



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES

DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE"

**EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO NEUROENDOVASCULAR EN MANEJO
DE ANEURISMAS CEREBRALES EN EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE
OCTUBRE DEL ISSSTE.**

No. DE REGISTRO INSTITUCIONAL 164.2019

TESIS PARA OBTENER

EL TÍTULO DE NEUROCIRUGÍA

PRESENTA

DR. OMAR JORGE CASTILLON BENAVIDES

ASESOR DE TESIS

DR. OMAR ABRAHAM PICHARDO URIBE

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación

M. en C. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación

Dr. Antonio Torres Fonseca
Jefe de Enseñanza

Dr. Carlos Castillo Rangel
Profesor Titular del Curso de
Neurocirugía

Dr. Omar Abraham Pichardo Uribe
Asesor de Tesis

DEDICATORIA

A mi compañera incondicional María Fernanda Reyes Magdaleno, gracias por apoyarme en todos los proyectos profesionales, gracias por ayudarme a crecer y elegirme para compartir el resto de tu vida, te amo.

A mi madre la luchadora incansable, gracias por el apoyo incondicional que me brinda día a día, darme la fortaleza para seguir adelante y nunca pensar que las cosas no se pueden hacer.

A mi hermana la mas pequeña, gracias por estar siempre a mi lado, con el apoyo que siempre me brindas para todo.

A mi hermano que siempre desde donde se encuentra, me apoya incondicionalmente para seguir adelante y por estar pendiente de mi siempre.

A mi padre que ya no se encuentra con nosotros, pero que me quedo con todo lo bueno que aprendí de ti.

INDICE

	Página
Título del proyecto	1
Dedicatoria	3
Resumen en español	5
Resumen en Ingles	6
Introducción	7
Antecedentes	9
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Hipótesis	14
Objetivos	14
Materiales y Métodos	15
Resultados	16
Discusión	20
Conclusiones	22
Bibliografía	23

INDICE DE FIGURAS.

	Página
Figura 1 Distribución de pacientes con aneurismas cerebrales por género.	16
Figura 2 Distribución de localización de aneurismas cerebrales.	17
Figura 3 Distribución de EMR a 90 días postratamiento.	18

INDICE DE TABLAS.

	Página
Tabla 1 Tratamiento por localización de aneurismas.	16
Tabla 2 Análisis de tablas de contingencia.	17

Abreviaturas:

AI	Aneurismas intracraneales.
HSA	Hemorragia Subaracnoidea
RM	Resonancia magnética
TC	Tomografía computada
PED	Pipeline Embolization Device
FDA	Food and Drug Administration.
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
ERM	Escala Rankin Modificada
ACA	Arteria comunicante anterior
ACM	Arteria cerebral media
ACI	Arteria carótida interna
CP	Circulación Posterior
TIB	Tib basilar

EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO NEUROENDOVASCULAR EN MANEJO DE ANEURISMAS CEREBRALES EN EL HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE DEL ISSSTE.

RESUMEN

El tratamiento de los aneurismas intracraneales ha mejorado de manera importante en el paso de pocas décadas, la introducción de métodos endovasculares representa opciones que han disminuido significativamente la morbimortalidad. En México, existen muy pocos estudios de pacientes con manejo por terapia neuroendovascular de aneurismas cerebrales.

OBJETIVO: Descripción de la evolución clínica del tratamiento neuroendovascular en manejo de aneurismas cerebrales en el Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE.

METODOLOGÍA: se realizó revisión expedientes clínicos de los pacientes con aneurismas intracraneales tratados por medio de terapia neuroendovascular en el Hospital Regional 1º de Octubre del ISSSTE, de octubre del 2016 a diciembre del 2018. Se realizará evaluación de características clínicas, evolución durante y posterior al tratamiento, valorando el grado de obliteración aneurismática, además de establecer tiempos de estancia intrahospitalaria, y seguimiento a 90 días valorado por escala de Rankin modificada, para establecer la evolución clínica.

RESULTADOS: se realizó revisión de 27 expedientes que cumplieron los criterios de selección, el 74% género femenino, con un total de 41 aneurismas, localización mas frecuente fue ACI en el 61%, el tratamiento más frecuente fue colocación de divisor de flujo y coils en el 59.2%, la mediana de estancia intrahospitalaria fue de 3 días, la evolución a 90 días postratamiento el 81.2% presentaron EMR 0-II.

CONCLUSIONES: El tratamiento endovascular reduce tiempos quirúrgicos, de estancia intrahospitalaria y de recuperación. El uso de divisores de flujo es una excelente alternativa de tratamiento. En la mayoría de los pacientes la evolución a 90 días postratamiento fue adecuada.

EXPERIENCE OF NEUROENDOVASCULAR TREATMENT IN THE MANAGEMENT OF CEREBRAL ANEURYSMS IN THE REGIONAL HOSPITAL 1º DE OCTUBRE OF THE ISSSTE.

SUMMARY

The treatment of intracranial aneurysms has improved significantly in the course of a few decades, the introduction of endovascular methods represent options that have significantly decreased morbidity and mortality. In Mexico, there are very few studies of patients with neuroendovascular therapy of cerebral aneurysms.

OBJECTIVE: Description of the clinical evolution of neuroendovascular treatment in the management of cerebral aneurysms in the Regional Hospital October 1 of the ISSSTE.

METHODOLOGY: clinical records of patients with intracranial aneurysms treated by means of neuroendovascular therapy were performed at the ISSSTE Regional Hospital October 1, from October 2016 to December 2018. Evaluation of clinical characteristics, evolution during and after treatment, assessing the degree of aneurysmal obliteration, in addition to establishing hospital stay times, and 90-day follow-up assessed by modified Rankin scale, to establish clinical evolution.

RESULTS: A review of 27 files that met the selection criteria was carried out, 74% female gender, with a total of 41 aneurysms, most frequent location was ACI in 61%, the most frequent treatment was flow diver and coils placement in 59.2%, the median hospital stay was 3 days, the evolution at 90 days after treatment 81.2% presented EMR 0-II.

CONCLUSIONS: Endovascular treatment reduces surgical, hospital stay and recovery times. The use of flow divers is an excellent treatment alternative. In most patients, the evolution at 90 days after treatment was adequate.

INTRODUCCIÓN

Los aneurismas intracraneales son una anomalía vascular que provoca una dilatación focal en la pared arterial, secundaria a una pérdida de la lámina elástica interna. Generalmente se encuentran en zonas de bifurcación arterial de la circulación anterior del polígono de Willis. A nivel mundial tiene una incidencia de 1-2% de la población, siendo responsable del 80-85% de las hemorragias subaracnoideas no traumáticas. El pico de edad de presentación en México es entre los 40-60 años, con más predilección al sexo femenino 3:1. El 10-30% de los pacientes presentan aneurismas múltiples.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una entidad clínica con fuertes implicaciones negativas para la salud de los pacientes; aumenta de manera considerable la morbimortalidad, se estima que la incidencia a nivel global de la hemorragia subaracnoidea se encuentra en torno a 9-10 casos por cada 100,000 habitantes (1) (2) (3). Los aneurismas intracraneales (AI) representan la principal causa de hemorragia subaracnoidea no traumática, representando hasta el 85-98.9% de esta entidad nosológica (1). Los aneurismas incidentales se definen como aquellos que son asintomáticos, en pacientes sin historia de hemorragia subaracnoidea, Algunos estudios epidemiológicos sugieren que hasta el 5% de la población alberga un AI a la edad de 75.8 años, El hallazgo de AI no rotos de manera incidental mediante Resonancia magnética (RM) o Tomografía Computarizada (TC) es cada vez más común (4).

La importancia del diagnóstico oportuno, así como su tratamiento reside en poder evitar las lesiones tempranas y tardías ocasionadas por hemorragia subaracnoidea, puesto que aproximadamente la mitad de los pacientes fallecen incluso antes de llegar a una unidad hospitalaria, y de los sobrevivientes un alto porcentaje desarrollará algún tipo de déficit neurológico, ocasionando una importante disminución en la calidad de vida, con un fuerte impacto económico y social (1) (3) (5).

El tratamiento endovascular para aneurismas intracraneales ha evolucionado sustancialmente y se ha convertido en el tratamiento de elección para diversos tipos

de lesiones. A pesar de la enorme evolución en este campo, algunos desafíos permanecen vigentes como son los aneurismas grandes, gigantes, de cuello ancho y fusiformes, lesiones en las que es difícil lograr una adecuada reconstrucción con otro tipo de dispositivos de tratamiento endovascular como los stents intracraneales autoexpandibles o los Coils (6) (7).

Los dispositivos diversores de flujo son una generación de nuevos dispositivos utilizados en la terapia endovascular cerebral para tratar aneurismas intracraneales. Diversos estudios multicentricos han reportado la eficacia y seguridad de su uso en el tratamiento de los aneurismas intracraneales (6). Actualmente se comercializan distintos tipos de diversores: Pipeline™, FRED™ y SILK™ son algunos de los más representativos, los dos primeros aprobados por la FDA (Food and Drug Administration). El Pipeline Embolization Device (PED) ha sido el más usado alrededor del mundo y sobre el cual se tiene mayor experiencia (8) (9).

El Pipeline es un dispositivo autoexpandible, de malla cilíndrica, compuesto de 48 microfilamentos individuales de cromo-cobalto y platino. Con un área de superficie de metal de 30-35% cuando se despliega completamente. Representa el primer dispositivo endovascular diseñado específicamente para funcionar como un dispositivo autónomo en la reconstrucción del vaso parental con enfermedad segmentaria donde se originó el aneurisma (10). Debido a la importante cantidad de metal que se implanta en el paciente, es indispensable que se mantenga con doble antiagregación plaquetaria durante 12 semanas, con el fin de evitar que se formen trombos al interior del dispositivo y se genere un infarto cerebral (10) (11).

ANTECEDENTES

En 2005 se publicó el estudio ISAT, en el que se compara el tratamiento microquirúrgico o endovascular de 2143 aneurismas intracraneales rotos. Los objetivos fueron determinar la mortalidad y dependencia al año y en segundo lugar determinar la presencia de resangrado así como el riesgo de presencia de crisis. Los autores llegan a la conclusión de que al año existe una reducción de 7,4% del riesgo de muerte con el tratamiento endovascular frente al quirúrgico (23,5% vs 30,9%). El riesgo de resangrado es mayor en el tratamiento endovascular, y el de crisis mayor en el quirúrgico (7). Este estudio se reporta un seguimiento a 10 años, se realizó en 813 pacientes en el grupo de tratamiento endovascular y 769 en el grupo de cirugía, se presentaron 24 episodios de resangrado en 24 pacientes, 13 en el mismo aneurisma y 10 en un aneurisma nuevo o preexistente no roto ni tratado. En el grupo del tratamiento endovascular hubo 10 episodios de resangrado en el aneurisma tratado al año, en el grupo quirúrgico hubo tres casos de resangrado (en un caso el paciente rechazó cirugía y se embolizó presentando resangrado de un remanente de cuello no embolizado) del aneurisma tratado, un caso de un aneurisma conocido y en tres casos por aneurismas nuevos. El tiempo transcurrido hasta el resangrado fue de 2-5 años en el endovascular y de 4-7 años en el quirúrgico. Se observó una mayor mortalidad en el grupo neuroquirúrgico (11% vs 14% $p=0,03$) (12).

Un estudio realizado por M. Robles et al, en un centro endovascular neurológico en Buenos Aires Argentina, en pacientes con aneurismas cerebrales asintomáticos, se trataron 115 pacientes teniendo una oclusión para prevenir el sangrado de 78%, con controles a los 3 a 12 meses, como complicaciones durante el procedimiento fueron del 3.4%, trombosis del vaso 6.9%, disección arterial el 1.7%, además de una mortalidad del 2.1%, en el seguimiento presentaron secuelas definitivas solo el 3.1% (13).

Otro estudio realizado por J.A. Santos-Franco, et al. Este estudio se realizó en México, con reporte de 62 pacientes con 151 aneurismas, de los cuales el 49% fue tratamiento quirúrgico, y el 40% fue endovascular, en estos últimos el tratamiento

fue exitoso, en comparación con el quirúrgico solo fue en el 21%. Como complicaciones en el tratamiento endovascular fue en el 0.5% en comparación con el quirúrgico con un 4% (14).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El tratamiento de aneurismas cerebrales tanto rotos como no rotos es complejo, requiere un equipo multidisciplinario capacitado para realizar el tratamiento, siendo el tratamiento microquirúrgico el de elección.

En distintas series se han reportado porcentajes más altos de morbilidad en el tratamiento microquirúrgico, en comparación con el tratamiento neuroendovascular, por lo que se requieren más estudios de seguimiento a largo plazo de tratamiento neuroendovascular de aneurismas cerebrales para establecer los beneficios que presenta la utilización de esta técnica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Los pacientes con aneurismas cerebrales tratados por medio de neuroendovascular tendrán buena evolución?

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de los aneurismas intracraneales ha mejorado de manera importante en el paso de pocas décadas, los avances en las técnicas de anestesia, microquirúrgicas y la introducción de métodos endovasculares representan opciones que han disminuido significativamente la morbimortalidad.

En México, existen pocos estudios de pacientes con manejo por terapia neuroendovascular de aneurismas cerebrales, en los cuales se evaluó la evolución clínica posterior a tratamiento, por lo que es importante establecer en nuestra serie la evolución clínica.

HIPOTESIS

Existe una buena evolución clínica en pacientes con aneurismas cerebrales tratados por neuroendovascular en el 95%.

OBJETIVO GENERAL

Descripción de la evolución clínica del tratamiento neuroendovascular en manejo de aneurismas cerebrales.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Realizar revisión clínica en expedientes de pacientes tratados por medio de neuroendovascular.
2. Realizar descripción de angiografías de pacientes tratados mediante neuroendovascular con diagnóstico de aneurisma cerebral.
3. Realizar descripción de evolución clínica de pacientes tratados por medio de neuroendovascular.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio tipo cohorte histórica, retrospectivo, analítico.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Se realizó una selección de expedientes de pacientes que fueron tratados en el servicio de Neurocirugía del Hospital Regional 1° de Octubre, del periodo octubre 2016 a diciembre 2018.

UNIVERSO DE TRABAJO: Se revisó expedientes clínicos de pacientes que fueron tratados por medio de neuroendovascular, en el servicio de neurocirugía con diagnóstico de aneurisma cerebral del Hospital Regional 1° de Octubre del periodo de octubre 2016 a diciembre 2018.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de aneurisma cerebral que fueron tratados neuroendovascular

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no se cuente con estudio de angiografía cerebral.
2. Pacientes que no se encuentre el expediente clínico para su revisión.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no se encuentre seguimiento en los expedientes clínicos.

TIPO DE MUESTREO: por conveniencia.

Este estudio fue aprobado por el comité de investigación y ética en investigación.

RESULTADOS:

En total se realizó revisión de 27 expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de selección. La mediana de edad fue de 55 años (RQ= 25 – 75), con un rango mínimo de 5 años y máximo de 75 años. Como antecedentes de consumo de tabaco fueron el 14.8% (n=4/27), hipertensión en el 37% (n=10/27), diabetes en el 11.1% (n=3/27).

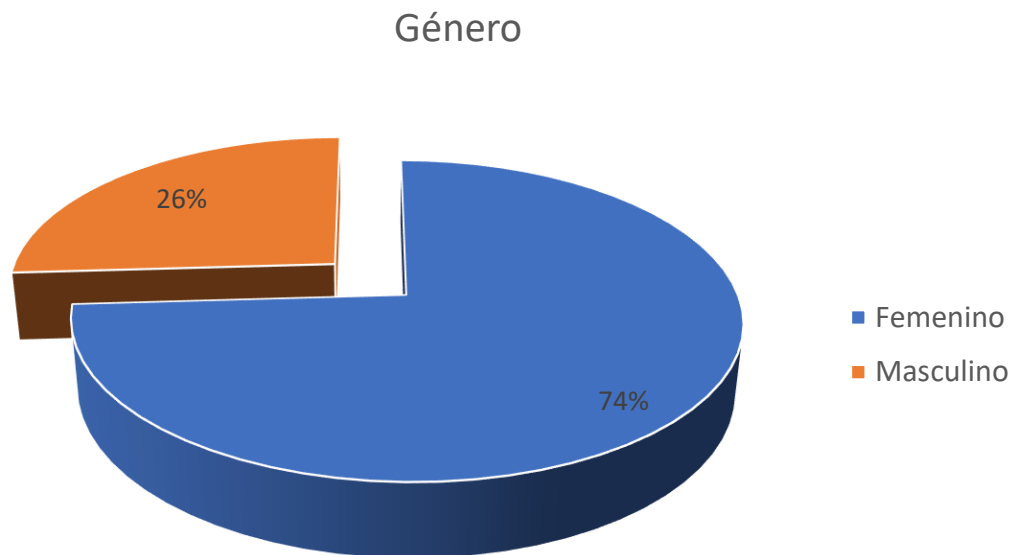


Figura 1. Distribución de pacientes con aneurismas cerebrales por género.

En total de aneurismas fueron 41, de los cuales el 70.4% (n=19/27) presentaron un solo aneurisma, el 11.1% (n=3/27) presentaron 2 aneurismas, el 14.8% (n=4/27) presentaron 3 aneurismas, y solo un paciente presento 4 aneurismas. La distribución de la localización se observa en la figura 2. El 51.9% (n=14/27) se presentaron como hemorragia subaracnoidea.

Localización de Aneurismas

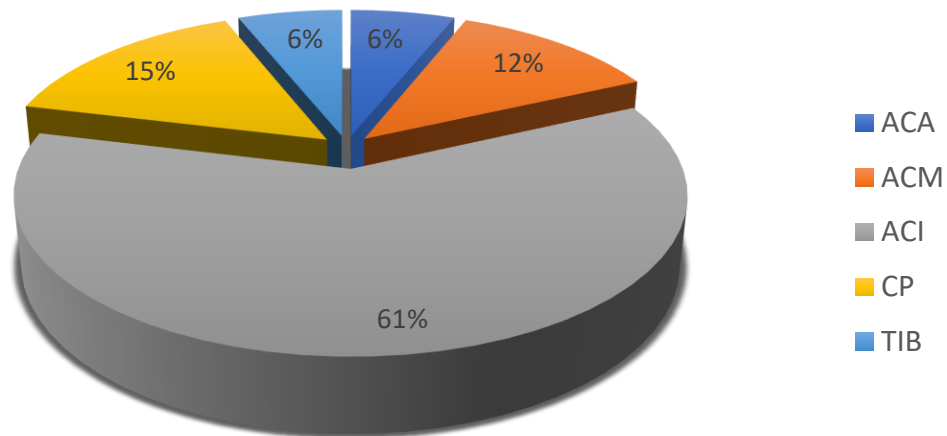


Figura 2. Distribución de localización de aneurismas cerebrales.

ACA: Arteria comunicante anterior, ACM: Arteria cerebral media, ACI: Arteria carótida interna, CP: Circulación posterior, TIB: Tib Basilar.

Dentro del tratamiento realizado el 33.3% (n=9/27) fue con divisor de flujo, 29.6% (n=8/27) fue con divisor y coils, 25.9% (n=7/27) con coils y el 11.1% (n=3/27) con stent y coils.

Tabla 1. Tratamiento por localización de aneurismas.

	Coils (n=7/27)	Divisor (n=9/27)	Stent y coils (n=3/27)	Divisor y coils (n=8/27)
ACA	0	0	1	1
ACM	1	0	2	1
ACI	6	7	0	7
CP	0	2	0	3
TIB	0	0	0	2

ACA: Arteria comunicante anterior, ACM: Arteria cerebral media, ACI: Arteria carótida interna, CP: Circulación posterior, TIB: Tib Basilar.

En el momento del tratamiento se presentó oclusión del 96.3% (n=26/27), durante el seguimiento a 90 días con control angiográfico de estos pacientes presento

recanalización en 2 casos, 1 caso fue tratado con divisor de flujo y el otro caso se quedo sin tratamiento.

La mediana de días de estancia intrahospitalaria fue de 3 días (RQ= 1 – 9), con un máximo de 39 días en 1 solo caso, el 55.6% presento 5 días de estancia intrahospitalaria.

Durante el tratamiento se presentaron complicaciones solo en el 18.5% (n=5/27), divididas en 2 casos con pseudoaneurismas en el sitio de punción, 1 caso con evento isquémico que requirió trombectomía mecánica con posterior tratamiento con craniectomía descompresiva, otro caso con torción del divisor de flujo sin complicaciones trasquirurgicas, y en el último caso requirió tratamiento quirúrgico con drenaje de hematoma subdural.

EMR A 90 DÍAS

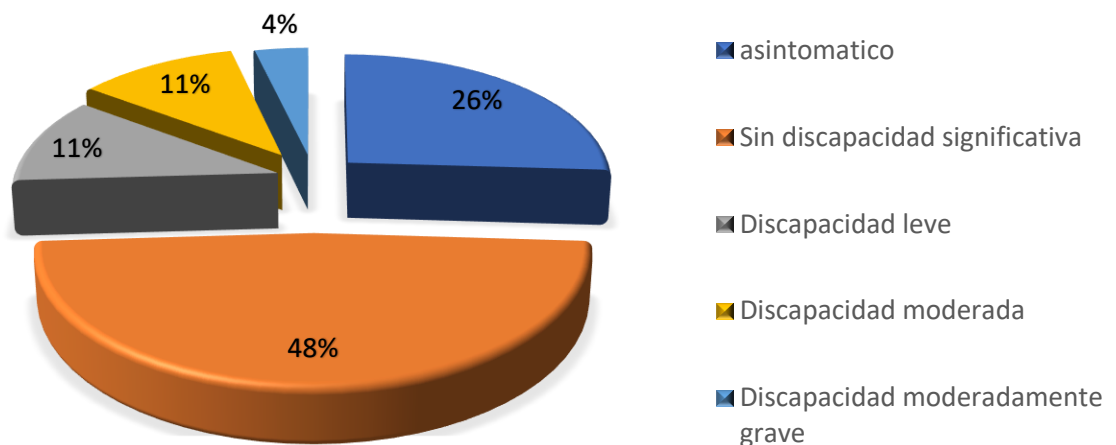


Figura 3. Distribución de EMR a 90 días postratamiento.

Se realizo seguimiento por consulta externa con una mediana de 11 meses (RQ= 7 – 16) con un mínimo de 3 meses y un máximo de 32 meses. Se evaluó comparativamente el EMR a los 90 días contra el EMR de la última consulta

manteniéndose en la mismo EMR, a excepción de un paciente que presento mejoría pasando de discapacidad moderada a leve.

Se realiza clasificación de evolución a 90 días como buena evolución si la EMR es 0 a II con el 81.5% (n=22/27) y mala evolución si es de III a V con el 18.5% (n=5/27).

Se realizo análisis tomando la clasificación de buena y mala evolución, los resultados de significancia se observan en la siguiente tabla 2.

Tabla 2. Análisis de tablas de contingencia.

	Buena evolución (n=22/27)	Mala evolución (n=5/27)	Chi-cuadrada de Pearson
mujer	17	3	0.426
hombre	5	2	
1 aneurisma	16	3	0.574
2 o mas aneurismas	6	2	
tabaquismo	3	1	0.718
roto	11	3	0.686
no roto	11	2	
tipo de tratamiento	22	5	0.366
oclusión	22	4	0.033
complicaciones	3	2	0.171
menor de 6 días de estancia hospitalaria	14	3	0.879

DISCUSION

Los resultados encontrando se correlación de la misma manera con lo reportado por Guerrero-Muñiz y cols., 2009, como lo encontrado en la literatura, la relación en género femenino con predilección de 3:1, la mediana de edad encontrado fue de 55 años, como en la literatura rango de edad de 40-60 años (15).

Existen muy pocos reportes en México en manejo endovascular de aneurisma cerebrales, Santos-Franco y cols., realizaron un reporte de manejo endovascular y quirúrgico, en el grupo de endovascular con manejo en 25 pacientes con tratamiento de 61 aneurismas, en nuestro estudio se realizó la revisión de 27 pacientes con 41 aneurismas, siendo nuestra serie con mayor casos de pacientes tratados reportados en México, solo siendo un número menor de aneurismas (14). La localización mas frecuente en nuestra serie fue en la ACI en el 61%, seguida de CP en el 15% y en el 12% ACM, en la serie reportada por Quezada-Bucio y cols., en un hospital de concentración de México con ACI en el 48%, ACM 15% y ACOA 19%, con resultados similares en el sitio más frecuente (16).

El tratamiento endovascular utilizado en nuestra serie el más común fue divisor de flujo en el 33.3% y el 25.9% con divisor de flujo y coils, no existen series de casos en México de tratamiento por medio de este tipo de tratamiento, solo un reporte de caso por Pichardo-Urbe y cols., con tratamiento endovascular de 2 aneurismas ACI derecho e izquierdo colocaron dos divisores en cada ACI con buena evolución, y en el otro paciente con aneurisma ACI izquierdo con mismo tratamiento, se realizó seguimiento con angiografía de control son obliteración del aneurisma (17), en la serie publicada por Santos-Franco y cols., no describen el tipo de tratamiento endovascular que realizan (14).

Dentro de nuestra serie la mediana de estancia intrahospitalaria fue de 3 días, esto es importante destacar en comparación con los pacientes que se realiza tratamiento quirúrgico, en el cual los días de estancia intrahospitalaria son mayores.

En el análisis de seguimiento a 90 días posterior a tratamiento encontramos que el 81.5% presento un EMR de 0-II, por lo que indica la recuperación posterior al

tratamiento es rápida, y de esta manera se incorporan más rápido a sus actividades normales, en contra parte con los pacientes que se realiza tratamiento quirúrgico, el cual la recuperación es mas lente y con secuelas neurológicas.

En el análisis de correlación por medio de tablas de contingencia encontramos con significancia que los pacientes con oclusión presentaban mejor evolución en contraparte con los que no presentaban oclusión aneurismática, el resto de las variables analizados no fue significativo.

CONCLUSIONES

- El tratamiento endovascular reduce tiempos quirúrgicos, de estancia intrahospitalaria y de recuperación.
- Primer reporte de pacientes con solo tratamiento endovascular en México.
- El uso de dispositivos diversores de flujo es una excelente alternativa para el tratamiento de aneurismas cerebrales.
- La distribución epidemiológica es similar a la reportada por la literatura.
- La evolución a 90 días postratamiento en la mayoría de los pacientes es adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. JH vL, Dibué-Adjei M, Conelius J, Stotty P, Schneider T, Restin T, et al. An Introduction to the Pathophysiology of Aneurysmal Subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery rev.* 2018 October; 41(4): p. 917-930.
2. Zhinyuan Z, Know C. Neuroinflammation Responses after Subarachnoid Hemorrhage: a review. *Journal Of Clinical Neuroscience.* 2017 August; 42.
3. D´Souza , MBBS , FRCA , FCARCSI. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology.* 2015 July; 27(3).
4. Yiu-Wah F, Wai-Man L. Management of Unruptured Intracranial Cerebral Aneurysms. *Hong Kong Medical Diary.* 2011; 16(2).
5. Tromp G, Weinsheimer S, Ronkainen A, Kuivaniemi H. Molecular Basis and Genetic Predisposition to Intracranial Aneurysms. *Annals of Medicine.* 2014 December; 46(8).
6. Saatci I, Yavuz K, Ozer C, Geyik S, Cekirge H. Treatment of Intracranial Aneurysms Using the Pipeline Flow Diverter Embolization Device: A Single – Center Experience with Long Term Follow up Results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 September; 33(8).
7. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *Lancet.* 2002; 360(9342).
8. Briganti F, Leone G, Marseglia M, Mariniello G, Caranci F, Brunetti A, et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms using flow-diverter devices: A systematic review. *Neuroradiol J.* 2015 August; 28(4).
9. Tejeda J, Sandoval MF, Charry JD, Fonnegra A. Uso dispositivo diversor de flujo pipeline® para tratamiento endovascular de aneurisma intracraneal distal gigante. *Revista Argentina de Neurocirugía.* 2015; 29(4).
10. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative Endovascular Reconstruction Of Cerebral Aneurysms With The Pipeline Embolization Device: The Buenos Aires Experience. *Neurosurgery.* 2009 April; 64(4).
11. Texakalidis P, Bekelis K, Atallah E, Tjounmakaris S, Rosenwasser RH, Jabbour P. Flow Diversion with the Pipeline Embolization Device for Patients with Intracranial Aneurysms and Antiplatelet Therapy: A Systematic Literature Review. *Clinical Neurology And Neurosurgery.* 2017 October; 161.
12. Dasaut TE, Jack AS, Kerr RS, Raymond J. International Subarachnoid Aneurysm Trial - ISAT part II: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2013 Mayo; 29(14).

13. Robles M, Lemme-Plaghos L, Garbugino S, Casagrande W, Fernandez J. Tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales asintomáticos análisis de una serie de 118 casos. *Rev Argent Neuroc.* 2009 Ene-Mar; 23(1).
14. Santos-Franco JA, Tortolero-Barron O, Saavedra-Andrade R, Collado-Arce G, Alvarez-Vazquez L, Sanchez-Olivera C, et al. Manejo de la enfermedad aneurismática múltiple. Experiencia en un Hospital de Especialidades. *Gac Med Mex.* 2017; 153.
15. Guerrero-Muñiz S, Zarate-Mendez A, Perez-Razo JC, Chima-Galan MdC, Garcia-Ortiz L, Gutierrez-Salinas J. Aneurismas intracraneales: aspectos moleculares y geneticos relacionados con su origen y desarrollo. *Revista Mexicana de Neurociencia.* 2009 Noviembre-Diciembre; 10(6).
16. Quezada-Bucio H, Arenas-Osuna J, Gomez-Gallardo L, Molina-Guerra J. Aneurismas cerebrales. Localización mas frecuente en pacientes mexicanos estudiados en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional La Raza. *Anales de Radiología México.* 2008 Julio-Septiembre; 3.
17. Rufino-Saavedra , Castillo-Rangel C, Pichardo-Uribe O, Castillon-Benavides , Picazo-Origel A. Reconstrucción endovascular de aneurisma intracraneal mediante dispositivo divisor de flujo Pipeline. *Revista de la facultad de medicina de la UNAM.* 2019 Mayo-Junio; 62(3).