



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

**“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de
aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

PRESENTA

MARIO MESSINA LOPEZ

TUTOR DE TESIS

DR. HÉCTOR ALFREDO MONTENEGRO ROSALES



Ciudad de México, Julio 2022



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.





DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. JORGE LUIS BALDERRAMA BAÑARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA



DR. HÉCTOR ALFREDO MONTENEGRO ROSALES

TUTOR DE TESIS



**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA**

DEDICATORIA

A mi familia... madre te doy las gracias por tenderme siempre tu mano cálida desde el comienzo de mis días, ¡tu recuerdo estará conmigo es durante el resto de mi vida!

A mi querido padre por siempre ayudarme a entender el significado de los acertijos que da la vida y siempre recordarme tomar el buen camino, ¡increíble mi fortuna de tenerte!

A mis hermanos por siempre estar en los momentos que han marcado mi destino.

A mi madre intelectual, mi querida tía Maud.

A la vida...

Mario Messina López

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, maestro y amigo Dr. Héctor Alfredo Montenegro Rosales por todas tus enseñanzas, por imprimirme tu ímpetu y agrado a este nuevo mundo que recién comienzo a comprender.

A mis maestros Dr. Jorge Luis Balderrama Bañares y la Dra. Yolanda Aburto Murrieta por mantener siempre firme su esfuerzo hacia mi enseñanza.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por permitirme crecer, superarme y cambiarme a mi mismo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, su espíritu y su esencia las llevaré tatuadas por siempre.

A mis compañeros por enseñarme más que concierne a la subespecialidad, los quiero amigos.

A mis pacientes desde que soy médico, me debo a ustedes.

¡Gracias!

ÍNDICE

1. TÍTULO	1
2. RESUMEN	2
3. MARCO TEÓRICO.....	3
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
5. HIPÓTESIS.....	10
a) Hipótesis de Trabajo.....	10
b) Hipótesis Estadística	10
6. OBJETIVOS	11
a) Objetivo Principal	11
b) Objetivos secundarios/específicos (opcionales).....	11
7. JUSTIFICACIÓN	11
8. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	12
a) Población de Estudio.....	12
b) Criterios de Selección.....	13
9. VARIABLES	14
10. PLAN ESTADÍSTICO	18
a) Descriptivo	18
b) Analítico (inferencial).....	18
c) Paquetería utilizada	19
11. METODOLOGÍA.....	19
a) Recursos Humanos.....	20
b) Recursos materiales.....	20
c) Procedimiento de información de consentimiento informado	21
d) Intervención propuesta	21
e) Métodos e instrumentos de recolección de datos	21
f) Manejo y procesamiento de datos	21
g) Seguridad y reporte de eventos adversos	21

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	21
13. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....	22
a) Estudio patrocinado:.....	22
b) Recursos económicos con los que se cuenta:	22
c) Recursos económicos por solicitar	22
d) Análisis de costo por paciente.....	22
14. CRONOGRAMA.....	22
a) Duración estimada.....	22
b) Fecha de inicio tentativa.....	23
c) Fecha de término tentativa	23
15. RESULTADOS.....	23
16. DISCUSIÓN	34
17. CONCLUSIONES	37
18. BIBLIOGRAFÍA	38
19. APÉNDICE.....	44



“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”

1. TÍTULO

“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”



2. RESUMEN

Título	“Experiencia temprana en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”.
Metodología	Estudio longitudinal, retrospectivo descriptivo. Se analizarán datos clínicos y resultados a través de revisión de angiografías procedimentales y de control.
Duración	6 meses
Centro(s) participantes	Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNNMVS)
Riesgo de la investigación	Sin riesgo.
Objetivo primario	Determinar el porcentaje de oclusión de aneurismas intracraneales no rotos en pacientes embolizados utilizando dispositivos diversores de flujo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre noviembre de 2020 y abril 2022.
Objetivo secundario	<ol style="list-style-type: none">1. Enlistar las características clínico-demográficas2. Caracterizar la morfología y localización aneurismática3. Categorizar el porcentaje de liberación exitosa y de complicaciones durante el procedimiento según el tipo de diversor utilizado4. Enlistar principales complicaciones transprocedimiento y tardías (3-12 meses)5. Catalogar el desenlace funcional de los pacientes de acorde con la escala modificada de Rankin (mRS) a 3 meses
Tamaño de muestra	28 pacientes tratados en el servicio de Terapia Endovascular Neurológica durante el periodo descrito
Criterios de inclusión principales	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes mayores a 18 años con aneurismas intracraneales no rotos tratados con diversores de flujo entre noviembre 2020 y abril 2022• Pacientes que cuenten con angiografía con sustracción digital de seguimiento realizada entre 3 y 12 meses posterior al procedimiento.
Criterios de exclusión principales	<ul style="list-style-type: none">• Pacientes tratados con diversor de flujo en aneurismas rotos• Pacientes con pérdida del seguimiento
Intervención	Revisión retrospectiva de expedientes clínicos y estudios de imagen procedimentales y de control
Métodos estadísticos	Análisis descriptivo a través de tablas de frecuencias, medidas de tendencia central, dispersión, pruebas de normalidad, rangos intercuartiles y gráficos, comparación de grupos con variables dicotómicas usando prueba X^2 y



	comparación de variables continuas utilizando pruebas T de Student ó U de Mann-Whitney según sea el caso.
Palabras clave	Tratamiento endovascular, diversor de flujo, aneurismas intracraneales

3. MARCO TEÓRICO

Desde la introducción de los coils desprendibles por Guido Guglielmi en 1991 ⁽¹⁾, la terapia endovascular ha demostrado ser un método eficaz para el tratamiento de los aneurismas intracraneales, el perfil de seguridad del coiling endovascular ha demostrado ser superior al clipaje quirúrgico tanto para aneurismas no rotos como en el contexto de hemorragia subaracnoidea ^(2,3), sin embargo, la tasa de oclusión por este método es altamente dependiente de la morfología y localización aneurismática contando como los principales retos los aneurismas grandes, gigantes, de cuello ancho, fusiformes, de tipo “*blister*”, así como los aneurismas asociados a enfermedad arterial segmentaria logrando tasas de obliteración completa hasta en un tercio de los pacientes y mostrando recanalización hasta en un 20% de los casos⁽⁴⁾. La oclusión subtotal del aneurisma y la recanalización es posible debido a la potencial compactación de los coils dentro del saco aneurismático y la fatiga del material asociada a fuerzas en cada ciclo de pulsación ⁽⁵⁾. Siendo el objetivo de la terapia endovascular la completa exclusión del aneurisma de la circulación, existió la necesidad de expandir las alternativas terapéuticas, la hipótesis de la reconstrucción del vaso que conlleve a una completa endotelización del cuello aneurismático con preservación de ramas y perforantes mediante implantes endoluminales llevo a la creación de los dispositivos tipo stent de baja porosidad denominados por Wakhloo y Lieber como “diversores de flujo” (DF) ⁽⁶⁾.

Estudios tempranos in vivo e in vitro encontraron dos parámetros importantes para que los DF sean hemodinámicamente efectivos: porosidad y densidad de poro o malla ⁽⁷⁾. La porosidad es la razón de la superficie libre de metal respecto a la superficie total del dispositivo y la densidad de poro o de malla es el número de poros por unidad de superficie (mm²). Estudios de dinámica de fluidos, fluorescencia inducida por láser y posteriormente velocimetría de imagen de partículas así como experimentos con el modelo de aneurismas con elastasa en el conejo demostraron que un máximo de 70 % de porosidad y una densidad



de poro mínima de 18 poros/mm² fueron parámetros ideales para lograr una alta tasa de oclusión estable del aneurisma y preservar patente las ramas laterales (perforantes) cubiertas por el dispositivo ⁽⁸⁾.

Los DF crean impedancia al flujo en el cuello del aneurisma por lo tanto reducen la circulación hemodinámica y el pico y promedio de energía cinética transferida de la arteria parental al aneurisma con cada ciclo del pulso. La reducción del flujo lleva a trombosis progresiva del aneurisma, cicatrización y finalmente endotelización del diversor y del cuello aneurismático ⁽⁸⁾. La etapa hemodinámica ocurre inmediatamente posterior a la colocación del diversor por la impedancia creada por la malla, aun corroborando llenado y lavado de contraste dentro del aneurisma en las angiografías, una marcada reducción en la velocidad del flujo sanguíneo y el estrés de desgarro ocurre dentro del aneurisma ⁽⁹⁾. Posteriormente con una activación plaquetaria a través de una compleja vía, en el transcurso de días a semanas se forma progresivamente un trombo estable. La evaluación in vitro de los DF con el modelo de aneurismas con elastasa en el conejo muestra que la trombosis empieza generalmente a partir de la tercera semana ⁽⁸⁾. La oclusión aneurismática depende del tamaño del cuello, la reología individual, la respuesta plaquetaria a la terapia antiagregante y las propiedades del DF. En esta etapa puede existir aumento del efecto de masa y/o inflamación llevando a la exacerbación de síntomas como la cefalea. La etapa de endotelización es la transformación del trombo amorfo al estado final de colágeno y la endotelización progresiva del diversor por las células progenitoras endoteliales CD34⁺ y puede llevar de meses a años ⁽¹⁰⁾. La transformación del trombo intrasacular a colágeno lleva a la reducción final del efecto de masa producido por el aneurisma ⁽¹¹⁾.

Cuando el tamaño del diámetro del vaso aumenta, aumenta el flujo, esto debe tomarse en consideración para mantener un efecto constante de intercambio de flujo entre la arteria parental y el aneurisma, por lo tanto, para mantener una densidad de poro constante en los distintos diámetros de los vasos y mantener la forma diamantada de los poros constante en los varios tamaños de los implantes, el número de filamentos debe incrementar. En adición el ángulo de tejido del implante debe soportar cualquier deformidad para mantener la densidad de poro a través del cuello y evitar la “herniación” del constructo dentro del cuello



del aneurisma pudiendo alterar la estructura y el efecto diversor como se ha mostrado en algunos diversores a base de nitinol ⁽¹²⁾.

Todos los DF aprobados actualmente en el mercado están compuestos de nitinol o aleación de cobalto-cromo con platino, tungsteno o tantalio incorporados como radiomarcadores. Debido a que la fuerza radial es mucho menor a la requerida en los stents coronarios, los filamentos pueden ser más delgados variando entre las 25-50 μm . Cobalto-cromo añade rigidez y fuerza radial mientras nitinol tiene más flexibilidad, fácil navegación y liberación ⁽¹⁰⁾.

Estos dispositivos permanecerán en el paciente por el resto de su vida y debido a la naturaleza metálica de su composición es necesaria la administración de terapia antiplaquetaria dual para reducir el riesgo de tromboembolismo, aún bajo este régimen el riesgo puede sobrepasar el 5% ⁽¹³⁾. La aspirina y clopidogrel son los antiplaquetarios más utilizados debido a su bajo costo, monodosis diaria y una alta base de evidencia, sin embargo, la alta variabilidad de inhibición plaquetaria y la frecuente resistencia clínica al clopidogrel o aspirina ha llevado al aumento del uso de los test de función plaquetaria para asegurar la inhibición terapéutica y mitigar los riesgos de complicaciones trombóticas/hemorrágicas ⁽¹⁴⁾. En la experiencia clínica la oclusión de perforantes se ha asociado a resistencia al clopidogrel o a una mala aposición del dispositivo a la pared del vaso ⁽⁶⁾. En ocasiones una medicación antiplaquetaria más predecible como el ticagrelor (que no necesita activación hepática para su activación) o el prasugrel (no disponible en México), son adicionados en pacientes hiporrespondedores al clopidogrel o inclusive utilizados como antitrombóticos de primera línea ⁽¹⁰⁾.

Varias publicaciones, de institución única y multicéntricos reportaron resultados tempranos con DF. Estos reportes abarcan diversas indicaciones y escenarios clínicos incluyendo aneurismas de circulación vertebrobasilar, aneurismas gigantes carotídeos y aneurismas rotos entre otros. En general, los DF representan una nueva modalidad de tratamiento para aneurismas que fueron de alguna otra forma difíciles de tratar con métodos convencionales. Más allá de las tasas de oclusión de la aneurisma y la mortalidad, estas experiencias tempranas también llegaron a definir complicaciones que deberían de ser usadas como



medidas de seguridad en estudios futuros. Infarto ipsilateral, hemorragia ipsilateral y ruptura tardía del aneurisma objetivo fueron vistos infrecuentemente, y empezaron a surgir tendencias que favorecían el uso de los DF en aneurismas de circulación anterior ⁽¹⁶⁾.

La demostración del concepto fue inicialmente reportada en el 2009 con el dispositivo de embolización Pipeline (PED) en Buenos Aires y Manila incluyendo 53 pacientes desde 2006 los cuales albergaban 63 aneurismas de cuello ancho (>4 mm), 87% de los cuales involucraban la circulación anterior, 93 % de los aneurismas (26/28) fueron ocluidos angiográficamente en un periodo de 6 meses ⁽¹⁷⁾. El estudio PITA (*Pipeline for Intracranial Treatment of Aneurysm*) fue el primer estudio multicéntrico prospectivo en Sudamérica y Europa en 2011, Nelson et al reportaron 93.6% de oclusión en 6 meses con 6.5% de morbilidad y mortalidad de 0% ⁽¹⁸⁾. El estudio PUFs (*The Pipeline for Uncoilable or Fail Aneurysm*) enlistó 108 pacientes en Estados Unidos (US) con aneurismas grandes o gigantes y de cuello ancho de la arteria carótida interna (ICA) reportando 73.6% de oclusión completa en 6 meses con 5.6% de morbimortalidad ⁽¹⁹⁾. Debido a los resultados favorables el PED recibió la aprobación de la FDA el 6 de Abril de 2011 para aneurismas grandes o gigantes de cuello ancho de la ICA desde el segmento petroso hasta el hipofisario ⁽¹⁶⁾. Los estudios IntrePED (*International Retrospective Study of the Pipeline Embolization Device*) y ASPIRe (*Aneurysm Study of Pipeline in an Observational Registry*) confirmaron la efectividad del PED con una tasa de obliteración de hasta el 74.8%, los aneurismas gigantes fueron asociados con alta morbimortalidad hasta del 25% ⁽¹⁰⁾. El estudio PREMIER (*Prospective Study on Embolization of Intracranial Aneurysm with Pipeline Embolization*) evaluó la segunda generación del dispositivo PED Flex en aneurismas no rotos de tamaño medio (<12mm) de cuello ancho de la ACI hasta el término carotídeo (95%) y de la arteria vertebral (AV) hasta la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA), en 1 año de seguimiento 76.8% de los pacientes tuvieron obliteración completa sin estenosis significativa del vaso parental, la tasa combinada de morbimortalidad fue de 2.1% ⁽²⁰⁾. Debido a los resultados del estudio PREMIER en el 2015 la FDA expandió los criterios para el uso de PED en aneurismas de <12 mm de la ICA hasta el término y de la AV hasta la PICA ⁽²¹⁾. Una tercera generación de PED con un recubrimiento de unión covalente de un material biocompatible (fosforilcolina) fue lanzado con intención de reducir la trombogenicidad. Largos estudios multicéntricos con



PED Shield y uso de terapia antiplaquetaria simple son necesarios para determinar la superioridad o no del PED shield ⁽¹⁰⁾.

En Julio de 2018 el DF Surpass Streamline (SS) recibió la aprobación de la FDA para el tratamiento de aneurismas grandes, gigantes y fusiformes de la ICA hasta el término en pacientes mayores de 18 años basados en los resultados del estudio SCENT (*Surpass Intracranial Aneurysm Embolization System Pivotal Trial to Treat Large or Giant Wide Neck Aneurysms*) el estudio demostró 66.1% de tasa de oclusión y 8.3% de morbimortalidad ⁽²²⁾. Una segunda generación del dispositivo llamada Surpass Evolve (SE) disminuyó el número de filamentos sin disminuir la densidad de malla debido a la alta angulación del trenzado, además podía ser liberado sin la necesidad de un sistema precargado. Orru et al reportaron en 2020 una tasa de oclusión de 57% y una morbimortalidad de 4% ⁽¹⁰⁾.

El dispositivo FRED (Flow-Redirection Endoluminal Device) recibió la aprobación de la Comisión Europea (EU) en 2012 y de la FDA en 2019, consiste de un dispositivo bicapa con una capa interna de 48 filamentos y una capa externa de 16 filamentos conectados por una capa entretejida de tantalio. La superficie diversora está presente en solo el 80% del dispositivo para lograr mayor facilidad en la apertura y zona de aterrizaje proximal. El estudio SAFE (*Safety and Efficacy of FRED Embolic Device*) y el EuFRED (*European Flow-Redirection Endoluminal Device*) mostraron oclusión permanente a 1 año de seguimiento de 91.3% y 73.3% respectivamente y la morbimortalidad <3% y <2% respectivamente ^(23, 24). El dispositivo FRED Jr una versión de menor tamaño con la principal diferencia de un menor número de filamentos en la capa interna siendo de 36. Mölenbruch demostró una tasa de oclusión de 70% a los 6 meses y un 7,1% de eventos tromboembólicos sin mortalidad ⁽¹⁰⁾.

El DF Silk fue el primer dispositivo aprobado por la CE en 2008. Este dispositivo se caracteriza por su alta flexibilidad para adaptarse a la anatomía arterial. Sin embargo, esto pudo repercutir en su empujabilidad y navegabilidad en vasos tortuosos con pobre apertura en la liberación por su baja fuerza radial, esto también da menor estabilidad en aneurismas de cuello muy ancho grandes o gigantes. La mayoría de la evidencia del DF Silk consta de estudios retrospectivos, en el estudio más grande Foa et al trataron 246 pacientes



consecutivos con el DF SILK logrando una tasa de oclusión del 93.9% con tasas de morbilidad y mortalidad de 4.2% y 2.1% respectivamente ⁽²⁵⁾. La segunda generación Silk+ con mayor capacidad de deslizamiento y mayor visibilidad recibió la aprobación de la CE en 2012. En 2018 se realizó la aprobación de le EU a la tercera generación Silk Vista Baby (SVB), dispositivo de bajo perfil para vasos de menor calibre. El dispositivo de mayor calibre Silk Vista (SB) acaba de obtener en 2021 su aprobación. Martínez-Galdámez et al reportaron una serie de 43 aneurismas pequeños (promedio 9.5 mm) en y más allá del polígono de Willis. El promedio de diámetro fue 2.28 mm proximal y 2 mm distal. La tasa de oclusión intraoperatoria fue de 18.6% con 5 casos de complicaciones intraprocedimiento sin consecuencia clínica ⁽¹⁰⁾.

Recientemente se han publicado diferentes estudios enfocados en mejorar las características de biocompatibilidad de los stents DF para mejorar el proceso de endotelización como el nitinol de película delgada considerado menos trombogénico por su superficie lisa ⁽²⁶⁾. Nishi et al ⁽²⁷⁾ y Jamshidi et al ⁽²⁸⁾ desarrollaron stents biodegradables de ácido poli-L-láctico encontrando oclusiones de 0%, 20%, 50% y 33% a los meses 1, 3, 6 y 12 meses respectivamente, revelando una progresiva oclusión durante los primeros 6 meses tal vez a trombosis aneurismática, sin embargo, con una pobre durabilidad de oclusión debido a una endotelización incompleta. El diseño estructural del stent como el número de filamentos puede teóricamente afectar la efectividad de la endotelización. Marosfoi et al ⁽²⁹⁾ compararon los patrones de crecimiento endotelial entre stents de 48 y 72 filamentos en aneurismas inducidos por elastasa con un seguimiento de 60 días; a pesar de no haber diferencia en la tasa de oclusión, el stent de 48 filamentos mostró mucho menor cobertura de endotelio. En el caso de los dispositivos bicapa como el FRED (16 filamentos externos, 48 internos) se demostró histológicamente una marcada formación de neointima a 1 mes (75%) ⁽²⁶⁾. En el estudio de Marosfoi et al discutido anteriormente que comparó stents DF de 48 y 72 filamentos, hubo una cobertura endotelial incompleta o retrasada en ambos grupos donde se encontró una mala aposición de la pared, como en los segmentos aneurismáticos del vaso principal. Se encontró que los stents bien adosados tenían tasas más altas de oclusión del aneurisma en comparación con los stents que lo no estaban y esta diferencia resultó ser estadísticamente significativa ⁽²⁹⁾. Se ha postulado que la aplicación de polímeros sobre la



superficie de los stents DF mejora la endotelización ⁽³⁰⁾. Martínez Moreno et al ⁽³¹⁾, evaluaron 3 tipos de recubrimiento hidrofílico (polietilenglicol, una multicapa a base de glicanos, y un nano-recubrimiento de fosfaceno y los compararon con los DF sin recubrimiento implantados en carótidas comunes y externas de caninos. El análisis histológico a los 28 días no demostró diferencia significativa en la endotelización, cobertura de células de músculo liso y agregación plaquetaria, adicionalmente el stent recubierto con polietilenglicol tuvo la menor endotelización de los DF con recubrimiento. Los DF bioabsorbibles ⁽³²⁾ (DFBA) están emergiendo como la próxima generación de dispositivos para el tratamiento de aneurismas intracraneales. El DFBA ideal será el que ocluye y cura el aneurisma, se comporta de manera inofensiva y es reabsorbido por el cuerpo, eliminando el riesgo de complicaciones asociadas con la presencia permanente de los dispositivos actuales.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los diversores de flujo fueron utilizados por primera vez en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el año de 2020. Hasta el momento de la redacción del presente documento, 28 pacientes han sido embolizados utilizando estos dispositivos en aneurismas no rotos.

El marcador más importante de éxito terapéutico en la embolización de aneurismas es la oclusión del mismo demostrada por angiografía con sustracción digital.

Dada su relativamente reciente aparición en el mercado mexicano, la literatura nacional acerca de los dispositivos diversores de flujo es escasa a pesar de los múltiples estudios y datos que respaldan su seguridad y eficacia en el extranjero.

Las características de la población tratada, no solo en cuanto a clínica, sino anatomía, así como las de los laboratorios de hemodinamia y los equipos utilizados para la colocación de los dispositivos varían entre nuestro medio y los de los estudios publicados en revistas internacionales, debido a ello, no todos los datos recabados en mencionada literatura se



pueden extrapolar y asumir en los procedimientos endovasculares realizados en esta institución.

Al diferir las características anteriormente mencionadas, es probable que exista una variación en los resultados de embolización, incluyendo la oclusión del aneurisma, por lo que surge la pregunta:

¿Cuál es el porcentaje de oclusión de aneurismas intracraneales no rotos en pacientes embolizados utilizando dispositivos diversores de flujo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre noviembre de 2020 y abril 2022.

5. HIPÓTESIS

a) Hipótesis de Trabajo

El porcentaje de oclusión de aneurismas intracraneales no rotos en pacientes embolizados utilizando dispositivos diversores de flujo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre noviembre de 2020 y abril 2022 será igual o superior al 81.9%.

b) Hipótesis Estadística

I. Nula

El porcentaje de oclusión de aneurismas intracraneales no rotos en pacientes embolizados utilizando dispositivos diversores de flujo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre noviembre de 2020 y abril 2022 será menor al 81.9%.

II. Alterna



6. OBJETIVOS

a) Objetivo Principal

Determinar el porcentaje de oclusión de aneurismas intracraneales no rotos en pacientes embolizados utilizando dispositivos diversores de flujo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre noviembre de 2020 y abril 2022.

b) Objetivos secundarios/específicos (opcionales)

1. Enlistar las características clínico-demográficas.
2. Caracterizar la morfología y localización aneurismática.
3. Categorizar el porcentaje de liberación exitosa y de complicaciones durante el procedimiento según el tipo de diversor utilizado.
4. Enlistar principales complicaciones transprocedimiento y tardías (3-12 meses).
5. Catalogar el desenlace funcional de los pacientes de acorde con la escala modificada de Rankin (mRS) a 3 meses.

7. JUSTIFICACIÓN

Como se mencionó en el planeamiento del problema, la introducción de los DF a la Terapia Endovascular tanto a México como al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es un evento reciente, por lo cual no existen datos que estudien su uso dentro de la población nacional.

El presente estudio permitirá conocer los resultados y complicaciones de la embolización de aneurismas no rotos con estos dispositivos en esta institución; con ello, se podrá conocer si esta intervención posee una efectividad similar a la expuesta por autores en otros estudios internacionales, así como conocer cuáles son los obstáculos más frecuentes con los que se podría enfrentar el médico endovascular al realizar tal intervención.



Aplicado al instituto y a su población, este estudio permitirá conocer si la intervención de la colocación de DF es útil para los pacientes candidatos en nuestro medio, así como poder realizar futuras adecuaciones para corregir o prevenir las complicaciones registradas con mayor o menor frecuencia que en la literatura internacional.

8. DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo, de centro único

a) Población de Estudio

- II. Población Blanco
Pacientes con aneurismas intracraneales no rotos.

- III. Población elegible
Pacientes con aneurismas intracranelas no rotos tratados con dispositivos diversores de flujo.

- IV. Población de Estudio
Pacientes con aneurismas intracranelas no rotos tratados con dispositivos diversores de flujo en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de noviembre 2020 a abril de 2022.

- V. Método de Muestreo
Muestreo por conveniencia no probabilístico.

- VI. Tamaño de Muestra
28 pacientes tratados con divisor de flujo.

- VII. Número total de sujetos (por grupo o brazo)
28



VIII. Tamaño del Efecto

--

IX. Nivel de Confianza

--

X. Poder estadístico

--

b) Criterios de Selección

I. Inclusión

- Pacientes mayores a 18 años con aneurismas intracraneales no rotos tratados con diversores de flujo de noviembre 2020 a abril 2022
- Pacientes con angiografía con sustracción digital de seguimiento entre 3 y 12 meses posterior al procedimiento.

II. Exclusión

- Pacientes tratados con diversor de flujo en aneurismas rotos
- Pacientes con pérdida del seguimiento

III. Eliminación

- Pacientes sin angiografía con sustracción digital de seguimiento entre 3 y 12 meses posterior al procedimiento.
- Pacientes con estudios de control no valorables



9. VARIABLES

Variable de desenlace (dependiente)

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
<i>Grado de Oclusion</i>	Grado de oclusión obtenido por angiografía	Grado de Oclusión Aneurismática Utilizando la Escala de O’Kelly-Marotta A: llenado total B: llenado subtotal (5-95%) C: entrada remanente (<5%) D: sin llenado (0%=)	Cualitativa ordinal	Escala de O’Kelly-Marotta Grados (A-D)

Principales variables independientes, covariables y confusoras

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
<i>Edad</i>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser desde su nacimiento.	Edad expresada en años al momento del diagnóstico	Cuantitativa discreta	años
<i>Sexo</i>	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.	Sexo reportado en expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	1. femenino 2. masculino
<i>HAS</i>	Es la elevación de los niveles de presión arterial de forma continua o sostenida mayor a 140/90	Antecedente de hipertensión en Historia Clínica y/o interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Tabaquismo</i>	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Antecedente de tabaquismo en Historia Clínica y/o interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Dislipidemia</i>	La dislipidemia es una concentración elevada de lípidos (colesterol, triglicéridos o ambos) o una concentración baja de colesterol rico en lipoproteínas (HDL).	Antecedente de dislipidemia en Historia Clínica y/o interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Diabetes Mellitus</i>	La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos.	Antecedente de Diabetes Mellitus en Historia Clínica y/o interrogatorio, o presencia de >200 mg/dl en muestra aleatoria	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI



	<p>1. Síntomas de diabetes más concentración aleatoria de glucosa en plasma ≥ 200 mg/dl. Los síntomas clásicos de la diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable.</p> <p>o</p> <p>2. glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl</p> <p>3. Glucosa ≥ 200 mg/dl 2 horas después carga oral de glucosa</p> <p>4. HbA1c $> 6.5\%$.</p>			
<i>Obesidad</i>	<p>El peso que es superior a lo que se considera saludable para una determinada altura se describe como sobrepeso u obesidad. El índice de masa corporal (IMC) es una herramienta de detección del sobrepeso y la obesidad. La obesidad se subdivide con frecuencia en categorías:</p> <p>Clase 1: IMC de 30 a < 35</p> <p>Clase 2: IMC de 35 a < 40</p> <p>Clase 3: IMC de 40 o superior. La obesidad de clase 3 a veces se clasifica como obesidad "grave/mórbida".</p>	IMC > 30	Cualitativa nominal dicotómica	<p>0. NO</p> <p>1. SI</p>
<i>Consumo de Alcohol</i>	Consumo de alcohol	Consumo de alcohol positivo referido en la historia y/o interrogatorio	Cualitativa nominal dicotómica	<p>0. NO</p> <p>1. SI</p>
<i>Colegenopatías</i>	Enfermedades causadas por mutación de los genes que codifican para el colágeno	Diagnóstico de colagenopatía referido en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	<p>0. NO</p> <p>1. SI</p>
<i>ADPKD</i>	Trastorno multiorgánico heredado de forma autosómico dominante que	Diagnóstico de enfermedad de riñones poliquísticos referido en la historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	<p>0. NO</p> <p>1. SI</p>



“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”

	resulta en la formación de quistes llenos de líquido en los riñones y otros sistemas.			
<i>Rankin basal</i>	Medición del estado funcional tras un ictus. 0: sin síntomas. 1: no discapacidad significativa 2: discapacidad leve 3: discapacidad moderada 4: discapacidad moderada-severa 5: discapacidad severa 6: muerte	Estado funcional obtenido previo a la intervención	Cualitativa ordinal	mRS Grados (0-6) 1. mRs 0 2. mRs 1 3.mRs 2 4.mRs 3 5.mRrs 4 6.mRs 5 7.mRs 6
<i>Tipo de aneurisma</i>	Tipo de Aneurisma según morfología/patogenia	Tipo de aneurisma tratado con DF	Cualitativa nominal	1. sacular 2. fusiforme 3. disecante 4. “blister”
<i>cuello</i>	Medida del cuello del aneurisma	Tamaño del cuello del aneurisma en mm medido mediante angiografía en proyección de trabajo 2D	Cuantitativa contibnua	Medición en mm
<i>Ecuador</i>	Medida del ecuador del aneurisma	Tamaño del máximo del ancho del aneurisma en mm medido mediante angiografía en proyección de trabajo 2D	Cuantitativa continua	Medición en mm
<i>Domo-cuello</i>	Relación entre las medidas de ecuador/cuello	Relación entre las medidas obtenidas en la medición del ecuador entre el cuello del aneurisma	Cuantitativa continua	Medición en mm
<i>Localización</i>	Sitio de localización del aneurisma en la vasculatura intracraneal	Sitio exacto de localización del aneurisma por angiografía	Cualitativa nominal	1. ICA C2 2. ICA C3 3. ICA C4 4. ICA C5 5. ICA C6 6. ICA C7 7. Basilar 8. VBJ 9. Verterbral 10. PICA-Vert 11. M1 12. M2 13. Bif ACM 14. AcoA 15. DACA
<i>morfología</i>	Estudio de la forma y estructura del aneurisma	Categorización del aneurisma de acorde a su morfología regular o irregular	Cualitativa nominal dicotómica	1. Regular 2. compleja



“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”

<i>No de aneurismas</i>	Cantidad de aneurismas en el paciente	Número de aneurismas tratados en el procedimiento	Cuantitativa discreta	#
<i>Incidental</i>	Aneurisma encontrado sin búsqueda intencionada en estudios de neuroimagen no invasivos	Aneurisma encontrado dentro de estudios de neuroimagen por alguna otra sospecha diagnóstica	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Cefalea</i>	Dolor de cabeza	Cefalea asociada a crecimiento/inflamación del aneurisma	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Parálisis III NC</i>	Es un trastorno neurológico que afecta el funcionamiento del tercer nervio craneal.	Afección de III nervio craneal por compresión aneurismática	Cualitativa nominal	0. NO 1. INCOMPLETO 2. COMPLETO
<i>Disminución AV</i>	Disminución de la capacidad visual normal	Disminución de la agudeza visual por efecto compresivo de aneurisma	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Efecto de masa</i>	Compresión de estructuras adyacentes por una lesión	Compresión de parénquima encefálico	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Liberación exitosa</i>	Liberación técnicamente adecuada sin evento adversos	Liberación del dispositivo con completa cobertura del cuello, patencia del vaso parental y no presencia de eventos adversos	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 2. SI
<i>No de diversores utilizados</i>	Número de dispositivos utilizados	Número de dispositivos liberados en el procedimiento	Cuantitativa discreta	3. #
<i>Tipo de Diversor</i>	Distintos tipos de diversores según su material de composición	Tipo de diversor utilizado en el tratamiento	Cualitativa Nominal dicotómica	1. Cobalto-cromo 4. nitinol
<i>Angioplastia mecánica</i>	Dilatación percutánea de un vaso asociado o no a un stent mediante un balón	Necesidad de balnear el diversor para correcto adosamiento del DF a la pared del vaso	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 5. SI
<i>Adosamiento completo al vaso</i>	Aposición del stent en contacto íntimo a la pared arterial	Colocación del diversor de flujo en arteria parental sin espacio entre dispositivo y pared arterial	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Cobertura completa del cuello</i>	Cobertura de la totalidad del cuello aneurismático por un DF en su tercio medio sin herniación a través de mismo	Liberación del stent con oclusión completa del cuello aneurismático sin deformación del DF	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI



<i>Complicaciones Vasculares Trombóticas aguda</i>	Eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico ocurridos durante el tratamiento endovascular	Trombosis del divisor del flujo llevando a la oclusión de arteria parental presentándose EVC	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Complicación Hemorrágica por rotura en agudo</i>	Hemorragia durante el procedimiento endovascular.	Rotura del aneurisma causada por las maniobras realizadas para la liberación del dispositivo	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO 1. SI
<i>Complicaciones tardías</i>	Complicaciones asociadas a un procedimiento, tratamiento o intervención	Complicaciones asociadas a la embolización después de 1 mes del tratamiento	Cualitativa nominal no excluyente	0. NO 1. EVC tardío 2. Estenosis por hiperplasia 3. Rotura tardía 4. Migración divisor
<i>Rankin 3 meses</i>	Medición del estado funcional tras un ictus. 0: sin síntomas. 1: no discapacidad significativa 2: discapacidad leve 3: discapacidad moderada 4: discapacidad moderada-severa 5: discapacidad severa 6: muerte	Estado funcional obtenido a los tres meses de egreso Un resultado favorable se considerará mRs ≤2.	Cualitativa ordinal	mRS Grados (0-6) 1. mRs 0 2. mRs 1 3. mRs 2 4. mRs 3 5. mRs 4 6. mRs 5 7. mRs 6 5.
<i>Mortalidad</i>	Número de personas fallecidas de la población tratada	Número de personas fallecidas durante el periodo de estudio	Cualitativa nominal dicotómica	0. NO SI

10. PLAN ESTADÍSTICO

a) Descriptivo

Se reportará distribución de datos a través de tablas de frecuencias, medidas de tendencia central, dispersión, pruebas de normalidad, rangos inter cuartiles y gráficos.

b) Analítico (inferencial)

Comparación de grupos con variables dicotómicas usando prueba X² y comparación de variables continuas utilizando pruebas T de Student o U de Mann-Whitney según sea el caso.



c) Paquetería utilizada

IBM SPSS Statistics 17.

11. METODOLOGÍA

Se revisarán los datos clínicos y demográficos de expedientes físicos y/o electrónicos de los pacientes tratados con diversor de flujo en el periodo indicado, así como información acerca del dispositivo incluyendo número de diversores utilizados, tipo de dispositivo, medidas y materiales adicionales.

Se observarán los estudios de imagen en el sistema digital Carestream PACS por el investigador y los subinvestigadores quienes analizarán las angiografías cerebrales diagnósticas, terapéuticas y de control.

En el caso de las angiografías diagnósticas se evaluará la presencia del aneurisma, categoría aneurismática, (sacular, fusiforme, disecantes, “blíster”), su morfología (regular, compleja), localización y medidas el mismo usando proyecciones antero-posteriores, laterales y reconstrucción tridimensional.

Para las angiografías procedimentales, se revisará la liberación exitosa, el adecuado adosamiento del diversor a las paredes del vaso parental, si existió adecuada cobertura del cuello y si existió la necesidad de angioplastia mecánica con balón.

En las angiografías de control se examinará el porcentaje de oclusión el cual se establecerá utilizando la escala O’Kelly-Marotta y se comparará de acorde al estudio PREMIER ⁽²⁰⁾.

Se valorarán los estudios de Flat Panel CT (DYNA CT) para confirmar o descartar la presencia hiperplasia intimal.

Las complicaciones se categorizaron como complicaciones agudas transprocedimiento o tardías (hasta 12 meses) obtenidas del expediente clínico y los estudios de imagen.



Se registrarán los datos en base de datos de IBM SPSS Statistics 17 para su posterior análisis descriptivo e inferencial.

a) Recursos Humanos

#	Nombre	Funciones delegadas
1	Montenegro Rosales Héctor Alfredo	Realización del protocolo, supervisión en el llenado de la base de datos, análisis estadístico, preparación y corrección del manuscrito final
2	Mario Messina López	Realización del protocolo, supervisión en el llenado de la base de datos, análisis estadístico, preparación y corrección del manuscrito final.
3	Pablo Martínez Arellano	Supervisión en el llenado de la base de datos, análisis estadístico, preparación y corrección del manuscrito final, citar a los pacientes para angiografías diagnósticas
4	Diego López Mena	Supervisión en el llenado de la base de datos, análisis estadístico, preparación y corrección del manuscrito final, citar a los pacientes para angiografías diagnósticas
5	Ivan Camilo Baracaldo	Supervisión en el llenado de la base de datos, análisis estadístico, preparación y corrección del manuscrito final, citar a los pacientes para angiografías diagnósticas
6	Yolanda Aburto Murrieta	supervisión en el llenado de la base de datos, corrección del manuscrito final.
7	Balderrama Bañares Jorge Luis	supervisión en el llenado de la base de datos, corrección del manuscrito final.

b) Recursos materiales

Recursos tecnológicos: Computadora, Programa IBM SPSS Statistics 17, Sistema digital de imagen. Angiógrafo Siemens Artis Zeego o biplano, estación de trabajo Leonardo, Software Volumen Dual, Software DYNA CT, expedientes clínicos.

Materiales de papelería básicos.



c) Procedimiento de información de consentimiento informado

Por el tipo de estudio y la ausencia de riesgo que implica, se realizó solicitud de dispensa de obtención de consentimiento informado según los lineamientos del comité de ética e investigación del INNNMVS

d) Intervención propuesta

Revisión de expedientes clínicos y estudios de imágenes.
Procesamiento de angiografías pre y postratamiento.

e) Métodos e instrumentos de recolección de datos

Se revisarán expedientes clínicos y estudios de imagen y se registrarán los datos en base de datos de IBM SPSS Statistics 17.

f) Manejo y procesamiento de datos

Se utilizará el software IBM SPSS Statistics 17 para el análisis descriptivo e inferencial. Los datos personales de los pacientes se mantendrán reservados

g) Seguridad y reporte de eventos adversos

Este estudio no condiciona riesgo, ya que es observacional descriptivo

12. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio no implica ninguna intervención adicional al manejo habitual de los pacientes, no se realizarán intervenciones en animales.



De acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el estudio se clasifica como categoría 1 “investigación sin riesgo” debido a su carácter retrospectivo y documental de los expedientes clínicos y los estudios de imagen.

Este estudio se realizó tomando en consideración y apegado a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki en 1964 y sus actualizaciones posteriores.

Los datos de los pacientes serán recabados solamente por los investigadores del estudio y no serán documentados en el estudio, manteniendo su carácter confidencial. No se recabarán más datos de los explícitamente establecidos por este protocolo.

13. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a) Estudio patrocinado:

No

b) Recursos económicos con los que se cuenta:

Autofinanciado

c) Recursos económicos por solicitar

Ninguno

d) Análisis de costo por paciente

Los pacientes no tienen que cubrir ningún costo adicional al generado en la atención habitual.

14. CRONOGRAMA

a) Duración estimada

6 meses



b) Fecha de inicio tentativa

01/06/2022

c) Fecha de término tentativa

01/12/2022

	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
<i>Elección del tema</i>	X					
<i>Búsqueda y selección de bibliografía</i>	X					
<i>Elaboración de protocolo</i>	X					
<i>Revisión y aprobación de protocolo</i>	X					
<i>Recolección de datos</i>		X				
<i>Concentración de datos y análisis inicial de la información</i>		X				
<i>Análisis estadístico</i>		X				
<i>Elaboración de manuscrito</i>			X			
<i>Divulgación científica</i>			X			

15. RESULTADOS

Un total de 28 pacientes con 30 aneurismas fueron tratados desde octubre de 2020 a abril de 2022. Se obtuvo de la base de datos de los estudios diagnósticos, procedimentales y de seguimiento desde el sistema digital de imágenes del Instituto (Carestream PACS) así como los datos clínico-demográficos de los expedientes electrónicos. 1 paciente murió por cáncer metastásico de próstata no conocido previo a la implantación del diversor, 2 pacientes no tuvieron seguimiento debido a motivos de migración a otros países y 5 pacientes no tienen angiografía de control de seguimiento inicial de 3 meses. (Figura 1.)

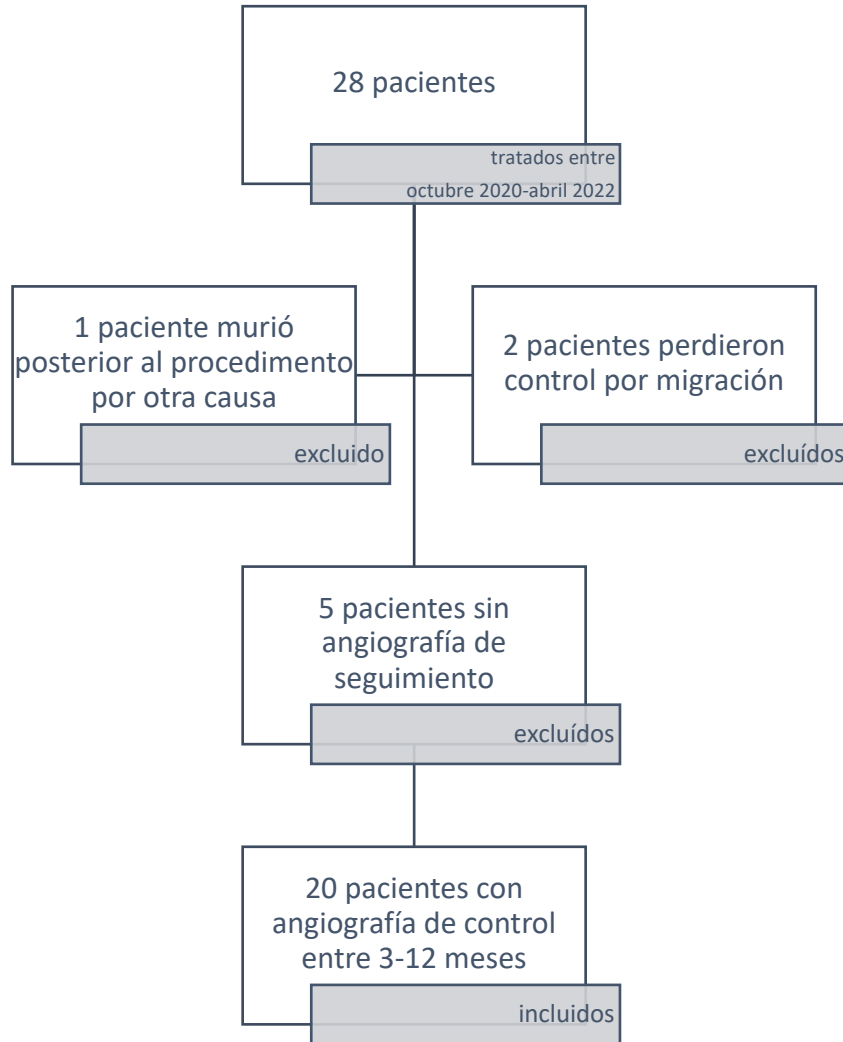


Figura 1

Veinte pacientes fueron seleccionados para el análisis; 17 (85%) fueron mujeres. La edad media fue 53.1 ± 12.9 años. La escala modificada de rankin (mRS) inicial fue de 0.75 ± 1.02 (rango 0-3). 11 (55 %) pacientes tuvieron mRS 0, 5 (25 %) mRS 1, 2 (10 %) mRS 2 y finalmente 2 (10 %) presentaron un mRS de 3 al momento de la entrevista inicial.

Las principales características demográficas, así como presencia de antecedentes personales de importancia de los pacientes están resumidas en la Tabla 1.



Tabla 1. Características clínico-demográficas

Demográficas (n=20)	
Edad (promedio \pm DE)	53.1 \pm 12.9 años
Mujeres n (%)	17 (85 %)
Antecedentes Clínicos n (%)	
Hipertensión	11 (55%)
Diabetes Mellitus	3 (15%)
Dislipidemia	8 (40%)
Obesidad	6 (30 %)
Enfermedades de la colágena	0
Enfermedad de riñones poliquísticos	0
Toxicomanías n (%)	
Tabaquismo	3 (15 %)
Alcohol	3 (15 %)
mRS promedio \pm DE (rango)	0.75 \pm 1.02 (0-3)
mRS= escala modificada de Rankin	

De los 20 pacientes analizados en la base de datos, la presentación clínica inicial al momento del diagnóstico más común fue cefalea, presente en 15 (75 %) de los pacientes, en 6 (30 %) de los pacientes el aneurisma fue descubierto de una manera incidental al consultar por otras causas que ameritaron un estudio de neuroimagen; 4 (20 %) acudieron a atención médica por presentar disminución de la agudeza visual y 4 (20 %) de los pacientes presentaron parálisis del III nervio craneal. En 1 (5 %) de los pacientes con aneurisma disecante de arteria vertebral se presentaron datos de compresión de tallo por efecto de masa (Tabla 2).

Tabla 2. Presentación clínica

Síntomas (n=20)	n (%)
Cefalea	15 (75 %)
Incidental	6 (30 %)
Disminución agudeza visual	4 (20 %)



Parálisis III NC	4 (20 %)
Efecto de masa	1 (5 %)
III NC= III nervio craneal	

En dos de los pacientes se realizó el tratamiento con divisor de flujo incluyendo 2 aneurismas con un solo dispositivo por lo que el número de aneurismas tratados fue de 22. Los aneurismas se catalogaron de acuerdo a clasificación morfológica como saculares presentándose en 17 casos (77.3 %), fusiformes en 3 (13.6 %), disecantes en 2 pacientes ambos localizado en circulación posterior en el territorio de la arteria vertebral. No se trató ningún aneurisma de tipo “blister”. La morfología se tipificó como simple en aquellos aneurismas de aspecto regular, sin presencia de múltiples lóbulos y/o. presencia “blebs”, en nuestra serie se presentó morfología compleja en 13 (59.1 %) de los 22 aneurismas sometidos a tratamiento en los aneurismas.

Durante la revisión de las angiografías diagnósticas para los diferentes tipos de lesiones aneurismáticas se realizó la medición de cuello, ecuador y relación domo cuello para los aneurismas saculares y para los aneurismas fusiformes y disecantes se tomaron la longitud del segmento disecado y el máximo diámetro del aneurisma en el plano trasversal. Se realizaron pruebas de normalidad para el análisis de las mediciones de los diferentes aneurismas con ausencia de distribución normal, encontrando el aneurisma con menor tamaño de cuello de 1.9 mm y el mayor con 19 mm (rango intercuartil [RIC 2.3 mm]). Se definió como aneurisma de cuello ancho de acorde la clasificación propuesta por Zubillaga a aquellos aneurismas con cuello mayor a 4 mm o bien por la clasificación propuesta por Debrun en donde la relación domo/cuello es <2 . Por esta última definición encontramos 12 aneurismas de cuello ancho (54.5 %), 7 con la definición de Zubillaga (31.8 %) y 5 cumpliendo ambos criterios (22.72 %). El número total de aneurismas de cuello ancho en la serie fue de 14/17 (82.4 %). Para la medición del ecuador el aneurisma de menor diámetro fue de 1.5 mm y el mayor de 29 mm (RIC 6.1 mm). (Tabla 3)



Tabla 3. Características morfológicas

Tipo de aneurisma (n=22)		
Sacular	n (%)	17 (77.3 %)
Fusiforme	n (%)	3 (13.6 %)
Disecante	n (%)	2 (9.1 %)
“Blister”	n (%)	0
Morfología compleja	n (%)	13 (59.1 %)
Características de los aneurismas saculares (n=17)		(mm)
Cuello	mediana (RIC) [mín-max]	3.5 (2.3) [1.9 - 19.0]
Ecuador	mediana (RIC) [mín-max]	5.5 (6.1) [1.5 - 29.0]
Domo-cuello	mediana (RIC) [mín-max]	1.4 (1.4) [0.6 - 4.6]
Cuello ancho	n (%)	14 (82.4 %)
Características del aneurismas fusiformes y disecantes (n=5)		(mm)
Longitud	mediana (RIC) [mín-max]	12.9 (11.0) [7.6 - 19.6]
Máximo diámetro	mediana (RIC) [mín-max]	5.9 (6.0) [4.4 - 10.7]
RIC= rango intercuartil		

La localización aneurismática se separó para circulación anterior y posterior de acuerdo al estudio PREMIER incluyendo aneurismas de la arteria carótida interna desde el segmento petroso hasta el término, de la circulación posterior desde la unión PICA-vertebral hasta término basilar, se incluyeron, además de 3 (13.6 %) aneurismas fusiformes de arteria cerebral media en su segmento M1 y además un aneurisma sacular de rama ventral de arteria cerebral media (4.5%).

La localización más frecuente de la circulación anterior fue en el segmento paraclinoideo con 10 aneurismas (45.5 %) de los cuales 8 (34.4 %) fueron en segmento oftálmico (C6) y 2 (9.1 %) en el segmento clinoideo (C5). El segundo lugar en frecuencia fueron 5 (22.7 %) aneurismas localizados en el segmento comunicante (C7); 3 (13.6 %) de los aneurismas involucraron la arteria segmento M1, todos fusiformes como describió previamente. El segmento cavernoso solo involucró 1 (4.5 %) aneurisma, así como la rama ventral del segmento M2 de la arteria cerebral media en otro paciente.



La circulación posterior solo incluyó 2 (9.1 %) aneurismas en esta cohorte, (9.1 %) en el segmento intradural de la arteria vertebral (V4) en ambos casos (Tabla 4)

Tabla 4. Localización aneurismática

Localización (n=22)		
Circulación anterior (n=20)		
ACI C4	n (%)	1 (4.5 %)
ACI C5	n (%)	2 (9.1 %)
ACI C6	n (%)	8 (36.4 %)
ACI C7	n (%)	5 (22.7 %)
ACM M1	n (%)	3 (13.6 %)
ACM M2	n (%)	1 (4.5 %)
Bif ACM	n (%)	0
AcoA	n (%)	0
ACAD	n (%)	0
Circulación posterior (n=2)		
B	n (%)	0
UVB	n (%)	0
V	n (%)	2 (9.1%)
PICA-V	n (%)	0

ACI= arteria carótida interna, ACM= arteria cerebral media, Bif= bifurcación, AcoA= arteria comunicante anterior, ACAD=arteria cerebral anterior distal, B=basilar, UVB=unión vertebro-basilar, V=vertebral, PICA-V= unión pica vertebral

Doce (60 %) de los pacientes fueron tratados con diversores a base de cobalto-cromo de los cuales a 10 (50 %) se les colocó diversor Pipeline Shield® (Medtronic); dos (10 %) de los pacientes se trataron con el diversor Supass Evolve® (Stryker). En 8 (40 %) de los pacientes se colocaron diversores a base nitinol: 7 (35 %) tratados con el dispositivo Silk+® (Balt Extrusion) y en un (5%) caso se utilizó el dispositivo FRED® (Microvention). (Tabla 5)



Tabla 5. Dispositivos utilizados en los procedimientos (n=20)

	Cobalto-Cromo		Nitinol	
Diversores Utilizados	Pipeline	Surpass	Silk + [®]	FRED [®]
	Shield [®]	Evolve [®]		
n (%)	10 (50 %)	2 (10 %)	7 (35 %)	1 (5 %)

En dos (10%) de los veinte casos tratados existió la necesidad de utilizar dos diversores telescopados, ambos casos fueron aneurismas fusiformes de la arteria cerebral media, ambos tratados con DF de nitinol (Silk+[®] (Balt Extrusion). Así mismo, en 2 (10 %) pacientes se agregó a la colocación del diversor la utilización de coils para promover la trombosis intrasacular.

En 18 (90 %) de los pacientes se implantó stent único incluyendo a los dos pacientes en los cuales se trataron dos aneurismas simultáneamente: un paciente con dos aneurismas en segmento C6 y otro con un aneurisma en C6 y C7 de la ACI. El diámetro de los diversores varió desde los 2.5 a los 5 mm (RIC: 1.3) y su longitud entre 15 y 30 mm (RIC: 1.3).

En el 100% de los casos se logró una liberación exitosa sin complicaciones isquémico-hemorrágicas durante el procedimiento, se logró, además, un completo adosamiento a las paredes arteriales en la totalidad de las liberaciones de los DF. En solo un paciente (5 %) con un aneurisma gigante del segmento cavernoso en quien se realizó además coiling asociado no se logró la correcta cobertura del cuello definida como la falta del tercio proximal del stent sobre el segmento de la arteria parental proximal al cuello proximal.

Tres (15 %) de los pacientes requirieron angioplastia para lograr el correcto adosamiento del stent a las paredes arteriales y disminuir la probabilidad de sitios de estenosis: en un paciente con 2 diversores telescopados tratada de un aneurisma fusiforme del segmento M1 de la arteria cerebral media, otro paciente con aneurisma fusiforme del segmento proximal M1 con segmento displásico estenótico en tercio distal y un tercer paciente con aneurisma paraclinoideo (C6). (Tabla 6)



Tabla 6. Detalles de procedimiento.

Características (n=20)		
No de diversores por procedimiento	promedio \pm DE	1.1 \pm 0.3
Pacientes con múltiples diversores	n (%)	2 (10 %)
Liberación exitosa	n (%)	20 (100 %)
Adosamiento completo a paredes arteriales	n (%)	20 (100 %)
Cobertura total del cuello	n (%)	19 (95%)
Angioplastia con balón	n (%)	3 (15 %)
Coiling asociado	n (%)	2 (10%)
Tamaño diversores n=22		
diámetro	mediana (RIC) [mín-max]	4 (1.3) [2.5 – 5.0]
longitud	mediana (RIC) [mín-max]	20 (1.3) [15 – 35]

RIC= rango intercuartil

Para la tasa de oclusión se incluyeron a los pacientes con seguimiento que tuvieran al menos 1 angiografía de control entre los 3 y 12 meses posterior a la colocación del diversor. Ocho (40 %) de los pacientes se sometieron con angiografía de control a los tres meses. 10 (50 %) pacientes tuvieron control angiográfico a los 6 meses y sólo 3 pacientes (15%) tuvieron control angiográfico al año de tratamiento. 1 paciente (5 %) tuvo control a los 6 meses y al año post colocación de diversor.

Se obtuvo un porcentaje de oclusión total según la escala O’Kelly-Marotta (OKM) respecto al llenado de contraste aneurismático; 10 (50 %) de los pacientes obtuvo una oclusión total aneurismática sin llenado residual (OKM D); en 4 (20 %) de los pacientes se obtuvo una oclusión OKM C con un remanente de entrada menor a 5 %; en 5 (25 %) de los pacientes se presentó una oclusión con un llenado subtotal entre el 5-95 % (OKM B), sólo 1 (5 %) paciente, en el cual existió migración del diversor, presentó llenado total del aneurisma (OKM A). A su vez la escala O’Kelly-Marotta incluye el grado de estasis encontrado en las fases arterial (1), capilar (2) y venosa (3). ^{Tabla 7}



Tabla 7 Porcentaje de oclusión aneurismática de acorde a la escala O’KellyMarotta

	n (%)
A1	0
A2	0
A3	1 (4.5 %)
B1	0
B2	2 (9.0 %)
B3	4 (18.1 %)
C1	1 (4.5 %)
C2	3 (13.6 %)
C3	1 (4.5 %)
D	10 (45.5 %)
Total	22 (100 %)

En la Tabla 8 se encuentra detallado el número de caso, número de aneurismas cubiertos por el diversor, número de diversores utilizados, localización exacta del aneurisma, angiografía de control y el porcentaje de oclusión de acorde a la escala de O’Kelly-Marotta.

Tabla 8. Descripción de los procedimientos.

n = 20

Caso	No aneurismas	No diversores	Localización	Angiografía de control			Oclusión OKM
				3 m	6 m	12 m	
1	1	1	Paraclinoideo Barami II (C6) ACID			X	D
2	1	1	Paraclinoideo Barami IIIA (C6) ACID			X	C3
3	1	1	Paraclinoideo Barami III B (C5) ACID		X		D
4	1	1	ACID (C7)		X	X	C2



“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”

5	1	1	Paraclinoideo Barami IIIA (C6) ACID		X		D
6	1	1	ACID (C7)		X		C1
7	1	1	Paraclinoideo Barami III B (C5) ACII		X		D
8	1	1	Paraclinoideo Barami III A (C6) ACII		X		D
9	1	1	AVD (V4)		X		B3
10	1	1	ACII (C7)		X		D
11	1	1	ACMI (M1)		X		D
12	1	2	ACMD (M1)		X		D
13	1	1	ACID (C4)	X			B3
14	1	1	Paraclinoideo Barami III A (C6) ACII	X			D
15	2	1	ACII C6, C7	X			B3 (ambos)
16	1	1	AVD (V4)	X			D
17	1	1	ACII (C7)	X			A3
18	1	1	ACMI (M2 RAMA VENTRAL)	X			B2
19	2	1	Paraclinoideo Barami IB (C6) ACII ambos	X			C2 (ambos)
20	1	2	ACMI (M1)	X			B2
Total	22	22					

ACID= arteria carótida interna derecha, ACII= arteria carótida interna izquierda, AVD= arteria vertebral derecha, ACMI= arteria cerebral media izquierda, ACMD= arteria cerebral media derecha,



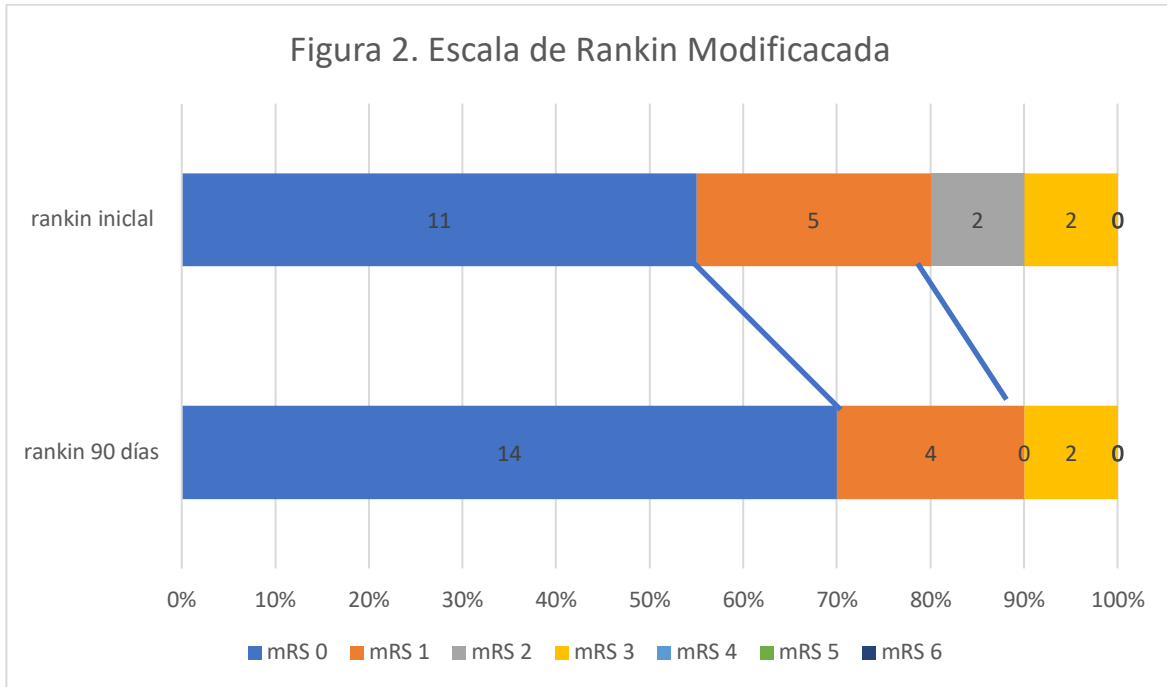
No se presentó ninguna complicación trombótica hemorrágica aguda en alguno de los procedimientos. Solo dos pacientes presentaron complicaciones tardías: 1 (5 %) presentó estenosis con disminución mayor al 50% del lumen vascular en un aneurisma fusiforme de la arteria cerebral media derecha, la otra paciente con un aneurisma del segmento C7 de la ACI izquierda con aneurisma de cuello ancho presentó migración del diversor hacia la porción terminal de la arteria carótida interna izquierda. ^{Tabla 9}

Tabla 9. Complicaciones

(n=22)	n (%)
Agudas	
Trombóticas	0
Hemorrágicas	0
Crónicas	
EVC tardío	0
Rotura aneurismática tardía	0
Migración del diversor	1 (5 %)
Estenosis por hiperplasia	1 (5 %)

La escala de Rankin inicial (mRS) promedio de los pacientes fue de 0.75 ± 1.02 , presentando mRS de 0: 11 (55 %), 1: 5 (25 %), 2: 2 (10 %), 3: 2 (10 %).

A los tres meses existió una mejoría del mRS inicial mostrando un incremento del 15% en mRS 0 pasando de 11 a 14 (70%) , una disminución del 10 % de mRS 1 pasando de 5 a 4 (10 %) , 2 (10 %) pacientes mRS 2 (10%) disminuyeron a mRS 1 y dos (10%) mRS 3 quedaron con su rankin basal. ^{Figura2}



No hubo mortalidad asociada a complicaciones por el procedimiento.

16. DISCUSIÓN

Esta cohorte monocéntrica representa uno de los primeros reportes nacionales sobre la utilización de stents diversores de flujo para el tratamiento de aneurismas intracraneales no rotos utilizando los diferentes tipos de dispositivos disponibles en el mercado nacional.

Además, este estudio incluye pacientes tratados con aneurismas de ambas circulaciones intracraneales, morfología regular/irregular, muchos de los cuales presentaban características de dificultad para realizar tratamiento deconstructivista como coiling o clipaje (p, ej. aneurismas de cuello ancho), la serie también abarca aneurismas con diferente tipo de fisiopatología incluyendo aneurismas fusiformes, saculares y disecantes.

Se observó una frecuencia mucho mayor de pacientes mujeres representado el 85 % de los casos; encontramos como se ha descrito en la literatura la presencia de factores modificables predisponentes para la formación y crecimiento de aneurismas como lo es el tabaquismo



presente en 15% de los pacientes o el estado de hipertensión en el 55% de los casos, sin embargo, debido al pequeño tamaño de la muestra no se incluyeron en el estudio pacientes con estados patológicos conocidos predisponentes para la formación de aneurismas como lo es la enfermedad de riñones poliquísticos autosómico dominante o enfermedades de la colágena.

El síntoma predominante al momento del diagnóstico del aneurisma fue la cefalea en el 75% de los casos, seguido por la presentación incidental y por último, datos compresivos de tejido nervioso como es disminución de la agudeza visual por efecto de vector sobre el nervio óptico, la parálisis compresiva del tercer nervio craneal y el efecto de masa al tallo cerebral por aneurisma disecante de la circulación posterior.

Los aneurismas saculares representaron la mayoría de los aneurismas tratados con un 77.3 %, de los cuales más de la mitad (59.1 %) presentaron morfología compleja mostrándose multilobulados o con presencia de “*blebs*”, la constante de este tipo de aneurismas fue la presencia de cuello ancho en un 82.4 % de los casos.

La circulación posterior fue afectada el 9,1% de los casos únicamente.

De acuerdo a lo definido en el estudio USUIA⁽²⁾, 11 (55 %) del total de las lesiones aneurismáticas fueron aneurismas saculares pequeños mostrando un ecuador menor de 10 mm, 7 de los 11 aneurismas contaron con control angiográfico a los 6 meses, de éstos 6 (85.7 %) obtuvieron un oclusión angiográfica completa OKM D similar al metaanálisis reportado por Yao *et al*⁽³⁴⁾ de 84.2% para aneurismas de similares características. 3 aneurismas en este grupo sólo contaron con angiografía de control a los tres meses logrando exclusión completa en solo 1 (33 %). Hasta el momento de análisis del estudio, únicamente a dos pacientes se les realizó angiografía de control anual donde 1 paciente presentó oclusión total y otro con un cuello residual (OKM 3C), tasa de oclusión muy por debajo del estudio reportado por Hanel *et al*⁽²⁰⁾ 89.1. % sin embargo este dato no resulta concluyente debido a la falta de control anual en un porcentaje alto de los pacientes.



Dentro de los aneurismas saculares, 3 fueron grandes y 1 aneurisma gigante (>25 mm) no logrando la oclusión total aneurismática en ninguno de los casos. En este grupo 1 paciente presentó una complicación consistente en migración del diversor. De los 4 casos, 3 se encuentran en fase progresiva de trombosis aneurismática: 2 pacientes con aneurisma residual y 1 únicamente con cuello residual. La tasa de oclusión completa obtenida para totalidad de aneurismas saculares fue de 46.7 %.

Tres aneurismas fusiformes fueron incluidos en la serie, 2 con control angiográfico de 6 meses presentando 100 % de oclusión total aneurismática, el tercer aneurisma con control a 3 meses con aneurisma residual (OKM B3). La tasa total de oclusión para aneurismas fusiformes de fue de 66.7%.

Dos aneurismas disecantes, ambos localizados en la arteria vertebral fueron incluidos, se presentó una tasa de oclusión total de 50%.

La tasa de oclusión total para todos los procedimientos en el estudio fue de 50%, 20% presentó cuello residual, 25% presentaron aneurisma residual y sólo un paciente (5 %) presentó llenado total de la lesión aneurismática similar al estudio previo al procedimiento. En nuestra serie sólo a dos pacientes (10 %) se les realizó la colocación de múltiples diversores con un promedio 1.1 stent por caso similar al estudio PREMIER⁽²⁰⁾, siendo menor al estudio PUF⁽¹⁹⁾ en el cual que se utilizaron 3 diversores en promedio.

Se obtuvo un 100 % de éxito en la liberación de los dispositivos y de correcto adosamiento a pared arterial similar a lo reportado por Lylyk⁽¹⁷⁾ del 97 % en una de las primeras series de diversores de flujo realizada con el dispositivo de primera generación Pipeline[®]. En un paciente no se logró la cobertura ideal del DF sobre el cuello, al no cumplir con el criterio de que el tercio proximal del stent estuviera sobre vaso parental sano proximal al cuello, presentando migración tardía del diversor hacia distal sobre el término carotídeo. El otro evento con morbilidad tardía en la serie fue estenosis tardía asociada a mal apego a la doble antiagregación en un aneurisma fusiforme de la arteria cerebral media con dos stents telescopados.



Durante la realización de la totalidad de los procedimientos no se presentaron complicaciones isquémicas o hemorrágicas.

La mortalidad durante el seguimiento fue de 0%, la morbilidad tardía representó 10% (2/20), datos similares al uno de los estudios retrospectivos más grandes (IntrePED) reportado por Kallmes *et al* ⁽¹³⁾ en donde la mortalidad fue de 3.8 % (30/793) y la morbilidad de 7.4 % (59/793).

En relación al estado funcional de los pacientes en este estudio, los dos pacientes con mRS de 3 mantuvieron su puntuación a los 3 meses de seguimiento debido a secuelas de patologías previas al tratamiento. En un caso secuelas de EVC isquémica y otro paciente con deformidad en extremidad inferior por trauma que la llevó al uso de bastón. Ningún paciente presentó incremento de la escala modificada de Rankin, a manera contraria se demostró una tendencia a la mejoría funcional observándose lo siguiente: 3 de los pacientes con mRS 1 tuvieron resolución de sus síntomas pasando al mRS 0, 2 pacientes se mantuvieron con mRS 1 y los dos pacientes con mRS de 2 mejoraron a mRS 1

17. CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con stents diversores de flujo es un alternativa segura y reproducible con baja morbimortalidad asociada; la de tasa de oclusión mostró ser altamente efectiva y duradera en aneurismas de morfología sacular de pequeño tamaño similar a la reportada en el estudio PREMIER, estudio comparativo de donde surgen las indicaciones aprobadas actualmente por la FDA para la colocación de diversores de flujo, no obstante, la tasa de oclusión para aneurismas de tamaño grande y gigantes así como disecantes se muestra menor a la reportada en otros estudios, se deberá continuar con el seguimiento de control a un plazo mayor para demostrar la verdadera efectividad de los diversores a largo plazo entre 1 y 5 años.



18. BIBLIOGRAFÍA

1. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg.* 1991 Jul;75(1):8-14. doi: 10.3171/jns.1991.75.1.0008. PMID: 2045924.
2. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piegras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC; International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003 Jul 12;362(9378):103-10. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13860-3. PMID: 12867109.
3. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005 Sep 3-9;366(9488):809-17. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67214-5. PMID: 16139655.
4. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke.* 2003 Jun;34(6):1398-403. doi: 10.1161/01.STR.0000073841.88563.E9. Epub 2003 May 29. PMID: 12775880.
5. Cha KS, Balaras E, Lieber BB, Sadasivan C, Wakhloo AK. Modeling the interaction of coils with the local blood flow after coil embolization of intracranial aneurysms. *J Biomech Eng.* 2007 Dec;129(6):873-79. doi: 10.1115/1.2800773. PMID: 18067391.
6. Wakhloo AK, Lanzino G, Lieber BB, Hopkins LN. Stents for intracranial aneurysms: the beginning of a new endovascular era? *Neurosurgery.* 1998 Aug;43(2):377-9. doi: 10.1097/00006123-199808000-00126. PMID: 9696095.



7. Lieber BB, Sadasivan C. Endoluminal scaffolds for vascular reconstruction and exclusion of aneurysms from the cerebral circulation. *Stroke*. 2010 Oct;41(10 Suppl):S21-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.595066. PMID: 20876497; PMCID: PMC2953726.
8. Sadasivan C, Cesar L, Seong J, Rakian A, Hao Q, Tio FO, Wakhloo AK, Lieber BB. An original flow diversion device for the treatment of intracranial aneurysms: evaluation in the rabbit elastase-induced model. *Stroke*. 2009 Mar;40(3):952-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.533760. Epub 2009 Jan 15. PMID: 19150864; PMCID: PMC2647586.
9. Aenis M, Stancampiano AP, Wakhloo AK, Lieber BB. Modeling of flow in a straight stented and nonstented side wall aneurysm model. *J Biomech Eng*. 1997 May;119(2):206-12. doi: 10.1115/1.2796081. PMID: 9168397.
10. Dandapat S, Mendez-Ruiz A, Martínez-Galdámez M, Macho J, Derakhshani S, Foa Torres G, Pereira VM, Arat A, Wakhloo AK, Ortega-Gutierrez S. Review of current intracranial aneurysm flow diversion technology and clinical use. *J Neurointerv Surg*. 2021 Jan;13(1):54-62. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-015877. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32978269.
11. Marosfoi M, Langan ET, Strittmatter L, van der Marel K, Vedantham S, Arends J, Lylyk IR, Loganathan S, Hendricks GM, Szikora I, Puri AS, Wakhloo AK, Gounis MJ. In situ tissue engineering: endothelial growth patterns as a function of flow diverter design. *J Neurointerv Surg*. 2017 Oct;9(10):994-998. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012669. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27707872.
12. Raymond J, Darsaut TE, Makoyeva A, Bing F, Salazkin I. Endovascular treatment with flow diverters may fail to occlude experimental bifurcation aneurysms. *Neuroradiology*. 2013 Nov;55(11):1355-63. doi: 10.1007/s00234-013-1272-4. Epub 2013 Aug 29. PMID: 23989462.
13. Kallmes DF, Hanel R, Lopes D, Boccardi E, Bonafé A, Cekirge S, Fiorella D, Jabbour P, Levy E, McDougall C, Siddiqui A, Szikora I, Woo H, Albuquerque F,



- Bozorgchami H, Dashti SR, Delgado Almandoz JE, Kelly ME, Turner R 4th, Woodward BK, Brinjikji W, Lanzino G, Lylyk P. International retrospective study of the pipeline embolization device: a multicenter aneurysm treatment study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 Jan;36(1):108-15. doi: 10.3174/ajnr.A4111. Epub 2014 Oct 29. Erratum in: *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 May;36(5):E39-40. PMID: 25355814; PMCID: PMC7965920.
14. Tonetti DA, Jankowitz BT, Gross BA. Antiplatelet Therapy in Flow Diversion. *Neurosurgery.* 2020 Jan 1;86(Suppl 1):S47-S52. doi: 10.1093/neuros/nyz391. PMID: 31838537.
 15. Siddiqui AH, Abla AA, Kan P, Dumont TM, Jahshan S, Britz GW, Hopkins LN, Levy EI. Panacea or problem: flow diverters in the treatment of symptomatic large or giant fusiform vertebrobasilar aneurysms. *J Neurosurg.* 2012 Jun;116(6):1258-66. doi: 10.3171/2012.2.JNS111942. Epub 2012 Mar 9. PMID: 22404673.
 16. Walcott BP, Stapleton CJ, Choudhri O, Patel AB. Flow Diversion for the Treatment of Intracranial Aneurysms. *JAMA Neurol.* 2016 Aug 1;73(8):1002-8. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0609. PMID: 27294446.
 17. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, Berez AL, Tran Q, Nelson PK, Fiorella D. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery.* 2009 Apr;64(4):632-42; discussion 642-3; quiz N6. doi: 10.1227/01.NEU.0000339109.98070.65. PMID: 19349825.
 18. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The pipeline embolization device for the intracranial treatment of aneurysms trial. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Jan;32(1):34-40. doi: 10.3174/ajnr.A2421. Epub 2010 Dec 9. PMID: 21148256; PMCID: PMC7964968.
 19. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, Levy EI, Albuquerque FC, Fiorella DJ, Berentei Z, Marosfoi M, Cekirge SH, Nelson PK. Pipeline for uncoilable



- or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology*. 2013 Jun;267(3):858-68. doi: 10.1148/radiol.13120099. Epub 2013 Feb 15. PMID: 23418004.
20. Hanel RA, Kallmes DF, Lopes DK, Nelson PK, Siddiqui A, Jabbour P, Pereira VM, Szikora István I, Zaidat OO, Bettegowda C, Colby GP, Mokin M, Schirmer C, Hellinger FR, Given Li C, Krings T, Taussky P, Toth G, Fraser JF, Chen M, Priest R, Kan P, Fiorella D, Frei D, Aagaard-Kienitz B, Diaz O, Malek AM, Cawley CM, Puri AS. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the PREMIER study 1 year results. *J Neurointerv Surg*. 2020 Jan;12(1):62-66. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015091. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31308197; PMCID: PMC6996098.
 21. Chancellor B, Raz E, Shapiro M, Tanweer O, Nossek E, Riina HA, Nelson PK. Flow Diversion for Intracranial Aneurysm Treatment: Trials Involving Flow Diverters and Long-Term Outcomes. *Neurosurgery*. 2020 Jan 1;86(Suppl 1):S36-S45. doi: 10.1093/neuros/nyz345. PMID: 31838533.
 22. Colby GP, Lin LM, Caplan JM, Jiang B, Michniewicz B, Huang J, Tamargo RJ, Coon AL. Flow diversion of large internal carotid artery aneurysms with the surpass device: impressions and technical nuance from the initial North American experience. *J Neurointerv Surg*. 2016 Mar;8(3):279-86. doi: 10.1136/neurintsurg-2015-011769. Epub 2015 May 18. PMID: 25987590.
 23. Pierot L, Spelle L, Berge J, Januel AC, Herbreteau D, Aggour M, Piotin M, Biondi A, Barreau X, Mounayer C, Papagiannaki C, Lejeune JP, Gauthier JY, Derelle AL, Chabert E, Costalat V. SAFE study (Safety and efficacy Analysis of FRED Embolic device in aneurysm treatment): 1-year clinical and anatomical results. *J Neurointerv Surg*. 2019 Feb;11(2):184-189. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014261. Epub 2018 Oct 8. PMID: 30297539; PMCID: PMC6582717.
 24. Killer-Oberpfalzer M, Kocer N, Griessenauer CJ, Janssen H, Engelhorn T, Holtmannspötter M, Buhk JH, Finkenzeller T, Fesl G, Trenkler J, Reith W, Berlis A,



- Hausegger K, Augustin M, Islak C, Minnich B, Möhlenbruch M. European Multicenter Study for the Evaluation of a Dual-Layer Flow-Diverting Stent for Treatment of Wide-Neck Intracranial Aneurysms: The European Flow-Redirection Intraluminal Device Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 May;39(5):841-847. doi: 10.3174/ajnr.A5592. Epub 2018 Mar 15. PMID: 29545252; PMCID: PMC7410675.
25. Foa Torres G, Roca F, Noguera A, Godes J, Petrocelli S, Aznar I, Ales S, Muszynski P, Maehara R, Vicente M, Pumar JM. Silk flow-diverter stent for the treatment of complex intracranial aneurysms: A one-year follow-up multicenter study. *Interv Neuroradiol*. 2018 Aug;24(4):357-362. doi: 10.1177/1591019918771340. Epub 2018 May 2. PMID: 29720021; PMCID: PMC6050890.
26. Panchendrabose K, Muram S, Mitha AP. Promoting endothelialization of flow-diverting stents: a review. *J Neurointerv Surg*. 2021 Jan;13(1):86-90. doi: 10.1136/neurintsurg-2020-015874. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32487770.
27. Nishi H, Ishii A, Ono I, Abekura Y, Ikeda H, Arai D, Yamao Y, Okawa M, Kikuchi T, Nakakura A, Miyamoto S. Biodegradable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Pilot Study Using a Rabbit Aneurysm Model. *J Am Heart Assoc*. 2019 Oct 15;8(20):e014074. doi: 10.1161/JAHA.119.014074. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31583935; PMCID: PMC6818033.
28. Jamshidi M, Rajabian M, Avery MB, Sundararaj U, Ronsky J, Belanger B, Wong JH, Mitha AP. A novel self-expanding primarily bioabsorbable braided flow-diverting stent for aneurysms: initial safety results. *J Neurointerv Surg*. 2020 Jul;12(7):700-705. doi: 10.1136/neurintsurg-2019-015555. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31776171.
29. Marosfoi M, Langan ET, Strittmatter L, van der Marel K, Vedantham S, Arends J, Lylyk IR, Loganathan S, Hendricks GM, Szikora I, Puri AS, Wakhloo AK, Gounis MJ. In situ tissue engineering: endothelial growth patterns as a function of flow diverter design. *J Neurointerv Surg*. 2017 Oct;9(10):994-998. doi: 10.1136/neurintsurg-2016-012669. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27707872.



30. Lenz-Habijan T, Bhogal P, Peters M, Bufe A, Martínez Moreno R, Bannewitz C, Monstadt H, Henkes H. Hydrophilic Stent Coating Inhibits Platelet Adhesion on Stent Surfaces: Initial Results In Vitro. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018 Nov;41(11):1779-1785. doi: 10.1007/s00270-018-2036-7. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30039502; PMCID: PMC6182755.
31. Martínez Moreno R, Bhogal P, Lenz-Habijan T, et al. In vivo canine study of three different coatings applied to p64 flow-diverter stents: initial biocompatibility study. *Eur Radiol Exp* 2019;3:1–13.
32. Oliver AA, Carlson KD, Bilgin C, Arturo Larco JL, Kadirvel R, Guillory Ii RJ, Dragomir Daescu D, Kallmes DF. Bioresorbable flow diverters for the treatment of intracranial aneurysms: review of current literature and future directions. *J Neurointerv Surg*. 2022 May 30;neurintsurg-2022-018941. doi: 10.1136/neurintsurg-2022-018941. Epub ahead of print. PMID: 35636949.
33. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, Lamoureux J, Chagnon M, Roy D. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003 Jun;34(6):1398-403. doi: 10.1161/01.STR.0000073841.88563.E9. Epub 2003 May 29. PMID: 12775880.
34. Yao X, Ma J, Li H, Shen H, Lu X, Chen G. Safety and efficiency of flow diverters for treating small intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2017 Feb;45(1):11-21. doi: 10.1177/0300060516671600. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28222628; PMCID: PMC5536596.



19. APÉNDICE

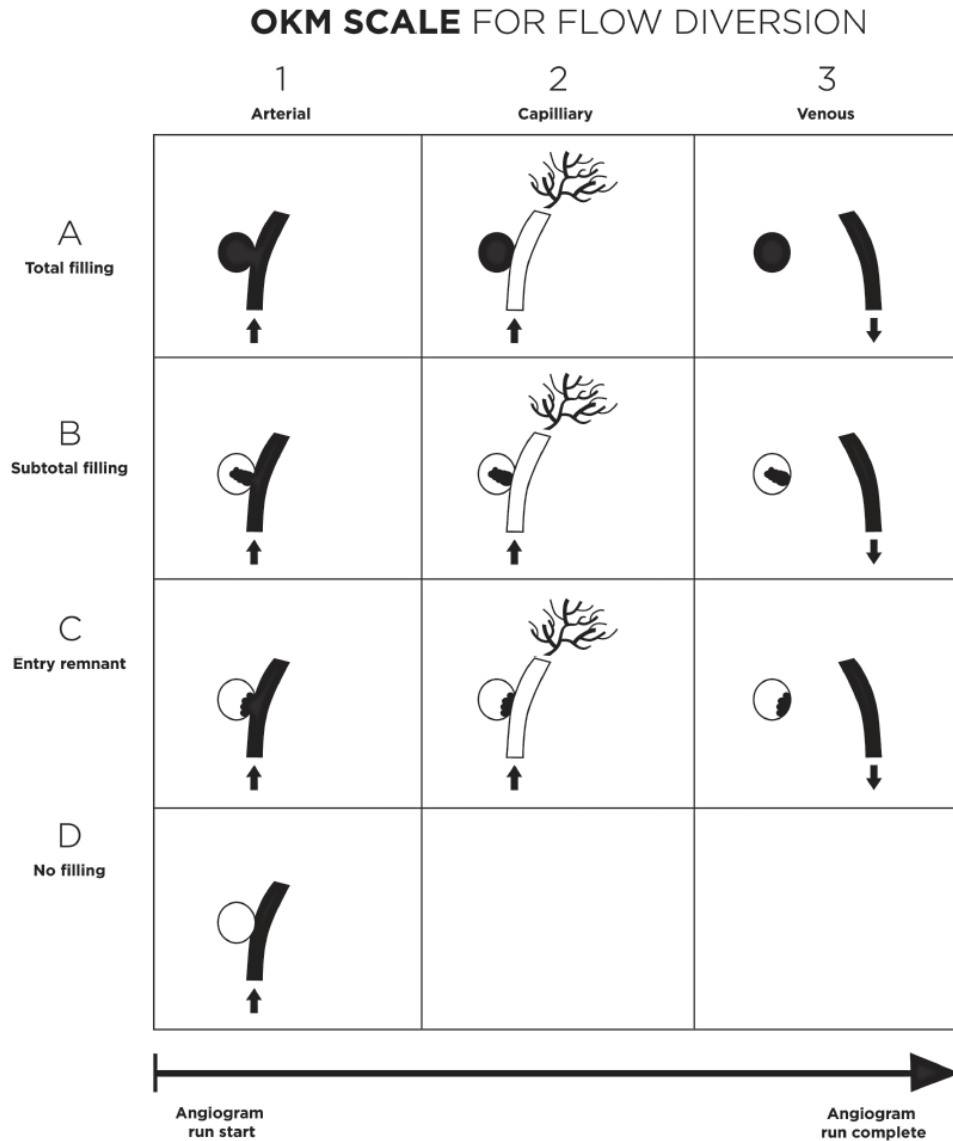


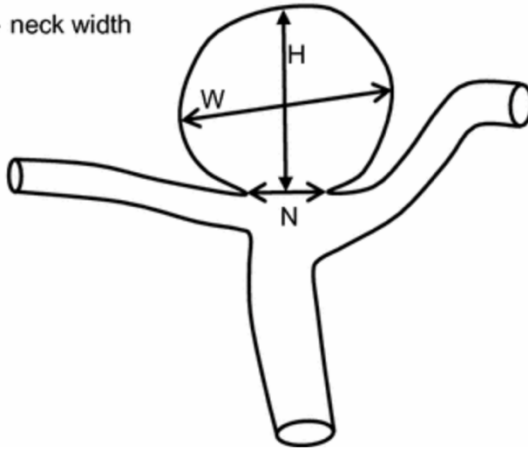
Figure 1 The O’Kelly-Marotta (OKM) grading scale for assessment of aneurysms treated by flow diversion. Each aneurysm is assigned a grade according to the initial degree of filling (A,B,C,D) and the degree of stasis (1,2,3) observed through the angiographic phases (arterial, capillary, venous).



H – aneurysm height

W – aneurysm width

N – neck width



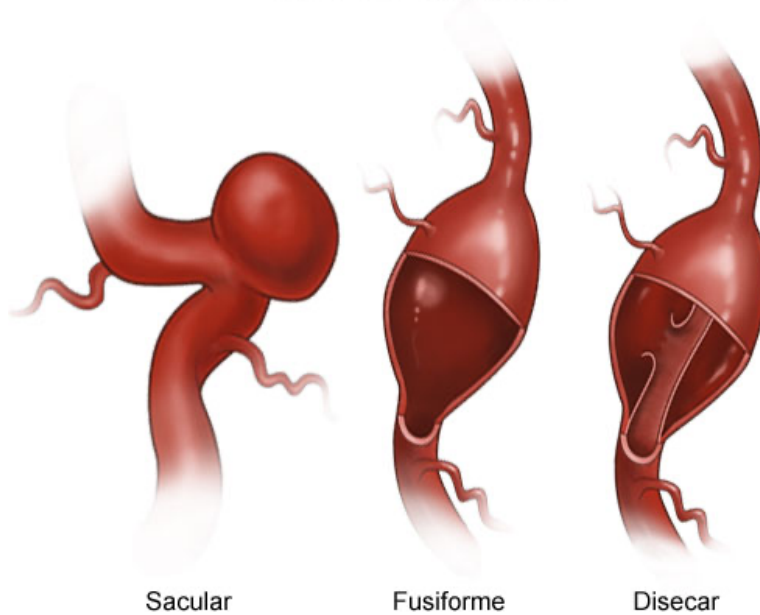
Criterios de aneurisma de cuello ancho:

Zubillaga: $N > 4 \text{ mm}$

Debrun: $W/N < 2$

N: cuello, W: ecuador, H: domo-cuello

Tipos de Aneurismas



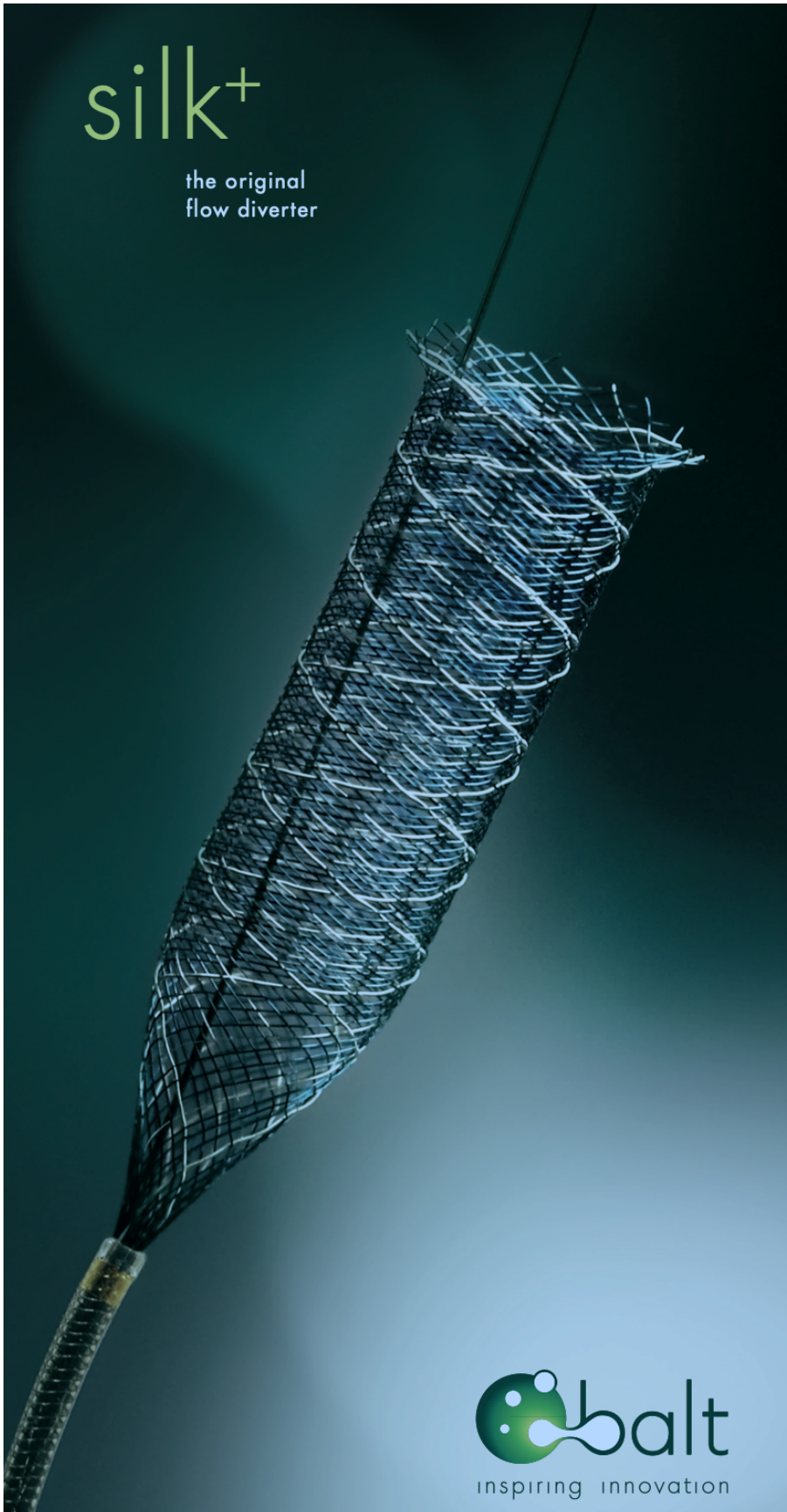
Sacular

Fusifor-me

Disecar



“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”





“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”





“Experiencia temprana en el INNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”

Medtronic

PIPELINE™ FLEX EMBOLIZATION DEVICE WITH SHIELD TECHNOLOGY™





“Experiencia temprana en el INNNMVS en la embolización de aneurismas intracraneales no rotos con dispositivos diversores de flujo”

stryker

Surpass Evolve™

FLOW DIVERTER

Control defined.

