

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



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



**COMPARACIÓN ENTRE ANGIOGRAFIA POR
SUSTRACCIÓN DIGITAL (ASD) Y ANGIOGRAFIA POR
RESONANCIA MAGNETICA (ARM) COMO SEGUIMIENTO
PARA ANEURISMAS EMBOLIZADOS.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DEL CURSO DE MÉDICOS
ESPECIALISTAS DE

TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA

PRESENTA:

DR. FERNANDO CARLOS CASTRO PRADO

TUTOR DE TESIS:

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA
INNN MVS

CO-TUTORES DE TESIS:

DR. JORGE BALDERRAMA BAÑARES

MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR
NEUROLÓGICA INNN MVS

DRA. PERLA SALGADO LUJAMBIO

MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE NEUROIMAGEN
INNN MVS

2010



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.

Dr. Ricardo Colin Piana
Director de Enseñanza

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos
Tutor de tesis

Dr. Jorge Balderrama Bañares
Co-Tutor de tesis

Dra. Perla Salgado Lujambio
Co-Tutor de tesis

Dr. Fernando Carlos Castro Prado.
Autor

Dedicatoria:

Ez kifejezetten az én lelki társ, társam, és a szívem. Eva ez az Ön számára. Szeretlek nagyonSuni

INDICE

4

RESUMEN	5
1. ANTECEDENTES	6
2. INTRODUCCION	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4. HIPOTESIS	9
5. OBJETIVOS Y METAS	9
6. MATERIALES Y MÉTODOS	9
7. RESULTADOS	15
8. DISCUSIÓN	21
9. CONCLUSIONES	25
10. REFERENCIAS	26

RESUMEN DE LA TESIS:

Antecedentes y Objetivos:

Debido al número creciente de aneurismas embolizados, surge la necesidad de instituir un método de seguimiento imagenológico a largo plazo, menos invasivo que la Angiografía por sustracción digital (ASD). Se han estudiado algunas secuencias de Angioresonancia Magnética (ARM), para éste fin, las dos secuencias más estudiadas son la ARM-C y la ARM-TOF.

El presente trabajo de tesis estudió y comparó dos secuencias de ARM como son: ARM contrastada (ARM-C) y la ARM Time of Flight (ARM-TOF) de 3 Teslas en relación a la ASD.

Se inició la investigación con la hipótesis que la ARM-C de Teslas es mejor en términos de sensibilidad y especificidad para el seguimiento de pacientes con aneurismas embolizados con coils y lo suficientemente confiable para ser usada como método de seguimiento de éste tipo de pacientes.

Metodología:

Se incluyeron a 21 pacientes con un total de 22 aneurismas de manera prospectiva a todos se les realizaron las secuencias de ARM-TOF y ARM-C, dentro de las 48 horas posteriores a la realización de la ASD.

La metodología se realizará siguiendo los Criterios de Evaluación de Calidad de Exactitud de Estudios Diagnóstico Incluidos en Revisiones Sistemáticas (Quality Assessment of Studies of diagnostic Accuracy Included in Systematic reviews QUADAS).

Las imágenes fueron evaluadas por dos observadores por secuencia (ASD, ARM-C y ARM-TOF), seis en total y se evaluaron 2 características ordinales para cada aneurisma embolizado: A. Grado de oclusión según Raymond: 1=oclusión completa 2=cuello residual 3= llenado aneurismático o del cuerpo. B. Cambio desde la ASD previa: mejor, igual o peor, esto en términos de grado de oclusión.

El análisis estadístico se realizará empleando el Software estadístico SAS versión 9 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

Resultados: La sensibilidad fue de 95% para la ARM-C en la detección de cualquier aneurisma (comparación de grado 1 de Raymond contra Grados 2 ó 3) mientras que la de la ARM-TOF fue de 86%. Para la detección de remanentes grandes (Grado 1 y 2 comparado contra Grado 3) la sensibilidad fue de 87% para ARM-C y de 82% para ARM-TOF. No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas secuencias ($P > 0,05$), pero se detectaron menos subestimaciones en los grados de oclusión para la ARM-C, debido a que fue menos sensible a los artificios de flujo ocasionados por clips y stents en tres casos en los que se presentó en la ARM-TOF.

Conclusión:

La ARM-C no es mejor que la ARM-TOF en términos de sensibilidad y especificidad para el seguimiento de aneurismas embolizados con coils, ambos métodos pueden ser empleados para tal fin. Siendo la ARM-C aparentemente menos sensible a los artificios ocasionados por la presencia de stents y clips. Se recomienda por lo tanto emplear ambas secuencias para el seguimiento de éste tipo de aneurismas.

1. ANTECEDENTES

Los aneurismas intracraneanos aún representan una fuente importante de morbilidad y mortalidad neurológica, la introducción de los coils desprendibles de Guglielmi (GDC) en 1991 ^(1, 2) ha sido el parte aguas en el tratamiento de los aneurismas intracraneanos y ésta técnica ha ido en incremento con el tiempo desde la publicación del estudio ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial). ⁽³⁾ Actualmente ha alcanzado una estabilidad tal, que la llevó a ser una buena alternativa, y en ocasiones la primera opción para tratar muchos aneurismas.

Un parámetro que ha sido empleado para ver la efectividad de ésta técnica es la de valorar la presencia o no de residual aneurismático por Angiografía por Sustracción Digital (ASD). El seguimiento imagenológico es necesario también, debido a la imposibilidad en ocasiones de la oclusión incompleta y a la compactación de coils o al recrecimiento aneurismático descrito hasta en 10-40%^(28, 29), existiendo riesgo de ruptura del aneurisma por la embolización incompleta o recurrencia aneurismática. ⁽³⁾ La ASD es considerado el "estándar de oro" de seguimiento, pero es un estudio invasivo, con un riesgo reportado de complicaciones neurológicas de 0,2-2,3% y complicaciones permanentes de 0,1-0,5%.⁽⁴⁾

Debido a que el tiempo del riesgo de resangrado de los residuales aneurismáticos no ha sido establecido concretamente, variando en los reportes desde los 6 meses hasta los 31 meses. ^(5, 6, 7) Raymond y colaboradores ⁽⁸⁾ demostraron que las ASD a los 6 meses de seguimiento solo detectaron el 48% de las recurrencias a largo plazo. En consecuencia es imperativo el seguimiento a largo plazo de aneurismas embolizados, por lo tanto es necesario instituir un método de seguimiento imagenológico menos invasivo que la ASD, que sea confiable y cómodo para el paciente, ya que se ha visto que debido a la incomodidad para el paciente que ocasiona someterse a una ASD, muchos pacientes abandonan el seguimiento a largo plazo.

2. INTRODUCCION

En años recientes con los adelantos y el mejoramiento de la Imagen por Resonancia Magnética (IRM), ésta se ha convertido en el método que puede ser la opción ideal para el seguimiento menos invasivo de los pacientes con aneurismas embolizados con coils. Existen dos modalidades de Angiografía por Resonancia Magnética (ARM) que se están estudiando con más frecuencia en la literatura actual: Angiografía por Resonancia Magnética Time of Flight (ARM-TOF) y Angiografía por Resonancia Magnética Contrastada (ARM-C).

La ARM-TOF tiene como principal limitante que los tiempos de imagen son relativamente largos y eso permite la presencia de artificios relacionados con flujo.⁽⁹⁾

La ARM-C que es muy usada para evaluar enfermedad carotídea, tiene su principal limitante en que la fase de opacificación venosa ocurre casi al mismo tiempo que la arterial con un corto tiempo de ventana entre ambas, lo que conlleva a la disminución de calidad de imagen por sobreposición de ambas fases.⁽⁹⁾

Desde la publicación de un metanálisis escrito por Kwee y col.⁽²³⁾ se han publicado más estudios evaluando ambas técnicas de ARM con respecto a la ASD.⁽⁹⁻¹⁷⁾ Se ha reportado para la secuencia de ARM-TOF, una sensibilidad y especificidad de 83.3% y 90.6% respectivamente; y para la secuencia de ARM-C de 86.8% y del 91.9%, respectivamente.⁽⁹⁾ Incluso en algunos estudios se compararon estas dos técnicas, pero con mucha variación en la metodología empleada, detectándose deficiencias en las mismas, como por ejemplo: el hecho de emplear secuencias tridimensionales de ARM y bidimensionales de ASD, no permitiendo una comparación justa y equitativa ya que el poder visualizar el aneurisma embolizado en 360° favorece su adecuado diagnóstico; Otras deficiencia está en no emplear medidas para evitar el sesgo de valoración de las imágenes, como son las descritas en los Criterios de Evaluación de Calidad de Exactitud Diagnostica de Estudios Incluidos en Revisiones Científicas (siglas en inglés QUADAS "Quality Assessment of Studies of Diagnostic Accuracy Included in Systematic Reviews").⁽²⁵⁾

La revisión más grande de estudios de seguimiento de aneurismas dio un total de 146 estudios de los cuales se analizaron solo 16 debido a que los demás tenían moderada a pobre calidad metodológica. De éstos 16 estudios solo 4^(20, 21, 22, 27) usaron como estándar de oro a la ASD tridimensional (3D), la mayoría empleo la ASD bidimensional (2D) únicamente, se sabe que a veces un remanente aneurismático puede pasar desapercibido cuando es enmascarado por la masa de coils, esto puede ser evitado realizando una secuencia rotacional con reconstrucción 3D⁽³⁰⁾. Cuatro estudios compararon la ARM-C y la ARM-TOF.^(12, 18, 19, 27) Nosotros encontramos otro estudio

recientemente publicado por Kauffmann y cols. (27) donde se evaluó de manera cegada (sin conocer el resultado de otra secuencia de ARM o de la ASD). Otra limitante de la literatura antes publicada, es que la mayoría de estudios empleo únicamente resonador de 1.5 Teslas (T), siendo que las imágenes de la ARM de 3T pueden ser de mejor calidad a causa de una mejor resolución espacial, mayor eficacia de supresión del tejido de fondo y un radio señal-ruido alto. Recientemente en un estudio donde se compararon ARM con resonadores de 1.5 y 3T se concluyó que ésta última es superior en detectar residuales aneurismáticos que pueden ser clasificados más pequeños en la de 1.5T. (27)

Existe una amplia gama de estudios que compararon la eficacia de estas dos secuencias de ARM, pero son muy pocos, los que tienen una calidad metodológica adecuada, definida por los estudios que cumplan los criterios de QUADAS. (21)

El presente estudio comparó ambas secuencias de ARM y las compara con el "estándar de oro", ASD convencional 2D y con reconstrucción 3D, para el seguimiento de aneurismas embolizados con coils, con metodología impecable siguiendo los criterios del QUADAS.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es mejor la ARM-C que la ARM-TOF para seguimiento de pacientes con aneurismas embolizados con coils y lo suficientemente confiable para ser usado como método de seguimiento para este tipo de pacientes?

4. HIPÓTESIS

La ARM-C de 3T es mejor en términos de sensibilidad y especificidad que la ARM-TOF para el seguimiento de pacientes con aneurismas embolizados con coils y lo suficientemente confiable para ser usada como método de seguimiento de los mismos.

5. OBJETIVOS Y METAS

- Determinar la sensibilidad y especificidad de las secuencias de ARM-C y la ARM-TOF de 3T para la detección de aneurismas embolizados con coils.
- Determinar si la especificidad y sensibilidad es confiable para poder utilizarse como seguimiento de pacientes con aneurismas embolizados con coils.

6. MATERIALES Y METODOS

6.1. RECLUTAMIENTO DE PACIENTES.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigación. Se inició en Agosto del 2008 y se finalizó en Noviembre del 2009, durante éste periodo se incluyeron prospectivamente a 24 sujetos de los cuales se excluyeron 3 debido a que solamente se les realizo una secuencia de ARM o que sobrepasaron el lapso de 48 horas entre al ARM y la ASD. Del total de 21 pacientes: 8 pacientes (38,1%) fueron reclutados cuando se sometieron a embolización, mientras que los 13 restantes (61,9%) fueron reclutados cuando acudieron a su ASD de control. En todos los casos la ASD fue realizada previamente a la ARM. Obviamente, todos los pacientes aceptaron participar en el estudio y lo pagaron con sus propios medios y no tenían ninguno de los criterios de exclusión:

- a) Tener alguna contraindicación para realización de Imagen por Resonancia Magnética (IRM) 3T, por ejemplo: marcapasos o estimulador cerebral.
- b) Tener contraindicaciones para recibir gadolinio intravenoso.
- c) Pacientes menores de 16 años.

6.2 ANGIORESONANCIA MAGNETICA (ARM)

Todos los pacientes fueron sometidos a ambas secuencias de ARM: ARM-C y ARM-TOF en un Equipo de Resonancia Magnética Signa 3000 General Electric (GE Medical systems, Milwaukee, WI) con una antena para cabeza comercialmente disponible de 8 canales. Los parámetros para la realización de ambos estudios son detallados en la Tabla 1.

Table 1. PARÁMETROS DE REALIZACIÓN DE ARM		
	3T TOF	3T Contrastada
TE	Mínimo	Mínimo
TR	Mínimo	3.7
Angulo de inclinación (Slip angle)	17°	20°
Secuencia	TOF SPGR	TRICKS
Matrix/NEX	384/224/1	320/192/1
Espesor de corte nominal (Nominal section thickness) (mm)	0.8 (4 slabs)	2.0
Interpolación llenado de cero (Zero fill interpolation)	Si	Si
LOC/Overlap	34	52
FOV (cm)	22	24
Ancho de banda de receptor (Receiver bandwidth) (kHz)	31.25	62.50

La ARM-TOF se uso empleando múltiples adicciones traslapadas. Posterior a la misma se realizo la ARM-C en la cual se empleó 10 series de tomas de imagen después del bolo de gadopentato de dimeglumina (Magnevist; Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Wayne NJ) con inyección de 20 mL de gadopentato de dimeglumina a 2 mL/s, seguido de infusión salina de 20 mL. La ARM-C se uso visión céntrica elíptica para muestrear el espacio K.

Existieron dos tipos de pacientes incluidos en el estudio: Los pacientes que fueron embolizados durante la fase de inclusión de pacientes, en los cuales se realizo la ARM-C y ARM-TOF durante su internamiento y los pacientes que únicamente acudieron durante la fase de inclusión a realizarse ASD de seguimiento en los cuales se realizo ARM-C y ARM-TOF dentro de las 48 horas posteriores inmediatas.

6.3 ANGIOGRAFIA POR SUTRACCIÓN DIGITAL (ASD)

Se realizó una ASD estándar en Angiógrafo biplanar flat panel Axiom Artis (Siemens, Alemania), Estación de trabajo para procesamiento de las imágenes 2D. Inyector de material de contraste MedRad® Mark V ProVis Injector (System Model N° PPD MedRad® UA One MedRad Drive Indianola, PA 15051 USA). Software Syngo InSpace de Siemens para la aplicación de imágenes angiográficas en 3D. Estación de trabajo Siemens X-Leonardo (VA60C P05 Copyright© Siemens AG 2005), para la manipulación de las imágenes en 3D. Como medio de contraste se empleo Iopamiron © 300 (Iopamidol 300 mg x 20 mL Schering Alemania).

6.4 ANÁLISIS DE LA IMÁGENES

Las imágenes obtenidas de ARM-C fueron analizadas por dos neuroradiólogos certificados adscritos al servicio de Neuroimagen (Dr. Roger Carrillo) y Terapia Endovascular (Dr. Jorge Balderrama), en la estación de trabajo del servicio de Terapia Endovascular Neurológica: Estación de trabajo Siemens X-Leonardo (VA60C P05 Copyright© Siemens AG 2005), para la manipulación de las imágenes en 3D debido que además de permitir acceso a manipulación de imágenes de la ARM también nos permitió hacer lo mismo con las de la ASD previa, como es de suponer el conocimiento del resultado y de las imágenes de la ASD previa fueron un requisito indispensable para el análisis de cada imagen; pero con un desconocimiento total de los hallazgos de ASD reciente y de la ARM-TOF, para que la lectura fue cegada completamente. Se evaluaron las imágenes crudas y posteriormente procesadas en 2D y 3D en de la ASD y de la ARM.

Las imágenes de la ARM-TOF fueron también analizadas por dos neuroradiólogos certificados adscritos al servicio de Neuroimagen (Dr. Hector Barragan C y Dra. Perla Salgado). De similar manera a la anterior secuencia de manera cegada, es decir con desconocimiento de los resultados de la ASD reciente y de la ARM-C, con conocimiento unicamente de la ASD previa. Se empleó de igual manera las secuencias crudas y luego procesadas en la estación de trabajo antes descrita, es decir imágenes crudas en 2D y procesadas en 3D. La idea de usar esta estación de trabajo es brindar la posibilidad de aprovechar lo mejor posible cada secuencia analizada.

Las imágenes de ASD previa y reciente fueron analizadas por dos terapeutas endovasculares certificados y adscritos al servicio de Terapia Endovascular Neurológica (Dr. Marco Zenteno C y Dra. Yolanda Aburto M). De igual manera que

con la ARM, con desconocimiento de los resultados de ARM-C y ARM-TOF, empleando la misma estación de trabajo antes descrita.

Todos los observadores evaluaron 2 características ordinales para cada aneurisma embolizado:

- a) Grado de oclusión según Raymond ⁽³¹⁾ 1=oclusión completa 2=cuello residual 3= llenado aneurismático o del cuerpo.
- b) Cambio desde la ASD previa: Mejor, igual o Peor , esto en terminos de grado de oclusión. Por ejemplo, si en la ASD previa tenia un Grado 2 de Raymond y en la nueva ASD tenia un Grado 3 de Raymond, eso implica un cambio a PEOR en terminos de oclusión.

El estudio cumplió con todos los criterios Evaluación de Calidad de Exactitud de Estudios Diagnóstico Incluidos en Revisiones Sistemáticas (Quality Assessment of Studies of diagnostic Accuracy Included in Systematic reviews QUADAS) ^(24,25) Mismo que se basa en la respuesta a 14 ítems:

1. El espectro de pacientes debe ser representativo de los que recibirán el estudio en la práctica. Entonces la selección de pacientes no debe basarse en la edad o género, tamaño aneurismático o localización aneurismática. En nuestro estudio se realizó reclutamiento de pacientes de forma no consecutiva, que aceptaron participar en el estudio y que pudieron ser estudiados por las secuencias de ARM posterior a la realización de ASD
2. Los criterios de selección tienen que ser claramente descritos. Ya fueron detallados ampliamente en la metodología.
3. El estudio de referencia estándar debe clasificar correctamente la condición adecuada. En este caso se empleó ASD 2D y 3D como referencia estándar.
4. Es el periodo de tiempo entre el estudio de referencia estándar y el estudio analizado debe ser lo suficientemente corto para estar seguro que la condición no cambió entre los dos estudios. Intervalo entre ASD y ARM fue menor a 48 hrs.
5. Toda la muestra o una selección aleatorizada de la muestra debe ser verificado usando el estudio estándar de diagnóstico. En nuestro caso se analizaron ASD a todos los pacientes.
6. Los paciente deben recibir el mismo estudio estándar a pesar de los resultados del estudio analizado. Todos los pacientes fueron sometidos a ASD a pesar de los resultados de la ARM.

7. La ejecución del estudio analizado debe ser descrita en detalle suficiente para permitir la replicación. Describiendo todos los parámetros de la ARM-C y ARM-TOF claramente
8. La ejecución del estudio estándar debe ser descrita en detalle suficiente para permitir la replicación. Describiendo los parámetros de la ASD 3D claramente.
9. Los resultados del estudio analizado deben ser interpretados sin conocimiento de los resultados del estudio estándar. Las secuencias de ARM-C Y ARM-TOF fue interpretada sin conocimiento de los hallazgos en ASD.
10. Los resultados del estudio estándar deben ser interpretados sin conocimiento de los resultados del estudio analizado . La ASD fue interpretada sin conocimiento de los hallazgos en ARM.
11. Los resultados del estudio analizado no interpretables/intermedios deben ser reportados. Todos los resultados de la ARM, incluyendo los no interpretables/intermedios fueron reportados. En éste caso solo existieron problemas con 3 aneurismas en la secuencia de ARM-TOF donde por Antisio de clip y stent en otros casos no pudieron ser observados adecuadamente.
12. Las deserciones del estudio deben ser explicadas. Se excluyeron a 3 pacientes por no contar con todas las secuencias de ARM
13. El sesgo de comparación debe ser abolido. Tanto la ARM-C y la ARM-TOF fueron estudiadas de manera cegada, es decir no conociendo los resultados del otro estudio, por lo cual empleamos dos evaluadores diferentes para cada secuencia.
14. La reproductibilidad (Inter-observador) de ARM descrita. La ARM-C y ARM-TOF fueron evaluadas independientemente por dos o más observadores y el acuerdo inter-observador fue calculado.

6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se reportó estadística descriptiva de los pacientes por edad y sexo y algunos detalles del estudio como localización, presencia o no de stent como apoyo a embolización.

Se empleo como referencia los resultados de la ASD para los resultados de ambas variables: Grado de oclusión y cambio desde última ASD. Se calcularon entonces sensibilidad y especificidad de las dos técnicas de ARM con respecto a la ASD. La significancia estadística de la diferencia fue obtenida empleando el test de McNemar. Una P de 0,05 o menor fue considerada como estadísticamente significativa.

La evaluación del acuerdo inter-observador de cada secuencia de ARM por medio de test κ de Cohen. Se considera usualmente un valor del test κ de Cohen $<0,4$ como de pobre acuerdo, $0,4-0,6$ suficiente, $0,6-0,75$ bueno y $>0,75$ como excelente.

Todos los cálculos fueron realizados en el Software estadístico SAS versión 9 (SAS Institute, Cary, North Carolina).

7. RESULTADOS

Se analizaron 21 pacientes no consecutivos para este estudio, de los cuales solamente uno tenía dos aneurismas tratados con coils. Se analizaron por lo tanto 22 aneurismas. De los 21 pacientes: 13 fueron mujeres (61.9%) y 8 fueron hombres (38.1%). La edad fluctuó entre los 21 a los 84 años (media de 54,8 años). Las localizaciones de los 22 aneurismas son detalladas en la Tabla 2. De los 22 aneurismas tratados con coils en 6 se empleó además stent. El intervalo entre embolización y estudio ARM de control fue de 0 días a 36 meses.

Tabla 2. LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA	
Localización	Número (%)
Arteria Comunicante Anterior	8 (36)
Arteria Comunicante Posterior	8(36)
Arteria Cerebral Media (Bifurcación Der)	1(4,5)
Arteria Pericallosa (Derecha)	1(4.5)
Arteria Carótida Interna (Segmento Oftálmico)	2(9)
Arteria Carótida Interna (Bifurcación)	1(4.5)
Arteria Basilar	1(4.5)

Todos los estudios de ASD fueron interpretables en su totalidad. Así mismo los de ARM-C, pero hubo uno que no fue posible interpretar para la ARM-TOF, se trató de un paciente portador de un aneurisma del complejo comunicante anterior que fue tratado inicialmente con clipaje quirúrgico y que luego de unas semanas presentó un aneurisma de novo vecino al clipado, en el mismo complejo comunicante anterior, por lo tanto fue entonces sometido a embolización con coils. La presencia de clip metálico y de la masa de coils ocasionó un artificio de flujo tan intenso que impidió la visualización del complejo comunicante anterior en la ARM-TOF, mientras que en la secuencia de ARM-C se pudo apreciar el complejo comunicante anterior con presencia de un residual aneurismático. Figura 2. En otros dos casos se presentó defecto de flujo en dos aneurismas tratados con stent y coils, tanto en la secuencia ARM-C y ARM-TOF, siendo esta última la más afectada, como se muestra en Figura 1.

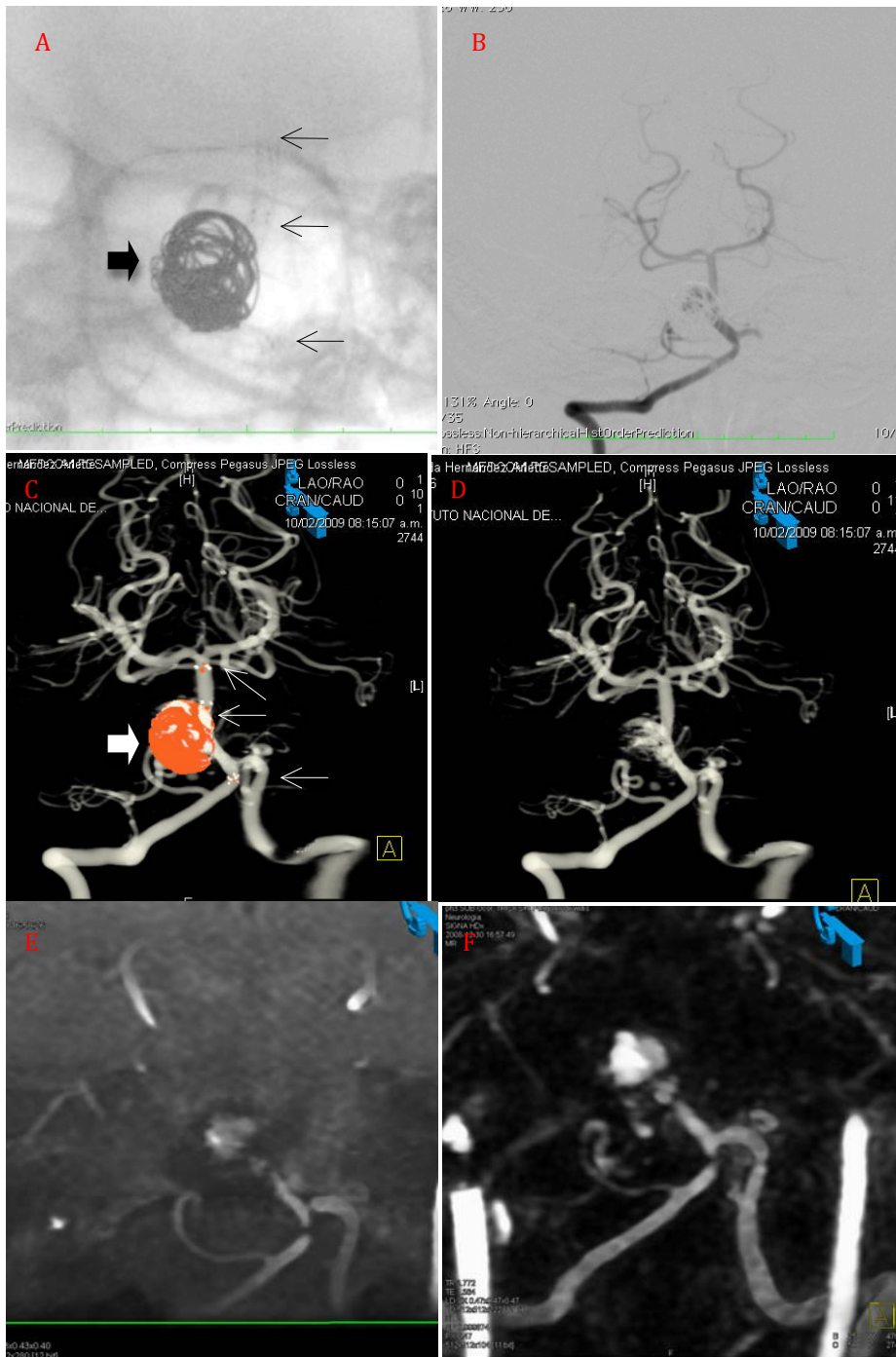


Figura 1 A. ASD 2D con máscara donde se nota malla de coils (flecha gruesa) y los extremos de los stents (flechas delgadas) B. ASD 2D: Se aprecia llenado aneurismático (Raymond 3) C. ASD 3D: Se aprecia mismo residual con malla de coils que en imagen A (flecha gruesa) y extremos de stents (flechas delgadas). D. ASD 3D con sustracción de malla de coils y stents. E. ARM-TOF: donde se aprecia defecto de llenado de Art. Basilar debido a stents. E. ARM-C Presencia de defecto de llenado, pero menor que en ARM-TOF, en ambas secuencias se aprecia llenado de cuerpo de aneurisma (Raymond 3)



Figura 2 Aneurisma de Arteria Comunicante anterior, tratado con clip de inicio y desarrollo aneurisma de Novo en misma zona, se trató con embolización con coils. **A.** ASD con mascaró ósea observándose masa de coils y clip (flecha gruesa) **B.** ASD con sustracción de masa de coils y clip, llenado de contraste de residual del aneurisma (Raymond 3) (flecha delgada) **C.** ASD 3D moteando masa de coils y clips (flecha gruesa) **D.** ASD 3D con los coils y clip sutraídos, evidenciando residual aneurismático Raymond 3 (flecha delgada) **E.** ARM-TOF que no pudo ser clasificada por artificio de clip (flecha delgada) **F.** ARM-C clasificada correctamente como la ASD con llenado de cuerpo del aneurisma Raymond 3 (flecha delgada).

De acuerdo a la referencia estándar (ASD) los resultados del Grado de oclusión según Raymond ⁽³¹⁾ fueron: Grado 1=10 aneurismas (46%), Grado 2= 6 aneurismas (27%) y Grado 3= 6 aneurismas (27%). De acuerdo a la comparación con la ASD previa se reportaron que 8 aneurismas (36%) mostraron mejoría, 13 aneurismas (59%) no mostraron cambio alguno y 1 aneurisma (5%) empeoró.

La sensibilidad y especificidad para la secuencias ARM-C y ARM-TOF se muestran en la Tabla 3. Se parearon los resultados de la siguiente manera primero para determinar la sensibilidad y especificidad de cualquier residual aneurismático, por lo que se comparó grado 1 de Raymond (oclusión total) contra remanente de cuello o cuerpo (grado 2 o 3 de Raymond). Posteriormente se realizó la comparación de Grado 3 de Raymond contra la agrupación de Grado 1 y 2, de ésta manera se determina la capacidad de la secuencia de detectar residuales grandes.

Además las comparamos para ver si eran estadísticamente significativas, considerando un valor $P < 0.05$ para tal efecto. Tabla 4.

Tabla 3. Sensibilidad y Especificidad		
	ARM-C	ARM-TOF
Grado 1 Vs 2 ó 3 (Cualquier residual)		
Sensibilidad	95%	86%
Especificidad	64%	56%
Grado 1 ó 2 Vs 3 (Residuales grandes)		
Sensibilidad	87%	82%
Especificidad	87%	67%

Como se aprecian en las tablas la no existió diferencia significativa para la detección de residuales ya sean de cualquier tipo (Comparación de Grado 1 Vs Grado 2 ó 3) o para los residuales grandes (Comparación de Grado 1 y 2 Vs Grado 3). Pero se observó que algunos aneurismas eran subestimados por la ARM-TOF como es el ejemplo de la Figura 3, donde debido al artefacto de flujo en éste aneurisma del segmento oftálmico, la ARM-TOF lo clasifico como grado 1, siendo que tiene un residual de cuello (Grado 2 Raymond) como se puede apreciar perfectamente en la ASD 2D, 3D y la ARM-C.

Tabla 4. Comparación de Sensibilidad y Especificidad		
ARM-C Vs ARM-TOF	Valor P al Comparar Sensibilidad	Valor P al Comparar Especificidad
Aneurismas Grado 1 Vs Grado 2 ó 3	1	0,37
Aneurismas Grado 1 ó 2 Vs Grado 3 (para gran remanente)	0.56	0,65

Entonces los artificios relacionados con el flujo por los stents y coils afectaron a 3 aneurismas, especialmente para la ARM-TOF . Como se mostró anteriormente en las Figuras 1, 2 y 3.

En lo que se refiere al acuerdo interobservador, obtenido a través del test de κ de Cohen, la comparación entre los dos observadores de cada secuencia fueron los siguientes: ARM-C 0,63 (bueno), ARM-TOF 0,54 (Suficiente), ASD: 0,78 (excelente).

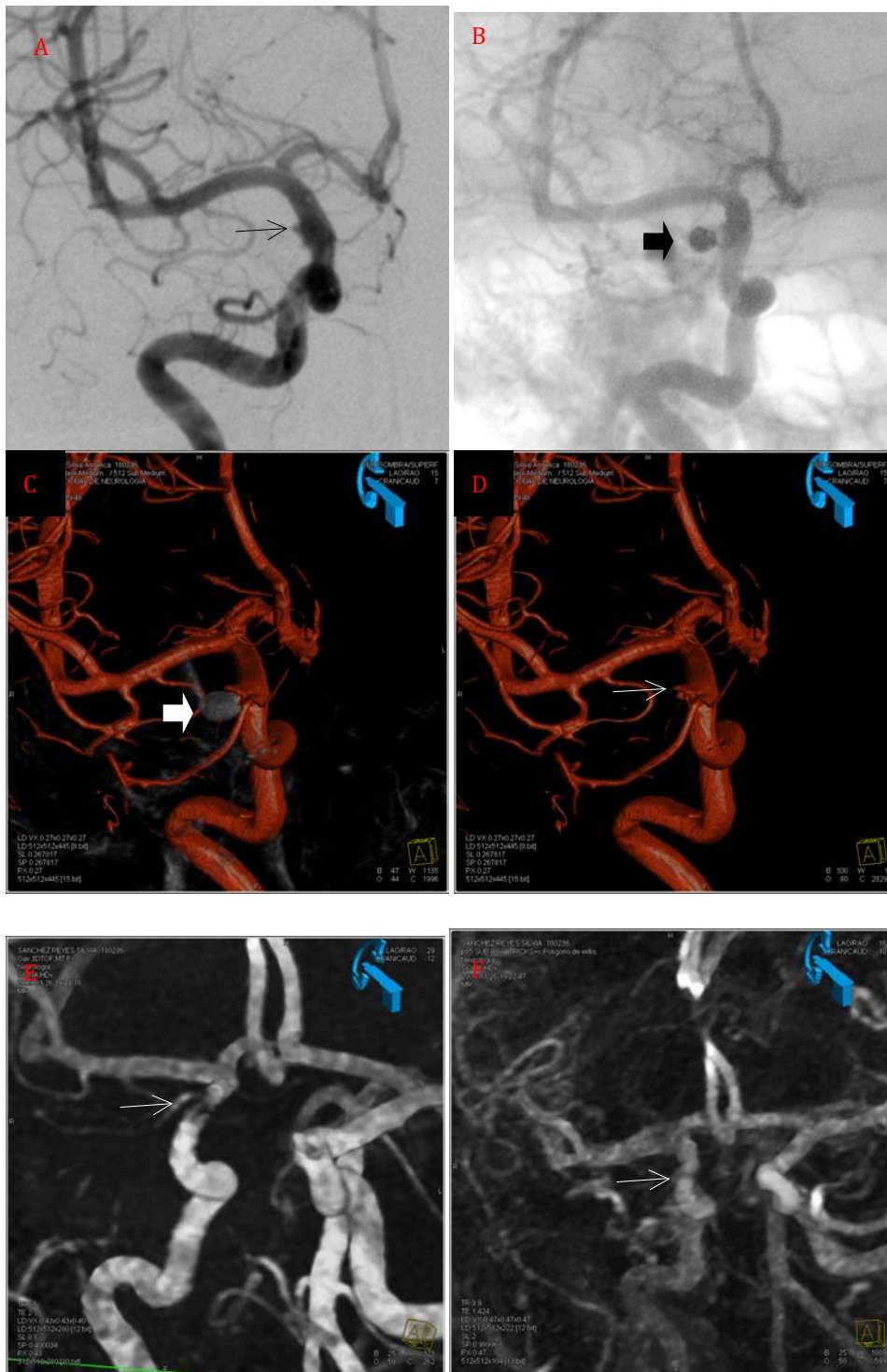


Figura 3 Aneurisma de Segmento Oftálmico de Arteria Carótida Interna Derecha, tratado con coils, asistido con stent. **A.** ASD 2D llenado residual de cuello del aneurisma Raymond 2 (flecha delgada) **B.** ASD 2D con máscara ósea, evidenciando masa de coils (flecha gruesa) **C.** ASD 3D mostrando masa de coils (flecha gruesa) y extremo proximal del stent (flecha delgada) **D.** ASD 3D con sutracción de coils, con llenado residual del cuello (flecha delgada) **E.** ARM-TOF con artificio de flujo por masa de coils (flecha delgada), clasificada como Raymond 1, **F.** ARM-C se aprecia residual de cuello Raymond 2 (flecha delgada).

8. DISCUSIÓN

Éste es el primer estudio en que se empleando en su totalidad los Criterios de Evaluación de Calidad de Exactitud de Estudios Diagnóstico Incluidos en Revisiones Sistemáticas (Quality Assessment of Studies of diagnostic Accuracy Included in Systematic reviews QUADAS) (24,25). Anteriormente se realizó un metanálisis por Kwee y col (23) donde se analizaron 16 estudios valorando la calidad metodológica de acuerdo a cuantos de éstos criterios eran cumplidos. Se analizaron 16 estudios de los cuales el mejor estudio reunió un 79% de los criterios QUADAS mencionados (Tabla 5), el mencionado estudio realizado por Farb y colaboradores del 2005(30) . El presente trabajo de tesis cumplió con el 100% de los mencionados criterios, lo que lo hace una de las mejores o la mejor investigación, en lo que se refiere a la calidad metodológica, que se ha publicado hasta el momento.

Tabla 5: Estudios de ARM con mejor calidad metodológica de en metanálisis de Kwee y cols(23)

Study	Quality items														% of maximum score		
	Reference	Year	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13	14
27		2006	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	71
28		2006	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	43
29		2005	+	-	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	64
30		2005	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	79
31		2005	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	71
33		2004	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	64
34		2004	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	64
37		2003	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	50
38		2002	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	64
39		2002	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	50
41		2001	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	64
42		2001	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	50
44		2000	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	71
45		1999	+	-	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	71
46		1999	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	79
48		1998	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	57

+ Quality item fulfilled, - Quality item not fulfilled or unclear

Comenzamos el estudio con la hipótesis que la ARM-C era más exacta para evaluar los aneurismas embolizados con coils, debido a la menor sensibilidad de la ARM-TOF reportada ocasionada por su mayor sensibilidad a los artificios de flujo que se presentan con mayor frecuencia en ésta secuencia en comparación con la ARM-C. Los resultados del presente estudio no confirmaron ésta hipótesis, ya que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa para la detección de residuales aneurismáticos de cualquier tipo o los más grandes. La ARM-C detectó 21 de los 22 remanentes aneurismáticos, mientras que la ARM-TOF únicamente detectó 19 de 22. Similar a nuestros resultados se reportaron en el trabajo de Pierot y col. (16) ellos

evaluaron 42 aneurismas tratados en 32 pacientes, no encontrando diferencia estadística significativa en sensibilidad o especificidad para la detección de remanente de cuello aneurismático 75 y 87,5% para ARM-TOF 3D y de 75 y 82,1% para ARM-C, axial mismo de 80 y 100% para ambos métodos para detección de aneurisma residual. Majoie y col. ⁽¹⁷⁾ demostraron resultados similares. Recientemente Kauffmann y Cols. ⁽²⁷⁾ publicaron un trabajo donde compararon ambas secuencias de ARM tanto en un resonador de 1.5 T como en otro de 3 T, ellos obtuvieron unos resultados muy similares a los nuestros, reportando una sensibilidad global para todas las clases de remanentes ARM-TOF de 88% y para ARM-C de 90%, mientras que la sensibilidad para remanentes grandes cayó a 50% para ARM-TOF 3T y de 67% para ARM-C de 3T. La especificidad para la secuencia de ARM-TOF para detección de cualquier remanente (comparación Grado 1 vs. Grado 2 y 3 de Raymond) fue de 52% y de 64% para la ARM-C, mientras que cuando se analizaron la detección de remanentes grandes (Comparación Grado 1 y 2 vs. Grado 3) la sensibilidad para ARM-TOF fue de 85% y de 87% para la ARM-C. No pudieron demostrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambas secuencia para la detección de cualquier aneurisma (comparando grado 1 vs. Grados 2 ó 3), mientras que si la hallaron para la detección de residual aneurismático grande (comparando Grado 1 y 2 vs. Grado 3). Nosotros no concordamos con éstos hallazgos ya que no encontramos diferencia alguna, ya sea para cualquier residual o para los residuales grandes, pero si observamos que en algunos aneurismas la ARM-TOF tiende a subclasificar remanentes aneurismáticos más grandes; ésta diferencia es importante ya que son los residuales más grandes los que deben ser detectados tempranamente porque pueden sujeto de retratamiento, ya que se sabe que los remanentes pequeños (Grado 1 y 2) tiene un bajo riesgo de resangrado, descrito en el estudio ISAT fue de 0,2% por paciente por año con un seguimiento de 8 años (media de 4 años). ⁽³⁾ En el estudio CARAT (Cerebral Aneurysm Re-rupture After Treatment, Re-ruptura de aneurismas cerebrales después de tratamiento) se reportó un resangrado de 1.3% por año y sin hemorragia después de los 2 años. Por lo tanto es algo de considerarse. El hecho de no haber encontrado una diferencia en la sensibilidad para detección de residuales grandes, como lo hizo Kauffmann y Cols. ⁽²⁷⁾, se pueden deber a que primero nuestra muestra es más pequeña en comparación con éste estudio que consistió de 63 aneurismas; segundo a que ellos emplearon una escala diferente para evaluar los residuales aneurismáticos que la típica escala de Raymond de 3 grados, ellos emplearon una escala de 4 grados: Grado 1: oclusión completa, Grado 2: llenado de cuello mínimo como oreja de perro, Grado 3: cuello residual y Grado 4: llenado del cuerpo). Se ha demostrado por Cloft y colaboradores ⁽³³⁾, que la variabilidad interobservador e intraobservador es inherente a las escalas de evaluación, es así que la variabilidad mejora cuando menos opciones tiene la escala, nosotros empleamos la escala típica de Raymond que se compone de tres opciones, eso puede explicar

nuestras mejores cifras de acuerdo interobservador, en comparación con el estudio citado.

Si comparamos nuestros resultados contra el metanálisis más grande que existe de Kwee y col. ⁽²³⁾ del 2007 donde se incluyeron 16 estudios de ARM la sensibilidad global fue de 90,6% para ARM-TOF y de 91.9% para ARM-C, que son muy similares a las que nosotros obtuvimos de 95% para ARM-C y de 86% para ARM-TOF.

Existen muchos más estudios publicados, donde se muestran resultados que favorecen a la ARM-C cuando es comparada con la ARM-TOF para detección de residuales aneurismáticos de aneurismas embolizados como en el estudio de Gottschalk y col. ⁽³⁴⁾ y el de Farb y col. ⁽³⁰⁾, en éste último 9 de 11 remanentes fueron identificados en la ARM-C y solo 4 de los 11 en ARM-TOF similares a los ya obtenidos. Estudios como el de Wikström y col. ⁽³⁵⁾ que mostraron una mayor sensibilidad para la ARM-TOF para la detección de remanentes aneurismáticos en aneurismas embolizados y revelaron una mejor visualización que incluso la ASD 2D, pero ellos no emplearon la ASD 3D como método contra el cual se compararon los estudios de ARM, esto dio una pobre comparación, puesto que mientras se emplearon todos los recursos de la ARM-C y ARM-TOF, solo se emplearon limitados recursos para la ASD. Nosotros evitamos este sesgo al realizar una comparación de las 3 técnicas con iguales recursos, empleando todas las modalidades posibles para cada una, es así que para la ASD se emplearon proyecciones en 2D con y sin máscara, además de la secuencia rotacional con reconstrucción 3D, lo cual dio detección de cualquier remanente posible por ASD; en lo que se refiere a la ARM-C y ARM-TOF se evaluaron las secuencias nativas, MIP y reconstrucción en 3D, siempre realizando modificaciones de la ventana y de el brillo de acuerdo a las necesidades del observador, todas las imágenes fueron manejadas por el investigador principal (Dr. Fernando Castro) y fueron realizadas en la misma estación de trabajo, permitiendo una comparación justa para las 3 secuencias.

Las limitaciones del presente estudio incluyen el número de pacientes. El limitado número de pacientes hizo imposible hacer una comparación entre los aneurismas tratados con coils únicamente y los tratados con stent y coils (6 de los 22 aneurismas) en los que se supone que la ARM tiene mayores artificios de flujo. El análisis de las diferencias en este tipo de pacientes, requerirá un mayor número de pacientes con stent; solamente cabe hacer notar que en 2 de los 3 pacientes en los cuales la ARM-TOF mostró dificultades para detectar el residual aneurismático tenían stent, así mismo el único paciente en el que se tuvo dificultad para detectar residual la ARM-C también poseía tres stents Figura 1. Otra limitación del presente estudio es que, como en cualquier técnica que se encuentra en investigación constante, los mejores

parámetros para obtención de ARM y el mejor equipo están aún en debate. Teóricamente, la ARM-TOF es más fácil de realizar y no requiere inyección de gadolinio, pero ésta técnica tiene una pérdida de intensidad de señal dentro de un residual aneurismático relacionado al flujo turbulento y al desfase intravoxel resultante o a el flujo y saturación de rotación resultante. Existen muchas formas de mitigar parcialmente esto como es el personalizar la secuencias de pulso y otros parámetros del estudio como minimizar el tiempo de eco (TE). La ARM-C requiere de una robusta inyección de contraste y a tiempo, pero debido a que la intensidad de señal depende en el llenado aneurismático con el gadolinio, entonces puede haber menos artificios relacionados al flujo; pero la pacificación venosa, especialmente en el seno cavernoso y el realce de la pared aneurismática pueden complicar la interpretación de ésta secuencia. A causa de la menor susceptibilidad a artificios, como resultado de los valores acortados de TE en la ARM-C en relación a la ARM-TOF, puede haber menos oscuridad de los remanentes aneurismáticos alrededor de los coils de platino con la ARM-C. Ambas técnicas dependen de T1 entonces la metahemoglobina en trombos subagudos dentro de un aneurisma puede simular falsamente flujo. Para éste estudio se fijaron los parámetros iniciales el 2008 con lo mejor publicado hasta ese entonces para ARM y con la experiencia del servicio de neuroimagen en ARM, pero actualmente pueden existir protocolos mejores y también equipos mejores como por ejemplo el estudio publicado por Mongo y col. ⁽³⁶⁾ quienes compararon el desempeño de detección de aneurismas de un resonador de 1.5T contra uno de 7T, encontrando obviamente mejoría en éste último.

El presente trabajo da pie a realizar una investigación con mayor número de pacientes tanto embolizados con coils asistidos con stent, de ésta manera poder definir bien las limitaciones de éstas secuencias en los aneurismas tratados con stent y coils. El número de pacientes embolizados apoyados con stent para aneurismas de cuello ancho, los mismos que en su mayoría son de nitinol tipo Neuroform (Boston Scientific), ya se ha establecido que éste tipo de stents son compatibles en términos de seguridad y calidad de imagen con campo magnético hasta de 3 Teslas, ⁽³⁷⁾ entonces éste tipo de pacientes también podría beneficiarse de seguimiento mínimamente invasivo.

9. CONCLUSIONES

La ARM-C y la ARM-TOF mostraron ser medios de seguimiento no invasivo, cómodos y con una sensibilidad y especificidad adecuadas para seguimiento a largo plazo de pacientes con aneurismas tratados con coils. La ARM-C no mostró diferencia significativa en la detección de remanentes aneurismáticos comparada con la ARM-TOF; pero los remanentes fueron mejor caracterizados por la ARM-C, especialmente de aquellos aneurismas cuya embolización con coils fue asistida por stent, debido al artificio de flujo que se presentó con mayor intensidad en la ARM-TOF en éste tipo de pacientes.

Hace falta un estudio más detallado acerca de pacientes con stent y coils, para definir las diferencias, ventajas y desventajas de cada una de éstas secuencias y poder estandarizar el seguimiento a largo plazo de éstos aneurismas.

Nosotros recomendamos realizar ambas secuencias de ARM (ARM-C y ARM-TOF), para el seguimiento de aneurismas embolizados con coils, especialmente de aquellos pacientes que también poseen stent. Además es hecho de realizar ambas secuencias no aumenta en demasía el tiempo de duración de la resonancia magnética y puede caber perfectamente en un turno de 30 minutos que tiene asignado un paciente cualquiera en resonancia magnética de nuestro instituto.

10. REFERENCIAS

1. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V (1991) Electro-thrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 75:1-7
2. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G (1991) Electro-thrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 75:8-14.
3. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group (2005) 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* 366:809-817
4. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W (2003) Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology* 227:522-528
5. Byrne JV (1999) Long-term outcomes of Guglielmi detachable coil packing for acutely ruptured cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 20:1184-99.
6. Cognard C, Weill A, Spelle L, Piotin M, Castaings L, Rey A, Moret J (1999) Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology* 212:348-356
7. Thornton J, Debrun GM, Aletich VA, Bashir Q, Charbel FT, Ausman J (2002) Follow-up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of Guglielmi detachable coils. *Neurosurgery* 50:239-249
8. Raymond J, Francois G, Weill A, Georganos S, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D (2003) Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 34:1398-1403.
9. Gaurvit JY, Caron S, Taschner CA, Lejeune JP, Pruvo JP, Leclerc X (2008) Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: long-term imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *J Neurosurg*:443-449
10. Gaurvit JY, Leclerc X, Pernodet M, Lubicz B, Lejeune JP, Leys D, Pruvo JP (2005) Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: usefulness of 6-month imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:515-521
11. Gaurvit JY, Leclerc X, Caron S, Taschner CA, Lejeune JP, Pruvo JP (2006) Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *Stroke* 37:1033-1037
12. Leclerc X, Navez JF, Gaurvit JY, Lejeune JP, Pruvo JP (2002) Aneurysms of the anterior communicating artery treated with Guglielmi detachable coils: follow-up with contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1121-1127
13. Agid R, Willinsky RA, Lee SK (2008) Characterization of aneurysm remnants after endovascular treatment: contrast-enhanced MR angiography versus catheter digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 29: 1570 -74
14. Westerlaan HE, van der Vliet AM, Hew JM, Meiners LC, Metzemaekers JD, Mooij JJ, Oudkerk M (2005) Time-of-flight magnetic resonance angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *Neuroradiology* 47:622-629
15. Anzalone N, Scomazzoni F, Cirillo M (2008) Follow-up of coiled cerebral aneurysms at 3T: comparison of 3D time-of-flight MR angiography and contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1530-36
16. Pierot L, Delcourt C, Bouquigny F, Breidt D, Feuillet B, Lanoix O, Gallas S (2006) Follow-up of intracranial aneurysms selectively treated with coils: prospective evaluation of contrast-enhanced MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:744-749
17. Majoie CB, Sprengers ME, van Rooij WJ, Lavini C, Sluzewski M, van Rijn JC, den Heeten GJ (2005) MR angiography at 3T versus digital subtraction angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:1349-1356
18. Cottier JP, Bleuzen-Couthon A, Gallas S, Vinikoff-Sonier CB, Bertrand P, Domengie F, Barantin L, Herbreteau D (2003) Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: is contrast material necessary in the follow-up with 3D time-of-flight MR angiography? *AJNR Am J Neuroradiol* 24:1797-1803
19. Anzalone N, Righi C, Simionato F, Scomazzoni F, Pagani G, Calori G, Santino P, Scotti G (2000) Three-dimensional time-of-flight MR angiography in the evaluation of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:746-752
20. Saguchi T, Murayama Y, Ishibashi T, Ebara M, Irie K, Takao H, Abe T (2006) Efficacy of 3-D reconstructed time of flight MRA follow-up of the embolized cerebral aneurysms. *Intervent Neuroradiol* 12(S1):45-48
21. Yamada N, Hayashi K, Murao K, Higashi M, Iihara K (2004) Time-of-flight MR angiography targeted to coiled intracranial aneurysms is more sensitive to residual flow than is digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1154-1157
22. Okahara M, Kiyosue H, Hori Y, Yamashita M, Nagatomi H, Mori H (2004) Three-dimensional time-of-flight MR angiography for evaluation of intracranial aneurysms after endosaccular packing with Guglielmi detachable coils: comparison with 3D digital subtraction angiography. *Eur Radiol* 14:1162-1168
23. Kwee TC, Kwee RM (2007) MR angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology* 49:703-713
24. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J (2003) The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 3:25
25. Whiting PF, Weswood ME, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J (2006) Evaluation of QUADAS, a tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *BMC Med Res Methodol* 6:9

26. Koebbe CJ, Veznedaroglu E, Jabbour P, Rosenwasser RH (2006) Endovascular management of intracranial aneurysms: current experience and future advances. *Neurosurgery* 59:S93–S102
27. Kauffman TJ, Huston III J, Cloft HJ, Mandrekar J, Bernstein MA, Atkinson JL, Kallmes DF. A prospective trial of 3T and 1.5T Time-of-Flight and contrast-Enhanced MR Angiography in the Follow-up of Coiled Intracranial Aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 First online publication
28. Wallace RC, Karis JP, Partovi S (2007) Noninvasive imaging of treated cerebral aneurysms. Part I. MR angiographic follow-up of coiled aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:1001–08
29. Renowden SA, Benes V, Bradley M (2009) Detachable coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms: a single center study, a decade experience. *Clin Neurol Neurosurg* 111:179 – 88
30. Farb RI, Nag S, Scott J, Willinsky RA, Marotta TR, Montanera WJ, Tomlinson G, Terbrugge KG (2005) Surveillance of intracranial aneurysms treated with detachable coils: a comparison of MRA techniques. *Neuroradiology* 47:507–515
31. Roy D, Raymond J, Bouthillier A (1997). Endovascular treatment of ophthalmic segment aneurysms with Guglielmi detachable coils. *AJNR Am J Neuroradiol* 18:1207–15
32. RenJohnston SC, Dowd CF, Higashida RT, et al (2008). Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Re-rupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke* 39:120 –25.
33. Cloft HJ, Kaufmann T, Kallmes DF (2007). Observer agreement in the assessment of endovascular aneurysm therapy and aneurysm recurrence. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:497–500.
34. Gottschalk S, Gaebel C, Haendler G, Gellissen J, Missler U, Seidel G, et al. (2002) Contrast-enhanced intracranial 3D MR angiography (CE-MRA) in assessing arterial stenoses and aneurysms. *Rofo* 174:704–13.
35. Wikström J, Ronne-Engström E, Gal G, Enblad P, Tovi M (2009). Three-dimensional time-of-flight (3D TOF) magnetic resonance angiography (MRA) and contrast-enhanced MRA of intracranial aneurysms treated with platinum coils. *Acta Radiol*. 2008 Mar;49(2):190-6. Erratum in: *Acta Radiol* 50(3):349.
36. Mönninghoff C, Maderwald S, Theysohn JM, Kraff O, Ladd SC, Forsting M, Quick HH, Wanke I (2009). Evaluation of Intracranial Aneurysms with 7 T versus 1.5 T Time-of-Flight MR Angiography – Initial Experience. *Fortschr Röntgenstr* 181:16–23
37. Nehra A, Moran CJ, Cross DT 3rd, Derdeyn CP (2004) MR safety and imaging of neuroform stents at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1476–1478