



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUAREZ

"SEGURIDAD EN EL SOBRE-DIMENSIONAMIENTO DE COILS EN EL TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES COMO TÉCNICA DE EMBOLIZACIÓN"

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA

PRESENTA

DR. SEBASTIÁN GUTIÉRREZ CASILLAS

CO - AUTORES

DR. DANNY MOISÉS BARRIENTOS IMÁN

TUTOR DE TESIS

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS

Ciudad de México, julio 2018





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.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEON ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA

MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS
TUTOR DE TESIS

Dedicatoria:

A mi esposa Eduvigenes

A mi hijo David

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
4. HIPÓTESIS.....	27
5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
6. JUSTIFICACIÓN.....	28
7. METODOLOGÍA.....	29
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	35
9. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	35
10. RESULTADOS.....	36
11. DISCUSIÓN.....	42
12. CONCLUSIONES.....	44
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	45
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

GLOSARIO

IN-FLOW	Flujo de entrada
OUT-FLOW	Flujo de salida
mm	Milímetros
ACOP I	Arteria Comunicante Posterior Izquierda
C4 IZQ	Segmento Cavernoso izquierdo.
TOP AB	Tope de la Basilar
ACM D	Arteria cerebral Media Derecha
C6 D	Segmento Oftalmico Derecho
C6 IZQ	Segmento Oftalmico Izquierdo
BIF ACI IZQ	Bifurcación de Arteria Carótida Interna Izquierda
RIQ	Rango Intercuartil
HAS	Hipertensión Arterial
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
H y H	Hunt and Hess
MRRC	Clasificación Modificada de Roy-Raymond
C7	Segmento bifurcación de la carótida

RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

Introducción. El tratamiento endovascular de aneurismas inició en el año 1832, en 1927 Egaz Moniz descubrió la angiografía, Guido Guglielmi en los años 1990 fue pionero en desarrollar coils desplegados mediante electrólisis, siendo la técnica más estudiada y con mayor seguridad. La meta referida en la literatura de la embolización con coils es lograr una densidad de empaquetamiento >25% del volumen de la lesión; los aneurismas con distancia cuello-domo > 9mm y cuello > 4mm se han asociado a mayor tasa de recanalización. El sobredimensionamiento del tamaño del primer coil usado para la embolización parece ser una alternativa útil para lograr la densidad de empaquetamiento ideal.

Objetivos. Se analizó la seguridad del sobredimensionamiento del tamaño del primer coil para la embolización de aneurismas cerebrales saculares rotos y no rotos.

Material y Métodos. Estudio observacional, analítico, de tipo cohorte retrospectiva en pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" con diagnóstico de aneurismas cerebrales rotos e incidentales que recibieron tratamiento endovascular con la técnica de sobredimensionamiento del primer coil entre febrero del 2015 y julio del 2018.

Resultados: Se encontró que la edad promedio de nuestros pacientes fue de 52 años, el 61% mujeres, de los cuales presentaron eventos adversos 6 pacientes (10.57%), de los cuales 2 tuvieron escala de modificada de Rankin mayor a 3 en el seguimiento clínico.

Conclusión: El sobredimensionamiento del primer coil es una técnica segura en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales saculares pequeños, medianos o grandes, de diferentes localizaciones.

1) INTRODUCCION:

Generalidades:

1. Aneurisma cerebral.

Los aneurismas cerebrales son dilataciones focales anormales de una arteria cerebral con adelgazamiento de la pared vascular; están caracterizados por una degeneración de la capa media del vaso arterial que produce tensión en la integridad de su estructura. Sin embargo, el proceso fisiopatológico por el cual la capa de la media es degradada para la formación del aneurisma no es bien conocida. Se han descrito factores hemodinámicos como la hipertensión arterial que resulta en una lesión endotelial, así también hallazgos histopatológicos como protrusiones saculares y concavidades en forma de cráter, edema citoplásmico, fibrina subendotelial e infiltración celular, estresores hemodinámicos pueden ocluir los vasa vasorum, resultando en isquemia del músculo liso. Alternativamente, la difusión trastornada de nutrientes a través de una lámina elástica y membrana basal dañada resultan en degeneración de la túnica media. Sumando los factores hemodinámicos de estrés, defectos en la estructura del tejido conectivo arterial (elastina y colágeno) ya sea heredado o adquirido pueden predisponer al desarrollo de aneurismas.²

Suelen originarse en bifurcaciones a nivel del nacimiento de ramas perforantes y en áreas donde el flujo sanguíneo impacta a la pared arterial tales como las convexidades o ángulos de las curvas vasculares³; presentan reglas descritas en la literatura, los aneurisma se originan en el nacimiento de ramas de un vaso paterno como los originados en el segmento comunicante de la arteria carótida interna. Los aneurismas se originan en giros o curvas de las arterias donde los cambios hemodinámicos intravasculares que producen una onda de pulso continuo con estrés de la pared del vaso. Los aneurismas saculares apuntan en la dirección en la que la sangre se habría ido si la curva en el lugar del aneurisma no estuviera

presente; el domo o fondo del aneurisma se dirige en dirección del máximo empuje hemodinámico en el segmento preaneurismático de la arteria paterna⁴.

Están compuestos por un saco de pared delgada unido al vaso a través de un ostium o cuello de diámetro variable, al cuello se le ha denominado como ostium, ya que no es meramente un cuello en sentidos hemodinámico y angiográfico estrictos. Se ha podido determinar que existen dos áreas definidas en el ostium del aneurisma: el flujo sanguíneo de entrada (in-flow) y el flujo de salida (out-flow) hacia y desde la cavidad aneurismática, respectivamente.⁵

De acuerdo con su tamaño, los aneurismas se clasifican en pequeños < 5mm, medianos 5-15 mm y gigantes > 25mm. El diámetro más grande se utiliza para determinar la apropiada categoría. Por otra parte, la relación domo-cuello debe ser calculada y agrupada de acuerdo con la convención matemática como cuello pequeño < 4mm o cuello ancho > 4 mm.⁶

Los aneurismas intracraneales se dividen en tres tipos básicos: sacular, fusiforme y disecante, pueden ser solitarios (70-75%) o múltiples (25-30%). Pueden coexistir con otros desordenes vasculares tales como displasia fibromuscular,⁷ enfermedad hepatorenal poliquística,⁸ malformaciones arteriovenosas cerebrales⁹, aterosclerosis¹⁰, duplicaciones o fenestraciones arteriales¹¹ y circulación primitiva persistente¹², son algunas de las condiciones más comunes.

Entre 3,6 y 6% de la población general tiene aneurismas intracraneales, la mayor parte de estos no se detectan hasta que se rompen. La rotura de los aneurismas cerebrales es un evento potencialmente letal, con una mortalidad alta, aproximadamente de 40-50% en los primeros 30 días. Si el paciente es valorado en las primeras 24 horas del evento la mortalidad disminuye a 35%. El 10% muere antes de tener alguna atención médica¹³.

La incidencia de aneurisma intracraneales no rotos es aproximadamente 1% de la población adulta, variando entre menos de 1% en adultos jóvenes a 4% en adultos mayores, los cuales pueden ser diagnosticados de forma incidental o presentarse con síntomas neurológicos¹⁴. Debido a un efecto de masa, el síntoma más común es cefalea y el signo más común es la parálisis del tercer nervio causada por un aneurisma de la unión de la arteria carótida y la arteria comunicante posterior o un

aneurisma del extremo superior de la arteria basilar. Dependiendo de la ubicación del aneurisma otras manifestaciones de un efecto de masa incluyen disfunción del tronco cerebral, defectos del campo visual, neuralgia del trigémino, síndrome de seno cavernoso, crisis convulsivas y disfunción hipotálamo-hipofisaria¹⁵.

Los factores de riesgo bien identificados son: sexo femenino, tabaquismo, hipertensión arterial, historia familiar de enfermedad cerebrovascular y estado postmenopáusico².

1.1 Hemorragia subaracnoidea.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una condición patológica que existe cuando la sangre entra al espacio subaracnoideo. La HSA cuenta por 2-7% de todos los eventos vasculares cerebrales. La causa más común de HSA secundaria es el trauma craneal, y los aneurismas son la causa más común de HSA espontánea².

La incidencia general de la HSA es de 9 por 100 mil personas-año. Existen reportes de mayor incidencia en Japón y Finlandia, y la incidencia aumenta con la edad. Empezando en la sexta década de la vida, la incidencia en mujeres parece ser mayor. La edad promedio de presentación es 49-55 años, mientras que el riesgo relativo es de 1,6:1 en mujeres comparado con hombres. La prevalencia de aneurismas intracraneales en la población general es entre 1 y 6 % en base a estudios de autopsia y 0,5 a 1 % en base a estudios de angiografía; de estos, aproximadamente 20 a 50% pueden sufrir ruptura en la vida. La disminución en la incidencia de la HSA en los últimos 45 años es relativamente moderada en comparación con la disminución en los eventos vasculares cerebrales en general³. La HSA exhibe un patrón de predominancia estacional (invierno y primavera), diurno (mañana tardía) y semanal (domingos). A pesar de una relativamente constante incidencia, ha existido una disminución de la mortalidad. La causa de este decremento en la mortalidad es multifactorial pero incluye mejoría en el manejo médico de pacientes con HSA³.

Cuando ocurre HSA, el espacio subaracnoideo es llenado con sangre arterial, y las fibras nerviosas de las leptomeninges son estimuladas, lo cual puede causar cefalea intensa. Las arterias localizadas en el espacio subaracnoideo pueden desarrollar espasmo y resultar en pobre perfusión e isquemia que puede ocasionar infarto. La

mortalidad reportada de pacientes diagnosticados con HSA es del 40% en los primeros 30 días. Entre los pacientes que sobreviven, menos del 25% tienen un buen desenlace funcional ⁴.

Muchos factores de riesgo potenciales para hemorragia subaracnoidea han sido estudiados y categorizados, asimismo, en modificables y no modificables. Los factores de riesgo modificables más importantes parecen ser el uso de cigarrillos y la hipertensión arterial; algunos otros incluyen el uso de alcohol, abuso de cocaína, ingesta de cafeína o nicotina en productos farmacéuticos, uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos, aunque han sido menos establecidos éstos últimos⁴.

Los factores de riesgo no modificables incluyen una historia familiar de hemorragia subaracnoidea en un paciente de primer grado, género femenino, bajo nivel educativo, índice de masa corporal bajo y factores genéticos indeterminados. Condiciones heredadas asociadas a HSA o aneurismas intracraneales incluyen el síndrome de riñones poliquísticos en su variedad adulta, enfermedad de Ehler-Danlos (tipo IV), deficiencia de alfa1 antitripsina, enfermedad de células falciformes, pseudoxantoma elasticum, neurofibromatosis tipo 1, esclerosis tuberosa, telangectasia hemorrágica hereditaria, displasia fibromuscular y coartación aórtica⁴.

Excluyendo al trauma, la ruptura aneurismática es la causa más común (85%) de HSA, la Hemorragia perimesencefálica (10%) es la causa más común que sigue, otras causas menos frecuentes de HSA son las malformaciones arteriovenosas, disecciones arteriales intracraneales y otras (5%)⁴.

Aproximadamente el 85% de casos de HSA son causados por ruptura de aneurismas saculares, los sitios más frecuentes de presentación relacionados al polígono de Willis son la arteria carótida interna, la arteria comunicante anterior y la arteria cerebral media³.

1.2 Tratamiento Endovascular de los Aneurismas Intracraneales.

El tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales tiene su origen varios siglos atrás: Velpeau en el año de 1832 indujo trombosis intra-vascular al insertar una aguja dentro de un aneurisma, estudio que realizó en la academia de ciencias de París¹⁶.

Posteriormente Blakemore y King emplearon guías metálicas y electrocoagulación para el tratamiento de esta patología siendo pioneros con esta técnica, sin embargo fue abandonada por la variabilidad en los resultados y evolución de las alternativas quirúrgicas¹⁷.

Con la introducción de la angiografía por Egaz Moniz, se creó una alternativa para el tratamiento endovascular de múltiples patologías, como lo referencia la revista Lancet en el año 1931¹⁸.

En 1974 Hilal y colaboradores publicaron trabajos con el uso de cateterismo para exploración vascular y tratamiento, para esto introducían una guía caliente adentro del aneurisma, lo cual llevaba a la obliteración del mismo; estas intervenciones fueron abandonadas por la variabilidad de los resultados y desarrollo de las técnicas quirúrgicas.¹⁹Años más tarde Erick Engel creó los catéteres tipo Tracker que facilitaban el abordaje endovascular de las diferentes lesiones intracraneales²⁰.

El impacto del trabajo de Luessenhop, seguido por los de Rothenbver y Serbinenko en los cuales utilizaban un balón de polyester para introducirlo al interior del aneurisma, como principales complicaciones se presentaba que el balón migraba a otros vasos, o que con el transcurrir del tiempo el balón perdía volumen lo cual llevaba a recanalización del mismo²¹.

Hacia los años de 1980, diferentes publicaciones se dieron a conocer en la literatura mundial sobre el manejo endovascular de aneurismas intracraneales, entre ellas las de Debrun, compartiendo su experiencia de oclusión arterial con balón en el tratamiento de aneurismas gigantes²².

Higashida en sus trabajos publicó sobre el tratamiento endovascular de aneurismas del segmento cavernoso de la arteria carótida interna así como del manejo de aneurismas en la circulación posterior²³.

“The Remodelling technique” en el Tratamiento de Aneurismas Intracraneales de Cuello Ancho. Resultados angiográficos y seguimiento clínico en 56 casos.²⁴

El médico Italiano Guido Guglielmi fue pionero en la introducción de coils liberados por medio de electrólisis, los cuales son navegados dentro de un microcatéter y llevados al interior del saco aneurismático para su liberación o en caso de ser

necesario su reacomodación o extracción del mismo^{25, 26}.

Con el transcurrir del tiempo numerosos ensayos han sido publicados en revistas internacionales. En el caso de aneurismas no rotos encontramos el ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm), el estudio en su brazo retrospectivo incluyó un total de 1449 pacientes con 1937 aneurismas no rotos de diferentes centros asistenciales, destacándose la participación de Canadá, Estados Unidos de América y algunos países Europeos. Los pacientes fueron aleatorizados a dos grupos: el primero con 727 pacientes quienes no tenían antecedente de hemorragia subaracnoidea, y un segundo grupo con 722 pacientes con antecedente de hemorragia subaracnoidea aneurismática proveniente de un aneurisma diferente, el cual había sido tratado de manera satisfactoria²⁷.

El brazo prospectivo tomo un total de 1172 pacientes con diagnóstico reciente de aneurisma intracraneal no roto, en los resultados del estudio se documentó que el riesgo de ruptura de los aneurismas intracraneales menores de 10 mm era inferior a 0,05% por año en los pacientes del grupo 1, mientras que los pacientes con aneurismas similares pertenecientes al grupo 2, tuvieron un riesgo de ruptura de 0,5% por año²⁷.

En los aneurismas mayores de 10 mm de diámetro encontraron un riesgo de ruptura de 1% por año y para aneurismas gigantes (≥ 25 mm), un riesgo de ruptura hasta del 6% durante el primer año; los aneurismas localizados en el tope de la arteria basilar, en la arteria cerebral posterior, eje vertebro-basilar y segmento C7 de la arteria carótida interna tuvieron mayor riesgo de ruptura²⁷.

En una fase posterior del ISUIA publicada en el año 2003, 1971 pacientes fueron tratados quirúrgicamente y 451 a tratamiento endovascular; encontraron que la morbi-mortalidad en el grupo quirúrgico con y sin historia previa de hemorragia subaracnoidea fue del 12.6% y del 10.1% a un año respectivamente; en el grupo de pacientes tratados de manera endovascular con y sin antecedente de hemorragia subaracnoidea fue del 9.8% y del 7.1% a un año respectivamente²⁸.

En el caso de los aneurismas rotos, el estudio ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial), publicado en el año 2002 en la revista Lancet; incluyó más de 2000 pacientes con aneurismas rotos, los cuales se aleatorizaron para recibir tratamiento

endovascular vs cirugía; el resultado primario del estudio fue medido con la escala de Rankin, observándose que el 23% y el 30% de los pacientes tuvieron Rankin entre 3 y 6, para el grupo de tratamiento endovascular y el grupo quirúrgico respectivamente²⁹.

En el estudio CARAT (The Cerebral Aneurysm Rerupture after Treatment) evaluó a 1001 pacientes con aneurismas intracraneales que fueron aleatorizados a recibir tratamiento quirúrgico o endovascular. Los pacientes fueron seguidos durante 4 años, durante este tiempo se presentaron 19 re-rupturas, encontrando que el grado de oclusión del aneurisma posterior al procedimiento fue determinante en la aparición del re-sangrado, el riesgo de re-ruptura fue del 3,4% en los pacientes tratados vía endovascular *versus* el 1,3% en el grupo quirúrgico, sin ser ésta una diferencia estadísticamente significativa $p=0.09$ ²¹.

Desde la aparición de los coils, la geometría de los aneurismas es un punto cardinal al momento de realizar el tratamiento; Zubillaga y colaboradores definieron cuello ancho como aquel con 4 mm de diámetro o más; posteriormente Debrun empleó el termino de cuello ancho para aquellos aneurismas con una relación domo-cuello < 2 ³⁰.

Con el avance de los dispositivos para el tratamiento endovascular, diferentes formas de los coils han sido desarrolladas, lo que ha permitido que aquellos aneurismas con relación domo cuello > 1.5 sean tratados con solo coils.

El cuello ancho predice el uso de dispositivos accesorios durante el tratamiento endovascular como los stents intracraneales o uso de balón como se menciona a continuación:

Embolización con coils asistida por stent:

Técnica en la cual se libera un stent desde el extremo proximal al extremo distal del cuello del aneurisma para, posteriormente, introducir coils a través de las celdas del stent³¹.

Esta técnica además de prevenir la herniación de los coils al lumen del vaso paterno, disminuye el flujo al interior del aneurisma favoreciendo la trombosis intra-aneurisma y además reconstruye el vaso afectado³¹.

El primer stent auto-expandible empleado para el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales fue el Neuroform, (Boston Scientific, Natick, Ma, USA); dentro de sus limitaciones se encuentra una mayor dificultad para su despliegue y la pérdida de retractibilidad.³² El stent LEO (Balt Extrusion; Montmorency, Francia) fue el primer stent parcialmente recuperable, su mayor inconveniente radica en la necesidad de utilizar catéteres más rígidos conforme se aumenta el tamaño del stent³³; el stent Enterprise (Cordis Corporation; Miami, FL, USA), es el segundo stent parcialmente recuperable; dentro de sus cualidades se encuentra una mejor navegación y adosamiento en el sitio de interés, su debilidad según algunos autores se centra en una visibilidad sub-óptima³¹.

El Stent Solitaire (ev3, Irvine, CA, USA) es el primer stent totalmente recuperable, actualmente usado en variedad de aneurismas saculares y fusiformes³¹.

En una revisión sistemática publicada en la literatura que incluye un total de 656 pacientes y 702 aneurismas se encontró que el 78% de los aneurismas correspondió a la circulación anterior, la tasa completa de oclusión fue del 46% y en un 95% o más en el 71,9%. El 4,6 % de los pacientes presentaron trombosis intra-stent y eventos trombo-embólicos en el 4,3%, la tasa de recanalización fue del 13,2%³¹.

Embolización con coils asistida por balón:

En este procedimiento se introduce un microcatéter en el interior del saco aneurismático y posteriormente se infla un balón que ocluye el cuello del aneurisma, permitiendo que el coil se repliegue adentro del aneurisma, minimizando así el riesgo de protrusión de los coils al interior del vaso paterno y con la ventaja de no necesitar uso de anti-agregantes plaquetarios a largo plazo, ya que el dispositivo se usa de forma transitoria, además tiene aceptables tasas de morbi-mortalidad³⁴.

Uno de los balones utilizados en este tipo de tratamiento son los balones hyperform. En un estudio realizado en Turquía incluyeron un total de 800 pacientes, con un total de 864 aneurismas intracraneales localizados en la circulación anterior (aneurismas de la arteria cerebral media, aneurismas localizados en los ramos distales de la arteria cerebral anterior y aneurismas de la arteria comunicante anterior). La mortalidad intra-procedimiento fue del 1,4% y la tasa general de

mortalidad del 7,1%, con respecto a la morbilidad el 8,9% de los pacientes presentaron algún déficit neurológico en el momento del alta hospitalaria y el 4,4% de los pacientes a los 6 meses persistía con un Rankin ≥ 2 . Las complicaciones tromboembólicas estuvieron presentes en el 1,7%, siendo la causa de algunos de los decesos del estudio; se presentaron 14 rupturas de aneurismas intra-procedimiento, asociándose a mortalidad en tres de ellas; el seguimiento angiográfico se realizó por dos años, encontrando que el 82% de los aneurismas tratados se encontraban sin residual. Como conclusión del mismo se menciona que es una técnica segura con importantes beneficios en el manejo de aneurismas intracraneales sin incremento de riesgos en el tratamiento, siendo una alternativa viable en aquellos pacientes con aneurismas en los que la embolización sólo con coils no es una alternativa³⁵.

En los estudios ATENA (Aneurysm Treated by endovascular Approach) y CLARITY (Clinical and Anatomic Results In the Treatment of ruptured Intracranial aneurysm) informan que la embolización asistida con balón fue más frecuentemente empleada en pacientes con aneurisma no roto (37,3%), a diferencia de los pacientes con aneurismas rotos (20,5%).

En el estudio ATENA la oclusión completa del aneurisma se logró en el 59,8% y con un pequeño remanente en cuello en el 24,3% de los aneurismas tratados con sólo coils. El 59,8% de los aneurismas tratados con la técnica asistida con balón se ocluyeron en su totalidad, quedando un remanente en cuello del 20,1%.

En el estudio CLARITY se encontró oclusión completa del aneurisma en el 46,9% y residual en el cuello en el 41,6% de los pacientes tratados con sólo coils. Las embolizaciones realizadas con balón lograron el 100% de oclusión en la mitad de los pacientes y el 44,9% con pequeño residual en el cuello del aneurisma.

Estos dos estudios objetivaron que el uso de la técnica convencional de embolización con sólo coils y la asistida con balón son similares en seguridad, siendo los resultados anatómicos superiores cuando se usa el balón, por lo cual esta última técnica puede usarse tanto en aneurismas rotos como no rotos³⁶⁻³⁸.

Embolización asistida con dos microcatéteres

Esta técnica surge como alternativa en el tratamiento de los aneurismas de cuello

ancho³⁹. Durante el procedimiento endovascular se navegan dos microcatéteres hasta alcanzar el saco aneurismático y posteriormente se entregan los coils de manera simultánea en el lumen del aneurisma, lo que permite un mejor posicionamiento y estabilidad, excluyendo el aneurisma de la circulación intracraneal sin la necesidad de uso de balón o stent. Sin embargo, en el momento no se cuenta con seguimiento de estos pacientes a largo plazo^{40, 41}.

En un estudio que incluyó 25 pacientes con aneurismas intracraneales, los pacientes fueron tratados con la técnica de doble microcatéter, encontrando que el 32% de los aneurismas fueron tratados al 100% en el primer procedimiento, y con algún residual en cuello en el 64% de los pacientes; sin embargo algunos de estas lesiones residuales se dejaron intencionalmente para no ocluir vasos importantes. El 4% de los pacientes presentaron complicaciones tromboembólicas las cuales fueron resueltas durante el procedimiento⁴¹.

Complicaciones:

Varían de acuerdo con la experiencia del operador, técnica y tortuosidad de los vasos; así como de la presencia de enfermedad aterosclerótica intra y extra craneal, resistencia o baja respuesta a los anti-agregantes plaquetarios, a la morfología y localización del aneurisma.

Dentro de las complicaciones descritas encontramos hidrocefalia, tromboembolismo con una frecuencia del 2,8% al 4,7% de acuerdo a las diferentes series;^{42, 43} la ruptura de aneurisma intra-procedimiento tiene una frecuencia del 1% al 5%, de acuerdo a la literatura y se encuentra relacionado con el estado del aneurisma al momento del tratamiento, el tamaño del mismo y la experiencia del operador⁴⁴⁻⁴⁶

Las neuropatías craneales, hematomas en el sitio de punción arterial, disección de vasos arteriales y muerte también han sido descritas.

La recanalización de los aneurismas no es una complicación propia del procedimiento, pero si una limitación de la técnica endovascular siendo de hasta el 20% de aneurismas tratados con coils a 5 años. En la década pasada, la colocación de coils ha probado la técnica con mayor eficacia y seguridad en el tratamiento de los aneurismas intracraneales. La compactación de la estructura de coils

(disminución de los espacios entre cada asa de los coils) es el factor más importante para la reapertura del lumen aneurismático, y se piensa que este fenómeno sucede a la consecuencia del efecto del golpeteo del flujo sanguíneo⁴⁷.

Existen muchas definiciones de “recurrencia” que hacen difícil la comparación de estudios. La definición de recurrencia más aceptada es “re canalización de un volumen dentro un aneurisma lo suficientemente grande para permitir el retratamiento mediante estrategias endovasculares o quirúrgicas”. Estudios que incluyeron casos de la década de 1990s demostraron mayor número de recurrencia (hasta 20%) en los primeros 12 a 18 meses post tratamiento. Los predictores de recurrencia incluyeron aneurismas rotos, tamaño aneurismático grande, cuello ancho y seguimiento subóptimo. Estos índices de recanalización han disminuido debido a refinamientos en la técnica endovascular, siendo en los últimos estudios del 13 al 15% a 1 año; y los predictores de recurrencia actuales incluyen oclusión incompleta en primer tratamiento, tamaño aneurismático de > 10mm y empaquetamiento laxo del aneurisma².

La tasa de complicaciones con coils está descrita en un 8 a 10%. La tasa de complicaciones puede aumentar en ciertas circunstancias: coiling asistido con stent tiene mayor tasa de complicaciones que el coils primario (morbilidad 7,4% vs 3,8% respectivamente y mortalidad de 4,6% vs. 1,2% respectivamente), y tratamiento de aneurismas muy pequeños (<3mm) (tasas de hasta 8,3% de ruptura durante el procedimiento y morbi-mortalidad de 7,3%)².

Las complicaciones hemorrágicas extracraneales han sido informadas hasta en el 3% de los procedimientos⁴⁸.

Densidad de empaquetamiento y Volumen aneurismático.

Estudiaron la influencia del tratamiento endovascular con coils en la hemodinámica intraaneurismática utilizando coiling virtual en un modelo computacional. Dentro de sus resultados se encontró que los coils atenúan la velocidad del flujo sanguíneo y el estrés de fricción sobre la pared aneurismática al incrementar la densidad de empaquetamiento; la influencia de la configuración de coils en la hemodinámica intraaneurismática es reducida con altos porcentajes de empaquetamiento, sin encontrarse significancia a densidades de empaquetamiento elevadas (30%).

Figura 1. Los primeros coils implantados (Densidad de empaquetamiento del 12%) causan > 50 % de reducción de la velocidad dentro del aneurisma. Finalmente, un efecto de amortiguación es observado en las áreas de estrés mecánico sobre la pared debido a la presencia de los coils, lo cual crea una condición de estabilidad hemodinámica dentro del aneurisma⁴⁹.

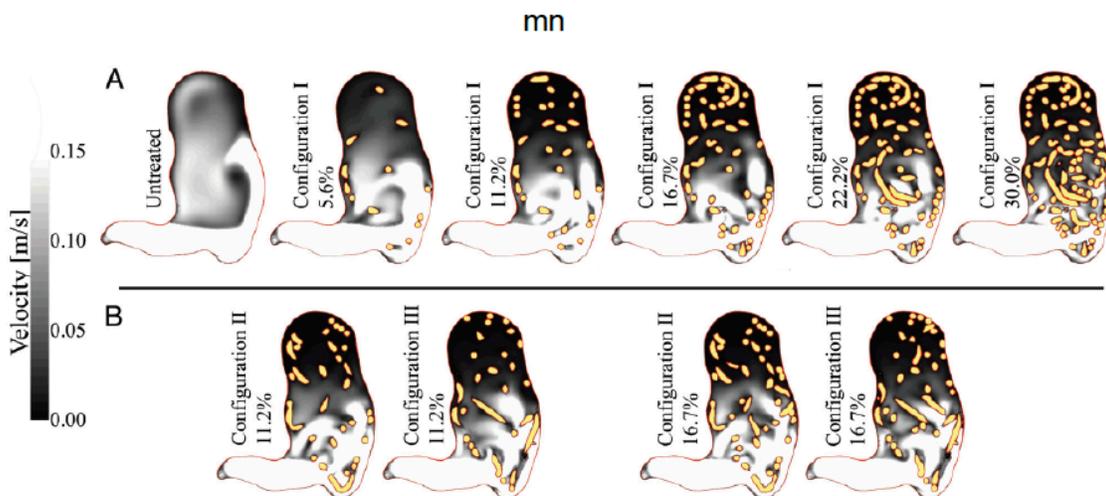


Figura 1. La densidad de empaquetamiento afecta el flujo dentro del lumen aneurismático. Morales, H. G., et al (2011). “How do coil configuration an packing density influence intraaneurysmal hemodynamics?” *AJNR Am J Neuroradiol* 32 (10): 1935-1941.

Analizaron y cuantificaron la distribución de coils dentro de los aneurismas intracraneanos basado en imágenes histológicas de aneurismas experimentales, confirmando que los coils tienden a localizarse cerca de la periferia aneurismática cuando existen subempaquetamiento (<20%), **Figura 2.** a medida que más coils son implantados, la distribución radial se vuelve más homogénea en el eje longitudinal, permitiendo la creación de una estructura mecánica dentro del aneurisma que exitosamente bloquea y redirige el flujo sanguíneo hacia el vaso paterno⁵⁰.

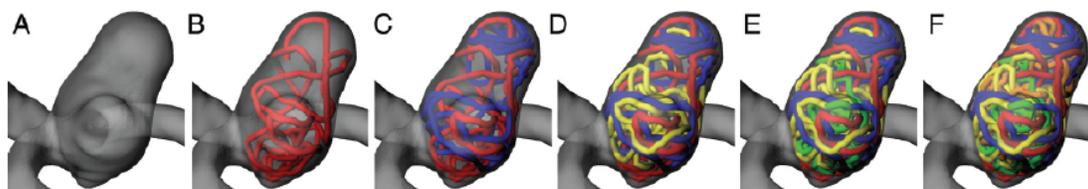


Figura 2. El buen empaquetamiento depende de la densidad de la masa de coils y de la distribución homogénea entre ellos. Morales, H. G., et al. (2013). “Analysis and

quantification of endovascular coil distribution inside saccular aneurysms using histological images.” J Neurointerv Surg; Suppl 3: 33-37.

Altas densidades de empaquetamiento resultan en menores velocidades intraaneurismáticas y alta ocurrencia de estasis. La masa de coils actúa como un medio poroso en el cual hay canal por donde viaja el fluido. Con altas densidades de empaquetamiento, la tortuosidad definida como el radio de longitud que un fluido debe viajar a través del medio hasta su longitud total se incrementa. La uniformidad de la distribución de la masa de coils tiene un efecto en el rango de porosidades locales observadas, así que para aumentar la tortuosidad es necesario minimizar el rango de porosidad y maximizar la densidad de empaquetamiento. La tasa de recurrencia aneurismática, así pues, es inversamente proporcional al empaquetamiento y uniformidad de la masa de coils⁵¹.

Permeabilidad es una medida de la habilidad de un flujo para penetrar un material poroso dado, un fenómeno que se piensa es responsable de la compactación de coils. La permeabilidad en circunstancias de embolización con coils es una función tanto de la porosidad como de la uniformidad de los coils. La compartimentalización de la masa de coils con pérdida de distribución en la uniformidad de coils es un importante componente de este fenómeno ya que puede producir regiones permeables al flujo sanguíneo; esto implica que una distribución homogénea de la masa de coils (una función de la permeabilidad) incluso a una misma densidad de empaquetamiento, puede mejorar su función y disminuir la recanalización aneurismática⁵⁰⁻⁵³.

Demostraron que un factor que afecta la oclusión total del aneurisma además de la densidad de empaquetamiento es la distribución de la masa de coils dentro del saco aneurismático, siendo diferente esta uniformidad y distribución para cada coil⁵¹.

Los materiales para embolizar aneurismas son sólidos. Mientras es implantado un coil en la luz aneurismática, parte de las vueltas se cruzan unos con otros, causando espacio muerto que no puede ser rellenado con coils. Entre más coils sean utilizados, más espacio muerto es incrementado en la luz aneurismática. Estos espacios llevan a una disminución en la tasa de embolización. La estabilidad, a largo plazo, de los aneurismas tratados con coils se correlacionó con el volumen aneurismático significativamente. Aneurismas embolizados con bajos porcentajes

de empaquetamiento tendieron a la recanalización. Adicionalmente a la valoración angiográfica. La medición de la densidad de empaquetamiento puede ser útil para predecir cambios angiográficos en los aneurismas embolizados⁵⁴.

La habilidad de calcular la densidad de empaquetamiento durante el tratamiento endovascular de aneurismas es limitada por la habilidad de calcular de manera exacta el volumen aneurismático. Los cálculos desde reconstrucciones tridimensionales son operador dependiente y son afectados por los límites de “ventaneo” de la imagen. Cálculos volumétricos basados en mediciones bidimensionales pueden ser afectadas por las formas irregulares de los aneurismas que no pueden ser explicados por modelos geométricos esféricos o elipsoides. Densidades de empaquetamiento precisas son fácilmente calculadas sin volúmenes aneurismáticos exactos se obtienen previamente. El software AngioSuite fue desarrollado para calcular el volumen aneurismático y permite al intervencionista proactivamente predecir la densidad de empaquetamiento con cada selección de coil, lo cual puede ayudar a alcanzar mayores niveles de empaquetamiento. Este estudio demostró que si se compara con otros sistemas de medición de volumen tales como la reconstrucción tridimensional de la estación de trabajo y el sistema AngioCalc, Angiosuite resulta ser el método más exacto en calcular el volumen aneurismático (variación del 2,2% respecto al volumen real)⁵⁵.

Independientemente de la modalidad estudiada, uno debe considerar la tasa de errores para calcular el volumen aneurismático desde 14 a 19%, sin dejar de tomar en cuenta la tendencia de la angiotomografía para sobreestimar, la resonancia magnética para subestimar y la angiografía con sustracción digital subestimar y sobreestimar el volumen aneurismático^{56, 57}.

Modelos de aneurismas in vitro fueron embolizados con coils, encontrándose un porcentaje de empaquetamiento máximo de 32 a 33%, indicando que hipotéticamente a los aneurismas es posible embolizarlos solamente hasta un 33% del volumen aneurismático. Medir la densidad de empaquetamiento es útil para predecir la compactación de coils, en su estudio de aneurismas tratados con coils, Satoh describió nula compactación en aquellos aneurismas empaquetados al 25%, mientras que las recurrencias ocurrieron con una densidad de empaquetamiento del 21%⁵⁸.

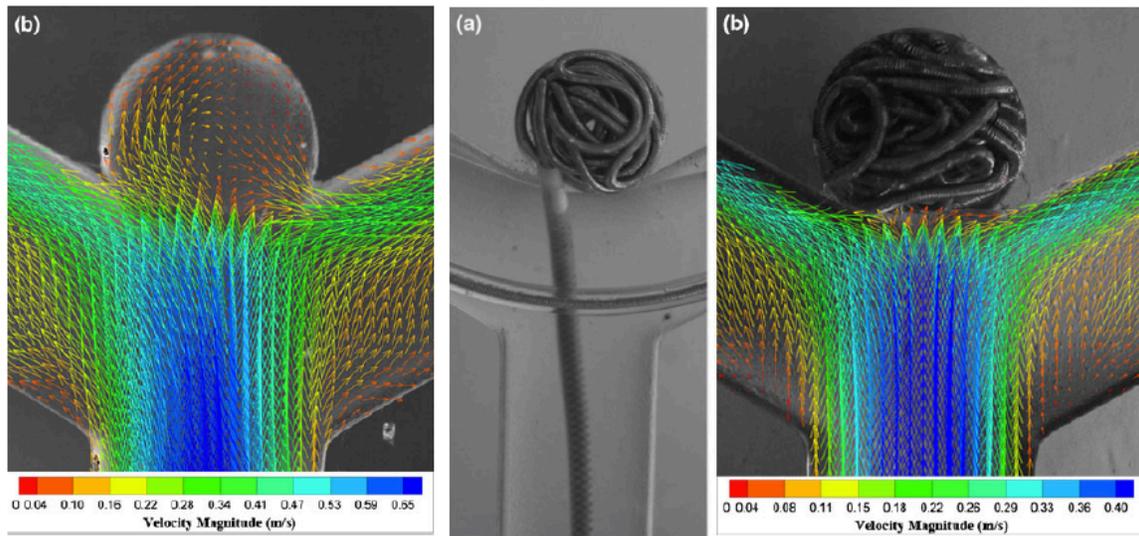


Figura 3. La embolización con coils disminuye significativamente la velocidad del flujo sanguíneo de entrada al lumen aneurismático. Babiker, M. H., et al. (2010). “Quantitative effects of coil packing density on cerebral aneurysm fluid dynamics: an in vitro steady flow study.” *Ann Biomed Eng* 38(7): 2293-2301.

La compactación de la masa de coils (disminución de los interespacios entre las vueltas de los coils, lo cual da lugar a una disminución en la masa de los coils) es el factor contribuyente más importante para la reapertura del lumen aneurismático, y se cree que este fenómeno es causado por el efecto de “martillo” del flujo sanguíneo pulsátil. Se cree que la compactación puede ser prevenida insertando tantos coils como sea posible dentro del aneurisma creando como efecto de empaquetamiento denso.

En el estudio retrospectivo, se encontró una relación definitiva entre volumen aneurismático, empaquetamiento y compactación: **Figura 4.** El hecho ya conocido de que aneurismas grandes tratados con coils frecuentemente se compactan fue confirmado en este estudio. Altos empaquetamientos protegen contra la compactación; si el 24% o más del volumen aneurismático fue empaquetado, la compactación no ocurrió en aneurismas menores de 600mm^3 . En aneurismas empaquetados entre 20 y 23,9%, la compactación no ocurrió si el volumen aneurismático fue de 200mm^3 o menor. Aneurismas con volúmenes más altos de 600mm^3 no pudieron ser empaquetados suficientemente, lo cual explica por qué la compactación sucede más frecuentemente en aneurismas grandes. Un pequeño incremento en el grosor de los coils puede llevar a un incremento relativamente alto en el volumen de coils implantados⁵⁹.

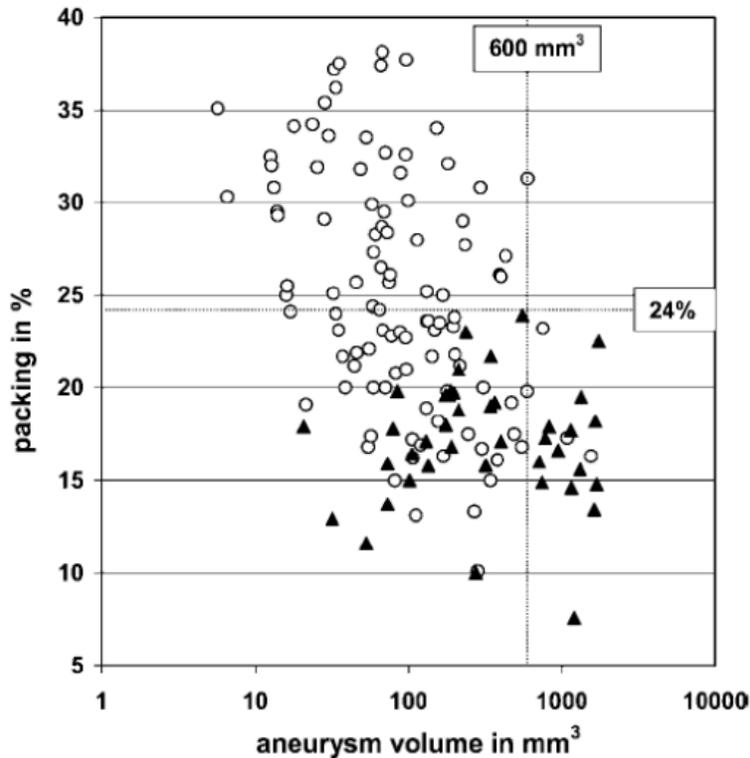


Figura 4. Relacion entre el volumen aneurismatico y el porcentaje de empaquetamiento. Sluzewski M, Van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volumen, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. Radiology. 2004; 231 (3):653-8.

El empaquetamiento denso es necesario para evitar la compactación en etapas crónicas (3 a 6 meses después del tratamiento), ya que no hacerlo puede resultar en recanalización. La evaluación angiográfica del empaquetamiento total con coils es altamente subjetivo, y es difícil de estudiar cuantitativamente el porcentaje de oclusión del saco aneurismático. La densidad de empaquetamiento es el porcentaje del saco aneurismático ocupado por coils y ha sido recomendado como un índice objetivo. La formación intraaneurismática de trombos tiende a ocurrir en etapas tempranas durante la embolización con coils en aneurismas rotos comparado con aneurismas incidentales. Los trombos formados pueden inhibir un empaquetamiento denso y resultar en recanalización: La formación de trombos en el saco aneurismático puede resultar en sobreestimación del desenlace terapéutico en la angiografía⁶⁰.

El intentar coiling en aneurismas de volúmen (>600mm³) puede resultar más frecuentemente en recurrencias que en aneurismas de volúmenes pequeños. Un

empaquetamiento igual o mayor a 20% provee mejor protección contra la recurrencia aneurismática. La recurrencia aneurismática representa el reto primario del tratamiento endovascular comparado con el clipaje microquirúrgico y recurrencia angiográfica después de embolización con coils son más comunes en aneurismas grandes o gigantes comparados con aneurismas pequeños. El volumen aneurismático ha sido identificado como un factor de riesgo significativo, ya que el volumen elevado se correlaciona con altas tasas de compactación⁶¹.

Altos empaquetamientos pueden ser obtenidos al insertar altos volúmenes de coils. El volumen es dependiente del grosor y la longitud del coil colocado. La proporción de aneurismas con grosor 0,012 pulgadas en comparación con los de 0,010pulgadas⁶².

Mascitelli JR et al., describieron la experiencia del tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales con los coils de alto diámetro (0,020 pulgadas) Penumbra Coil 400, comparándolos con un grupo donde la utilización de coils fue convencional, encontrándose menor cantidad de coils utilizados, menor tiempo de procedimiento y mayor densidad de empaquetamiento logrados con los Penumbra de diámetro mayor. Sin embargo la tasa de recanalización y de retratamiento no fue diferente entre ambos grupos, haciendo, así mismo, hincapié en la desventaja de tratar aneurismas distales con estos coils debido al diámetro grande de microcatéter que se tiene que utilizar en estos dispositivos⁶³.

Wakhloo AK et al. Describió, con el uso de coils de formas complejas y aleatorias, densidades de empaquetamiento de hasta 35% adjudicadas al llenado concéntrico de las formas complejas de los coils aunado a la suavidad del diseño de los mismos. Logrando, de esta manera, aparente seguridad y empaquetamientos densos y homogéneos sin pérdida de la forma de la masa de coils, en su serie de 77 pacientes se estudió la recanalización solamente de 31 pacientes con tasa de residuales de 12,9%⁶⁴.

Kawanabe et al. En su estudio, la densidad de empaquetamiento siempre fue menor a 20%, lo cual sugiere que la mayor parte de la cavidad aneurismática no fue llenada por coils por varias razones. 1) los coils tienen una memoria preformada y se

conforman a su forma redondeada original, así que no se moldean enteramente en el saco aneurismático, y 2) el proceso de formación de trombos que interfiere in vivo con los dispositivos que son colocados intrasacularmente, subsecuentemente, el saco es progresivamente llenado con coils y coágulos. En aneurismas con cuello ancho la superficie de coils que están en contacto con el flujo sanguíneo es grande, y la embolización tiende a ser laxa resultando en mayor superficie de contacto con el flujo sanguíneo y por consecuencia, compactación, sin embargo en aquellos aneurismas de cuello ancho empaquetados hasta en 25% en esta serie, no se encontraron recurrencias, lo cual sugiere que aun en aneurismas grandes y de cuello ancho una densidad de empaquetamiento del 25% puede prevenir compactación⁶⁵.

Altas densidades de empaquetamiento protegen contra la reapertura por compactación en aneurismas no trombosados. Sin embargo, como la trombosis intraluminal y parcial puede ser difícil de detectar al momento del tratamiento, no está justificado el omitir el seguimiento angiográfico de los aneurismas basado en altas densidades de empaquetamiento únicamente.⁶²

Hay poca diferencia entre el volumen de coils requiriendo para empaquetamiento denso mínimo y máximo: mínimo como la cantidad de coils suficiente para impedir la entrada de contraste al saco aneurismático y, máximo como el punto en el que existía salida de coils al vaso paterno. El máximo empaquetamiento volumétrico encontrado en este estudio donde se utilizaron modelos experimentales de silicón fue de 36,16%⁶⁶.

El empaquetamiento de aneurismas cerebrales con micro-coils es predominantemente gobernado por la configuración geométrica de los coils implantados. Una vez depositados, los arreglos son en su mayoría aleatorios, siendo el objetivo final el llenar el mayor volumen posible con cada coil individual. Una estructura aleatoria, sin embargo, limita el control sobre la distribución de espacios muertos en la masa de coils al colocar mayor número de coils. Un empaquetamiento más ordenado es esencial si se desea lograr mayores densidades del mismo. El objetivo de un empaquetamiento ordenado debería ser cubrir lo mayor área posible de superficie interna disponible del aneurisma. Las simulaciones hechas por Sadasivan et al., mostraron que las configuraciones de

coils que son concéntricas y ordenadas pueden permitir empaquetamientos desde 70 a 80%, sin embargo, para lograr ese tipo de empaquetamientos el número de coils requeridos en su modelo es bastante alto e improbable de usar en la práctica (desde 50 a 4500). De las configuraciones estudiadas en modelos matemáticos (vueltas circulares vs. espirales planas vs. hélices esféricas) las hélices esféricas resultan ser la configuración más factible, técnicamente, para lograr la embolización concéntrica y ordenada y lograr altos niveles de empaquetamiento⁶⁷.

El empaquetamiento endosacular de aneurismas con coils demanda mecánicamente que la masa de coil se conforme al saco aneurismático y que, además, como contrarreacción, el aneurisma contenga la masa de coils. Dependiendo del tamaño y la rigidez de las vueltas de los coils, cierto grado de fuerza expansiva es ejercida por la masa de coils contra la pared aneurismática. Los autores de este estudio determinaron que la distensibilidad de la pared aneurismática podía ser de hasta 34,2%. No hubo evidencias de rupturas después de la distensión post-coiling y teóricamente tampoco se podría excluir el riesgo hipotético de ruptura, sin embargo, el estudio demostró que los aneurismas intracraneanos pueden tolerar cierto grado de distensión intrasacular sin el riesgo de ruptura inminente, aún en aneurismas que sufrieron ruptura recientemente. Los factores relacionados con mayor distensión fueron los de tamaño < 5 mm y aneurismas con un radio largo-ancho de >1,5. El sobredimensionamiento de coils no pareció afectar la frecuencia de distensibilidad⁶⁸.

CLASIFICACIONES ANGIOGRAFICAS DE RECANALIZACIÓN

Roy, D., Raymond, J. En su estudio observacional de seguimiento de pacientes con aneurismas no rotos embolizados con coils GDC, describieron los resultados angiográficos inmediatamente a 6 meses y anualmente con la siguiente clasificación angiográfica, (Figura 5) Clase1: obliteración completa, Clase 2: cuello remanente, definido como la persistencia de cualquier porción del defecto original de la pared arterial vista en cualquier proyección pero sin opacificación del saco aneurismático, y Clase 3: Cualquier opacificación en el saco aneurismático.^{69, 70}



Figura 5. Clasificación de Recanalización aneurismatica. Roy D, Raymond J, Bouthillier A, Bojanowski MW, Moudjian R, L'Esperence G. Endovascular treatment of ophthalmic segment aneurysms with Guglielmi detachable coils. AJNR American journal of neuroradiology. 1997;18(7):1207-15.

O' Hare AM et al. en su estudio retrospectivo para evaluar la capacidad de empaquetamiento de los HydroCoils se estableció una tasa de oclusión inmediata utilizando una modificación a la escala modificada de la clasificación original de Roy and Raymond dividiendo a la Clase 2 en 2^a cuando había opacificación remanente del cuello aneurismático predominantemente intersticial y en 2b cuando el remante del cuello era total o tenía contacto con la pared lateral del aneurisma; figura 6.⁷¹



Figura 6. Clasificación de recanalización modificada. O'Hare AM, Fanning NF, Ti JP, Dunne R, Brennan PR, Thornton JM. HydroCoils, occlusion rates, and outcomes: a large single-center study. AJNR American journal of neuroradiology. 2010;31(10):1917-22.

Mascitelli et al. describieron una actualización a la clasificación angiográfica de oclusión aneurismática con coils originalmente descrita por Roy and Raymond, proponiendo una subdivisión a la Clase 3, (aneurisma residual) proponiendo Clase IIIa que designa opacificación entre el intersticio de los coils de una aneurisma residual y IIIb que designa opacificación fuera de los intersticios de los coils, a través de la pared residual del aneurisma, obteniendo en su estudio retrospectivo una mayor tasa de retratamiento y ruptura en aquellos aneurismas Clase IIIb, mientras que en los Clase IIIa se encontró mayor conversión a Clase I o II; Figura 7.⁷²



Class I



Class II



Class IIIa



Class IIIb

Figura 7. Clasificación Modificada de Raymond-Roy. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond-Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. Journal of neurointerventional surgery. 2014.

2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con sus características geométricas, existen aneurismas con riesgo de recanalización en los cuales el sobredimensionamiento del primer coil surge como alternativa para lograr una mayor densidad de empaquetamiento, pero con un riesgo de ruptura durante la embolización desconocido hasta el momento.

3) PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El sobredimensionamiento de los coils es una técnica segura en el tratamiento de aneurismas cerebrales como técnica de embolización?

4) HIPÓTESIS

Hipótesis nula

El sobredimensionamiento de los coils durante la embolización de aneurismas intracraneales no es una alternativa segura por riesgo de ruptura o hemorragia.

Hipótesis alterna

El sobredimensionamiento de los coils durante la embolización de aneurismas intracraneales es una alternativa segura sin mayor riesgo de ruptura o hemorragia.

4) OBJETIVOS PRINCIPALES

Objetivo general:

- Se Determinó la seguridad de la técnica de sobre-dimensionamiento del tamaño de los coils para la embolización de aneurismas cerebrales rotos y no rotos, empleada en el manejo endovascular de aneurismas intracraneales en una muestra de población mexicana que acude a tercer nivel de atención.

Objetivos específicos:

- Se determinó la incidencia de ruptura periprocedimiento de aneurismas tratados con técnica de sobredimensionamiento.
- Se determinó la incidencia de hemorragia periprocedimiento de aneurismas tratados con técnica de sobredimensionamiento.

- Se determinó la incidencia de infarto periprocedimiento de aneurismas tratados con técnica de sobredimensionamiento.
- Se determinó la incidencia de muerte periprocedimiento de aneurismas tratados con técnica de sobredimensionamiento.
- Se determinó la frecuencia localización anatómica y por segmentos vasculares de la localización de aneurismas tratados con la técnica de sobredimensionamiento.
- Se determinó la incidencia de residual de aneurismas tratados con la técnica de sobre-dimensionamiento.
- Se determinó la densidad de empaquetamiento de aneurismas tratados con la técnica de sobredimensionamiento.
- Se determinó estado funcional de los pacientes tratados con la técnica de sobredimensionamiento.
- Se determinó la frecuencia de aneurismas rotos antes del procedimiento.

5) JUSTIFICACIÓN

Los aneurismas cerebrales son una enfermedad importante que representan la primera causa de hemorragia subaracnoidea espontánea, y afecta a pacientes en edad productiva, generando elevada morbilidad y mortalidad.

La terapia endovascular es una técnica usual en el tratamiento actual de los aneurismas cerebrales rotos y no rotos que nos permite reducir la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, el costo de los materiales para la embolización de aneurismas es elevado y, por ende, sobrepasa las posibilidades económicas de algunos grupos de la población mexicana.

Actualmente es importante una técnica en embolización de coils que nos permita disminuir los costos manteniendo la misma seguridad y efectividad, y abrir la posibilidad que un mayor número de población tenga acceso a este tratamiento.

Es necesario definir la seguridad del sobre-dimensionamiento del primer coil para la embolización de aneurismas cerebrales para establecer la viabilidad de esta alternativa terapéutica y evaluar su efectividad a largo plazo en las tasas de recanalización.

6) METODOLOGÍA

a) **Diseño:**

Estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo cohorte retrospectiva.

b) **Población y muestra**

Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” con diagnóstico de aneurismas cerebrales rotos e incidentales que recibieron tratamiento endovascular entre febrero del 2015 y julio del 2018.

c) **Criterios de selección del estudio:**

Pacientes que recibieron manejo endovascular de aneurismas intracraneales saculares en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” en el tiempo comprendido de febrero de 2015 a julio de 2018, y que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con aneurismas intracraneales rotos o incidentales.
- Pacientes con aneurismas cerebrales.
- Registro escrito de la embolización, describiendo los materiales utilizados.
- Registro electrónico de la angiografía que permita calcular el volumen del aneurisma.

d) **Criterios de exclusión:**

- Pacientes embolizados con un primer coil de un tamaño del asa menor al diámetro mayor del aneurisma.
- Pacientes que hayan recibido embolización asistida por algún otro método.

e) **Variables:**

1. **Dependientes:** Seguridad del sobredimensionamiento de los coils en embolización de aneurismas cerebrales.
2. **Variable independiente:** Sobredimensionamiento de los coils (oversizing)
3. **Covariable:** Edad, sexo, segmento vascular en donde se encuentra el aneurisma, tamaño del aneurisma, relación domo-cuello, estado del aneurisma al momento del tratamiento (roto y no roto), tamaño de coil empleado, antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus, consumo de alcohol, antecedentes familiares de aneurismas, presencia de aneurisma residual, escala de Rankin al egreso, presencia y tipo de complicaciones en el procedimiento (ruptura de aneurisma intra procedimiento, hemorragia, infarto, muerte y otras complicaciones no relacionadas con el procedimiento como el cerebro perdedor de sal, neumonía, hidrocefalia, además de la necesidad de ventriculostomía y/o derivación ventrículo peritoneal.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDICIÓN O CATEGORIAS
Edad	Número de años que tiene el paciente desde que nace al momento de ingresar al estudio.	Número de años reportado por el paciente corroborado por información en expediente.	DESCRIPTIVA	CUANTITATIVA CONTINUA	Años
Género	Estado biológico que incluye caracteres primarios y secundarios que definen al género entre hombre y mujer.	Definido por el fenotipo clínico del individuo.	DESCRIPTIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Hombre (H) Mujer (M)
Antecedentes familiares de aneurismas cerebrales	Familiares consanguíneos con aneurismas cerebrales.	Familiares directos con aneurismas cerebrales.	DESCRIPTIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Si No

Comorbilidad des asociadas	Número de enfermedades del paciente al momento del diagnóstico.	Padecimientos crónicos y comorbilidades del individuo al momento del diagnóstico de acuerdo al expediente clínico.	Descriptiva	CUALITATIVA NOMINAL	Diabetes mellitus Hipertensión arterial sistémica Tabaquismo Alcoholismo
Hemorragia subaracnoidea	Sangrado en el espacio entre el cerebro y la membrana que lo rodea (espacio subaracnoideo)	Presencia de sangre en el espacio subaracnoideo graduada de acuerdo con la clasificación de Fisher para hemorragia subaracnoidea.	DESCRIP-TIVA	CUALITATIVA ORDINAL	I.- Sin sangre visible II.- Disposición difusa de la sangre en el espacio subaracnoideo sin coágulos localizados con una capa menor a 1 mm III.- Coágulos localizados en el espacio subaracnoideo o una capa vertical de sangre mayor o igual a 1 mm. IV.- Sangre intraparenquimatosa o intraventricular.
Localización del aneurisma	Sitio anatómico donde se encuentra ubicado el aneurisma.	Arteria cerebral y segmento donde se localiza en aneurisma.	DES-CRIPTIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Arteria cerebral anterior Arteria carótida interna Arteria cerebral media Arteria comunicante anterior Arteria comunicante posterior Arteria cerebral posterior Arteria basilar

Ubicación del aneurisma en la arteria	Posición del aneurisma en la arteria (lateral o terminal)	Posición del aneurisma en la arteria (lateral o terminal)	Descriptiva	CUALITATIVA NOMINAL	Lateral Terminal
Dimensiones del aneurisma	Milímetros del diámetro del aneurisma	Diámetros en sus formas del aneurisma; domo-cuello, cuello y diámetro mayor.	DESCRIP-TIVA	CUALITATIVA NOMINAL	Domo-cuello Cuello Diámetro mayor
Clasificación modificada de Raymond-Roy para aneurismas intracraneales tratados	Descripción de la morfología del aneurisma cerebral embolizado mediante angiografía cerebral y resonancia magnética de encéfalo	Grado de embolización del aneurisma cerebral valorado por angiografía cerebral al término del procedimiento y resonancia de encéfalo.	DES-CRIPTIVA	CUALITATIVA ORDINAL	Clase I Clase II Clase III a Clase III b
Escala modificada de Rankin	Estado funcional del paciente de acuerdo con la escala modificada de Rankin	Grado de funcionalidad del paciente posterior al procedimiento	DESCRIP-TIVA	CUALITATIVA ORDINAL	1 2 3 4 5 6
Seguridad	Complicaciones asociadas al procedimiento de embolización (Ruptura, hemorragia, infarto o muerte peri-procedimiento)	Complicaciones asociadas al procedimiento como: ruptura del aneurisma, hemorragia, infarto cerebral.	Descriptiva	CUALITATIVA Nominal	Ruptura de aneurisma cerebral Hemorragia asociada al procedimiento Infarto cerebral asociado al procedimiento Muerte

Ruptura de aneurisma pre-procedimiento	Presencia de aneurisma roto en angiografía		Descriptiva	Cualitativa Nominal	Roto No roto
---	--	--	-------------	------------------------	-----------------

f) Materiales y métodos:

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes a quienes se les realizó tratamiento endovascular de aneurismas saculares en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”; en el período comprendido de febrero de 2015 hasta julio de 2018. Se tomaron características demográficas de la población, datos clínicos y datos técnicos del procedimiento endovascular. Además, se revisaron estudios de imagen (angiografía y embolización realizadas en los angiógrafo ZEEGO y en el equipo biplano), tomando las medidas de cuello, diámetro mayor y domo cuello. En todos los casos se revisaron las imágenes de tomografía de cráneo simple realizadas al final de cada procedimiento para descartar ruptura o hemorragia en la lesión.

Se calculó el volumen aneurismático de cada caso mediante el software AngioSuite utilizando imágenes de angiografía con sustracción digital. El cálculo del volumen de coils y de la densidad de empaquetamiento se realizó con dicho software.

Se consideró aneurisma de cuello ancho si el cuello del aneurisma medía 4 mm de diámetro o más o que tuviera una relación domo cuello < 2 .

Se valoraron los resultados inmediatos con la Clasificación Modificada de Roy-Raymond durante las adquisiciones angiográficas al final de la embolización y con controles angiográficos y de resonancia al año para determinar aneurismas recurrentes. Se valoró el resultado clínico de los pacientes con la Escala de Rankin Modificada a los tres meses.

g) Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó la estadística descriptiva para representar los resultados obtenidos en las escalas y gráficas. Para las variables cuantitativas, se definió el tipo de distribución de los datos y si era normal se resumieron en medias y desviación estándar, en caso contrario en medianas y rangos. Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias relativas y porcentajes. El momento cero de la población es el momento en el cual se termina el procedimiento de embolización de aneurismas cerebrales. Se recabó la información clínica en todos los pacientes y se calcularon las siguientes escalas en el momento cero: densidad de empaquetamiento del aneurisma cerebral por calculadora de Angio Suite, MRRC: Clasificación Modificada de Roy-Raymond al término de procedimiento por angiografía y seguimiento a un año por angiografía. Se determinó la seguridad del procedimiento definido como riesgo de ruptura del aneurisma asociado al procedimiento, hemorragia, infartos cerebrales o muerte al término del procedimiento valorado por angiografía imagen de tomografía y resonancia magnética de encéfalo. Posteriormente, se dio seguimiento a un año para determinar el residual de aneurismas por la Clasificación Modificada de Roy-Raymond. Para fines del análisis, consideramos como seguridad la ausencia de complicaciones asociadas al procedimiento de embolización de aneurismas cerebrales con la técnica de sobredimensionamiento de coils: como ruptura de aneurisma, hemorragia, infarto cerebral o muerte al término del procedimiento y a los 30 días. Esto se realizó mediante T de student para las variables con media, Wilcoxon para las variables con mediana y Chi cuadrada para variables cualitativas además de análisis multivariado usamos una regresión logística para determinar la probabilidad de tener un evento adverso con la técnica mencionada independientemente de la edad, género, tamaño del aneurisma, o historia de hemorragia subaracnoidea.

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

A fin de cumplir con lo que exige la Ley General de Salud de México y reglamento para Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, se envió dicho protocolo para su evaluación de acuerdo con los principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre investigación Biomédica en seres Humanos, Helsinki II en 1975, Venecia en 1983, Hong Kong en 1989, Sudáfrica 1996, Edimburgo 2000.

Por su naturaleza retrospectiva, se considera un protocolo de investigación sin riesgo.

La identificación de los pacientes incluidos en el estudio no será divulgada en el trabajo ni en la publicación del mismo, en caso de ser requerido se permitirá el acceso a la base de datos.

8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Aporte Financiero: los pacientes cubrieron los gastos generados por los materiales del procedimiento Endovascular.
- b) Recursos con los que se cuenta: Sala de angiografía, Especialistas en Terapia Endovascular.
- c) Recursos solicitados: Los proveedores de material para el procedimiento Endovascular.
- d) Análisis del costo por paciente: Cada paciente tuvo costo de materiales individualizado dependiendo del tamaño y ubicación del aneurisma cerebral y si fue uno o más aneurismas.

9) RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de febrero del 2015 a julio del 2018, 59 pacientes con aneurismas intracraneales que fueron tratados en el servicio de Terapia Endovascular con la técnica de sobredimensionamiento de coils. Tras revisar los expedientes y los archivos electrónicos de la totalidad de pacientes; 59 pacientes que cumplían los criterios se incluyeron en el análisis final de nuestro estudio. Las principales características demográficas se presentan en la **tabla 1**. La edad promedio fue de 52 años, variando de más a menos 15 años. Treinta y seis pacientes (61.02%) fueron mujeres. El antecedente familiar de aneurisma intracraneal estuvo presente en 7 (11.86%). Hipertensión arterial en 22 (37,29%). Tabaquismo en 18 pacientes (30.51%). Fueron diagnosticados de forma incidental. 28 pacientes (47.45%), rotos 31 (52.54%). 31 pacientes con hemorragia subaracnoidea (52.54%) que se clasifico por escala Fisher para hemorragia subaracnoidea y Hunt-Hess siendo más frecuente el grado 1 para ambas clasificaciones, como se describe en la **tabla 1** de características basales, la principal localización fue en la arteria carótida en 42 pacientes (71.19%), afectando el lado izquierdo en 31 pacientes (57.41%), de los cuales se encontraban en la parte terminal de la arteria 25 pacientes (42.37%) *versus* 34 aneurismas localizados en regiones laterales de la arteria (53.63%), en los cuales la forma del aneurisma el 100% fueron saculares de los aneurismas tratados con esta técnica. A cada aneurisma se le midieron las dimensiones principales (cuello del aneurisma, domo-cuello y diámetro mayor del aneurisma).

Tabla 1. Características basales de la población		
Característica	n/N	%
Edad *	52.29 ± 15.29	
Sexo (mujer)	36/59	61.02
Antecedentes familiares	7/59	11.86
Hipertensión arterial	22/59	37.29
Tabaquismo	18/59	30.51
Hemorragia subaracnoidea	31/59	52.54
Aneurisma incidental	28/59	47.45
Aneurisma roto	31/59	52.54
Escala de Fisher		
Grado I	29/59	49.15
Grado II	3/59	5.08
Grado III	9/59	15.25
Grado IV	18/59	30.51

Escala de Hunt-Hess		
I	28/59	47.46
II	5/59	8.47
III	17/59	28.81
IV	4/59	6.78
V	5/59	8.47
Localización		
Carotídeo	42/59	71.19
ACM	10/59	16.95
ACA	4/59	6.78
VB-ACP	3/59	5.08
Lado izquierdo	31/54	57.41
Ubicación terminal	25/59	42.37
Forma		
Sacular	59/59	100
Domo-cuello mm &	7.95 (3.07-24.4)	
Cuello mm &	3.8 (1.04-9)	
Diámetro mayor mm &	5.3 (2.1-21.5)	

Características demográficas, pacientes del INNN, Febrero 2015-Julio 2018. *Media \pm DE (desviación estandar), & Mediana (Mínimo – Máximo). Arteria cerebral media (ACM), Arteria cerebral anterior (ACA), Vertebro-basilar-Arteria cerebral posterior (VB-ACP)

En relación al objetivo principal como se describe en la **tabla 2** la presentación de eventos adversos se presentó en 6 pacientes (10.57%), 5 de estos pacientes presentaron infarto post procedimiento de los cuales 4 fueron infartos menores, sin traducción clínica, y uno de ellos presento infarto mayor con transformación hemorrágica y un Rankin modificado mayor a 3 en su seguimiento clínico, un paciente de los seis presento re sangrado a los 5 días post procedimiento el cual requirió cirugía des compresiva con Rankin modificado mayor a 3, en cuanto ruptura del aneurisma no se observó en ninguno de los pacientes tratados con la técnica de sobredimensionamiento de coils. Cuatro pacientes presentan Rankin modificado igual o mayor a 3 (6.78%) de los cuales a su ingreso al servicio de urgencias presentaban hemorragia subaracnoidea Fisher IV. Dos pacientes presentan hemorragia peri procedimiento (3.39%) uno de ellos al día 5 presenta re sangrado del aneurisma tratado en su seguimiento clínico con escala Rankin modificado mayor a 3, y uno de ellos presenta hemorragia no sintomática posterior a infarto cerebral, en su seguimiento clínico con escala Rankin modificado menor a 3. Cuatro pacientes presentan infarto peri procedimiento de los cuales 1 tiene infarto sintomático con Rankin mayor a 3, y tres pacientes con infarto menor escala de Rankin modificado menor a 3. El Roy-Raymond inmediato mediante angiografía

fue de I 33 pacientes (55.39%), II 17 pacientes (28.81%), IIIa 4 pacientes (6.78%), IIIb 5 pacientes (8.47%). La densidad de empaquetamiento en los aneurismas en promedio fue del $34.04 \pm 18.46\%$, de los cuales el sobredimensionamiento promedio de coils fue de 30.71% en relación con diámetro mayor de los aneurismas tratados, en su seguimiento a un año el Roy-Raymond fue de: I 33 pacientes (55.93%), II 17 pacientes (28.81%), IIIa 4 pacientes (6.78%), IIIb en 5 pacientes (8.47%).

Tabla 2. Incidencia y frecuencia de desenlaces de la población		
Desenlace	n/N	%
Seguridad (Eventos adversos)	6/59	10.57
Rankin modificado ≥ 3 (Dependientes)	4/59	6.78
Ruptura peri procedimiento	0/59	0
Hemorragia peri procedimiento	2/59	3.39
Hemorragia sintomática	1/59	1.69
Hemorragia asintomática	1/59	1.69
Infarto cerebral peri procedimiento	4/59	6.78
Infarto sintomático	1/59	1.69
Infarto asintomático	3/59	5.08
Roy-Raymond inmediato		
I	33/59	55.93
II	17/59	28.81
IIIa	4/59	6.78
IIIb	5/59	8.47
Roy-Raymond control		
I	33/59	55.93
II	14/59	23.73
IIIa	6/59	10.17
IIIb	6/59	10.17
Densidad de empaquetamiento *	34.04 ± 18.46	
Número de coil &	3 (1-15)	
Porcentaje de oversizing &	30.71 (3.71-100)	

*Media \pm DE (desviación estandar), & Mediana (Mínimo – Máximo). Sintomático (Rankin modificado ≥ 3), asintomático (Rankin modificado < 3).

El análisis bivariado fue realizado mediante T de student para las variables con media, Wilcoxon para variables con mediana y Chi cuadrado para variables cualitativas, considerando una asociación significativa entre el predictor y el desenlace un valor de $p < 0.05$. La edad en la estadística no se muestra significativa. El sexo presenta significancia estadística con una p : 0.019 para el desenlace. Antecedentes heredofamiliares sin significancia estadística con p : 0.086. No hubo asociación entre desenlace e hipertensión o tabaquismo. Hemorragia subaracnoidea no presentó desenlace estadísticamente significativo con p : 0.46. El

efecto de masa presenta asociación estadísticamente significativa con $p:0.013$. Aneurisma incidental o roto no presentaron asociación estadísticamente significativa. La escala de Fisher no represento asociación estadísticamente significativa con $p:0.20$. Escala Hunt-Hess no presento asociación con el desenlace con $p:0.58$. La localización del aneurisma no presento asociación significativa con el desenlace $p:0.323$. Además de no haber asociación en cuanto lateralidad y ubicación del aneurisma con p no estadísticamente significativa, de igual manera no se encontró asociación entre desenlace y mediciones del aneurisma (cuello, domo-cuello y diámetro mayor). La densidad de empaquetamiento no presenta significancia con $p:0.88$. Número de coils sin asociación estadística $p:0.34$, porcentaje de sobredimensionamiento sin significancia estadística $p:0.88$, en cuanto al Roy-Raymond presenta asociación estadísticamente significativa con $p:0.001$, como se muestra en la **tabla 3**.

Tabla 3. Análisis bivariado			
Predictor	Sin desenlace	Con desenlace	<i>p</i>
Edad *	52.92	45.5	0.263
Sexo			0.019
Mujer	35/36 (97.22%)	1/36 (2.78%)	
Hombre	18/23(78.26%)	5/23(21.74%)	
Antecedentes familiares			0.086
No	48/52 (7.69%)	4/52 (7.69%)	
Si	5/7 (71.43%)	2/7 (28.57%)	
Hipertensión arterial			0.270
No	32/37 (86.49%)	5/37 (13.51%)	
Si	21/22 (95.45%)	1/22 (4.55%)	
Tabaquismo			0.274
No	38/41 (92.68%)	3/41 (7.32%)	
Si	15/18 (83.3%)	3/18 (16.67%)	
Hemorragia subaracnoidea			0.465
No	26/28 (92.68%)	2/28 (7.14%)	
Si	27/31 (87.10%)	4/31 (12.90%)	
Efecto de masa			0.013
No	47/50 (94%)	3/50 (6%)	
Si	6/9 (66.7%)	3/9 (33.3%)	
Aneurisma incidental			0.519
No	28/32 (94%)	4/32 (6%)	
Si	25/27 (92.79%)	2/27 (7.41%)	
Aneurisma roto			0.413
No	27/29 (93.1%)	2/29 (6.9%)	
Si	26/30 (86.67%)	4/30 (13.33%)	

Escala de Fisher			0.207
Grado I	27/29 (93.1%)	2/29 (6.9%)	
Grado II	3/3 (100%)	0/3 (0%)	
Grado III	9/9 (100%)	0/3 (0%)	
Grado IV	14/18 (77.78%)	4/18 (22.22%)	
Escala de Hunt-Hess			0.580
I	26/28 (92.86%)	2/28 (7.14%)	
II	5/5 (100%)	0/5 (0%)	
III	14/17 (82.35%)	3/17 (17.65%)	
IV	4/4 (100%)	0/4 (0%)	
V	4/5 (80%)	1/5 (20%)	
Localización			0.323
Carotídeo	37/42 (88.1%)	5/42 (11.9%)	
ACM	10/10 (100%)	0/10 (0%)	
ACA	4/4 (100%)	0/4 (0%)	
VB-ACP	2/3 (66.67%)	1/3 (33.33%)	
Lado			0.697
Izquierdo	28/31 (90.32%)	3/31 (9.68%)	
Derecho	20/23 (86.96%)	3/23 (13.04%)	
Ubicación			0.636
Terminal	23/25 (92.0%)	2/25 (8.0%)	
Lateral	30/34 (88.24%)	4/34 (11.76%)	
Domo-cuello mm &			0.063
Cuello mm &			0.092
Diámetro mayor mm &			0.122
Loop coil &			0.084
Densidad empaquetamiento *	34.95	26	0.263
Número de coil &			0.347
Porcentaje de oversizing &			0.880
Roy-Raymond inmediato			0.001
I	31/33 (93.94%)	2/33 (6.06%)	
II	17/17 (100%)	0/17 (0%)	
IIIa	3/4 (75%)	1/4 (25%)	
IIIb	2/5 (40%)	3/5 (60%)	

*Media \pm DE (desviación estandar), & Mediana (Mínimo – Máximo)

Para realizar el análisis multivariado empleamos una regresión logística para obtener el OR. A este análisis ingresan todas las variables que fueron significativas en el análisis bivariado, sin embargo, es necesario mencionar que se deben cumplir supuestos antes de ingresar al análisis multivariado. Como observamos en la **tabla 4**, la edad no fue estadísticamente significativa tanto en el análisis crudo como en el análisis ajustado con p: 0.26 y 0.87 respectivamente, el sexo masculino se encontró estadísticamente significativo en el análisis crudo aunque para el análisis

ajustado ya no fue significativo con p : 0.1, el efecto de masa que fue estadísticamente significativo para el análisis crudo con p : 0.02, en el análisis ajustado no se encuentra con significancia estadística, el Roy-Raymon que en el análisis crudo con significancia estadística p : 0.007, no presento significancia estadística en el análisis ajustado.

Tabla 4. Análisis multivariado						
Predictor	OR crudo			OR ajustado		
	OR	<i>p</i>	95% IC	OR	<i>p</i>	95% IC
Edad	0.97	0.26	0.92-1.02	1.00	0.87	0.93-1.08
Sexo						
Mujer	1	-	-	1	-	-
Hombre	9.7	0.04	1.05- 89.6	7.82	0.10	0.66-92.42
Efecto de masa						
No	1	-	-	1	-	-
Si	7.83	0.02	1.27-47.9	5.51	0.10	0.71-42.68
Roy-Raymond						
I	1	-	-	-	-	-
II	1	-	-			
IIIa	5.16	0.22	0.35-75.13			
IIIb	23.2	0.007	2.35-229			

10) DISCUSIÓN

Nuestro estudio presentó que el sobredimensionamiento del tamaño de los coils como técnica de embolización de aneurismas intracerebrales es seguro, ninguno ha presentado ruptura durante los procedimientos como hipótesis planteada por Yu SC et al (68) quien manifiesta que los aneurismas cerebrales pueden tolerar cierto grado de distensión intrasacular sin el riesgo de ruptura inminente, aún en aneurismas que sufrieron ruptura recientemente. Presentando eventos adversos en 6 pacientes de los cuales en 4 de ellos no mostraron alteraciones clínicas con Rankin modificado menor a 3, y solo en dos pacientes hubo Rankin modificado mayor a 3, lo cual equivale al 3.38% de los pacientes tratados, mostrando una incidencia baja de eventos adversos asociados al procedimiento. En nuestro estudio la densidad de empaquetamiento obtenida fue de 34.04 ± 18.46 siendo menor a otras series reportadas, esta diferencia se puede explicar porque también la técnica de sobredimensionamiento, sin aumentar la densidad de empaquetamiento representa mayor porcentaje de embolización de aneurismas cerebrales.

Otro hallazgo importante de nuestro estudio es que, a pesar de nuestra mediana de densidad de empaquetamiento, la escala Roy-Raymond modificada al final del seguimiento no presentó variación con respecto al inicio, permaneciendo todos los pacientes entre un valor de I y II. Podemos suponer entonces que el sobredimensionamiento del tamaño del asa del primer coil obviaría este uso innecesario de un mayor número ya que se realizaría un empaquetamiento ordenado del cuello y domo y, a pesar de obtener estas densidades menores, no hay una mayor frecuencia de recanalización.

Se ha planteado que la permeabilidad en circunstancias de embolización con coils es una función de tanto la porosidad como la uniformidad de los coils. La compartimentalización de la masa de coils con pérdida de distribución en la uniformidad de coils es un importante componente de este fenómeno ya que puede producir regiones permeables al flujo sanguíneo, esto implica que una distribución homogénea de la masa de coils, (una función de la permeabilidad) incluso a una misma densidad de empaquetamiento, puede mejorar su función y disminuir la recanalización aneurismática. Así pues, como se mencionó previamente, el sobredimensionamiento del primer coil nos proporcionaría la distribución

homogénea en la luz aneurismática, con protección del domo y maximizando el cierre del cuello aneurismático.

A pesar de nuestro pequeño tamaño de muestra, encontramos una variedad de antecedentes familiares y patológicos de importancia, así como localización y tamaños distintos de las lesiones, lo cual permitirá en un futuro, con un mayor número de muestra y con una metodología adecuada, extrapolar los resultados a una población mayor. Teniendo en cuenta que no hubo desenlaces de ruptura en relación con la embolización.

Al final del seguimiento clínico, la mayoría de los pacientes presentaron un mRs \leq 2; reflejando la seguridad del tratamiento para los pacientes con aneurisma incidental y el no deterioro para los pacientes que debutaron con HSA o síntomas por efecto de masa. No es el objetivo de este estudio realizar un análisis con desenlaces pronósticos en cuanto a funcionalidad, por lo tanto, estos resultados deben ser interpretados con cautela.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Se obtuvo un tamaño de muestra pequeño, no se ha realizado bajo un protocolo estricto de investigación. Sin embargo, para tratar de minimizar el sesgo existente por este hecho, se revisaron la totalidad de los expedientes en el periodo planteado para el estudio. La naturaleza retrospectiva del estudio hace inherente una enorme cantidad de sesgos, como lo son criterios de selección del porcentaje de sobredimensionamiento del primer coil, por lo tanto no hemos podido establecer un punto de corte para el valor máximo de esta técnica. Tratando de presentar estos resultados de forma clara escogimos el uso de mediana con rangos intercuartiles. Todos nuestros pacientes presentaron aneurismas saculares, lo cual conlleva a una limitación futura ya que al ser este un estudio preliminar, esta técnica estaría limitada solo para pacientes con dichas características.

Las principales fortalezas de nuestro estudio fueron el seguimiento completo a corto y largo plazo con angiografía de la totalidad de los pacientes, permitiéndonos estimar de la mejor manera nuestros objetivos principales. Además, el uso de neuroimagen para determinar la presencia de sangrado, así como el uso de un

software automatizado y validado para estimar la densidad de empaquetamiento, garantizan la validez interna de nuestros resultados. Además de seguimiento clínico a tres meses con la escala modificada de Rankin. Este estudio además abre las puertas para una posible realización de un ensayo clínico controlado que evalúe el sobredimensionamiento del primer coil en comparación a la embolización con coils de menor tamaño.

11) CONCLUSIÓN

El sobredimensionamiento del primer coil, fue una técnica segura, que no presento ruptura, con mínimas complicaciones como resangrado e infarto a 30 días de seguimiento no mayores a las descritas en la literatura, en pacientes con aneurismas saculares pequeños, medianos o grandes, de diferentes localizaciones. Además de obtener un Rankin modificado menor a 3 en la mayoría de nuestros pacientes.

12) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES 2017/2018	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL
REVISIÓN DE LA LITERATURA Y ELABORACION DE PROTOCOLO	X										
SELECCIÓN DE SECUENCIAS		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
INGRESO DE PACIENTES		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS							X	X	X	X	X
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL Y MANUSCRITO											X

13) RESULTADOS QUE SE ESPERAN OBTENER Y SU POSIBLE IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA (CONTRIBUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN EL AVANCE DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO).

Esperamos, tras analizar los procedimientos de embolización de aneurismas cerebrales con la técnica de sobredimensionamiento de los coils y de acuerdo a los grupos planteados previamente en la sección de metodología, lograr demostrar la seguridad y efectividad de los aneurismas embolizados con coils en el tiempo; demostrándolo por resonancia magnética, y con esto confirmar que es una técnica segura y efectiva en el tratamiento de aneurismas embolizados con coil.

Con todos estos resultados, el impacto final sería disminuir los costos, permitiendo que una mayor parte de la población tenga acceso a esta técnica de aneurismas embolizados con coil.

14) SATISFACCIÓN DE UNA NECESIDAD DE SALUD CON EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO.

Existe la necesidad de encontrar métodos de tratamiento por vía endovascular con seguridad y efectividad, logrando una mayor accesibilidad para la población a esta técnica de tratamiento.

15) QUÉ APORTARÁ EL DESARROLLO DEL TRABAJO A LA COMPRESIÓN, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO A LAS AFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO.

Aún no está claro que tan confiable es el procedimiento de sobredimensionamiento de coils para la embolización de aneurismas cerebrales rotos e incidentales. Encontrar un método con misma seguridad y efectividad con disminución del costo de en los materiales.

16) REFERENCIAS

1. Thompson BG, Brown RD, Jr., Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES, Jr., et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2015;46:2368-2400
2. Mark R. Harrigan JPD. Handbook of cerebrovascular disease and neurointerventional technique. *Springer Science*. 2013;1
3. Bonneville F, Sourour N, Biondi A. Intracranial aneurysms: An overview. *Neuroimaging clinics of North America*. 2006;16:371-382, vii
4. Albert L. Rhoton J, M.D. Aneurysms. *Neurosurgery*. 2002;51:121-158
5. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Derdeyn CP, Nesbit GM, Sacks D, et al. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Stroke*. 2009;40:e366-379
6. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Derdeyn CP, Nesbit GM, Sacks D, et al. Reporting standards for endovascular repair of saccular intracranial cerebral aneurysms. *Journal of neurointerventional surgery*. 2010;2:312-323
7. Cloft HJ, Kallmes DF, Kallmes MH, Goldstein JH, Jensen ME, Dion JE. Prevalence of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia: A reassessment. *Journal of neurosurgery*. 1998;88:436-440
8. Fick GM, Gabow PA. Natural history of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Annual review of medicine*. 1994;45:23-29
9. Halim AX, Singh V, Johnston SC, Higashida RT, Dowd CF, Halbach VV, et al. Characteristics of brain arteriovenous malformations with coexisting aneurysms: A comparison of two referral centers. *Stroke*. 2002;33:675-679
10. Krex D, Rohl H, Konig IR, Ziegler A, Schackert HK, Schackert G. Tissue inhibitor of metalloproteinases-1, -2, and -3 polymorphisms in a white population with intracranial aneurysms. *Stroke*. 2003;34:2817-2821
11. Sanders WP, Sorek PA, Mehta BA. Fenestration of intracranial arteries with special attention to associated aneurysms and other anomalies. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 1993;14:675-680
12. Zink WE, Komotar RJ, Meyers PM. Internal carotid aplasia/hypoplasia and intracranial saccular aneurysms: Series of three new cases and systematic review of the literature. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging*. 2007;17:141-147
13. Huerta MLF WG, Silva RR, Than GMT. Hemorragia subaracnoidea en el servicio de admisión continua del centro médico nacional siglo xxi. *Med Int Mex*. 2010;26 (3):237-242
14. Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: The first annual j. Lawrence pool memorial research symposium--controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2008;62:183-193; discussion 193-184
15. Shacker PL. Intracranial aneurysms. *The New England journal of medicine*. 1997;336:1759
16. Kanaan Y, Kaneshiro D, Fraser K, Wang D, Lanzino G. Evolution of endovascular therapy for aneurysm treatment. Historical overview. *Neurosurgical focus*. 2005;18:E2
17. Henkes H, Brew S, Miloslavski E, Fischer S, Tavrovski I, Kühne D. The underlying mechanisms of endovascular exclusion of intracranial aneurysms

- by coils: How important is electrothrombosis? *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 2003;9:127-140
18. Prestigiacomo CJ. Historical perspectives: The microsurgical and endovascular treatment of aneurysms. *Neurosurgery*. 2006;59:S39-47; discussion S33-13
 19. Hilal SK, Michelsen WJ, Driller J, Leonard E. Magnetically guided devices for vascular exploration and treatment. *Radiology*. 1974;113:529-540
 20. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral aneurysms. *The New England journal of medicine*. 2006;355:928-939
 21. Jeon YI, Kwon DH. Current status and future prospect of endovascular neurosurgery. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2008;43:69-78
 22. Debrun G, Fox A, Drake C, Peerless S, Girvin J, Ferguson G. Giant unclippable aneurysms: Treatment with detachable balloons. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 1981;2:167-173
 23. Higashida RT, Halbach VV, Cahan LD, Hieshima GB, Konishi Y. Detachable balloon embolization therapy of posterior circulation intracranial aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 1989;71:512-519
 24. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaing L, Rey A. The "remodelling technique" in the treatment of wide neck intracranial aneurysms. Angiographic results and clinical follow-up in 56 cases. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 1997;3:21-35
 25. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *Journal of neurosurgery*. 1991;75:8-14
 26. Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, et al. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *Journal of neurosurgery*. 1992;77:515-524
 27. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. *The New England journal of medicine*. 1998;339:1725-1733
 28. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet (London, England)*. 2003;362:103-110
 29. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International subarachnoid aneurysm trial (isat) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2002;360:1267-1274
 30. Debrun GM, Aletich VA, Kehrli P, Misra M, Ausman JI, Charbel F. Selection of cerebral aneurysms for treatment using Guglielmi detachable coils: The preliminary university of Illinois at Chicago experience. *Neurosurgery*. 1998;43:1281-1295; discussion 1296-1287
 31. Fiorella D, Albuquerque FC, Deshmukh VR, McDougall CG. Usefulness of the neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms: Results at initial (3-6-mo) follow-up. *Neurosurgery*. 2005;56:1191-1201; discussion 1201-1192

32. McLaughlin N, McArthur DL, Martin NA. Use of stent-assisted coil embolization for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review. *Surgical neurology international*. 2013;4:43
33. Liang G, Gao X, Li Z, Wei X, Xue H. Neuroform stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: A 5 year single-center experience and follow-up. *Neurological research*. 2010;32:721-727
34. Malek AM, Halbach VV, Phatouros CC, Lempert TE, Meyers PM, Dowd CF, et al. Balloon-assist technique for endovascular coil embolization of geometrically difficult intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2000;46:1397-1406; discussion 1406-1397
35. Cekirge HS, Yavuz K, Geyik S, Saatci I. Hyperform balloon remodeling in the endovascular treatment of anterior cerebral, middle cerebral, and anterior communicating artery aneurysms: Clinical and angiographic follow-up results in 800 consecutive patients. *Journal of neurosurgery*. 2011;114:944-953
36. Pierot L, Spelle L, Vitry F. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: Results of the atena study. *Stroke*. 2008;39:2497-2504
37. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F. Ruptured intracranial aneurysms: Factors affecting the rate and outcome of endovascular treatment complications in a series of 782 patients (clarity study). *Radiology*. 2010;256:916-923
38. Pierot L, Cognard C, Spelle L, Moret J. Safety and efficacy of balloon remodeling technique during endovascular treatment of intracranial aneurysms: Critical review of the literature. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2012;33:12-15
39. Baxter BW, Rosso D, Lownie SP. Double microcatheter technique for detachable coil treatment of large, wide-necked intracranial aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 1998;19:1176-1178
40. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Mizuno T, Kuratsu J. Double microcatheter technique for endovascular coiling of wide-neck aneurysms using a new guiding device for the transcarotid approach: Technical note. *Neuroradiology*. 2005;47:73-77
41. Kwon OK, Kim SH, Kwon BJ, Kang HS, Kim JH, Oh CW, et al. Endovascular treatment of wide-necked aneurysms by using two microcatheters: Techniques and outcomes in 25 patients. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2005;26:894-900
42. Brooks NP, Turk AS, Niemann DB, Aagaard-Kienitz B, Pulfer K, Cook T. Frequency of thromboembolic events associated with endovascular aneurysm treatment: Retrospective case series. *Journal of neurosurgery*. 2008;108:1095-1100
43. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG. Strategies for the management of intraprocedural thromboembolic complications with abciximab (reopro). *Neurosurgery*. 2004;54:1089-1097; discussion 1097-1088
44. van Rooij WJ, Sluzewski M, Beute GN, Nijssen PC. Procedural complications of coiling of ruptured intracranial aneurysms: Incidence and risk factors in a consecutive series of 681 patients. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2006;27:1498-1501
45. Cloft HJ, Kallmes DF. Cerebral aneurysm perforations complicating therapy with Guglielmi detachable coils: A meta-analysis. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2002;23:1706-1709

46. Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D. Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: Incidence, outcome, and risk factors. *Journal of neurosurgery*. 2001;94:238-240
47. Mehra M, Hurley MC, Gounis MJ, King RM, Shaibani A, Dabus G, et al. The impact of coil shape design on angiographic occlusion, packing density and coil mass uniformity in aneurysm embolization: An in vitro study. *Journal of neurointerventional surgery*. 2011;3:131-136
48. Yamada NK, Cross DT, 3rd, Pilgram TK, Moran CJ, Derdeyn CP, Dacey RG, Jr. Effect of antiplatelet therapy on thromboembolic complications of elective coil embolization of cerebral aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2007;28:1778-1782
49. Morales HG, Kim M, Vivas EE, Villa-Uriol MC, Larrabide I, Sola T, et al. How do coil configuration and packing density influence intra-aneurysmal hemodynamics? *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2011;32:1935-1941
50. Morales HG, Larrabide I, Geers AJ, Dai D, Kallmes DF, Frangi AF. Analysis and quantification of endovascular coil distribution inside saccular aneurysms using histological images. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;5 Suppl 3:iii33-37
51. Chueh JY, Vedantham S, Wakhloo AK, Carniato SL, Puri AS, Bzura C, et al. Aneurysm permeability following coil embolization: Packing density and coil distribution. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7:676-681
52. Morales HG, Larrabide I, Geers AJ, Aguilar ML, Frangi AF. Newtonian and non-newtonian blood flow in coiled cerebral aneurysms. *Journal of biomechanics*. 2013;46:2158-2164
53. Morales HG, Kim M, Kim M, Villa-Uriol MC, Macho JM, Blasco J, et al. <virtual coiling of intracranial aneurysms based on dynamic path planning.Pdf>. *Springer, Berlin, Heidelberg*. 2011;6891.
54. Tamatani S, Ito Y, Abe H, Koike T, Takeuchi S, Tanaka R. Evaluation of the stability of aneurysms after embolization using detachable coils: Correlation between stability of aneurysms and embolized volume of aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2002;23:762-767
55. Woodward K, Forsberg DA. Angiosuite: An accurate method to calculate aneurysm volumes and packing densities. *Journal of neurointerventional surgery*. 2013;5 Suppl 3:iii28-32
56. Hanley M, Zenzen WJ, Brown MD, Gaughen JR, Evans AJ. Comparing the accuracy of digital subtraction angiography, ct angiography and mr angiography at estimating the volume of cerebral aneurysms. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 2008;14:173-177
57. Fanning NF, O'Dwyer HM, Bowden JA, Brennan PR, Thornton J. Accuracy of voxel-based and algebraic formula-based methods in quantifying cerebral aneurysm volume by 3d-rotational digital subtraction angiography. An in-vitro and in-vivo study. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 2005;11:35-40
58. Satoh K, Matsubara S, Hondoh H, Nagahiro S. Intracranial aneurysm embolization using interlocking detachable coils. Correlation between volume embolization rate and coil compaction. *Interventional neuroradiology : journal*

- of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences. 1997;3 Suppl 2:125-128
59. Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology*. 2004;231:653-658
 60. Tsutsumi M, Aikawa H, Nii K, Hamaguchi S, Etou H, Sakamoto K, et al. Early ceasing of intra-aneurysmal contrast opacification during coil embolization in ruptured aneurysms compared with unruptured aneurysms. *Neurosurgery*. 2011;69:651-658; discussion 658
 61. Leng B, Zheng Y, Ren J, Xu Q, Tian Y, Xu F. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with detachable coils: Correlation between aneurysm volume, packing, and angiographic recurrence. *Journal of neurointerventional surgery*. 2014;6:595-599
 62. Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ. The relation between packing and reopening in coiled intracranial aneurysms: A prospective study. *Neuroradiology*. 2005;47:942-945
 63. Mascitelli JR, Patel AB, Polykarpou MF, Patel AA, Moyle H. Analysis of early angiographic outcome using unique large diameter coils in comparison with standard coils in the embolization of cerebral aneurysms: A retrospective review. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7:126-130
 64. Wakhloo AK, Gounis MJ, Sandhu JS, Akkawi N, Schenck AE, Linfante I. Complex-shaped platinum coils for brain aneurysms: Higher packing density, improved biomechanical stability, and midterm angiographic outcome. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2007;28:1395-1400
 65. Kawanabe Y, Sadato A, Taki W, Hashimoto N. Endovascular occlusion of intracranial aneurysms with Guglielmi detachable coils: Correlation between coil packing density and coil compaction. *Acta neurochirurgica*. 2001;143:451-455
 66. Pötin M, Mandai S, Murphy KJ, Sugiu K, Gailloud P, Martin JB, et al. Dense packing of cerebral aneurysms: An in vitro study with detachable platinum coils. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2000;21:757-760
 67. Sadasivan C, Lieber BB. Numerical investigation of coil configurations that provide ultra-high packing density of saccular aneurysms. *Journal of medical devices*. 2009;3:41005
 68. Yu SC, Wong WC, Chung AC, Lee KT, Wong GK, Poon WS. Does endoluminal coil embolization cause distension of intracranial aneurysms? *Neuroradiology*. 2006;48:653-660
 69. Roy D, Raymond J, Bouthillier A, Bojanowski MW, Moumdjian R, L'Esperance G. Endovascular treatment of ophthalmic segment aneurysms with Guglielmi detachable coils. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 1997;18:1207-1215
 70. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003;34:1398-1403
 71. O'Hare AM, Fanning NF, Ti JP, Dunne R, Brennan PR, Thornton JM. Hydrocoils, occlusion rates, and outcomes: A large single-center study. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2010;31:1917-1922
 72. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond-Roy occlusion classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7:496-502

