



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Análisis de resultados clínicos y angiográficos del tratamiento de los aneurismas de la bifurcación de ACM mediante la técnica de embolización con espirales de platino con remodelado con doble balón.**

**Analysis of clinical and angiographic results of the treatment of MCA bifurcation aneurysms using platinum coil embolization technique with double ballon remodeling.**

**Autor: Beatriz de Paz Saiz-Ezquerro.**

**Director/es: D. José A. Parra y Andrés González Mandly.**

**Santander, Junio 2022**



## INDICE:

<b>RESUMEN:</b>	<b>7</b>
<b>ABSTRACT:</b>	<b>9</b>
<b>INTRODUCCIÓN:</b>	<b>11</b>
<b>TÉCNICAS DE IMAGEN</b>	<b>14</b>
<b>TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS:</b>	<b>15</b>
<b>TABLA 1. ESCALA GRADUADA HUNT HESS (HH).</b>	<b>16</b>
<b>TABLA 2. ESCALA GRADUADA FISHER.</b>	<b>17</b>
<b>TABLA 3. ESCALA GLASGOW.</b>	<b>17</b>
<b>TRATAMIENTO ENDOVASCULAR:</b>	<b>18</b>
<b>FACTORES RELACIONADOS CON LA RECANALIZACIÓN DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES</b>	<b>22</b>
<b>COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA TÉCNICA DE DOBLE REMODELADO CON BALÓN:</b>	<b>22</b>
<b>OBJETIVOS:</b>	<b>25</b>
<b>METODOLOGÍA:</b>	<b>27</b>
<b>RESULTADOS:</b>	<b>29</b>
<i>Viabilidad técnica:</i>	<i>29</i>
<i>Limitaciones del estudio:</i>	<i>38</i>
<b>DISCUSIÓN:</b>	<b>39</b>
<b>CONCLUSIONES:</b>	<b>41</b>
<b>AGRADECIMIENTOS:</b>	<b>43</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA:</b>	<b>45</b>



## Resumen:

### INTRODUCCIÓN

La ruptura de un aneurisma puede tener un efecto devastador, con una mortalidad de hasta el 70%. Por ello, la mayoría de los aneurismas cerebrales se tratan bien con cirugía abierta (clipaje), o con **tratamiento endovascular**.

### OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es valorar los resultados del tratamiento endovascular de los aneurismas de arteria cerebral media mediante **embolización con coils**, comparando los tratados con **remodelado con doble balón** y con **balón único**, estudiando para ello la efectividad y la seguridad de ambas técnicas.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, no aleatorizado, desde 2017 a 2021. Se comparan los aneurismas tratados con **doble balón** con los tratados con **balón simple**. Se valoran marcadores de efectividad técnica y de seguridad, comparándolos con test estadísticos mediante SPSS.

### RESULTADOS

Se trataron 40 aneurismas, 23 con balón simple y 17 con doble balón. Se encontraron más aneurismas con presentación con HSA en el grupo tratado con balón simple. Los aneurismas con cuello ancho fueron tratados con mayor frecuencia con doble balón (71,4%). No hubo diferencia significativa en la tasa de recanalización ( $p=0,104$ ), ni en la tasa de retratamientos ( $p=0,513$ ) ni en la tasa de complicaciones técnicas ( $p=0,739$ ) ni de complicaciones clínicas ( $p=0,175$ ).

### CONCLUSIÓN

Pese a que había más aneurismas de cuello ancho en el grupo de doble balón, no hay diferencias significativas en la efectividad ni en la seguridad, por lo que el remodelado con doble balón probablemente mejora los resultados en este tipo de aneurismas.



## Abstract:

### INTRODUCTION

Aneurysm rupture can have a devastating effect, with a mortality up to 70%. For this reason, most cerebral aneurysms are treated either surgically (clipping) or endovascularly.

### OBJECTIVE

The purpose of this study is to assess the results of the endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms comparing those treated with remodelling with single balloon versus with double balloon. Effectiveness and safety of both treatments were specifically analyzed.

### METHOD

Observational, retrospective, non randomized study, from 2017 to 2021, comparing aneurysms treated with remodelling using double balloon versus single balloon. Different markers of technical effectiveness and safety were statistically analyzed using SPSS.

### RESULTS

40 aneurysms were treated with balloon remodelling, 23 with single balloon and 17 with double balloon. Significantly more ruptured aneurysms were treated with single balloon. Wide neck aneurysms were treated more often with double balloon remodelling (71,4%). No significant differences were found between both groups in recanalization ( $p=0,104$ ), retreatment ( $p=0,513$ ), or complication rates.

### CONCLUSION

Despite the fact that double balloon remodelling was used more often in wide neck aneurysms, no significant differences were found in terms of effectiveness or safety with the single balloon group. We conclude that double balloon remodelling may help improving the results in this kind of aneurysms.



## Introducción:

En la población general la estimación de la prevalencia de los aneurismas cerebrales es de 1,4-1,6% (1). La hemorragia subaracnoidea (HSA) es la manifestación más grave de los aneurismas intracraneales, siendo una emergencia médica con una alta mortalidad, aproximadamente un 70%. De aquellos que sobreviven, la prevalencia de secuelas es del 33%, y se ha estimado que, sin un tratamiento adecuado del aneurisma, hasta el 50% vuelven a sangrar en el primer mes y el 15% en las primeras 24 horas (2). Por todo esto, el tratamiento de un aneurisma roto es esencial para la prevención de un resangrado.

Los aneurismas intracraneales no rotos pueden descubrirse de tres formas diferentes:

- 1.- De manera incidental cuando estudiamos al paciente por una HSA (hasta en el 15% de los casos de HSA hay al menos un aneurisma más no roto).

- 2.- De forma incidental en un estudio de sintomatología neurológica no relacionada con el aneurisma (ictus isquémico, epilepsia, migraña...).

- 3.- Al estudiar a un paciente por síntomas compresivos derivados del aneurisma, por ejemplo, por compresión de pares craneales por aneurisma intra cavernoso.

La incidencia de sangrado en aneurismas no rotos es del 1,3% al año, menor que en los previamente rotos (3) En los aneurismas no rotos el tratamiento es esencial para evitar el riesgo de rotura y la aparición de una HSA con la morbimortalidad que conlleva.

Un aneurisma es una dilatación persistente y localizada de una parte de un vaso debido a una debilidad en su pared (Fig. 1). Las arterias intradurales tienen una estructura diferente a las extracraneales. La capa media muscular y la adventicia son muy finas en las arterias intracraneales, y no hay vasa vasorum a partir de la parte proximal de las arterias intradurales. La zona donde se forman los aneurismas con mayor frecuencia es la zona más vulnerable que está localizada en las bifurcaciones; la composición de la pared arterial en esa área es más fina y no hay capa muscular, por lo que la presión que ejerce la sangre va progresivamente dañando la membrana elástica interna y finalmente se produce la dilatación de la capa íntima, de modo que la pared del aneurisma está compuesta únicamente por íntima y adventicia.

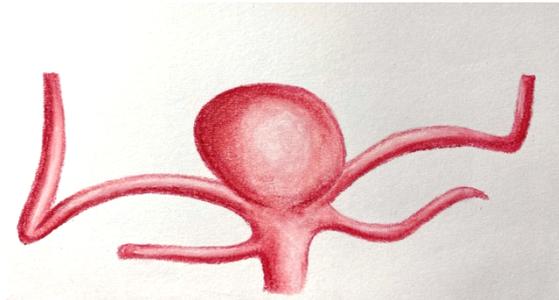


Fig. 1. Aneurisma sacular en bifurcación arterial.  
Ilustración realizada por el autor

La dilatación vascular y el crecimiento del aneurisma se ven favorecidos por la conversión del flujo laminar en turbulento al pasar la sangre por las bifurcaciones y entrar dentro del saco aneurismático. Este tipo de flujo va progresivamente incidiendo

sobre las paredes vasculares y favoreciendo por un lado que siga dilatándose y creciendo y por otro lado que con un incremento de la presión arterial o un valsalva la sangre golpee con más fuerza y el aneurisma llegue a romperse. Otros factores que contribuyen a la formación y rotura de aneurismas es una patología del endotelio, normalmente defecto congénito de alguno de los componentes de la pared vascular (p. ej. el déficit de colágeno).

Los aneurismas intracraneales son los que se localizan en las carótidas internas distales al segmento petroso o sus ramas, así como en las arterias vertebrales distal al segmento V3 y sus ramas. Estas arterias se fusionan para formar una red llamada polígono de Willis (Fig. 2) dentro del cráneo encargada del suministro de sangre al cerebro en el caso de que alguna se ocluya. De esta red arterial parten todos los vasos sanguíneos que nutren al encéfalo.

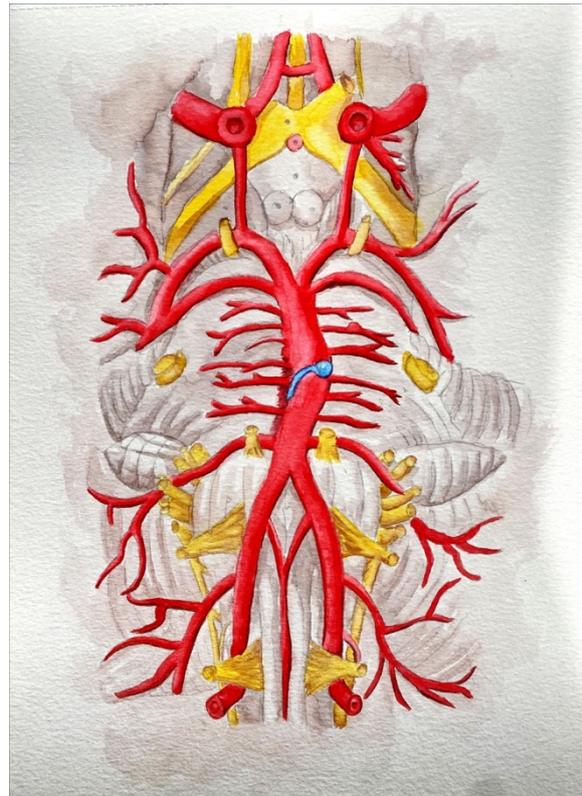


Fig. 2. Polígono Willis y sus relaciones con estructuras cerebrales. Ilustración realizada por el autor.

La morfología más común de los aneurismas intracraneales es la sacular, pudiendo encontrarse en mucha menor proporción la morfología fusiforme (2%). Son mucho más comunes en la circulación anterior (86%) que en la circulación posterior (14%). De los localizados en la circulación anterior, el 13% están en la arteria cerebral media(4–6).

Subtipos especiales más infrecuentes de aneurismas intracraneales serían los aneurismas de origen infeccioso (aneurismas micóticos) (7) y aneurismas disecantes (que se producen por crecimiento de la luz falsa tras una disección arterial) (8), así como los llamados “aneurismas de flujo” relacionados con el estrés hemodinámico provocado por el flujo que se produce en las arterias aferentes a malformaciones arteriovenosas (MAV) cerebrales (9)

Con frecuencia la HSA se manifiesta como una cefalea muy intensa de inicio brusco, a menudo relacionada con un esfuerzo o valsalva, o coincidente con una subida de la tensión arterial o de manera espontánea (10–12). El paciente puede presentar clínica adicional diversa dependiendo de la localización del sangrado, como náuseas, vómitos, pérdida de conciencia, rigidez de nuca, déficits neurológicos, deterioro de nivel de conciencia llegando al coma, crisis convulsivas, etc. La etiología de la HSA es diversa, pero siempre se considera una emergencia médica con un alto índice de mortalidad. En el 80% de los casos el responsable es un aneurisma roto. Otras causas incluirían roturas de fístulas arteriovenosas durales o de malformaciones arteriovenosas (MAV), discrasias sanguíneas, anticoagulantes y traumatismos craneales. En el 15-25% de los casos no se

identifica causa para el sangrado (13), hablándose entonces de hemorragias subaracnoideas idiopáticas.

Un aneurisma no roto puede presentarse con diversos síntomas dependiendo también de su localización y tamaño. Puede causar cefalea, disfunción de nervios craneales, convulsiones, isquemia cerebral, alteraciones sensitivo-motoras... También pueden ejercer efecto masa y provocar sintomatología por compresión de estructuras vasculares o nerviosas (14). Según señala Raps et al (15) el 80% de los aneurismas no rotos que dan clínica compresiva son mayores de 11 mm de diámetro y solamente el 32% de los aneurismas alcanzaban ese tamaño en pacientes asintomáticos.

Una vez embolizados los aneurismas no rotos pero sintomáticos por su efecto masa, se ha visto que en algunos casos su tamaño se reduce considerablemente, pero en otros se mantiene. No obstante, en ambos casos se observa una reducción de la sintomatología. Debido a que la reducción de los síntomas no es debida en muchos casos a la reducción del tamaño del saco aneurismático, se sugiere que esa mejoría del paciente se deba a la reducción de la pulsatilidad de la lesión vascular al cerrar el flujo al interior del saco.

Los aneurismas en los segmentos arteriales distales a menudo no son susceptibles de tratamiento endovascular; La terapia quirúrgica puede preferirse en estas circunstancias. El tratamiento endovascular es a menudo la técnica de elección para los aneurismas de la circulación posterior y los de circulación anterior a los que se puede acceder mediante cateterismo, pero más difíciles de alcanzar quirúrgicamente.

Los que están localizados en la arteria cerebral media se han tratado tradicionalmente mediante cirugía. Esto era así por la mejor accesibilidad quirúrgica de esta parte del árbol vascular cerebral (16). En estos aneurismas hay varios factores que debemos tener en cuenta, uno de ellos es la anchura del cuello del aneurisma y la distribución de los vasos que le nutren o que comunican con él. También es importante tener en cuenta el tamaño, ya que en los aneurismas gigantes hay más preferencia por tratamiento quirúrgico que por el tratamiento endovascular (Fig. 3).

Existen varios estudios que reflejan que el riesgo de sangrado de un aneurisma no roto depende de varios factores (17–19). Uno de ellos es la localización del mismo, siendo los de la circulación basilar y comunicante posterior los que mayor tasa de sangrado presentan. Los aneurismas de arteria comunicante anterior presentan un mayor riesgo de sangrado, en este caso la valoración se hace por ser los que debutan con HSA en menores de 55 años.

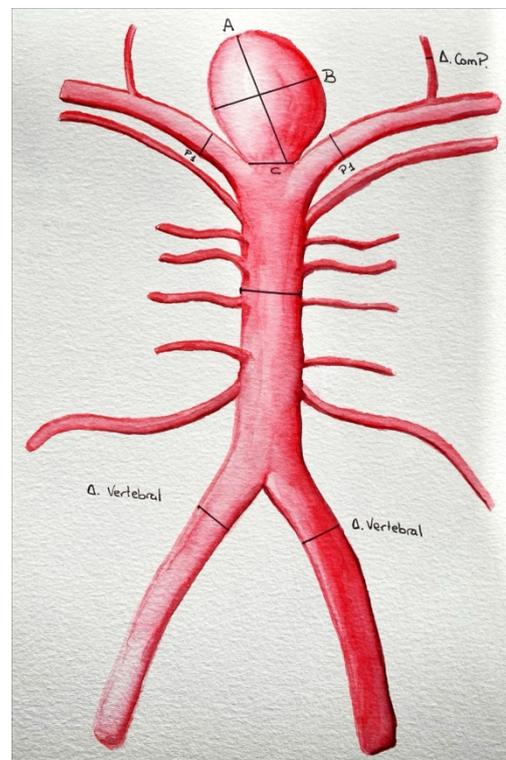


Fig. 4 Medición de aneurismas: A: Altura; B: Anchura; C: Cuello. Ilustración realizada por el autor.

Además de la localización encontramos otros factores de riesgo como hipertensión, tabaco, alcohol y hábitos alimenticios. A lo largo de la historia reciente hemos visto reducido el consumo de tabaco y alcohol, mejor manejo de dislipemias e hipertensión pero la incidencia de aneurismas no ha disminuido casi (20), lo que hace pensar en una influencia de los hábitos alimenticios y estilos de vida sin determinar.

El segundo factor pronóstico más importante después de la localización es el tamaño del aneurisma. Se considera de mayor riesgo a los mayores de 7mm, si bien en personas hipertensas aún con buen control, se ha observado más riesgo de sangrado incluso en los menores de 7 mm (21). Los factores emocionales, estrés, preocupaciones son factores que suman probabilidad de sangrado. Sin embargo el embarazo, parto y puerperio no están directamente relacionados a pesar de los cambios hemodinámicos y las maniobras de valsalva durante el expulsivo.

Los aneurismas grandes (entre 10-25mm) o gigantes (>25mm) no rotos de arteria cerebral media (ACM) pueden causar hemiparesia y/o convulsiones. Debido a su gran tamaño solían ser subsidiarios de tratamiento quirúrgico, pero con las mejoras de las técnicas endovasculares y los nuevos materiales, cada vez es más frecuente y seguro el tratamiento endovascular.

### Técnicas de imagen

Cuando se estudia a un paciente con sospecha clínica de HSA la primera técnica de imagen que se realiza es una Tomografía Computarizada (TC) craneal sin contraste. Si la duración de la clínica es de menos de 3 días, la TC tiene una sensibilidad mayor del 90% para la detección de HSA. Si la TC es negativa, pero la sospecha clínica es alta, se debe realizar una punción lumbar para descartar o confirmar la HSA. Tras la confirmación de la HSA, normalmente se practica una angiografía por tomografía computarizada (AngioTAC) (22), en la que se realiza un escaneo volumétrico del cerebro con inyección intravenosa de contraste yodado. La sensibilidad de esta técnica para el diagnóstico de los aneurismas intracraneales es de un 92% - 100% en aneurismas mayores de 3 mm. Las limitaciones aparecen principalmente si el aneurisma está localizado junto a hueso o a material protésico o pegado a otras estructuras vasculares, ya que éstas pueden artefactar las imágenes y ocultar el aneurisma por los artefactos de endurecimiento de haz que muestra la imagen de AngioTAC, visibles como “destellos”.

Tanto si se diagnostica con Angio-TAC como si ésta es negativa, tras una HSA se realiza una arteriografía diagnóstica y con fines terapéuticos. Se utiliza la técnica llamada angiografía por sustracción digital con angiografía 3D rotacional. Ésta es una técnica invasiva no exenta de riesgos, pero es cierto que estos riesgos son poco frecuentes, (4,2% de complicaciones leves, que incluyen mayoritariamente hematomas inguinales auto limitados y un 0,14% de complicaciones neurológicas permanentes.) (23) Si durante la arteriografía se identifica un aneurisma susceptible de embolización se puede realizar dicho procedimiento en el mismo tiempo sin tener que re-intervenir al paciente, como se explicará en el siguiente apartado.

La técnica de la arteriografía se realiza mediante punción retrógrada de la arteria femoral con la técnica de Seldinger: tras acceder a la arteria con el trócar, se coloca una

guía y se retira el trócar. Seguidamente se coloca un introductor que mantendremos fijo y a través del cual introduciremos los catéteres, los balones, los coils, etc.

La angiografía 3D (Fig. 4) es una herramienta fundamental para la correcta visualización y toma de mediciones del aneurisma. Requiere del uso de un software que reconstruye la imagen tomada mediante el giro rotacional del sistema de angiografía durante la inyección intraarterial de contraste yodado (24). Gracias a esta sofisticada técnica podemos realizar mediciones de cuello, cuello-cúpula, diámetro mayor, localizar los vasos portadores, la accesibilidad y la morfología del aneurisma.



Fig. 4 Medición de aneurisma sobre angiografía 3D.  
Extraída de la embolización de un paciente del estudio.

Otra técnica diagnóstica cada vez más utilizada es la angio-Resonancia Magnética (angioRM) (25). Se trata de una técnica no invasiva y que no utiliza radiaciones ionizantes como las técnicas anteriores, y se usa para una rápida valoración de los aneurismas intracraneales. Las arterias que más se estudian con esta técnica son las del polígono de Willis, pero tiene sus limitaciones y todavía no desplaza a la angiografía en la detección de aneurismas de pequeño tamaño. Es muy utilizada en el seguimiento de aneurismas que han sido tratados mediante embolización.

### Tratamiento de los aneurismas:

**Cirugía:** Fue la primera técnica que se utilizó para el tratamiento de aneurismas. La primera vez que se operó un aneurisma intracraneal fue en 1931 por el Neurocirujano Norman Dott (26) La técnica que utilizó fue el recubrimiento del saco aneurismático con músculo. Unos años más tarde, en 1938, se realizó el primer clipado de aneurisma intracraneal por Walter Dandy (27). Estos tratamientos no eran satisfactorios debido a las características de los equipos y las técnicas neuro-quirúrgicas y anestésicas. Tras desarrollar las técnicas quirúrgicas durante años, las mejoras incorporadas lograron un importante avance en este campo. A partir de 1970, tras conseguir realizar satisfactoriamente un clipado microquirúrgico aneurismático por Gazi Yasargil (28) en 1975: Esta técnica se estableció como tratamiento quirúrgico de elección.

En cuanto a los resultados del tratamiento quirúrgico se han observado complicaciones del procedimiento, con su morbilidad y mortalidad. Se han realizado diversos estudios de los que destacan un estudio multicéntrico prospectivo en el que incluyen 355 aneurismas rotos intervenidos quirúrgicamente, de los que el 30% tuvo complicaciones intra-procedimiento, 6.2% morbilidad asociada y un 1.7% mortalidad. Este estudio se realizó en Suecia en 2002 por Fridriksson et al (29). En otro estudio con 115 aneurismas rotos realizado por Seiler et al (30) en 1998 obtuvo una morbilidad del 2.6% y una

mortalidad del 3.5%. En otro análisis retrospectivo de 1150 pacientes realizado por Hernesniemi et al (31) en 1993 se obtuvo una morbilidad del 6.9% y una mortalidad del 3.9%. Estos datos son similares en revisiones más recientes como el metaanálisis publicado en 2022 por Diana F. et al donde las tasas de complicaciones del tratamiento microquirúrgico que se observaron fueron de 7,1% de complicaciones menores y un 7,1 de complicaciones mayores.

En el estudio International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) (32) se trataron 1070 pacientes con tratamiento quirúrgico. Se observó un resangrado en 1.2% de los pacientes después del clipado en el periodo de 4 años post tratamiento. La mayor parte de estos sangrados tuvieron lugar durante el primer año, y más de la mitad (54%) fueron fatales. En otro estudio realizado en 1998 Tsutsumi et al (33) se estudiaron 220 pacientes de los cuales en un periodo de 9.9 años resangraron 6, de los cuales 2 se etiquetaron como aneurismas de novo. En otro estudio en 2002 (Fridriksson et al) (34), en Suecia se estudiaron 355 aneurismas de los que resangraron 5 en un periodo de 6 meses. En el estudio más reciente realizado por Werner et al (35) en 2005 se revisaron un total de 752 pacientes durante un periodo de 8 años, se detectó HSA recurrente en 18 pacientes y en 10 de ellos el resultado fue fatal.

En cuanto a la evolución clínica de los pacientes quirúrgicos, este depende de varios factores. Como se vio en un estudio cooperativo internacional sobre el “timing” de la cirugía de los aneurismas, esos factores de los que depende la evolución clínica son varios, de los cuales el de peor pronóstico es el de alto grado en la escala Hunt Hess (36) (Tabla 1) al ingreso, seguido del alto grado en escala Fisher (37) (Tabla 2) (se emplea para valorar la cantidad de sangre hallada en TC), puntuación en la escala de coma de Glasgow (38) (Tabla 3) (se utiliza para medir el nivel de conciencia del paciente), la presencia de un aneurisma de gran tamaño, la edad avanzada del paciente y tensión arterial elevada.

**Tabla 1. Escala graduada Hunt Hess (HH).**

Grado 0	No sangrado
Grado 1	Asintomático o mínima cefalea y ligera rigidez de nuca
Grado 2	Moderada o severa cefalea, rigidez de nuca sin déficit neurológico excepto alguna parálisis de nervios craneanos.
Grado 3	Somnolencia, confusión o ligero déficit local
Grado 4	Estupor, moderada o severa hemiplejía, posibilidad de descerebración y alteraciones vegetativas.
Grado 5	Coma profundo, descerebración y aspecto moribundo.

**Tabla 2. Escala Graduada Fisher.**

Grado 0	No TC
Grado 1	No HSA
Grado 2	HSA Difusa, con menos de 1mm de grosor
Grado 3	Localización de coágulos de 1mm de grosor.
Grado 4	Hemorragia intra-ventricular o hematoma intra-parenquimatoso con o sin hemorragia subaracnoidea
Grado 5	HSA de grado desconocido.

**Tabla 3. Escala Glasgow.**

Parámetro	Descripción	Valor
Apertura Ocular	Espontánea	4
	Voz	3
	Dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta Verbal	Orientada	5
	Confusa	4
	Inapropiada	3
	Sonidos	2
	Ninguna	1
Respuesta Motriz	Obedece	6
	Localiza	5
	Retirada	4
	Flexión	3
	Extensión	2
	Ninguna	1

## Tratamiento Endovascular:

El tratamiento endovascular surgió de la necesidad de tratar aneurismas que se clasificaban como inoperables, ya fuera por su localización o tamaño, por la presencia de trombosis intra-luminal o calcificaciones en la pared, etc. La localización más difícil de abordar mediante neurocirugía es la circulación posterior. Los aneurismas de la arteria cerebral media son quirúrgicamente más abordables pero después de múltiples estudios realizados desde 1974 hasta la actualidad utiliza el tratamiento endovascular también para estos aneurismas (39), tanto para embolización pre-cirugía como para tratamiento definitivo.

En los principios del desarrollo de las técnicas endovasculares se comenzó con la técnica de oclusión de la arteria portadora del aneurisma mediante balones largables (40). Esto tienen como ventaja la posibilidad de comprobar la tolerancia de la oclusión de la arteria portadora, y se realiza hinchando el balón evaluando al mismo tiempo la circulación colateral y su flujo. Esta técnica fue sustituida con el tiempo por otras, debido al porcentaje de infartos en el mismo hemisferio después de la oclusión permanente, que ascendía al 10% aproximadamente.

Después de esta técnica se empezaron a utilizar los mismos balones largables para rellenar el aneurisma en lugar de para ocluir la arteria portadora. A pesar de los buenos resultados iniciales, se observaron complicaciones debidas a la técnica, que implicaban una alta morbimortalidad y pobres resultados a largo plazo. Los problemas se debían fundamentalmente a la imposibilidad de que los balones largables se adaptaran a morfologías aneurismáticas que no fueran puramente esféricas (41).

En los años 80 fue cuando se empezaron a utilizar las espirales metálicas o “coils”. Inicialmente, eran de acero. Se introducían a través un catéter mediante técnica de empuje conocida como “coilpusher”. Su inconveniente fundamental era que, al estar libres los coils dentro del catéter, era frecuente que migraran distalmente hacia la arteria portadora, de manera que se producía una complicación importante por oclusión o trombosis inducida en el vaso portador. Además, eran muy rígidos y no se adaptaban bien normalmente al interior del aneurisma, por lo que no eran infrecuentes las roturas intra-procedimiento.

El sistema Guglielmi Detachable Coils (GDC) fue una gran revolución en el tratamiento de estas malformaciones. Surge en 1991 de la mano del grupo encabezado por *Guido Guglielmi* (42) (de ahí el nombre del sistema, “Guglielmi Detachable Coils” o GDC). Consiste en unas espirales de platino en lugar de acero como los largables de los que hemos hablado anteriormente, más finos, más largos, más fáciles y seguros de liberar. Estos coils van unidos al “coilpusher” por un segmento metálico soldado con una aleación sensible al paso de la electricidad.

Este sistema permite insertar las espirales de platino y retirarlas si la posición no es la adecuada o si la espiral se escapa al vaso portador a través del cuello del aneurisma. Una vez alcanzada una posición satisfactoria del coil, éste se libera mediante electrolisis

conectando un cable desde el extremo proximal del coilpusher a una batería externa supletoria. La introducción se hace a través de un microcatéter, que se navega hasta el aneurisma, y se van introduciendo en su interior uno a uno. A medida que se va rellenando el saco, se van introduciendo más coils de diferentes diámetros, hasta que el aneurisma quede lo más “empaquetado” posible y pueda considerarse cierre satisfactorio. Esta técnica novedosa fue rápidamente aceptada a nivel mundial por lo que cinco años más tarde ya habían sido tratados 16.000 pacientes con esta técnica.

Dentro de los coils GDC existen diferentes consistencias (estándar, soft y ultrasoft), así como diferentes conformaciones espaciales de la espira (2D, 3D, Helicoidales, 360...). Con estos modelos es posible rellenar más satisfactoriamente los aneurismas catalogados como de cuello ancho. Esto fue un hecho muy importante ya que este tipo de aneurismas tiene un riesgo alto protrusión de los coils hacia el vaso. A pesar de los resultados satisfactorios iniciales en la oclusión del aneurisma, se han encontrado altas tasas de recanalización con este tipo de tratamientos, en especial en los aneurismas grandes o gigantes. Esto ha promovido que continúen realizándose estudios y ensayos para la creación de nuevos materiales, y nuevos tipos de coils. El objetivo de muchos de estos nuevos estudios es encontrar materiales y técnicas que promuevan una organización intra-aneurismal del coágulo y de la fibrosis. También tratan de buscar la manera de incrementar el grado de empaquetamiento del aneurisma, buscando mejores resultados a largo plazo y menores tasas de recanalización.



*Fig. 5 Remodelado con balón simple. Ilustración realizada por el autor.*



*Fig. 6 Remodelado con doble balón. Realizada por el autor.*

Las técnicas de remodelado surgen a partir de la dificultad de ocluir satisfactoriamente aneurismas de cuello ancho evitando que salgan los coils hacia la luz del vaso. El primero en introducir la técnica de remodelado con balón fue Moret en 1994 (43). Esta técnica consiste en colocar un balón no largable tapando parcialmente el cuello del aneurisma en la luz de la arteria portadora. Ese balón se infla de manera temporal y hace de bloqueo para los coils, evitando que protruyan hacia la luz del vaso mientras van siendo insertados en el interior del aneurisma. En esta técnica se han utilizado dos tipos de balones, con una morfología oval para embolizar los aneurismas localizados en la pared del vaso, y balones con morfología redonda y mayor compliancia para tratar los localizado en bifurcaciones (Figs. 5 y 6).

En 1997 Moret et al (43) pudieron reportar la primera serie suficientemente extensa de aneurismas tratados con esta técnica. Los resultados publicados muestran 93% de éxito en las embolizaciones con tan solo un 1% de morbilidad y no se reportó ningún caso de mortalidad. El 77% de los aneurismas embolizados con remodelado mostraron una oclusión completa, el 17% restos de cuello y solamente en el 6% se finalizó con una oclusión incompleta. En estudios posteriores (Aletich et al en el año 2000 (44) y Cotties et al en el 2001) (45) publicaron que los fallos o resultados no satisfactorios fueron consecuencia de tortuosidad de los vasos o por utilizar balones inadecuados para ese tipo de aneurisma.

Como otra alternativa de remodelado, se introdujo el uso de un dispositivo llamado *Trispan*<sup>®</sup>, que funcionaba posicionándose en el cuello del aneurisma antes de la embolización y posteriormente se colocaban los coils dentro del aneurisma. La función de este *Trispan*<sup>®</sup> era sostener la masa de los coils y que no protruyeran a la luz del vaso, los resultados no fueron buenos, viéndose tan solo oclusión completa en 3 casos de los 23 tratados con este método. El mayor problema fue que los fallos que se encontraron eran por oclusión de la arteria portadora por la protrusión de los coils, por este motivo cayó en desuso y se interrumpió su comercialización (46).

Tras esto, surgió la idea de tratar los aneurismas colocando un stent en la arteria portadora, con el fin de contener la masa de coils y evitar que escapen hacia el vaso portador. Los resultados han sido buenos tanto para aneurismas de cuello ancho y aneurismas fusiformes que son de gran dificultad embolizar sólo con el uso de coils, o con el remodelado simple o sacrificando la arteria portadora.

Inicialmente se utilizaban los stents para el remodelado con la única intención de contener los coils para que no se escapan por el cuello aneurismático.

El diseño de los microcatéteres en esa época y la técnica que se utilizaba (atravesar con el micro catéter la malla del stent para meterla en el aneurisma), hacía que en ocasiones se produjeron desplazamientos del stent.

Por ello, algunos grupos utilizaban una estrategia en dos pasos: en un primer cateterismo se colocaba el stent, y una semanas después, con el stent ya estabilizado en el interior del vaso portador por el crecimiento de la íntima alrededor de la malla, se realizaba el segundo cateterismo para atravesar el stent sin que se desplazase y rellenar el saco aneurismático con coils.

Pronto se publicaron casos en los que se observaba que, en el segundo cateterismo, cuando se iba a rellenar el aneurisma con coils, el aneurisma había disminuido de tamaño, e incluso, en algún caso, había desaparecido (47). La teoría es que esto se debía a que el stent “redireccionaba” el flujo, transformando el flujo turbulento en el cuello del aneurisma en un flujo laminar. Por ello se comenzó el diseño de stents con mayor intensidad de malla para potenciar ese efecto y eventualmente poder tratar los aneurismas “desde el vaso” sin tener que entrar en el interior del aneurisma. Esto supuso el nacimiento de los stent diversores de flujo (“Flow diverters” en inglés) (48). Estos stents han resultado especialmente útiles en aneurismas de cuello ancho en pared lateral de un vaso cerebral, aunque no son efectivos en el 100% de los casos. Esta opción

terapéutica tiene escasa utilidad en el tratamiento de los aneurismas estudiados en este TFG (aneurismas de cerebral media) dado que éstos no son aneurismas de pared lateral sino de bifurcación.

En 1997 Higashida RT (49) utilizó un stent cardíaco expansible con balón además de la utilización conjunta de GDC, en este caso el aneurisma tratado fue fusiforme de la circulación posterior, en concreto en la unión vertebro-basilar. Un estudio realizado por Roland C. Kessler en 2005 (50) en el que se incluyeron 59 pacientes a los que se les había realizado la colocación de stent expandible con balón más stent u Onyx, arrojó un resultado de 32% de complicaciones técnicas, una morbilidad del 12% y una mortalidad del 7%, y unos resultados angiográficos en el primer momento de un 75% de aneurismas con oclusión completa.

El problema con la utilización de stents cardíacos en arterias cerebrales es que debido a su dureza se adaptan relativamente mal a la morfología del árbol arterial y además tienen un riesgo de perforar el vaso. Por la mala navegabilidad de estos stents dentro de la vascularización cerebral se limitó su uso a los vasos más proximales.

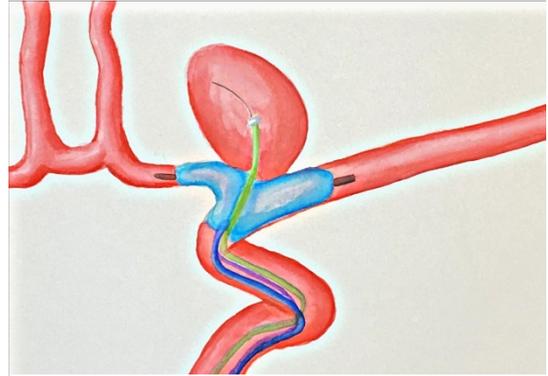
Gracias a los avances en la investigación y en el desarrollo de nuevos materiales ha sido posible la creación de stents más flexibles, con mejor navegabilidad que los existentes en ese momento. Estos stents tienen mejores propiedades que les permiten avanzar con éxito en las arterias cerebrales aun cuando son de morfología tortuosa. El material más usado es el nitinol y su diseño es específico para el uso intracraneal.

En resumen, la evolución cronológica del tratamiento de los aneurismas cerebrales rotos y no rotos es el siguiente:

El tratamiento de elección hasta aproximadamente 1999 fue el tratamiento quirúrgico. A partir de ese momento se va instaurando el tratamiento endovascular, un momento muy importante es el año 2002 con el estudio ISAT, a partir de ahí aumenta el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales y va disminuyendo el tratamiento quirúrgico del mismo. Unos años más tarde, en 2009 surge el estudio (51) ATHENA y estudio CLARITY (52) en el que se determina que la técnica de embolización con coils y remodelado con balón aportan unas tasas de cierre adecuado del aneurisma significativamente superiores a la embolización con coils sin remodelado con balón (94,7% frente a 82,2% respectivamente). Hay que destacar que ese tipo de aneurismas tratados con remodelado tenían unas características más complejas y desfavorables que los no tratados por esa técnica, pero eso no aumentó la tasa de complicaciones ni morbimortalidad.

Después de 16 meses de seguimiento de los pacientes del estudio CLARITY se vio que 33,3% de los aneurismas tratados con tamaño superior a 10 mm y un 33,3% de los de cuello mayor de 4 mm a pesar de inicialmente tener una oclusión satisfactoria se observó una recanalización en estudios angiográficos posteriores.

Para poner remedio a ese problema se ha empleado la técnica de remodelado con doble balón en los aneurismas de cuello ancho (53), de manera que se puedan dejar posicionados los coils en el interior del aneurisma a la vez que se tapona el cuello para que no protruyan los coils y quede completamente ocluido (Fig. 7).



*Fig. 7 Aneurisma en bifurcación de arteria carótida interna, técnica doble remodelado con balón. Ilustración realizada por el autor.*

### **Factores relacionados con la recanalización de los aneurismas cerebrales**

El principal factor que influye en la recanalización es la morfología del propio aneurisma, siendo más frecuente la recanalización en los aneurismas con un cuello mayor de 4 mm y un índice cuello-cúpula menor de 2. Del mismo modo que son más propensos a formarse los aneurismas en las bifurcaciones arteriales, también en esta localización hay más índice de recanalización (54).

Para reducir la tasa de recanalización de estos aneurismas se implanta un stent en la arteria portadora, que, como efecto beneficioso, tiene estabilizar el segmento arterial en el que colocamos el stent ya que es la zona donde se asienta la enfermedad original, y remodela el cuello del aneurisma. Gracias a la malla del stent se produce un efecto divisor del flujo que hace que se dirija a través de la luz arterial el flujo laminar hacia la arteria portadora, así como una reducción del estrés hemodinámico hacia el saco y la reducción de la pulsatilidad que ejerce el paso de la sangre arterial.

Existen otros factores descritos en publicaciones recientes (55,56) como son la elección del diámetro y longitud del primer coil, esto es importante porque asienta la base de la empaquetamiento y oclusión del aneurisma.

Al coiling y el stent hay que añadirle el beneficio del remodelado con balón, en ocasiones se utilizan las tres técnicas juntas ya que tienen un efecto sinérgico, estudios recientes han demostrado la superioridad del tratamiento con remodelado con balón más coils frente al stent más coils, en especial en los aneurismas de cuello ancho como se ha mencionado anteriormente.

### **Complicaciones asociadas a la técnica de doble remodelado con balón:**

Teniendo en cuenta que en ocasiones es difícil distinguir las complicaciones asociadas al procedimiento de las complicaciones asociadas a la patología propia del paciente, si que hay algunas que son claramente exclusivas de la técnica. La mayoría de las veces son impredecibles, y a día de hoy la tasa de complicaciones y sobre todo las que llevan a la muerte es muy baja.

Aun así no se puede olvidar que se trata de la vascularización cerebral, por lo que las consecuencias de estas complicaciones tienen un impacto importante en la calidad de vida del paciente.

Las complicaciones descritas en todos los estudios y publicaciones son:

- Complicaciones isquémicas: puede producirse un evento tromboembólico intra-procedimiento, por isquemia durante la oclusión de la arteria portadora, por efecto compresivo del propio aneurisma. Aunque pueden aparecer hasta en el 8% de los procedimientos son menos las que tienen repercusión neurológica en el paciente, bajando el porcentaje al 2-5%. En el caso de la mortalidad, esta es de un 1%. El buen manejo de la terapia antiagregante y anticoagulante durante el procedimiento ha demostrado reducir la repercusión clínica en los pacientes.

Otro motivo de isquemia característico de las HSA es el vasoespasmo, por ello se desaconseja realizar la embolización en ese periodo, pero gracias a las terapias intra-arteriales de calcio-antagonistas a altas dosis y el correcto manejo de anticoagulación y antiagregación, se han demostrado buenos resultados incluso cuando el paciente está sufriendo un periodo de vasoespasmo.

Al introducir los coils y los stent se produce por un lado una reacción en el endotelio y por otro lado un riesgo de que alguno de esos materiales sobresalga hacia la luz del vaso y se vuelva propenso a la formación de trombos y agregación plaquetaria, lo cual puede provocar tromboembolismos post-procedimiento, por lo que se recomienda dejar al paciente con antiagregación.

- Complicaciones hemorrágicas: Durante el manejo de la técnica se navega por las arterias con material que en algunas ocasiones puede perforar el vaso o el aneurisma o puede disecarse la pared vascular. Son complicaciones infrecuentes, pero no despreciables. En los aneurismas rotos la tasa de rotura es de aproximadamente entre 0,5 y 4,8%, quedando entre el 0,5 y 1% de ellos con déficit neurológico permanente, con una mortalidad en torno al 0,8%.
- Resangrado: En el caso de aneurismas rotos no hay unas cifras claras de resangrado ya que en los estudios publicados se analizan considerando resangrado como hemorragias nuevas durante el primer mes, sean o no por el que causó el sangrado inicial. En este caso se habla de una tasa del 1 al 3%. Sin embargo el estudio ISAT llega al 7%. Posteriormente han surgido nuevos estudios como el CARAT que tiene en cuenta el resultado morfológico de la embolización, para los cierres completos el riesgo acumulado fue del 1,1%, para las embolizaciones con resto de cuello fue del 2,9% y para el cierre subtotal un 5,9% y para los que sólo se ha podido cerrar la cúpula asciende a un 17,6%.



## Objetivos:

### **OBJETIVO GENERAL:**

El objetivo del presente trabajo fue analizar de forma retrospectiva la efectividad, seguridad y complicaciones del tratamiento de los aneurismas de ACM con remodelado con doble balón y coils comparándolo con los tratados con remodelado con un balón y coils, en la sección de neurorradiología intervencionista del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla durante los años 2017-2021.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Los objetivos específicos de este estudio son los siguientes:

1. Determinar la tasa de recanalización en los pacientes tratados con remodelado con doble balón frente a los pacientes tratados con remodelado con un balón.
2. Valorar el resultado morfológico del aneurisma en los dos grupos de tratamiento.
  - a. Cierre satisfactorio
  - b. Resto de cuello
  - c. Oclusión incompleta
3. Factores que pudieran favorecer la recanalización en cada uno de los grupos:
  - a. HTA
  - b. Tabaco
  - c. Alcohol
  - d. Sexo
4. Tasa de complicaciones técnicas y clínicas.
5. Determinar si en el tiempo de seguimiento hay mejoría significativa en los pacientes con HSA previa en los dos grupos de tratamiento.



## Metodología:

Se ha realizado un estudio observacional, no randomizado, retrospectivo, desde 2017 hasta 2021 de 40 pacientes con aneurismas de cerebral media rotos o no rotos, tratados mediante remodelado con simple o doble balón más coils, mediante revisión de las historias clínicas electrónicas de estos pacientes, revisión bibliográfica, revisión de pruebas de imagen recuperadas del PACS y de las mediciones realizadas de los aneurismas tratados, recogida de datos a estudiar en una base de datos en formato Excel incluyendo los parámetros: edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular, puntuaciones de las escalas Hunt-Hess, WFNS, Gasgow, mRs y Fisher, tipo de aneurisma, morfología, localización y lateralidad, presencia de efecto masa, vasoespasmo, hemorragia subaracnoidea, las medidas de cuello, cuello-cúpula y diámetro mayor, antiagregación pre-procedimiento, intraprocedimiento y post-procedimiento, utilización de flowdiverter, utilización de stent, tipo y configuración, complicaciones intra-procedimiento y/o post-procedimiento, resultado morfológico de la embolización, seguimiento de la evolución y aparición o no de recanalización.

Todos los pacientes de este estudio fueron tratados en la sala de neurointervencionismo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en una unidad biplano (Phillips Allura Expert FD20) con sistema rotacional 3D.

Los procedimientos se realizaron bajo anestesia general, con control estrecho de la tensión arterial intra-procedimiento mediante monitorización invasiva de la misma.

El seguimiento angiográfico se realizó a los 3-6 meses, a los 12 y a los 24 meses, para valorar posibles recanalizaciones. Este seguimiento ha sido revisado para este estudio retrospectivamente, valorando además la escala Hunt and Hess (HH) al ingreso y al alta. Al menos uno de estos estudios de imagen se realiza mediante arteriografía con sustracción digital, y el resto mediante angioRMN en un imán de 3 Teslas.

### **En la historia clínica del paciente se recoge:**

- NHC, edad, sexo
- HTA, Tabaco, alcohol.
- Fecha y Motivo de diagnóstico del aneurisma, si hubo HSA, hidrocefalia, efecto masa o incidental
- Presencia de intervenciones previas relacionadas con el aneurisma, tanto endovasculares como quirúrgicas
- Escala Fisher en relación con los hallazgos en el TC.

### En relación al aneurisma

- Número de aneurismas, HSA, efecto masa, morfología del aneurisma, vasoespasma pre y post-procedimiento, hidrocefalia.
- Lateralidad del aneurisma, tamaño del aneurisma (cuello, relación cuello-cúpula, diámetro máximo, presencia de “aneurisma hijo”, forma regular o irregular.
- Agregometría pre-procedimiento, antiagregación previa, intra y post-procedimiento y tipo de antiagregación.
- Etiología del aneurisma (Sacular, fusiforme, micótico o blíster).

### En relación con el tratamiento endovascular realizado:

- Fecha del primer tratamiento
- Necesidad o no de retratamiento y fecha en caso de haberse realizado.
- Técnica utilizada y materiales (stent, flowdiverter, coils y tamaño de las espiras, doble o simple balón).
- Complicaciones intra y post-procedimiento.
- Resultados angiográficos al finalizar el procedimiento y durante el seguimiento.
- Resultados clínicos valorados mediante la Escala Ranking Modificada (MRS). (Tabla 4).

Tabla 4 Escala de valoración de discapacidad Escala Ranking Modificada (MRS).

ESCALA RANKING MODIFICADA	
0	SIN SINTOMAS
1	SIN INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA
2	INCAPACIDAD LEVE
3	INCAPACIDAD MODERADA
4	INCAPACIDAD MODERADAMENTE SEVERA
5	INCAPACIDAD SEVERA
6	DEFUNCIÓN

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Para el análisis de estos datos se han utilizado los tests estadísticos Chi Cuadrado y Test no paramétrico U de Mann-Whitney realizados mediante SPSS versión 24 para Windows. analizando los resultados obtenidos comparando los aneurismas rotos y no rotos, los aneurismas tratados con doble remodelado y con simple, comparando la tasa de complicaciones intra-procedimiento de los dos procedimientos, comparando la tasa de recanalización de los dos procedimientos, así como comparación de complicaciones posteriores al tratamiento. Los resultados son considerados estadísticamente significativos cuando el valor “p” es inferior a 0,05 y muy significativos cuando el valor “p” está por debajo de 0,01.

## Resultados

### Viabilidad técnica:

En total, evaluamos 40 pacientes, 15 hombres y 25 mujeres, 12 en el grupo de aneurismas rotos y 28 en el grupo de aneurismas no rotos.

El 70% correspondía a aneurismas no rotos y el resto a aneurismas rotos (Tabla 5). Es importante destacar esta diferencia porque el manejo, las complicaciones clínicas, las complicaciones técnicas y la evolución clínica son diferentes en los pacientes que debutan con una hemorragia subaracnoidea o de manera incidental.

**Tabla 5. Porcentaje de pacientes con aneurisma roto y no roto.**

ROTO	NO ROTO	TOTAL
12 (30%)	28 (70%)	40 (100%)

Como se observa en la Tabla 6, 26 (65,0%) de los aneurismas de tamaño de cuello fue inferior a 4 mm y en el resto superior a 4 mm. En la Tabla 7 se muestra el número de tratamientos realizados (remodelado simple o doble). Y en la Tabla 8, el tratamiento realizado según el tamaño del cuello del aneurisma.

**Tabla 6. Porcentaje de aneurismas del estudio según el tamaño del cuello.**

Tamaño del cuello	Nº (%)
<4mm	26 (65,0)
>4mm	14 (35,0)
Total	40 (100)

**Tabla 7. Aneurismas tratados con remodelado simple o doble.**

Tipo de tratamiento	Nº (%)
Simple	23 (57,5)
Doble	17 (42,5)
Total	40 (100)

**Tabla 8. Tipo de tratamiento (simple o doble) según tamaño del cuello del aneurisma.**

Tamaño del cuello	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
<4mm	19 (73,1)	7 (29,9)	P=0,01
>4mm	4 (28,6)	10 (71,4)	
Total	23 (57,5)	17 (42,5)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, resultado del test 7,076 con un “valor p” de 0,01 por lo que se acepta que el resultado es estadísticamente significativo.

Como se puede observar el 65,0% de los aneurismas tenían cuello <4mm y el 35,0% >4mm. De los aneurismas con cuello <4mm el 73,1% fueron tratados con técnica de remodelado con un balón, mientras que el 26,9% fueron tratados con técnica de remodelado con doble balón. De los aneurismas que tenían un cuello >4mm, el 28,6% fueron tratados con técnica de remodelado con un balón, mientras que el 71,4% fueron tratados con técnica de remodelado con doble balón. En resumen, la mayoría de los aneurismas de cuello <4mm se trataron con remodelado con un balón y la mayoría de los aneurismas de cuello >4mm se trataron con remodelado con doble balón. (Tabla 8)

El siguiente objetivo fue demostrar que, a pesar de que en estudios publicados con anterioridad se veía que hay más tasa de complicaciones post embolización y de recanalizaciones en los aneurismas de cuello >4mm, el uso del doble balón hace que la tasa de recanalización y de complicaciones sea igual en ambos grupos.

Para comprobar esto se han comparado los datos obtenidos de recanalizaciones observadas en aneurismas tratados con cada una de las dos técnicas en general y los datos obtenidos en los aneurismas con cuello >4mm tratados con remodelado con doble balón y los datos de los aneurismas con cuello <4mm tratados con remodelado con un balón. (Tabla 9)

**Tabla 9. Recanalizaciones totales.**

Recanalización	Nº (%)
A los 3-6m	38 (19,6)
Al año	30 (15,5)
A los 2 años	15 (7,7)
Global	32 (16,5)

No a todos los pacientes se les ha realizado seguimiento posterior por diversas situaciones, unos por padecer otras patologías posteriores e imposibilitar el seguimiento clínico y radiológico posterior, o bien por la aparición de alguna complicación que impedía o hacía innecesario el seguimiento.

- Objetivo: determinar la tasa de recanalización en los pacientes tratados con remodelado con doble balón frente a los pacientes tratados con remodelado con un balón.**

**Tabla 10. Recanalizaciones a los 3-6 meses según el tipo de remodelado (simple o doble).**

Recanalización a los 3-6m	Remodelado		P
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin recanalización	19 (86,4)	13 (81,3)	0,670
Con recanalización	4 (13,6)	2 (18,7)	
Total	20 (100)	18 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,670 Como se puede comprobar no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

En la Tabla 11, se muestra la tasa de recanalización a los 12 meses. Como se puede ver tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 11. Recanalizaciones al año según el tipo de remodelado (simple o doble).**

Recanalización 12m	Remodelado		P
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin recanalización	16 (100)	12 (85,7)	0,118
Con recanalización	0 (0,0)	1 (14,3)	
Total	16 (100)	14 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,118 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

En la Tabla 12, se muestra el porcentaje de recanalizaciones a los 2 años.

**Tabla 12. Recanalizaciones a los 2 años según el tipo de remodelado (simple o doble).**

Recanalización 2 años	Remodelado		P
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin recanalización	8 (100)	5 (71,4)	0,104
Con recanalización	0 (0,0)	2 (28,6)	
Total	8 (100)	7 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,104 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Valoramos también el número de aneurismas que se volvieron a tratar durante el tiempo de realización del estudio en cada uno de los tipos de tratamiento (Tabla 13) y como se puede comprobar, tampoco observamos diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 13. Retratamientos a los dos años diferenciados por el tipo de remodelado con el que se trataron**

Retratamientos	Remodelado		P
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin recanalización	23 (100)	16 (94,1)	0,104
Con recanalización	0 (0,0)	1 (5,9)	
Total	23 (100)	17 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,513 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Analizando los datos obtenidos que comparan las recanalizaciones diagnosticadas en ambos grupos (aneurismas tratados con remodelado con doble balón frente a los tratados con remodelado con un balón), se observa que no hay diferencias significativas entre grupos. Este resultado indica que para los aneurismas de cuello superior a 4mm es beneficioso tratarlos con remodelado con doble balón igualando así el resultado final y la tasa de recanalización con los de cuello inferior a 4mm.

Se observa también que no hay diferencia significativa en la tasa de recanalización entre el grupo de tratamiento con doble balón y el de tratamiento con un solo balón, pese a que en el grupo de doble balón había significativamente más aneurismas de cuello > 4 mm.

## **2. Valorar el resultado morfológico del aneurisma en los dos grupos de tratamiento. (Tabla 14)**

Se valoró según tres parámetros: cierre satisfactorio, resto de cuello y oclusión incompleta. En la tabla 14 se muestran los resultados obtenidos.

**Tabla 14. Resultado morfológico en los dos grupos de tratamiento.**

Resultado morfológico	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Cierre Satisfactorio	18 (58,1)	13 (41,9)	0,596
Resto de cuello	3 (50,0)	3 (50,0)	
Oclusión incompleta	2 (66,7)	1 (33,3)	
Total	23 (58,50)	17 (41,50)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,596 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

En este caso no se encuentran diferencias entre los dos grupos, y se observa un mejor resultado morfológico en los aneurismas tratados con doble remodelado.

En concreto, en cuanto al resultado con oclusión incompleta podemos observar en la tabla que, a pesar de no salir estadísticamente significativo, se observa que es notablemente más frecuente en los tratados con remodelado simple. Es decir, el resultado morfológico para los aneurismas tratados con remodelado con doble balón muestra una tendencia a favor de dicho tratamiento, ya que de todos los aneurismas en que su resultado fue una oclusión incompleta, el 25% estaba tratado con doble remodelado frente al 75% que estaban tratados con remodelado simple.

### 3. Factores que pudieran favorecer la recanalización en cada uno de los grupos:

#### a. HTA. (Tabla 15)

**Tabla 15. Influencia de HTA en la recanalización.**

	RECANALIZACION GLOBAL		p
	NO (%)	SI (%)	
SIN HTA	14 (66,7)	7 (33,3)	0,133
CON HTA	10 (90,9)	1 (9,1)	
TOTAL	24 (75,0)	8 (25,0)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,133 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

#### b. Tabaco. (Tabla 16)

**Tabla 16. Influencia del tabaco en la recanalización.**

	RECANALIZACION GLOBAL		p
	NO (%)	SI (%)	
NO FUMADOR	15 (93,8)	1 (6,3)	0,014
FUMADOR	9 (56,3)	7 (43,8)	
TOTAL	24 (75,0)	8 (25,0)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,014 por lo que se acepta que sí se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

c. Alcohol. (Tabla 17)

**Tabla 17. Influencia del alcohol en la recanalización.**

	RECANALIZACION GLOBAL		p
	NO (%)	SI (%)	
SIN ALCOHOL	23 (82,1)	5 (17,9)	0,014
CON ALCOHOL	1 (25,0)	3 (75)	
TOTAL	24 (75,0)	8 (25,0)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,014 por lo que se acepta que si se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

d. Sexo (Tabla 18)

**Tabla 18. Influencia del sexo en la recanalización.**

	RECANALIZACION GLOBAL		p
	NO (%)	SI (%)	
HOMBRE	7 (58,4)	5 (41,6)	0,020
MUJER	17 (89,5)	2 (10,50)	
TOTAL	24 (77,4)	7 (22,6)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,020 por lo que se acepta que sí se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Como factores de riesgo observamos que son estadísticamente significativos el tabaco, el alcohol y el sexo masculino, pero la hipertensión arterial, que sí es un factor de riesgo para desarrollar un aneurisma y para el debut con HSA, no es significativa para la recanalización. Es posible que este resultado se deba a un sesgo por el tratamiento con antihipertensivos en pacientes que ya han sido diagnosticados y tratados.

**4. Tasa de complicaciones técnicas y clínicas.**

A continuación, se comparan las tasas de complicaciones técnicas y complicaciones clínicas entre los dos grupos, (tratados con remodelado con doble balón y tratados con remodelado con un balón). (Tablas 19 - 21)

**Tabla 19. Complicaciones técnicas en tratamiento con doble remodelado.**

Complicaciones técnicas	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin complicaciones	21 (91,0)	16 (94,1)	0,739
Con complicaciones	2 (9,0)	1 (5,9)	
TOTAL	23 (100)	17 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,739 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Las complicaciones técnicas fueron agregados plaquetarios intrastent, pequeño extravasado de contraste (silviano derecho) reparado con glue, y trombosis.

**Tabla 20. Complicaciones clínicas.**

Complicaciones clínicas	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin complicaciones	21 (91,3)	17 (100)	0,175
Con complicaciones	2 (8,7)	0 (0,0)	
Total	23 (100)	17 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,175 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Las complicaciones clínicas fueron hemiplejía post-embolización y crisis generalizadas al despertar de la anestesia.

**Tabla 21. Complicaciones clínicas diferidas.**

Complicaciones clínicas diferidas	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Sin complicaciones	22 (96,7)	17 (94,1)	0,096
Con complicaciones	1 (4,2)	1 (5,9)	
Total	23 (100)	17 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,096 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Las complicaciones clínicas diferidas fueron leve disfasia y déficit neurológico en posible relación con la presencia de HSA.

Es decir, en los tratamientos de los aneurismas tratados con remodelado con doble balón las tasas de complicaciones técnicas y clínicas no son superiores a las observadas en los aneurismas tratados con remodelado con un balón.

Dado que los pacientes que debutan con hemorragia subaracnoidea tienen peor pronóstico y visto que hay un número significativamente mayor de debut con HSA en el brazo de remodelado simple repetimos el análisis excluyendo todos los pacientes con antecedente de HSA. los resultados son los siguientes. (Tabla 22-24)

**Tabla 22. Complicaciones clínicas en pacientes sin HSA.**

SIN HSA	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Complicaciones clínicas			
Sin complicaciones	12 (100)	16 (100)	28
Con complicaciones	0 (0,0)	0 (0,0)	0
Total	12 (100)	16 (100)	28

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,075 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 23. Complicaciones clínicas diferidas en pacientes sin HSA.**

SIN HSA	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Complicaciones clínicas diferidas			
Sin complicaciones	11 (91,7)	15 (93,6)	0,713
Con complicaciones	1 (8,3)	1 (6,4)	
Total	12 (100)	16 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,713 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 24. Complicaciones técnicas en pacientes sin HSA.**

SIN HSA	Remodelado		p
	Simple (%)	Doble (%)	
Complicaciones técnicas			
Sin complicaciones	10 (83,4)	15 (93,6)	0,844
Con complicaciones	2 (16,6)	1 (6,4)	
Total	12 (100)	16 (100)	

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,844 por lo que se acepta que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Es decir: en cuanto a las complicaciones clínicas, clínicas diferidas y complicaciones técnicas, se observa que excluyendo los pacientes que debutaron con hemorragia subaracnoidea, siguen sin hallarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos a pesar de que el grupo de doble remodelado tiene un diámetro de cuello significativamente mayor que el grupo de remodelado simple.

##### **5. Determinar si en el tiempo de seguimiento hay mejoría significativa en los pacientes con HSA previa en los dos grupos de tratamiento.**

Los aneurismas que debutan con una HSA se tratan de urgencia y con el procedimiento más rápido para así disminuir el riesgo de resangrado, preservar la vida del paciente e

intentar reducir todo lo posible las secuelas que pudieran surgir derivadas de la HSA (derivadas en muchos casos del vasoespasma post HSA, condición que es más fácilmente tratable una vez ocluido el aneurisma). Valoraremos la evolución a través de la Escala Rankin Modificada comparando los datos al alta y a los 90 días. (Tablas 25-26)

La HSA puede presentarse en cualquiera de los dos grupos de aneurismas tanto de cuello mayor como menos de 4mm, la clínica del paciente y el resultado difieren bastante de la que presentan los aneurismas detectados de forma incidental o por otro motivo.

El objetivo es valorar que incluso después de una hemorragia subaracnoidea los pacientes no tienen más complicaciones con el tratamiento con doble remodelado. La valoración realizada mediante la escala mRS y como se demuestra en el estudio, no sólo no empeora, sino que en la mayoría de los casos mejora notablemente.

Los datos obtenidos se reflejan en las siguientes tablas (Tablas 25 y 26).

**Tabla 25. mRS al alta.**

mRS al alta	
Escala MRS	Frecuencia (%)
0	4 (40,0)
1	0 (0,0)
2	0 (0,0)
3	3 (30,0)
4	2 (20,0)
5	1 (1,0)
<b>Total</b>	<b>10 (100)</b>

**Tabla 25. mRS a 90 días.**

mRS al alta	
Escala MRS	Frecuencia (%)
0	5 (55,6)
1	1 (11,1)
2	1 (11,1)
3	0 (00,0)
4	1 (11,1)
5	1 (11,1)
<b>Total</b>	<b>9 (100)</b>

El test empleado es Chi- Cuadrado de Pearson, con un “valor p” de 0,010 por lo que se acepta que si se encuentran diferencias estadísticamente significativas.

Es decir, se observa una mejoría significativa del estado clínico en los pacientes de este estudio tras el tratamiento endovascular del aneurisma, independientemente de la técnica de remodelado utilizada.

### **Limitaciones del estudio:**

El estudio tiene una serie de limitaciones que hay que tener en cuenta a la hora de valorar sus resultados.

1. Su carácter retrospectivo.
2. El relativamente escaso número de pacientes (40).
3. La existencia de un número significativamente mayor de pacientes que debutaron con hemorragia subaracnoidea en el grupo tratado mediante remodelado con balón simple puede alterar la comparación, dado que es conocido que estos pacientes tienen peor pronóstico y habitualmente se alcanza en ellos un menor grado de empaquetamiento.

## Discusión

Uno de los factores que más influyen en el resultado a largo plazo del tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales es el tamaño del cuello aneurismático, de forma que, a mayor tamaño del cuello, peor resultado, con mayores tasas de recanalización y mayor necesidad de retratamiento (56,57). El tratamiento con remodelado con balón se diseñó para resolver ese problema (43), pero algunos aneurismas de cuello más ancho localizados en bifurcaciones arteriales son difíciles de tratar por completo incluso con un balón (47). Por este motivo, se desarrolló la técnica de remodelado con doble balón (53).

En nuestro grupo de pacientes, se compararon los resultados de los tratados con remodelado simple frente a los tratados con doble balón. Los resultados muestran que los dos grupos son comparables salvo en dos factores: había más aneurismas descubiertos tras su rotura en el grupo tratado con un único balón, y había significativamente más aneurismas de cuello ancho en el grupo tratado mediante doble balón. Pese a que, como se ha mencionado antes, el tamaño grande del cuello del aneurisma es un factor predictor de peor resultado morfológico tras la embolización, y de mayores tasas de recanalización y de necesidad de retratamiento, no se vio en nuestro estudio que hubiera diferencias significativas en estos resultados entre los dos grupos. Esto apoyaría la hipótesis de que el tratamiento con remodelado con doble balón mejora los resultados del tratamiento endovascular en aneurismas de cuello ancho. El hecho de que no se apreciaran además diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre ambos grupos, apunta a que esta mejoría de resultados se consigue sin comprometer la seguridad del tratamiento. Este último resultado puede estar sesgado por el hecho de que hay un número significativamente mayor de pacientes que debutaban con HSA en el brazo de remodelado simple, y es sabido que los pacientes que debutan con hemorragia subaracnoidea tienen peor pronóstico clínico. Para intentar compensar este efecto, se realizó un segundo análisis comparando las complicaciones en ambos procedimientos excluyendo en ambos grupos los pacientes que se presentaron con HSA, no apreciándose tampoco en este análisis diferencias significativas en la tasa de complicaciones entre ambos grupos. Esta aproximación tiene la limitación de que baja el número total de pacientes (sólo 28 pacientes), por lo que la potencia y, por tanto, la capacidad de encontrar diferencias significativas entre los grupos, es menor.

Como segundo análisis, se ha buscado la relación de diferentes antecedentes clínicos con la probabilidad de recanalización de los aneurismas tratados, encontrándose mayor riesgo de recanalización en pacientes varones, en fumadores y en los que referían consumo elevado de alcohol. El hallazgo de relación entre el tabaquismo activo y la mayor tasa de recanalización tras tratamiento endovascular ha sido descrito anteriormente (58). La mayor frecuencia de recanalización en varones se puede deber a que en nuestro grupo había más fumadores entre los varones que entre las mujeres. En cuanto al alcohol, era significativamente mayor el porcentaje de fumadores en el grupo con consumo de alcohol que en el grupo que no consume alcohol, de modo que se puede considerar que el efecto facilitador sobre las recanalizaciones del tabaquismo es un factor de confusión para los otros dos factores.

La hipertensión arterial, que es un factor reconocido de riesgo tanto de formación como de rotura de aneurismas intracraneales (20), no parece relacionarse ni en nuestro estudio ni en otros (58) con la recanalización del aneurisma. Esto podría deberse a que en los pacientes diagnosticados (y tratados) de aneurismas cerebrales, se les hace por lo general un mejor control de la HTA mediante antihipertensivos (aunque en nuestro estudio no se ha podido hacer análisis para corroborar esta hipótesis).

Por último, los resultados de nuestro estudio muestran una mejoría clínica progresiva en los supervivientes a una HSA que son tratados con tratamiento endovascular, en consonancia con lo descrito en otros estudios (32,54).

## Conclusiones:

1. Pese a que se trata más a menudo con remodelado con doble balón a los pacientes con aneurismas con cuello mayor de 4 mm (en estudios anteriores se vio que tienen en general mayor tasa de recanalización favorecida por sus medidas), el hecho de que no haya diferencias significativas entre los dos grupos pone de manifiesto que esa mejoría en los resultados es debida al doble remodelado ya que esta técnica es la única diferencia entre ambos. Por lo que la conclusión principal del estudio demuestra que la técnica con doble remodelado en los aneurismas de cuello mayor a 4 mm es mejor que con simple y no empeora la tasa de recanalización, no incrementa las complicaciones técnicas durante el procedimiento ni clínicas en los pacientes.
2. En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la aparición de recanalización, en este estudio se observa que el tabaco, el alcohol y el sexo masculino están relacionados directamente con la recanalización del aneurisma entre el tratamiento y los dos años posteriores, siendo más los aneurismas que recanalizan durante los 6 primeros meses post-tratamiento.
3. La hipertensión arterial, que sí está relacionada con el desarrollo de aneurismas y con el debut con hemorragia subaracnoidea, no parece relacionada con la recanalización de los aneurismas en este estudio. Es posible que esto se deba a un sesgo ya que los pacientes que han sido diagnosticados de HTA al ser tratados de un aneurisma, se tratan de forma más intensiva con antihipertensivos.
4. Los pacientes que debutan con una hemorragia subaracnoidea son los que mayor morbimortalidad tienen. Hay una mejoría clínica significativa de los pacientes con HSA tratados mediante embolización, sin que haya diferencia entre si han sido tratados con doble remodelado o con ser tratados con la técnica de remodelado con doble balón cuando presentan cuello mayor de 4 mm se reduce el riesgo de recanalización y por tanto de resangrado u otras complicaciones esto se refleja en la mejoría clínica de los pacientes valorada mediante la Escala Ranking Modificada (MRS), viéndose una mejoría en los porcentajes a los 90 días del alta.



## Agradecimientos:

Es difícil agradecer en unas líneas todas las colaboraciones, el apoyo y el trabajo recibido estos meses durante la realización del presente estudio.

En primer lugar agradecer al Profesor y Doctor José Antonio Parra, Titular de la asignaturas de Radiología de Medicina de tercer y quinto curso, por haber aceptado mi solicitud para conocer el servicio de Radiología del HUMV y permitirme rotar por la sección de neurorradiología junto a los facultativos especialistas los doctores José María Navasa y Andrés González Mandly. Agradecerle haber aceptado ser tutor y director de este TFG, su disponibilidad para consultar dudas y su ayuda para facilitarme el proceso de adquisición de este TFG después de haber realizado el proyecto de alumno investigador.

Al Dr. José María Navasa por el tiempo dedicado y la paciencia demostrada enseñándome cada día de mi rotación por el servicio, tratándome como una más del equipo y demostrándome su profesionalidad en todo momento.

Al Dr. Andrés González Mandly por aceptarme en el servicio y dedicar en los últimos años muchas horas de su tiempo y paciencia, siendo un privilegio para mi ser su alumna, conociendo a un gran profesional y mejor persona, también es co-director de este TFG, que incluso teniendo en estos momentos una gran carga laboral siempre ha estado disponible para resolver mis dudas, formarme, y aconsejarme sobre este trabajo y facilitarme documentos, información complementaria y así poder llevarlo a cabo.

Al Dr. Alberto Gil García por el tiempo empleado en enseñarme, en explicarme cosas fundamentales para este trabajo y facilitarme una parte de la información necesaria.

Al Profesor y Dr. Emilio Rodrigo Calabia, por ofrecerse a ayudar en una parte fundamental de este trabajo como ha sido la elaboración de las tablas y análisis estadísticos, dedicando su tiempo y conocimientos con total disponibilidad.

Y por último quiero mencionar a las dos personas que llevan toda su vida apoyándome, demostrándome que a pesar de su corta edad tienen una gran madurez para acompañarme y facilitarme poder realizar este trabajo, esas personas son mis hijas Alia y Cora, que han estado presentes en cada etapa para ayudarme a sacar tiempo y siempre con el mayor cariño.



## Bibliografía:

1. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *The Lancet Neurology*. 2014 Apr;13(4):393–404.
2. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;35(2):93–112.
3. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368–400.
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update. *Circulation*. 2014 Jan 21;129(3).
5. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet Neurology*. 2014 Jan;13(1):59–66.
6. Darsaut TE, Desal H, Cognard C, Januel AC, Bourcier R, Boulouis G, et al. Comprehensive Aneurysm Management (CAM): An All-Inclusive Care Trial for Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery*. 2020 Sep;141:e770–7.
7. Coutinho LMB, Coutinho MF, Teixeira LC, Seibert CA, Antunes ACM. Aneurisma micótico cerebral bilateral em criança: registro de um caso e revisão da literatura. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 1976 Sep;34(3):241–50.
8. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. *Stroke*. 2013 Dec;44(12):3613–22.
9. Wang Y, Leng X, Zhou X, Li W, Siddiqui AH, Xiang J. Hemodynamics in a Middle Cerebral Artery Aneurysm Before Its Growth and Fatal Rupture: Case Study and Review of the Literature. *World Neurosurgery*. 2018 Nov;119:e395–402.
10. Cai W, Hu C, Gong J, Lan Q. Anterior Communicating Artery Aneurysm Morphology and the Risk of Rupture. *World Neurosurgery*. 2018 Jan;109:119–26.
11. Flach C, Muret W, Wolfe CDA, Bhalla A, Douiri A. Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2435–44.
12. Salem M, Gross BA, Du R, Thomas AJ. Cerebrovascular neurosurgery 2014. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2015 May;22(5):775–8.
13. Gillham HE, Lucke-Wold B, Dogan A, Cetas J, Cameron WE, Ciporen JN. Development of a Cadaveric Multiport Model of Posterior Circulation Aneurysm

- Clipping for Neurosurgery and Otolaryngology Residents. *Journal of Visualized Experiments*. 2021 Sep 3;(175).
14. Liu J, Chen Y, Zhu D, Li Q, Chen Z, Zhou J, et al. A nomogram to predict rupture risk of middle cerebral artery aneurysm. *Neurological Sciences*. 2021 Dec 15;42(12):5289–96.
  15. Raps EC, Rogers JD, Galetta SL, Solomon RA, Lennihan L, Klebanoff LM, et al. The Clinical Spectrum of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Archives of Neurology*. 1993 Mar 1;50(3):265–8.
  16. Texakalidis P, Sweid A, Mouchtouris N, Peterson EC, Sioka C, Rangel-Castilla L, et al. Aneurysm Formation, Growth, and Rupture: The Biology and Physics of Cerebral Aneurysms. *World Neurosurgery*. 2019 Oct;130:277–84.
  17. Tamimi AF, al Ryalat NT, Juweid ME, Doudeen RM, Al-Soub Q, Kanaan TMA, et al. Rupture of De Novo Middle Cerebral Artery Aneurysm 8 Years After the Clipping of Ruptured M1 Middle Cerebral Artery Aneurysm. *American Journal of Case Reports*. 2021 Feb 8;22.
  18. Xie Y, Tian H, Xiang B, Li D, Liu YZ, Xiang H. Risk factors for anterior communicating artery aneurysm rupture. *Medicine*. 2021 Dec 3;100(48):e28088.
  19. Chen R, Zhang S, Xiao A, Guo R, Ma J. Risk factors for intracranial aneurysm rupture in pediatric patients. *Acta Neurochirurgica*. 2022 Apr 20;164(4):1145–52.
  20. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population. *JAMA Neurology*. 2019 May 1;76(5):588.
  21. Gerlach R, Beck J, Setzer M, Vatter H, Berkefeld J, du Mesnil de Rochemont R, et al. Treatment related morbidity of unruptured intracranial aneurysms: results of a prospective single centre series with an interdisciplinary approach over a 6 year period (1999 2005). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007 Aug 1;78(8):864–71.
  22. Aaserud O, Gjerstad L, Nakstad P, Nyberg-Hansen R, Hommeren OJ, Tvedt B, et al. Neurological examination, computerized tomography, cerebral blood flow and neuropsychological examination in workers with long-term exposure to carbon disulfide. *Toxicology*. 1988 May;49(2–3):277–82.
  23. Alakbarzade V, Pereira AC. Cerebral catheter angiography and its complications. *Practical Neurology*. 2018 Oct;18(5):393–8.
  24. Lang S, Hoelter P, Schmidt M, Strother C, Kaethner C, Kowarschik M, et al. Artificial Intelligence–Based 3D Angiography for Visualization of Complex Cerebrovascular Pathologies. *American Journal of Neuroradiology*. 2021 Sep 9;

25. Laptook AR, Shankaran S, Barnes P, Rollins N, Do BT, Parikh NA, et al. Limitations of Conventional Magnetic Resonance Imaging as a Predictor of Death or Disability Following Neonatal Hypoxic–Ischemic Encephalopathy in the Late Hypothermia Trial. *The Journal of Pediatrics*. 2021 Mar;230:106-111.e6.
26. Dott NM. Intracranial Aneurysms: Cerebral Arterio-Radiography: Surgical Treatment. *Edinb Med J*. 1933 Dec 12;29647075(PMC5306867):219–40.
27. Kretzer RM, Coon AL, Tamargo RJ, Walter E. Dandy’s contributions to vascular neurosurgery. *Journal of Neurosurgery*. 2010 Jun;112(6):1182–91.
28. Yaşargil MG. Editorial. *Journal of Neurosurgery*. 2010 Jun;112(6):1163–75.
29. Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson KE, Edner G, Zygmunt S, Brandt L, et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. *Journal of Neurosurgery*. 2002 Mar;96(3):515–22.
30. Seiler RW, Reulen HJ, Huber P, Grolimund P, Ebeling U, Steiger HJ. Outcome of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in a Hospital Population: A Prospective Study Including Early Operation, Intravenous Nimodipine, and Transcranial Doppler Ultrasound. *Neurosurgery*. 1988 Nov 1;23(5):598–604.
31. Ronkainen A, Hernesniemi J, Ryyänen M. Familial Subarachnoid Hemorrhage in East Finland, 1977–1990. *Neurosurgery*. 1993 Nov;33(5):787–97.
32. Molyneux A. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *The Lancet*. 2002 Oct;360(9342):1267–74.
33. Tsutsumi K, Ishida O, Hashizume K, Inoue Y. Emergency surgery for left main disease: with and without cardioplegic arrest. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2019 Mar 19;27(3):157–62.
34. Crosson B, Rodriguez AD, Copland D, Fridriksson J, Krishnamurthy LC, Meinzer M, et al. Neuroplasticity and aphasia treatments: new approaches for an old problem. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2019 Oct;90(10):1147–55.
35. Werner N, Kosiol S, Schiegl T, Ahlers P, Walenta K, Link A, et al. Circulating Endothelial Progenitor Cells and Cardiovascular Outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2005 Sep 8;353(10):999–1007.
36. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;35(2):93–112.
37. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al. Prediction of Symptomatic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale. *Neurosurgery*. 2006 Jul 1;59(1):21–7.

38. WILSON JTL, PETTIGREW LEL, TEASDALE GM. Structured Interviews for the Glasgow Outcome Scale and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for Their Use. *Journal of Neurotrauma*. 1998 Aug;15(8):573–85.
39. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral Aneurysms. *New England Journal of Medicine*. 2006 Aug 31;355(9):928–39.
40. Matsuzono K, Ishiyama Y, Higaki A, Namba K, Aoyama Y, Igarashi T, et al. Successful endovascular coiling of infectious cerebral aneurysm following *Staphylococcus haemolyticus* endocarditis. *Journal of International Medical Research*. 2021 Nov 30;49(11):030006052110588.
41. Ullman H, Jones J, Kaneko N, Tateshima S. Flow-directed micro-catheterisation technique over a detachable coil. *BMJ Case Reports*. 2019 Sep 4;12(9):e231549.
42. Guglielmi G. Guglielmi detachable coils. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2018 Apr;10(4):e5–e5.
43. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The “Remodelling Technique” in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. *Interventional Neuroradiology*. 1997 Mar 23;3(1):21–35.
44. DEBRUN GM, ALETICH VA, KEHRLI P, MISRA M, AUSMAN JI, CHARBEL F, et al. Aneurysm Geometry: An Important Criterion in Selecting Patients for Guglielmi Detachable Coiling. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1998;38(suppl):1–20.
45. Cottier JP, PAGSGJCC et al. Utility of balloon-assisted Guglielmi detachable coiling in the treatment of 49 cerebral aneurysms: a retrospective, multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiology*. 2001 Feb 22;11156781(PMC7973939):345–51.
46. Turk AS, Rappe AH, Villar F, Virmani R, Strother CM. Evaluation of the TriSpan Neck Bridge Device for the Treatment of Wide-Necked Aneurysms. *Stroke*. 2001 Feb;32(2):492–7.
47. Pierot L, Cognard C, Spelle L, Moret J. Safety and Efficacy of Balloon Remodeling Technique during Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: Critical Review of the Literature. *American Journal of Neuroradiology*. 2012 Jan;33(1):12–5.
48. 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. *The Neuroradiology Journal*. 2015 Aug 27;28(4):365–75.
49. Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd CF, Balousek PA, et al. Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. *Journal of Neurosurgery*. 1997 Dec;87(6):944–9.
50. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of DSM-IV Disorders in the National

- Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry*. 2005 Jun 1;62(6):593.
51. Coletta AP, Clark AL, Cleland JGF. Clinical trials update from the Heart Failure Society of America and the American Heart Association meetings in 2008: SADHART-CHF, COMPARE, MOMENTUM, thyroid hormone analogue study, HF-ACTION, I-PRESERVE,  $\beta$ -interferon study, BACH, and ATHENA. *European Journal of Heart Failure*. 2009 Feb;11(2):214–9.
  52. Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis: Results from the randomized extension trial of the CLARITY study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018 Oct 5;24(12):1594–604.
  53. Arat A., Cil B. Double-balloon remodeling of wide-necked aneurysms distal to the circle of Willis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Aug 26;16091528(PMC7975178):1768–71.
  54. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F. Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: Factors Affecting Midterm Quality Anatomic Results: Analysis in a Prospective, Multicenter Series of Patients (CLARITY). *American Journal of Neuroradiology*. 2012 Sep;33(8):1475–80.
  55. van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJGM, Uyttenboogaart M, Metzemaekers JDM, Luijckx GJ, et al. Predictive Factors for Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2100–6.
  56. Kadkhodayan Y, Delgado Almandoz JE, Fease JL, Scholz JM, Blem AM, Tran K, et al. Endovascular Treatment of 346 Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery*. 2015 Jan;76(1):54–61.
  57. Bernat AL, Clarençon F, André A, Nouet A, Clémenceau S, Sourour NA, et al. Risk factors for angiographic recurrence after treatment of unruptured intracranial aneurysms: Outcomes from a series of 178 unruptured aneurysms treated by regular coiling or surgery. *Journal of Neuroradiology*. 2017 Sep;44(5):298–307.
  58. Pierot L, Barbe C, Thierry A, Bala F, Eugene F, Cognard C, et al. Patient and aneurysm factors associated with aneurysm recanalization after coiling. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2021 Nov 5;neurintsurg-2021-017972.