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIÓN.....	20
BIBLIOGRAFÍA .....	21

## RESUMEN

Los aneurismas cerebrales grandes y gigantes representan un reto de tratamiento y el surgimiento de la terapia endovascular como método de tratamiento, particularmente la colocación de divisor de flujo (DF) ha surgido a nivel internacional como una opción diferente a el clipaje microquirúrgico de este tipo de aneurismas con tasas de éxito con oclusión total a 6 meses reportadas internacionalmente del 76% lo cual lo convierte en una opción viable para el tratamiento de este grupo de aneurismas que con el tratamiento convencional resulta bastante complejo su manejo. La clasificación de Raymond-Roy es aceptada de manera internacional para dar seguimiento y poder realizar la evaluación al grado de oclusión total posterior a la colocación del divisor de flujo.

Objetivo: Evaluar el grado de oclusión imagenológica mediante la escala de Raymond-Roy de los aneurismas grandes y gigantes tratados con DF en un seguimiento radiográfico a 6 meses.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, transversal de 19 casos con diagnóstico de aneurisma cerebral de circulación anterior no roto tratados mediante colocación de DF del año 2016 al 2018. Con seguimiento de los casos mediante angiografía o angiotomografía. Análisis estadístico mediante paquete SPSS Statistics 23.

Resultados: De los 19 pacientes con aneurismas grandes y gigantes embolizados con la colocación de DF se obtuvo una oclusión Raymond-Roy grado I obliteración completa del aneurisma en 84.2% (n=16). Un grado II cuello residual en 15.8% (n=3) mediante angiografía cerebral (54.2%) y angiotomografía (45.8%).

Conclusiones: El tratamiento de los aneurismas cerebrales grandes y gigantes mediante la colocación de DF es un tratamiento viable que ofrece índices confiables de oclusión de los aneurismas, con éxito del 84.2% en los 6 meses posteriores al tratamiento.

Palabras clave: aneurisma, divisor de flujo (DF), Hemorragia subaracnoidea (HSA), Escala de Raymond-Roy.

## SUMMARY

Large and giant cerebral aneurysms represent a challenge and the emergence of endovascular therapy as a method of treatment, particularly the placement of a flow diverter (FD) that has emerged internationally as a different option from microsurgical clipping of this type of aneurysms with success rates of total occlusion of 76% reported internationally which makes it a viable option for the treatment of this particular group of aneurysms that conventional treatment is complex. The Raymond-Roy classification is the system of radiologic evaluation for follow up and measure the grade of occlusion of the aneurysms after the placement of the flow diverter.

**Objectives:** Assess the grade of occlusion of the large and giant aneurysms through the Raymond-Roy classification after placement of flow diverter in a 6 month follow up.

**Material and methods:** We conduct a retrospective, observational, transverse and cohort study where we include 19 cases of patients with a diagnosis of large and giant aneurysm treated with the placement of FD in a period from 2016 to 2018 in the service of neurosurgery. We follow patients through cerebral angiography and angiotomography 6 months after treatment.

**Results:** Of the 19 patients with large and giant aneurysms treated with DF 16 (84.2%) achieved Raymond-Roy occlusion I, 2 (12.5%) Raymond-Roy occlusion II. 54.2% of the patients were followed with cerebral angiography and 45.8% with angiotomography.

**Conclusions:** The treatment of large and giant cerebral aneurysms with the placement of FD is a viable treatment that offers high rates of success with 84.2% in the 6 months follow up after endovascular treatment.

**Key words:** aneurysms, flow diverter (FD), subarachnoid hemorrhage (SAH), Raymond-Roy

## ANTECEDENTES

### Definición.

Los aneurismas cerebrales son dilataciones patológicas de una arteria cerebral.<sup>1</sup>

### Epidemiología.

La prevalencia de los aneurismas cerebrales es de 2 al 3.2% en la población general con un radio hombre- mujer de 1:2. <sup>2</sup> Es la primera causa de accidente cerebral vascular hemorrágico y comprende causa el 85% de las hemorragias subaracnoideas.<sup>3</sup>

Los aneurismas son múltiples en el 19% de los casos.<sup>4</sup> Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, género femenino, tabaquismo, hipertensión, enfermedad renal poliquística, uso excesivo de alcohol, e historia familiar de hemorragia subaracnoidea (HSA).<sup>5</sup>

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es el resultado de la ruptura de un aneurisma intracraneal; incidencia anual de alrededor de 9 por 100,000. La hemorragia subaracnoidea es una patología realmente ominosa, un tercio no sobrevivirá más allá de 2 semanas posteriores al ictus y otro tercio sobrevivirá con presencia de secuelas de severidad variable.<sup>5,7</sup>

### Etiología.

Los aneurismas se caracterizan por un deterioro estructural localizado de la pared arterial con pérdida de la lámina elástica interna y disrupción de la capa media. La evidencia apunta que la formación de los aneurismas es secundaria a un proceso

inflamatorio local iniciado por cambios hemodinámicos que conducen a una degradación de la matriz extracelular y apoptosis de las células del musculo liso; resultando en la debilidad de la pared arterial y formación del aneurisma.<sup>7</sup>

La predisposición genética ha sido asociada a la aparición de aneurismas cerebrales, representado un 10 a 12% aproximadamente de todos los aneurismas intracraneales, tales como enfermedad de Marfan, enfermedad poliquística Renal, Ehler Danlos tipo 4, neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa, pseudoxantoma elástico, osteogénesis imperfecta y deficit de alfa1 antitripsina.<sup>4</sup>

Cuadro clínico.

Existen 4 formas básicas de presentación de los aneurismas cerebrales:

1.- La hemorragia subaracnoidea que se caracteriza por un cuadro de cefalea intensa, muchas veces referido por el paciente como la peor de su vida, que puede acompañarse de pérdida del estado de alerta, o de algún déficit motor o sensitivo. En la tomografía de cráneo. Algunos pacientes experimentan cefalea de mayor o menor grado, de características inusuales para el paciente, sin que se desarrolle una hemorragia subaracnoidea característica. A estos eventos se les denomina evento o hemorragia centinela. La importancia del diagnóstico temprano, radica entre 10 y 40% de los casos van a desarrollar una hemorragia subaracnoidea.

2.- Los aneurismas cerebrales voluminosos pueden resultar en compresión de

estructuras neurológicas vecinas y debutar como efecto de masa, cuya clínica dependerá de la estructura afectada. En algunos casos existe la obstrucción de la circulación del LCR que resulta en hidrocefalia.

3.- En algunos casos, frecuentemente aneurismas parcialmente trombosados, se produce un infarto cerebral por mecanismo embólico procedente del saco aneurismático.

4.- En la actualidad, debido a la alta especificidad y sensibilidad de la angiotomografía y la angioresonancia, muchos aneurismas se convierten en hallazgos. A estos se los denomina incidentales.

Clasificación de aneurismas cerebrales.

Múltiples clasificaciones han surgido a lo largo de la historia la más aceptada es la descrita por Yasargil en su tratado de microcirugía publicado en 1984. En el que las clasifica de acuerdo a su forma y tamaño.<sup>15</sup>

Clasificación de acuerdo a su forma:

1.- Saculares (99%)

- Congénitas

- Adquiridas (95%-98%)

- Factores desconocidos
- Aneurismas micóticos, resultado de lesiones inflamatorias o embólicas.
- Aneurismas sífilicas
- Aneurismas traumáticas
- Aneurismas disecantes

## 2.- Fusiformes (1%)

- Congénitos
- Asociados a aterosclerosis
- Combinación de a+b

Clasificación de acuerdo a su tamaño:

Aneurismas bebe	-----	< 2mm
Pequeño	-----	2-6mm
Mediano	-----	6-15mm
Grande	-----	15-25mm
Gigante	-----	> 25mm

Para fines de este estudio se evaluarán los aneurismas grandes y gigantes tratados en un periodo de 5 años en nuestro hospital ya que son de gran interés debido a su complejidad y alta morbimortalidad asociada a este tipo de aneurismas. <sup>15</sup>

Diagnóstico.

La angiografía cerebral con sustracción digital (ASD) continua considerándose el “estándar de oro” para diagnóstico de los aneurismas cerebrales, sin embargo, a consecuencia de a la alta especificidad y sensibilidad de la angiotomografía y la angioresonancia, el diagnóstico certero muchas veces puede ser no invasivo, reservando, en estos casos a la ASD para los resultados no invasivos negativos en pacientes con alta sospecha de aneurisma cerebral, Vg. HSA sin aneurisma demostrable mediante métodos no invasivos; y en casos en que se va a realizar el manejo endovascular.

Tratamiento.

El objetivo principal del tratamiento consiste en la exclusión completa del aneurisma del árbol vascular. La terapia endovascular ha emergido como un tratamiento viable e incluso de primera el tratamiento de aneurismas cerebrales de manera internacional así como en México siendo el Hospital de Especialidades “La Raza” uno de los centros con mayor número de casos tratados a nivel nacional. En otras regiones del mundo el tratamiento se encuentra menos estandarizado ofreciendo manejo a base de técnicas microquirúrgicas o mediante terapia endovascular.<sup>9,11,13</sup>

Las técnicas endovasculares a lo largo de la historia han progresado rápidamente, sin embargo la oclusión incompleta y la recanalización del aneurisma son potenciales resultados desfavorables de las técnicas de oclusión endosacular tales como el coiling así como la colocación de stents particularmente en aneurismas grandes y gigantes. El advenimiento de nuevas tecnologías endovasculares en especial los divisores de flujo representan una nueva opción dentro del tratamiento de aneurismas grandes y gigantes

que representan gran complejidad en su tratamiento. <sup>13</sup>

Los divisores de flujo (DF) son dispositivos que tienen como objetivo primario la reconstrucción del vaso paterno. <sup>3,10,12</sup> Actualmente estos dispositivos con apariencia de stent, están diseñados para proveer la suficiente redirección del flujo y de remodelación endovascular para inducir la trombosis del aneurisma sin el uso adicional de dispositivos oclusivos endosaculares. <sup>9,13</sup>

La función del Divisor de flujo es trabajar como un andamio para la proliferación neointimal y como un esqueleto para la reconstrucción endoluminal y remodelación del vaso paterno. Estos cambios resultan en una nueva configuración del complejo aneurisma y arteria paterna, con la meta final de restaurar una pared del vaso normal con un flujo hemodinámico normal. Al mismo tiempo el tamaño del poro del mallado permite la perfusión de vasos y ramas perforantes originados del segmento del vaso paterno reconstruido. La tasa de éxito con el uso de divisores de flujo recae en el porcentaje de oclusión total del aneurisma que se ha reportado en meta-análisis internacionales como del 76%. <sup>11, 15.</sup>

Con la finalidad de saber el contexto actual de estudios realizados sobre nuestro tema realizamos una búsqueda en Pubmed con las siguientes palabras MeSH: Intracranial aneurysm, divert, diversion, Pipeline, and pipeline embolization device. Con los siguientes criterios de inclusión: Lenguaje: Inglés, más de 5 pacientes, estudios entre 2008 a 2018, tasa de éxito (oclusión total). Y criterios de exclusión: Reporte de caso,

estudios cadavéricos, artículos de revisión. Como resultado encontramos 18 estudios retrospectivos y 11 prospectivos que cumplieron nuestros criterios de búsqueda. En todos los estudios se describió la tasa de éxito (tasa de oclusión total 79%) así como mortalidad asociada y complicaciones es importante mencionar que en México no existe ningún estudio indexado que reporte los objetivos de nuestro estudio.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de Cohorte, Retrospectivo, Observacional, transversal, en un periodo comprendido de enero del 2016 a enero del 2018.

Se realizó un muestreo no aleatorio de 19 casos consecutivos de pacientes con el diagnóstico de aneurisma cerebral grandes y gigantes tratados mediante colocación de stent divisor de flujo en el periodo del año 2016 al 2018 en el servicio de Neurocirugía del Hospital de especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret CMN La Raza, IMSS con seguimiento imagenológico a 6 meses mediante angiografía cerebral y/o angiotomografía donde se evaluó el grado de oclusión de los aneurismas cerebrales de acuerdo a la clasificación de Raymond Roy.

### Criterios de inclusión.

- Género femenino o masculino.
- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Diagnóstico de aneurisma cerebral grande o gigante con tratamiento mediante colocación de divisor de flujo como monoterapia.
- Paciente que cuente con estudio de imagen; angiografía cerebral y/o angiotomografía cerebral de control.
- Edad mayor a 16 años.

### Criterios de exclusión.

- Pacientes sin seguimiento por medio de consulta externa de Neurocirugía.
- Paciente sin seguimiento con estudio de imagen; angiografía cerebral y/o angiotomografía cerebral de control.
- Defunción por complicaciones alternas a enfermedad aneurismática.

### Criterios de no inclusión.

-Expediente clínico incompleto.

-Fallecimiento inmediato de paciente durante procedimiento endovascular.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:**

<b>Diseño del estudio</b>	<b>Cohorte Histórica</b>
<b>Por la maniobra del investigador</b>	<b>Observacional</b>
<b>Por el número de mediciones</b>	<b>Transversal</b>
<b>Por el tipo de recolección de datos</b>	<b>Retrospectivo</b>

Método estadístico.

El análisis estadístico se realizó en paquete SPSS Statistics 23. Las variables demográficas se estudiaron mediante análisis descriptivo; promedios, medias y varianzas. Otras medidas utilizadas fueron: tendencia central, medidas de dispersión, frecuencia y porcentajes para las variables cuantitativas.

## RESULTADOS

Se trataron un total de veinticuatro pacientes, encontrando un amplio predominio del sexo femenino 89.4% (n=17) y masculino 10.6% (n=2). La edad media de los pacientes fue 56.38 años.

En la figura 1 se presentan las comorbilidades, encontrando hipertensión arterial en 41.7% (n=10) y se incluyen otras como son la presencia de antecedente de infarto agudo al miocardio, trastorno de ansiedad y cáncer de mama.

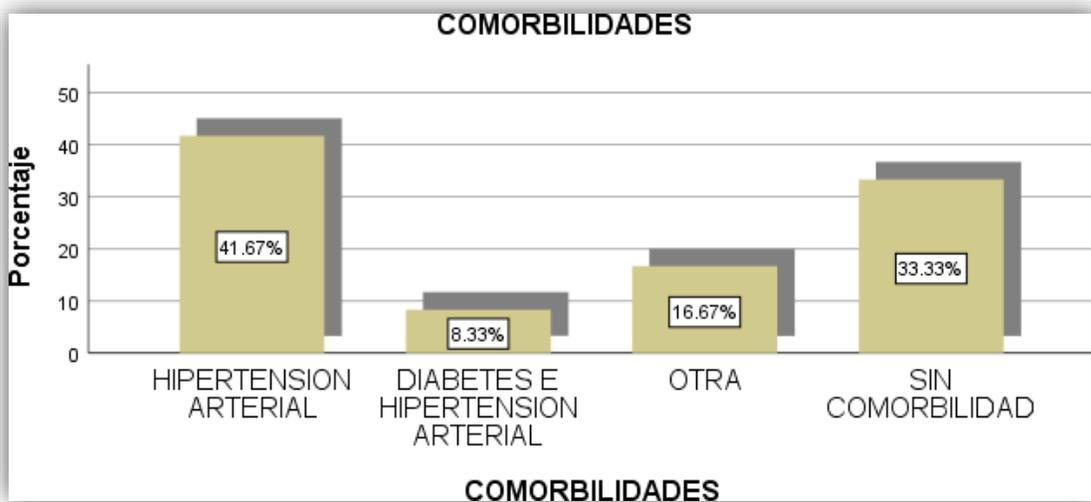


Figura 1.

Se colocaron un total de 19 divisores de flujo, uno solo a 18 (94.7%) pacientes y dos a 1 (5.3%) respectivamente; las localizaciones más frecuentes encontradas para los aneurismas grandes y gigantes (figura 2) corresponden a la arteria cerebral media 63.1% (n=12), segmento comunicante de arteria carótida 15.7% (n=3) el segmento oftálmico de la arteria carótida interna 15.7% (n=3) y aneurismas de la arteria comunicante anterior 10.5% (n=1) estos últimos correspondiendo al porcentaje a los cuales se les colocaron 2 divisores de flujo.

Los aneurismas tratados tuvieron una medida del cuello al domo de 3.3mm hasta los 36mm con una media de 14.65mm y una mediana de 12mm.

El seguimiento imagenológico se llevó mediante angiografía cerebral en 54.2% (n=13) y mediante angiotomografía en 45.8% (n=11).

El grado de oclusión logrado de acuerdo a la escala de Raymond-Roy fue de grado I 84.2% (n=16) grado II 15.8% (n=3) figura 2.

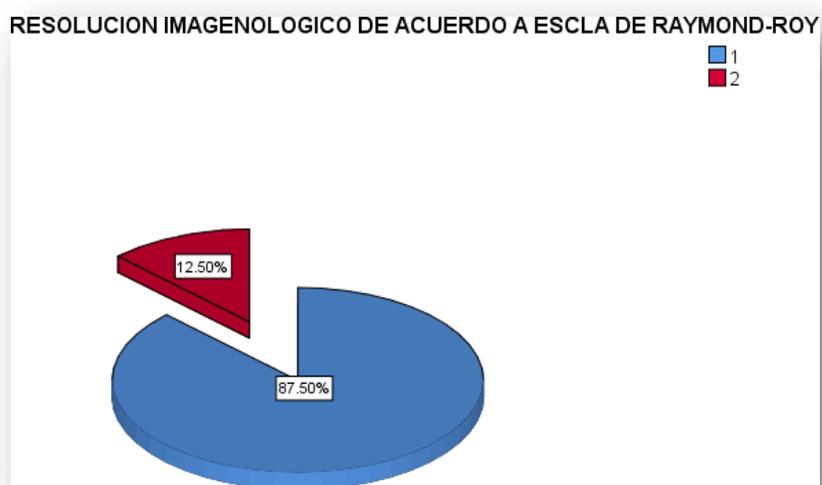


Figura 2.

## DISCUSIÓN

Los DF en un principio fueron utilizados para el tratamiento de aquellos aneurismas complejos y en pacientes con mal pronóstico; actualmente la información que apoya su uso como primera línea de tratamiento está creciendo, en nuestro estudio observamos la efectividad de los diversores de flujo para tratar aneurismas grandes y gigantes. Obteniendo una tasa de oclusión total del 84.2% lo cual es superior a lo reportado a nivel internacional.

Becske y colaboradores reportaron una oclusión del 73.6% con incremento progresivo a lo largo del tiempo del 86.8%, 93.4% y 95.2% a 1, 3 y 5 años respectivamente. En nuestro estudio las tasas de oclusión son del 87.5%. Lo cual confirma la elevada eficacia del divisor de flujo en el tratamiento de los aneurismas. Además el estudio permitió observar las tasas de oclusión en aquellos pacientes con aneurismas múltiples con una incidencia del 16.7% en nuestro estudio y comprobar que la colocación del DF es un método de tratamiento efectivo y seguro, que incluso permite el tratamiento de aneurismas en espejo o contralaterales; los cuales no siempre es posible resolver mediante el tratamiento convencional con cirugía abierta y clipaje.<sup>16</sup>

En nuestro estudio mediante el seguimiento a 6 meses logramos observar el grado de oclusión alcanzado, teniendo resultado favorables con oclusión grado I de acuerdo a la escala de Raymond-Roy en aneurismas grandes y gigantes.. El seguimiento mediante angiografía cerebral o mediante angiotomografía permitió identificar la oclusión de los aneurismas o la presencia de porciones residuales y oclusiones incompletas; teniendo validez ambas técnicas radiográficas para llevar acabo el seguimiento de los pacientes a los cuales se le ha tratado mediante la colocación de un divisor de flujo.

Por otro lado estudios amplios tienen índices de mortalidad que van del 0% al 7%, y morbilidad del 0% al 12%. Kallmes et al. presenta una tasa estimada de 1% a 5% de hemorragia parenquimatosa posterior al tratamiento. La frecuencia y la etiología de la ruptura tardía de los aneurismas intracraneales y la hemorragia parenquimatosa son pobremente entendidas. Las limitaciones de este estudio están dadas por su diseño de tipo retrospectivo y la falta de un grupo control; se debe dar seguimiento clínico y radiográfico a los casos para poder precisar aquellos pacientes que pudieran presentar complicaciones asociadas a la colocación del DF, determinar el riesgo que puede conllevar la oclusión incompleta del aneurisma por este método y precisar la necesidad de reintervenir de manera endovascular o convencional para buscar la oclusión del aneurisma de manera definitiva.<sup>16</sup>

## CONCLUSIÓN

La realización de este estudio nos permite conocer que la tasa de éxito obtenido en el Centro Médico Nacional “La Raza” la cual es superior a la reportada en la literatura lo cual nos posiciona en un centro de alta competencia a nivel internacional y marca un precedente en todo México siendo el primer estudio realizado enfocado a este tipo de aneurismas de alta complejidad.

Con una tasa de éxito del 84.2% resulta una opción de tratamiento óptima y la posiciona como una opción terapéutica de primera línea gracias a los favorables resultados de este tipo de procedimiento. El presente estudio representa el comienzo de una línea de investigación que deberá continuarse para ver los resultados a largo plazo y poder analizarlos para el beneficio de nuestros pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chitale, R., Gonzalez, L., Randazzo, C., Dumont, A., Tjoumakaris, S., Rosenwasser, R., Chalouhi, N., Gordon, D. and Jabbour, P. *Single Center Experience With Pipeline Stent*. *Neurosurgery*, 2012; 71(3): pp.679-691.
2. Kadirvel, R., Ding, Y., Dai, D., Rezek, I., Lewis, D. and Kallmes, D. *Cellular Mechanisms of Aneurysm Occlusion after Treatment with a Flow Diverter*. *Radiology*, 2014; 270(2): pp.394-399.
3. Chalouhi, N., Zanaty, M., Whiting, A., Yang, S., Tjoumakaris, S., Hasan, D., Starke, R., Hann, S., Hammer, C., Kung, D., Rosenwasser, R. and Jabbour, P. *Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device in 100 small intracranial aneurysms*. *Journal of Neurosurgery*, 2015; 122(6): pp.1498-1502.
4. Roy, D., Milot, G., Raymond, J. (2001). *Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms*. *Stroke*, 32(9), 1998–2004
5. B. Weir, "Unruptured intracranial aneurysms: A review," *J. Neurosurg.*, vol. 96, pp. 3–42, 2002.
6. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. *Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: systematic review and meta-analysis*. *Lancet Neurol*. 2011;10(7):626–636
7. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. *Subarachnoid haemorrhage*. *Lancet*. 2007;369(9558):306–318.
8. Ellenbogen, R., Abdulrauf, S. and Sekhar, L. (2012). *Principles of neurological surgery*. Philadelphia, 3rd ed. Elsevier Saunders, 2012: pp 209-228
9. Youmans, J. and Winn, H. *Youmans neurological surgery. 6th ed*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011; Vol 4; pp 3834-3840
10. Cagnazzo, F., Cappucci, M., Dargazanli, C., Lefevre, P., Gascou, G., Riquelme, C., Morganti, R., Mazzotti, V., Bonafe, A. and Costalat, V. *Flow-Diversion Effect of LEO Stents: Aneurysm Occlusion and Flow Remodeling of Covered Side Branches and Perforators*. *American Journal of Neuroradiology*, 2018; Vol 39 (11): pp.2057-2063.

11. Chalouhi, N., Hoh, B. and Hasan, D. *Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture*. Stroke, 2013; Vol 44 (12): pp.3613-3622.
12. Wiebers, D. *Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment*. The Lancet, 2003; Vol 362(9378): pp.103-110.
13. Wakhloo, A. and Gounis, M. *Revolution in Aneurysm Treatment*. Neurosurgery, 2014; Vol 61: pp.111-120.
14. Brinjikji, W., Murad, M., Lanzino, G., Cloft, H. and Kallmes, D. *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters*. Stroke, 2013; Vol 44(2): pp.442-447.
15. Augsburger, L., Farhat, M., Raymond, P., Fonck, E., Kulcsar, Z., Stergiopoulos, N. and Rüfenacht, D. *Effect of Flow Diverter Porosity on Intraaneurysmal Blood Flow*. Clinical Neuroradiology, 2009; Vol 19(3): pp.204-214.
16. Becske T., *Long-Term Clinical and Angiographic Outcomes Following Pipeline Embolization Device Treatment of Complex Internal Carotid Artery Aneurysms: Five-Year Results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms Trial*. Neurosurgery. 2017; Vol 80 (1): pp. 40-48
17. Chitale, R., Gonzalez, L., Randazzo, C., Dumont, A., Tjoumakaris, S., Rosenwasser, R., Chalouhi, N., Gordon, D. and Jabbour, P. *Single Center Experience With Pipeline Stent*. Neurosurgery, 2012; Vol 71(3): pp.679-691.
18. Kadirvel, R., Ding, Y., Dai, D., Rezek, I., Lewis, D. and Kallmes, D. *Cellular Mechanisms of Aneurysm Occlusion after Treatment with a Flow Diverter*. Radiology, 2014; Vol 270(2): pp.394-399.
19. Chalouhi, N., Zanaty, M., Whiting, A., Yang, S., Tjoumakaris, S., Hasan, D., Starke, R., Hann, S., Hammer, C., Kung, D., Rosenwasser, R. and Jabbour, P. *Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device in 100 small intracranial aneurysms*. Journal of Neurosurgery, 2015; 122(6) : pp.1498-1502.
20. Roy, D., Milot, G., Raymond, J. (2001). *Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms*. Stroke, 32(9), 1998–2004.
21. Yasargil MG. *Microneurosurgery, Volume I: Microsurgical Anatomy of the*

*Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of Intracranial Aneurysms.* New York: Thieme Stratton, 1984.

22. Brinjikji W. Lanzino G. Cloft HJ, Kalmes DF: *Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis.* *Stroke* 44:442-447, 2013.