

Papel de la endoprótesis
vasculares en el tratamiento
de los aneurismas
intracraneales

Papel de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de los aneurismas intracraneales

CT2005/05

Santiago de Compostela, diciembre de 2005

Dirección de avalia-t

Teresa Cerdá Mota

Autor

Gerardo Atienza Merino

Documentación

Teresa Mejuto Martí

Para citar este informe:

Atienza G. Papel de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de los aneurismas intracraneales. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de tecnoloxías. Consultas Técnicas: CT2005/05.

REVISIÓN EXTERNA

La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece a **D. Moisés Casal Rivas** su colaboración desinteresada y los comentarios aportados al presente informe.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, quedando prohibida su reproducción, almacenamiento o transmisión, sin el permiso de esta Agencia.

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t
Dirección Xeral de Aseguramento e Planificación Sanitaria
C/ San Lázaro s/n
15781- Santiago de Compostela
Teléfono: +34 981 541831 Fax: +34 981 542854
Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>
Correo electrónico: avalia-t@sergas.es
DL.: C-238-06

1	INTRODUCCIÓN	7
1.1	LOS ANEURISMAS CEREBRALES	7
1.1.1	Concepto	7
1.1.2	Etiología	7
1.1.3	Clasificación	7
1.1.4	Prevalencia	8
1.1.5	Clínica	8
1.1.6	Diagnóstico	8
1.1.7	Tratamiento	8
1.2	TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES	9
1.3	UTILIZACIÓN DE LAS ENDOPRÓTESIS EN EL TRATAMIENTO DE ANEURISMAS INTRACRANEALES	11
2	OBJETIVOS	13
3	MÉTODOS	15
3.1	REVISIÓN DE LA LITERATURA	15
3.2	CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS	15
3.3	CALIDAD DE LOS ARTÍCULOS	15
4	RESULTADOS	17
4.1	RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS	17
4.2	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS	17
5	DISCUSIÓN	27
5.1	METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS	27
5.2	EFFECTIVIDAD DE LA TÉCNICA	27
5.3	SEGURIDAD DE LA TÉCNICA	29
5.4	CONSIDERACIONES ECONÓMICAS	29
6	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
7	BIBLIOGRAFÍA	33
8	ANEXOS	37
	ANEXO 1. CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	37
	ANEXO 2. RESUMEN DESCRIPTIVO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS	38

RESUMEN

Objetivos: Evaluación de la efectividad y seguridad de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de aneurismas cerebrales, utilizadas bien de forma aislada o conjuntamente con espirales trombogénicas.

Tipo de intervención: Tratamiento.

Diseño del estudio: Revisión sistemática.

Bases de datos y fuentes: Medline, PreMedline, HTA y Cochrane Database.

Metodología: La revisión de la literatura se realizó utilizando las bases de datos MEDLINE y PREMEDLINE, HTA y COCHRANE DATABASE. La selección de los artículos relevantes de la búsqueda se realizó mediante la lectura de sus resúmenes y teniendo en cuenta una serie de criterios de inclusión y exclusión relativos al diseño de los estudios, idioma, características de los pacientes y variables de resultado analizadas. A continuación se procedió a una lectura crítica a texto completo y a un análisis y extracción de sus resultados, utilizando para ello un formulario específico.

Resultados: Se seleccionaron diez series de casos que cumplían con los criterios de inclusión establecidos, no localizándose ningún ensayo clínico aleatorizado, finalizado o en marcha, revisión sistemática o estudio económico, lo que pone de manifiesto lo novedoso de esta técnica. En algunos casos se observaron limitaciones metodológicas, siendo los resultados descritos en las series de casos difícilmente comparables entre sí, debido a las diferencias existentes en los pacientes seleccionados, en el periodo de seguimiento o en los criterios de valoración de resultados. El número total de lesiones tratadas fue de 285, siendo el 76% aneurismas de cuello ancho, es decir, con un cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. En la oclusión de los aneurismas se utilizó únicamente stent en el 12% de los casos, stent seguido de espirales en el 82% y en el resto, otras modalidades. La evaluación de la efectividad se realizó según el grado de oclusión del aneurisma, obteniéndose una oclusión superior al 95% en cerca del 77% de los casos. Entre los 281 pacientes incluidos se produjeron 10 muertes (3,6%) y 42 complicaciones (15%), de las que el 55% fueron de índole tromboembólica. Resaltar la existencia de 47 casos (16,5%) en los que se presentaron dificultades para el despliegue del stent, desplazamiento del mismo u otros problemas técnicos.

Conclusiones: Las características de los aneurismas de cuello ancho hacen que no sean buenos candidatos para ser ocluidos exclusivamente mediante la embolización con espirales, motivo por el que en los últimos años se ha desarrollado la técnica de aplicar un stent adyuvante a dicha embolización. Si bien la inexistencia de estudios de calidad metodológica y con seguimiento a largo plazo hace que en este momento no se puedan emitir conclusiones definitivas y categóricas, parece observarse que la aplicación conjunta de espirales y endoprótesis vasculares obtiene elevados porcentajes de efectividad, con oclusiones aneurismáticas superiores al 95% en más del 75% de los casos, siendo los porcentajes de morbimortalidad observados, comparables a los obtenidos por la cirugía. Es por ello que para un mayor conocimiento de la seguridad y eficacia de esta tecnología sería recomendable la puesta en marcha de ensayos clínicos aleatorizados que la comparasen con otras opciones terapéuticas, previo establecimiento de criterios adecuados y homogéneos de selección, tanto de pacientes como de centros, y mediante un estricto y prolongado seguimiento, registro y evaluación de los resultados alcanzados. En conclusión, aunque la carencia de estudios de calidad hace que en el momento actual no se puedan recomendar las endoprótesis en el tratamiento estándar de los aneurismas de cuello ancho, los resultados obtenidos hasta el momento permiten considerar que esta tecnología abre una nueva dimensión en la terapéutica de este tipo de lesiones vasculares.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Los aneurismas cerebrales

1.1.1 Concepto

Los aneurismas cerebrales son dilataciones arteriales localizadas y permanentes de la vasculatura cerebral que forman un pequeño saco, unido al vaso portador mediante un cuello de diferente anchura. La afectación de la pared es debida al debilitamiento de la capa elástica y suelen localizarse en bifurcaciones arteriales de los troncos arteriales principales. Aproximadamente el 90% se localizan en la circulación anterior (un tercio en la arteria comunicante anterior, un tercio en el sifón carotídeo comunicante posterior y un quinto en la arteria cerebral media) y el 10% en la posterior (sistema vertebrobasilar). La importancia de los aneurismas intracraneales radica en que su ruptura supone entre el 80 % y el 90 % de los casos de hemorragia subaracnoidea (HSA).

1.1.2 Etiología

Si bien el origen puede ser congénito, muchos de los aneurismas intracraneales se desarrollan secundariamente a cambios degenerativos en la pared de los vasos debido a alteraciones del tejido conectivo o a la presencia de hipertensión arterial en arterias estructuralmente diferentes a las sistémicas. Las alteraciones hemodinámicas producidas en las bifurcaciones arteriales, tales como el incremento de velocidad y la turbulencia de flujo, actuarían como factores precipitantes o coadyuvantes, en el desarrollo de los aneurismas.

Otras patologías que se asocian con los aneurismas intracraneales son el Síndrome de Ehlers-Danlos, la neurofibromatosis tipo I, el síndrome de Marfan, la coartación aórtica, la enfermedad poliquística renal, las malformaciones arteriovenosas, la displasia fibromuscular y la anemia de células falciformes.

1.1.3 Clasificación

Los aneurismas cerebrales se clasifican habitualmente según el tamaño, la morfología y la causa.

Según el tamaño, se denominan *gigantes* cuando el diámetro sobrepasa los 25 mm, *grandes*, cuando su diámetro oscila entre 10 y 15 mm, *medianos*, entre 5 y 10 mm, y *pequeños*, cuando son menores de 5 mm. Un dato morfológico muy importante a la hora del tratamiento es la relación entre el tamaño del saco y el de su cuello.

La morfología más común en los aneurismas intracraneales es la *sacular*, con degeneración aneurismática que afecta solamente a una parte de la circunferencia arterial, mientras que en los extracraneales es más frecuente la morfología *fusiforme*.

1.1.4 Prevalencia

En autopsias realizadas a adultos se ha observado entre un 1 y un 6% de aneurismas cerebrales incidentales¹, y en voluntarios asintomáticos sometidos a angiografías cerebrales, una prevalencia de hasta el 7%². Los aneurismas predominan más en el sexo femenino y entre un 20 y un 33% de los pacientes pueden presentar aneurismas múltiples, habitualmente en número de dos o tres.

1.1.5 Clínica

Habitualmente, la clínica del aneurisma cerebral es inexistente o poco importante. Sin embargo su ruptura se manifiesta por cefalea brusca y rigidez de nuca, debido a la presencia de hemorragia subaracnoidea. Otra forma clínica menos frecuente es la neuropatía por compresión del saco aneurismático, el cual se comporta en este caso como una masa compresiva. Sin embargo, y debido al auge de la neuroimagen, cada vez es más frecuente encontrar aneurismas incidentales al hacer estudios radiológicos por otra causa.

Una vez diagnosticado por angiografía convencional, angiotomografía o angiorresonancia, el riesgo de ruptura de un aneurisma cerebral incidental se verá influido por tres tipos de factores³:

- Relacionados con el paciente (edad, historia de HSA previa, co-morbilidad)
- Relacionados con el aneurisma (tamaño, localización y morfología)
- Relacionados con su tratamiento (actitud intervencionista o expectante, experiencia quirúrgica y/o endovascular del centro).

1.1.6 Diagnóstico

La anatomía del aneurisma puede ser estudiada mediante las diferentes técnicas de neuroimagen, si bien la circulación colateral debe ser estudiada mediante angiografía digital, ya que la angioresonancia puede dar una idea aproximada de las características del círculo de Willis, pero no de los aspectos dinámicos. Durante la angiografía, la oclusión mecánica temporal de las arterias del cuello informa del grado de compensación arterial interhemisférico, tanto de las arterias comunicantes anteriores y posteriores, como de las arterias colaterales de la circulación cerebral. Por último, la función y la perfusión cerebral pueden ser estudiadas también mediante electroencefalografía cerebral y tomografía de emisión de fotón único (SPECT).

1.1.7 Tratamiento

El tratamiento de los aneurismas intracraneales y su presentación clínica más frecuente, la hemorragia subaracnoidea, ha estado siempre ligado al desarrollo de tecnologías cada vez más sofisticadas, tanto diagnósticas como terapéuticas. Así, el desarrollo de la angiografía, de nuevas técnicas anestésicas y de la microneurocirugía, hicieron habitual el uso del “clip” en los cuellos aneurismáticos y los avances en la tomografía computarizada y en la resonancia magnética nuclear, permitieron el tratamiento precoz de muchos pacientes con aneurismas detectados de forma incidental. Sin embargo, y a pesar de estos progresos, el tratamiento sigue siendo difícil y con altas cifras de morbimortalidad, existiendo básicamente en la actualidad, las siguientes posibilidades terapéuticas:

- Cierre mediante clips quirúrgicos: las técnicas microquirúrgicas de cierre y exclusión de la circulación son el método tradicional de tratamiento de los aneurismas intracraneales. Si bien el posible fallo del clip es difícil, en ocasiones se produce un cierre incompleto del aneurisma o el de algún vaso normal.
- Oclusión vascular proximal: es otra técnica quirúrgica utilizada sobretodo para los aneurismas gigantes, a los que no se puede cerrar el cuello con seguridad, con o sin bypass extra-intracraneal.
- Tratamiento endovascular: en las últimas décadas, el desarrollo de las denominadas terapias mínimamente invasivas ha hecho que el tratamiento de los aneurismas intracraneales se realice en muchos casos utilizando técnicas endovasculares. Esto ha sido posible gracias a los avances en el diseño de equipos angiográficos con sustracción digital de alta resolución y al perfeccionamiento en la fabricación de catéteres, microguías y prótesis endovasculares (microbalones inflables, microespirales de hilos metálicos trombogénicos, líquidos polimerizantes y endoprótesis o stents).

1.2 Tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales

Los primeros casos de tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales fueron realizados por el equipo del neurocirujano ruso Serbinenko, en el Instituto de Neurocirugía Burdenko de Moscú a principios de la década de los setenta. Su primer artículo⁴ describió la utilización de balones de látex para ocluir malformaciones arteriovenosas, fístulas carótido-cavernosas y aneurismas intracraneales de difícil resolución neuroquirúrgica. En estos últimos, el tratamiento consistía en ocluir la arteria portadora del aneurisma, previo test de oclusión con balón, para posteriormente tratar la lesión aneurismática colocando en su interior los balones necesarios para ocluir el saco⁵.

Esta técnica fue mejorada por Romodanov y Shcheglov⁶ en el Instituto de Neurocirugía de Kiev, comunicando un 78,2 % de éxito en la preservación de la luz arterial. Sin embargo, la utilización de balones dio lugar a complicaciones debido al material de látex del cual estaban hechos y al agente de contraste yodado necesario para su inflado y visualización radioscópica, ya que el látex es biodegradable con lo que con el tiempo se produce filtración y pérdida del contraste desde su interior.

Hacia comienzos de la década de los noventa se dio un nuevo paso con el desarrollo de microcatéteres y microguías de materiales más suaves y moldeables, con lo cual fue posible avanzar en forma coaxial más allá de la base de cráneo sin necesidad de recurrir a los balones distales. Mediante esta nueva técnica, Hilal y Salomon⁷ lograron cateterizar selectivamente aneurismas del polígono de Willis y depositar en su interior microespirales de hilo metálico o "coils", induciendo una trombosis y obliterando el saco aneurismático con preservación del flujo en la arteria portadora. Estas prótesis endovasculares eran introducidas linealmente en el microcatéter y avanzaban hasta el interior del aneurisma empujadas por un mandril. Sin embargo, una vez desprendidas del extremo del microcatéter, quedaban libres en el aneurisma sin posibilidad de retirarlas o recolocarlas cuando su posición intraaneurismática era insatisfactoria o inestable, con tendencia a migrar hacia la luz arterial del vaso portador.

En 1991, Guglielmi y colaboradores^{8,9} describieron el diseño y la aplicación en modelos animales de microespirales extremadamente suaves, plegables y atraumáticas denominadas GDC (*Guglielmi Detachable Coil*), cuya principal característica era la posibilidad de introducir las en el aneurisma, retirarlas o reposicionarlas. Además, una vez en una situación satisfactoria, su liberación se producía tras hacer pasar una pequeña corriente eléctrica por el mandril provocando la electrólisis del punto de soldadura. Habitualmente se introducen varias espirales de diferentes diámetros y longitudes, hasta conseguir rellenar el aneurisma, siendo los fenómenos trombóticos posteriores los que lo acaban excluyendo de la circulación. Desde su inicio se demostró que la técnica era más sencilla y segura que la colocación intraaneurismática de espirales libres, por lo que fue rápidamente aceptada, usándose tanto en aneurismas rotos como íntegros y siendo los resultados ampliamente satisfactorios¹⁰⁻¹⁶.

Sin embargo, los resultados de la embolización con GDC están en relación directa con el diámetro del cuello del aneurisma, de manera que si existe un cuello bien formado y estrecho, la embolización será mejor ya que el flujo dentro del aneurisma quedará interrumpido por la obstrucción mecánica, promovándose la trombosis intraaneurismática. Sin embargo, los aneurismas de mayor tamaño con cuellos amplios y no continentes presentan mayor dificultad para una obliteración completa del cuello, con el riesgo subsiguiente de migración de las espirales hacia la luz de la arteria portadora y de tendencia a la recanalización por compactación de las espirales hacia el fondo del aneurisma, con lo que la oclusión inicial se transforma en una oclusión subtotal a medio plazo. Para solventar este problema, Moret y colaboradores¹⁷ desarrollaron una técnica de embolización denominada de "ayuda con balón", "con balón de protección" o "balloon remodelling", en la que utilizaron un balón de protección para facilitar la colocación de las espirales en posición intraaneurismal e impedir su salida al vaso portador.

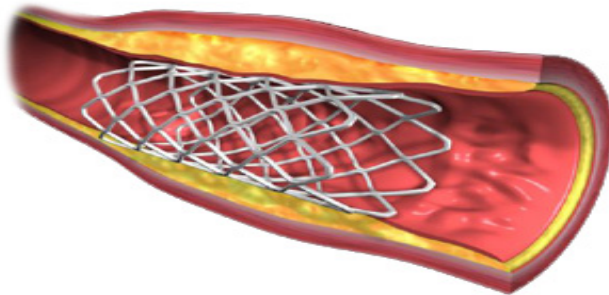
En los últimos años se han desarrollado nuevas espirales de diferentes morfologías (tridimensionales, en cubo...), mejoras en la liberación eléctrica y mecánica y nuevos sistemas de embolización con espirales biológicamente activas. Así, se han desarrollado nuevas espirales de platino a las que se les ha inyectado electrónicamente una pequeña cantidad de colágeno para conseguir una mayor respuesta de los fibroblastos y una endotelización del cuello y por tanto la curación definitiva del aneurisma. También se han desarrollado otras espirales denominadas "complejas" (*Helicoidal Complex Platinum Coils* y *Helicoidal Complex Fibered Coils*) que al ser más blandas tienen menor probabilidad de perforar la pared aneurismática. Además, debido a su forma son más estables, impidiendo la deformación de su diseño original dentro del aneurisma por efecto del flujo sanguíneo a nivel del cuello.

Por último, también se han diseñado nuevos polímeros solidificables que rellenan la luz aneurismática y se mantienen en su interior gracias a un balón situado en la arteria portadora y que al adaptarse mucho mejor al fondo de saco, consiguen ocluir un mayor número de aneurismas, siendo útiles sobre todo en aquellos con características anatómicas poco favorables¹⁸.

1.3 Utilización de las endoprótesis en el tratamiento de aneurismas intracraneales

Las endoprótesis o stents son estructuras tubulares de diferentes materiales que se introducen directamente o por vía percutánea dentro de un vaso sanguíneo o conducto para mantener permeable su luz en casos de obstrucción o de compresión extrínseca. Se utilizan principalmente para mantener abiertas la circulación aórtica, coronaria, carotídea, cerebrovascular o el sistema vascular periférico, así como en casos de compresión del esófago, vías biliares o uréteres.

Figura 1. Endoprótesis introducida en una zona arterial de lesión aterosclerótica.



Como ya indicamos, los aneurismas de cuello ancho presentan gran dificultad para ser obliterados por completo, motivo por el que se pensó en la posibilidad de un tratamiento combinado de stents y espirales para mejorar los porcentajes de éxito terapéutico en este tipo de

aneurismas. Inicialmente, los stents utilizados fueron los diseñados para patologías coronarias, demasiado rígidos para introducirse en los vasos intracraneales, por lo que su uso se restringió a aneurismas proximales de la carótida interna o del sistema vertebrobasilar. Sin embargo, la introducción de mejoras tecnológicas aumentaron la flexibilidad de los stents, permitiendo una mejor navegación a través de vasos intracraneales tortuosos. De esta manera, en la actualidad se pueden desplegar stents a lo largo de aneurismas de cuello ancho e introducir a su través las espirales, promoviendo una mayor compactación de las espirales en el saco aneurismático y previniendo la herniación de las mismas. En definitiva, la combinación de stents y espirales podría proporcionar mejores resultados clínicos, a pesar de la conocida dificultad de tratar de forma endovascular este tipo de aneurismas.

En la actualidad, los stents expandibles con balón están siendo reemplazados por los stents autoexpandibles, debido a su facilidad de uso, mayor capacidad de desplegarse y menor tendencia de producir daño o ruptura de la arteria. Un ejemplo es el modelo Neuroform[®] (Boston Scientific/Target, Fremont, CA), fabricado con un material denominado nitinol (aleación de níquel y titanio) y diseñado específicamente para aneurismas cerebrales, siendo incluso posible su utilización en aquellos de localización distal. Es un stent pequeño y flexible que, a diferencia de los stents expandibles por balón de uso coronario, está completamente cerrado en el dispositivo antes de su liberación, evitando una lesión del vaso durante el acceso endovascular¹⁹ y usado en combinación con espirales, ha demostrado su posible utilidad para ocluir de forma efectiva aneurismas de cuello ancho²⁰⁻²². Este stent autoexpandible tienen un diseño de “celdas abiertas”, existiendo en el mercado otro stent, el Cordis[®] Enterprise (Cordis Neurovascular, Miami, FL) que con un diseño de “celdas cerradas”,

favorece también que las espirales permanezcan dentro del saco aneurismático y no protruyan hacia la propia arteria²³.

Por último, los stents actuales tienen un grosor de pared que es el tercio de los tradicionales stents coronarios, lo que podría producir menor turbulencia y eventos tromboembólicos. Sin embargo, la trombogenicidad de los stents sigue siendo un problema, como puede verse en las complicaciones descritas en series clínicas²⁰⁻²¹.

2 OBJETIVOS

- Evaluar la efectividad de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de aneurismas cerebrales, utilizadas bien de forma aislada o conjuntamente con espirales trombogénicas.
- Determinar la seguridad de dicha tecnología cuando es utilizada de forma aislada o conjunta con espirales trombogénicas.

3 MÉTODOS

3.1 Revisión de la literatura

Se realizó una búsqueda abreviada de la literatura publicada desde enero de 1999 hasta octubre de 2005. Las bases bibliográficas utilizadas fueron MEDLINE y las bases de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* de la Universidad de York (HTA y DARE), de la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (INAHTA) y de la Colaboración Cochrane.

Se realizó también una búsqueda en las principales bases de ensayos clínicos y en las páginas de diferentes organizaciones nacionales, internacionales y de sociedades científicas, completándose todo ello con una búsqueda general en Internet, utilizando para ello el motor de búsqueda Google.

Los términos utilizados en la búsqueda fueron *intracranial arterial diseases*, *intracranial aneurysm*, *stents*, *microstents*, siendo la estrategia, la siguiente:

((("intracranial arterial diseases"[MeSH Terms] OR "Intracranial Aneurysm"[MH] OR ("aneurysm"[TW] OR "aneurysms"[TW]) AND ("intracranial"[TW] OR "cerebral"[TW]))) AND ("Stents"[MH] OR "Stents"[TW] OR "Stent"[TW] OR "microstent"[TW] OR "microstents"[TW])) AND English[Lang] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("1999"[PDAT] : "2005"[PDAT])).

3.2 Criterios de selección de los artículos

La selección de los artículos se realizó conforme a una serie de criterios previamente establecidos, en función de los objetivos de este informe:

- Diseño del estudio: se incluyeron revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados o no, estudios de cohortes y series de casos.
- Idioma: artículos publicados en castellano, inglés, francés, portugués e italiano.
- Población a estudio: pacientes con aneurismas intracraneales, asociados o no a ruptura de los mismos.
- Tratamiento: los pacientes debían ser tratados con stents como tratamiento aislado o coadyuvante de la embolización con espirales para la completa oclusión del aneurisma.
- Medidas de resultado: los estudios debían ofrecer resultados sobre alguna de las siguientes variables: mortalidad, morbilidad, supervivencia a largo plazo, grado de oclusión del aneurismas y efectos adversos.

3.3 Calidad de los artículos

Se valoró según el diseño de los estudios, estableciéndose una jerarquía de evidencia científica de mayor a menor importancia, siguiendo para ello la clasificación de Jovell y Navarro-Rubio²⁴ (anexo 1).

4 RESULTADOS

4.1 Resultados de la búsqueda y selección de estudios

La búsqueda bibliográfica aportó 248 artículos si bien, una vez realizada la lectura de los resúmenes, se seleccionaron únicamente 10 estudios^{20-23,25-30} que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. Posteriormente se procedió a una lectura crítica de los mismos, revisándose también la bibliografía citada en ellos.

Todos los estudios seleccionados eran series de casos, resumiéndose en el anexo 2, los principales datos descriptivos de los resultados. En la búsqueda no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados ni revisiones sistemáticas, lo que pone de manifiesto lo novedoso de esta técnica. Tampoco se encontraron ensayos clínicos en marcha ni estudios económicos relativos a la utilización de stents en el tratamiento de aneurismas intracraneales.

4.2 Características generales de los estudios

La procedencia de los estudios fue variada, ya que cuatro fueron de USA, dos de Alemania, otros dos de Argentina, uno de China y el último, de Canadá. En cinco casos no existe declaración de conflicto de intereses, existiendo éste en dos de los cinco estudios restantes. El tamaño muestral de los diferentes estudios osciló entre 4 y 72 pacientes, siendo el número total de lesiones tratadas de 285. A pesar de que la estrategia de la búsqueda no fue específica para aneurismas de cuello ancho, fueron incluidos en todos los estudios, si bien en algunos también se incluyó algún otro tipo de aneurisma, aunque en menor número.

En los artículos más antiguos, los stents empleados fueron los habituales en el tratamiento de patología coronaria, si bien, tras comercializarse el denominado Neuroform[®], específico para patología intracraneal, pasó a ser el más utilizado. Por último, el estudio incluido más reciente utilizó otro stent específico denominado Cordis Enterprise[®].

Las características de morbilidad de los pacientes no siempre fueron descritas, si bien sí lo fueron las de los aneurismas y en concreto su integridad, describiéndose presencia de hemorragia subaracnoidea en el 41% de los pacientes.

Con respecto a la técnica empleada para la oclusión de los aneurismas, en el 12% de los casos se empleó únicamente stent, en el 82% stent seguido de espirales y en el resto, espirales seguidas de stent y nuevamente introducción de espirales.

Por último, el periodo de seguimiento de los pacientes no fue claramente descrito en algunos artículos, siendo variable en el resto y oscilando entre los 0,5 y los 14,5 meses.

4.3. Resultados de efectividad.

La evaluación de la efectividad se realizó según el grado de oclusión del aneurisma conseguido por la utilización aislada de stents o combinada con

espirales, describiéndose a continuación, por orden cronológico, los principales resultados de efectividad observados en los estudios incluidos. Para una mejor comprensión, al final de este apartado se muestran los resultados resumidos (Tabla 1).

El trabajo más reciente es el de Higashida y cols²³, cuyo objetivo fue evaluar la puesta en práctica y la seguridad de un nuevo stent neurovascular (Cordis® Enterprise), desarrollado específicamente para aneurismas intracraneales de cuello ancho, siendo el diseño del estudio de serie de casos. Participaron cinco pacientes de edades comprendidas entre 54 y 71 años, los cuales presentaban cinco aneurismas de cuello ancho, definidos por un cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. En todos los casos se logró la colocación del stent con éxito, procediéndose a continuación a embolizar el saco aneurismático con espirales. Posteriormente se realizó una angiografía de control, comprobándose la correcta posición de las mismas y una oclusión del 100 % con excelente flujo de sangre a través del stent.

El estudio de dos Santos Souza y cols²⁵ fue realizado con el objeto de evaluar los resultados, la viabilidad técnica y la eficacia de la utilización de microstents autoexpandibles en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho. Los autores declararon la no existencia de conflicto de intereses, siendo el diseño del estudio de serie de casos. Se evaluaron 18 pacientes con 18 aneurismas, de los que 13 eran mujeres y cinco hombres. La selección de los pacientes se realizó basándose en el estado clínico y en las características anatómicas de los aneurismas, considerándose únicamente aquellos aneurismas con cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. El rango de edades osciló entre 37 y 66 años (media de edad de 52,2 años) y ocho pacientes (44,4 %) presentaban ruptura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. En un paciente con HSA no fue posible el despliegue del stent por dificultades anatómicas, siendo tratado quirúrgicamente y no incluido en el análisis. Se utilizó el stent Neuroform 1® en 1/17 casos y stent Neuroform 2® en el resto, procediéndose a continuación a embolizar el saco aneurismático con espirales. Quince de 17 pacientes (88,2%), obtuvieron unos resultados clínicos favorables, con una puntuación en la *Modified Ranking Scale* (MRS) entre 0 y 2. La eficacia de la técnica se clasificó en clase 1: obliteración completa del aneurisma (100%); clase 2: persistencia de alguna porción del defecto original con obliteración casi completa del aneurisma (> 95%); y clase 3: obliteración parcial del aneurisma (< 95%). Se obtuvo la clase 1 en 3/17 aneurismas (17,6%), la clase 2 en 8/17 aneurismas (47%) y la clase 3 en 6/17 aneurismas (35,2%). El seguimiento tuvo un rango de 0,5 a 10 meses (media de 4,7 meses).

Lylyk y cols²⁶ evaluaron la viabilidad técnica de los stents Neuroform® en su utilización combinada con espirales en el tratamiento de aneurismas cerebrales, siendo igualmente el diseño del estudio de serie de casos. Se seleccionaron cincuenta pacientes, realizándose el estudio entre octubre de 2002 y enero de 2004. Todos los pacientes debían tener aneurismas, tanto rotos como no, con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2, excluyéndose aquellos pacientes con aneurismas fusiformes o gigantes (mayores de 12 mm), pacientes con contraindicación para el uso de antiagregantes plaquetarios o heparina y mujeres embarazadas. Las estrategias de tratamiento utilizadas fueron las siguientes: opción 1: sólo stent, exclusivamente en pacientes

con aneurismas íntegros (14 lesiones); opción 2: stent inicial seguido de embolización con espirales (26 lesiones); opción 3: colocación de espirales seguido de stent (8 lesiones). De los 50 pacientes seleccionados se trataron 46 (con 48 aneurismas), por lo que la tasa técnica de éxito obtenida fue del 92%. La presentación clínica más frecuente fue la hemorragia subaracnoidea, observándose en 23 casos (48%), seguida del hallazgo incidental en 20 casos y del efecto masa en cinco. 42 lesiones se localizaron en la circulación anterior y 6 en la posterior. Se utilizó la primera generación del stent Neuroform[®] en 30 aneurismas (62,5%) y el Neuroform 2[®] en 18 casos. La colocación del stent fue correcta en el 81,2% de las veces y subóptima en el 18,8%, ocurriendo ésta con los stents de la primera generación. El seguimiento clínico se realizó en todos los pacientes y el angiográfico en el 63 % de los mismos, siendo la media de seguimiento de 7,3 meses. El grado de oclusión obtenido por la opción 2 de tratamiento fue completa (100%) en el 84,6% de los casos, casi completa (> 95%) en el 11,6% e incompleta (< 95%) en el 3,8%, mientras que para la opción 3, estos valores fueron del 87,5%, 0% y 12,5%, respectivamente. Los autores concluyen que el stent autoexpandible Neuroform[®] es flexible y práctico y que puede ser utilizado de forma segura y eficaz a través de los tortuosos vasos intracraneales facilitando el tratamiento endovascular de aneurismas complejos de cuello ancho.

El estudio de Benítez y cols²⁰ pretende evaluar el stent intracraneal Neuroform[®] en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho. El diseño fue de serie de casos y el primer firmante declaró recibir honorarios del fabricante debido a su trabajo como supervisor del stent, siendo otro de los autores consultor del mismo. Si bien inicialmente se seleccionaron 56 pacientes con 57 aneurismas, en el estudio solamente se incluyeron 48 (con 49 aneurismas) debido a que por problemas técnicos no se pudo colocar el stent en 8 casos. Todos los pacientes eran portadores de aneurismas de cuello ancho, definidos como aquellos con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. A todos se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, el cual fue realizado con anestesia general y acceso femoral. 32 pacientes presentaban aneurismas íntegros, siete con grado I de la escala de Hunt y Hees de HSA, cinco con grado III, tres con grado IV y uno con grado V. A 42 aneurismas se les colocó primero el stent y posteriormente la espiral, a cinco se les colocó únicamente el stent y en un caso se le colocó primero la espiral y después el stent. De los 48 casos, se obtuvo una oclusión del 100% en 28, del 99% en 7, mayor del 90% en 4, menor del 90% en 3 y del 0% en 6 casos.

El objetivo del estudio de Alfke y cols²² fue evaluar su experiencia preliminar con el stent intracraneal Neuroform[®] en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho. Los autores no declararon conflicto de intereses y el diseño del estudio fue de serie de casos. Participaron nueve pacientes portadores de 9 aneurismas, los cuales estaban todos íntegros. Tres estaban localizados en la rama supraoftálmica de la carótida interna y tres en el origen de la arteria cerebral posterior. Sólo se pudieron colocar 6 de 9 stents (66,6%), ya que tres casos no pudieron ser tratados con stent debido a la imposibilidad de apertura del sistema a pesar de una correcta colocación de los mismos. En los seis casos, el acceso con el sistema de liberación del stent fue sencillo, colocándose a lo largo del cuello del aneurisma. Sin embargo en un

caso, el despliegue del stent fue dificultoso. Después de su colocación, se consiguió la embolización total en cuatro casos y subtotal en dos, con adecuada apertura arterial, sin observarse migración de las espirales.

Fiorella y cols²¹ evaluaron su experiencia con el stent intracraneal Neuroform[®] microstent en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales con un estudio de serie de casos. Dos de los autores declararon haber recibido honorarios del fabricante del stent por conferencias acerca del mismo. En el artículo se incluyeron aneurismas de cuello ancho (13 pacientes, 16 aneurismas con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2), aneurismas fusiformes o disecantes (3), gigantes (2) y procedimientos de rescate (1), siendo el total de 19 pacientes portadores de 22 aneurismas. Los pacientes fueron seleccionados según su estado clínico y las características anatómicas de sus aneurismas. Las edades oscilaron entre los 10 y los 80 años (media de edad de 58,4 años), de los que 3 eran hombres y 16 mujeres. A todos los pacientes se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, el cual fue realizado con anestesia general. 16 pacientes presentaban aneurismas íntegros y tres, hemorragia subaracnoidea. Sólo fueron tratados 21 de los 22 aneurismas, de los que 17 lo fueron con stent y espirales y cuatro sólo con stent, obteniéndose una oclusión completa o casi completa (> 95%) de los aneurismas embolizados en cinco casos y parcial en 11 (< 95%).

El artículo de Liu y cols²⁷ relata la experiencia en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho y fusiformes combinando la colocación de stents con embolización con espirales desechables de Guglielmi. Para ello, desde octubre de 2000 a julio de 2001 intervinieron a 18 pacientes, de los que 15 presentaban HSA (12 estaban en los grados I-III de la escala de Hunt y Hees de HSA y 3 en el grado IV). Once pacientes eran hombres y siete mujeres, con edades comprendidas entre los 29 y los 72 años (media de 54,3 años). En todos los casos se realizó una angiografía cerebral previa al tratamiento endovascular, que se realizó con anestesia general. 13 presentaban aneurismas de cuello ancho, definidos como aquellos con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2 y los stents utilizados en el estudio fueron los habituales para el tratamiento de patologías coronarias. El procedimiento fue técnicamente exitoso en todos los pacientes y no se observaron complicaciones. La angiografía de sustracción digital realizada tras el procedimiento mostró una oclusión completa (100%) en 13 pacientes, casi completa (>95%) en tres y oclusión parcial (<95%) en dos casos. La función neurológica de los pacientes fue evaluada a los siete días, tres y seis meses tras la intervención, no observándose resangrado y manteniéndose estable la condición clínica durante el período de seguimiento (media de 11,3 meses, rango, 6-18 meses). Los resultados a corto plazo de este estudio no sugirieron presencia de reestenosis ni de fenómenos tromboembólicos en estos pacientes.

El objetivo del estudio de Wanke y cols²⁸ fue evaluar los resultados, la viabilidad técnica y la eficacia de la utilización conjunta de microstents autoexpandibles y espirales en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho. Los autores no declararon conflicto de intereses y el diseño del estudio fue de serie de casos. Se evaluaron 4 pacientes con 4 aneurismas, de los que 3 eran mujeres y uno un hombre. El rango de edades osciló entre 43 y 49 años y todos los pacientes presentaban aneurismas de cuello ancho, es decir, con

cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. Dos pacientes (50 %) presentaban ruptura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. Se utilizó el stent Neuroform[®] y la embolización se realizó con espirales desprendibles de Guglielmi. El seguimiento se realizó a los 3 y seis meses del tratamiento. En el 100% de los casos el stent se colocó en la posición deseada y se desplegó adecuadamente, consiguiéndose la obliteración completa del aneurisma (100%) en 3 casos y casi completa (> 95%) en 1 caso.

En otro estudio anterior, Lylyk y cols²⁹ describieron su experiencia con el uso de stents de forma aislada o combinada en diferentes patologías vasculares cerebrales. Los autores reclutaron 123 pacientes consecutivos, entre junio de 1996 y junio de 2001, los cuales presentaban aneurismas intracraneales saculares, disecantes o fusiformes, lesiones ateroscleróticas estenóticas y disecciones arteriales. El tratamiento consistió en la colocación de endoprótesis con o sin embolización adyuvante. En 12 pacientes (9,8%) no se consiguió implantar la endoprótesis, por lo que los pacientes fueron excluidos del estudio. Los 111 pacientes restantes fueron divididos en cuatro grupos: el grupo 1 incluyó 62 pacientes con aneurismas saculares de cuello ancho; el grupo 2, nueve pacientes con diez aneurismas fusiformes o disecantes; el grupo 3, 36 pacientes con estenosis ateromatosas sintomáticas y el grupo 4, 4 pacientes con disecciones intracraneales sintomáticas. La población de pacientes estuvo constituida por 52 hombres y 59 mujeres y la edad de los incluidos en los grupos 1 y 2 tenía una media de 49 años, oscilando entre 3 y 64 años. La presentación más común en los pacientes con aneurismas fue la hemorragia subaracnoidea, presente en el 46% de los casos. De los 72 aneurismas (grupos 1 y 2), 59 (82%) fueron tratados de forma combinada con stents y embolización endosacular con espirales. En 32 casos (54%), la embolización con espirales se realizó inmediatamente después de la colocación del stent y en el mismo acto terapéutico, en 21 (36%) las espirales se introdujeron en un segundo procedimiento y en seis casos (10,2%), se realizó una embolización incompleta seguida de introducción de stent y una posterior segunda embolización. En 12 casos (20%) se realizó una segunda embolización para conseguir una completa oclusión del aneurisma. La inserción y posicionamiento del stent se consideró óptima en 58 lesiones (81%) y subóptima en 14 (19%). En todos los casos con colocación subóptima del stent, se introdujo un segundo (10 casos) o incluso un tercer stent (cuatro casos) de forma telescópica para conseguir un recubrimiento completo del orificio aneurismático, implantándose un total de noventa (media de 1,25 stents por lesión). De los 62 aneurismas del grupo 1, 51 (82%) fueron tratados mediante un tratamiento combinado y 11 (18%) únicamente con stent. Los estudios angiográficos postoperatorios inmediatos mostraron una oclusión completa en 46 aneurismas (74%), cinco casos (8%) presentaron una oclusión parcial y en 11 (18%) no se consiguió la oclusión. En una revisión efectuada a los tres meses, 19 casos fueron tratados nuevamente con espirales debido a recanalización (ocho casos), oclusión parcial (cuatro casos) o no oclusión (siete casos). De forma inesperada, tres pacientes tratados únicamente con stents consiguieron una obliteración completa de los aneurismas. En resumen, a los tres-seis meses de seguimiento, en el grupo uno se obtuvo una oclusión completa o casi completa en 57 casos (92%). En el grupo dos se ocluyeron completamente ocho aneurismas (80%) mediante métodos combinados y a los tres-seis meses de

seguimiento se obtuvo una oclusión completa o casi completa en el 100% de los casos.

Phatouros y cols³⁰ realizaron una descripción de una serie consecutiva de pacientes en los que se utilizó la combinación de stents y espirales para el tratamiento de aneurismas de cuello ancho sintomáticos, fusiformes y pseudoaneurismas de arterias vertebrobasilares y de carótida. El procedimiento se llevó a cabo en siete pacientes, portadores de siete aneurismas. Los pacientes eran 4 hombres y 3 mujeres con una media de edad de 54,4 años (rango, 42–77 años). Este estudio se ha incluido a pesar de que cuatro aneurismas estaban localizados en la carótida interna y sólo tres eran intracraneales (sistema vertebrobasilar). Cuatro pacientes estaban sintomáticos, de los que tres presentaban ataques isquémicos transitorios a pesar de tratamiento antiagregante y/o anticoagulación y uno presentaba una hemorragia subaracnoidea. Los otros tres pacientes únicamente tenían evidencia angiográfica de aumento de tamaño. Se consiguió éxito en la realización de la técnica en seis de siete pacientes (86%), realizándose el seguimiento angiográfico a los seis meses en tres pacientes, el cual mostró oclusión completa del aneurisma. A los 14,5 meses de seguimiento, el estado neurológico de los pacientes fue igual o mejor que el de partida, por lo que para los autores, la utilización combinada de stents y espirales representa una alternativa terapéutica a la cirugía en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho no susceptibles de ser tratados exclusivamente con embolización mediante espirales.

En la tabla 1 se muestran resumidos los resultados relativos a efectividad de los estudios anteriores.

4.4. Resultados de seguridad

No en todos los casos se describen adecuadamente las complicaciones de esta técnica, existiendo también diferentes criterios para su definición, ya que algunos autores sólo consideran complicaciones aquellas producidas en un periodo de tiempo muy próximo al acto operatorio, sin tener en cuenta las que se presentan más tardíamente.

En el trabajo de Higashida y cols²³ no se observaron complicaciones neurológicas ni de otro tipo en los pacientes, sin describirse tampoco complicaciones técnicas.

El estudio de dos Santos Souza y cols²⁵ describió cinco problemas relacionados con la técnica (29,4%) consistentes en un caso de disección iatrogénica de un segmento arterial producido durante la manipulación, un desprendimiento del segmento distal de la microguía, dos procesos de formación de coágulos intrastent (uno que llevó a la interrupción del procedimiento de embolización y otro que provocó elongación de la espiral) y una imposibilidad de navegación y despliegue del stent en el sitio adecuado. Se observaron también tres casos de complicaciones menores (17,6%) consistentes en déficits neurológicos transitorios en dos pacientes y permanentes en uno.

En el artículo de Lylyk y cols²⁶ se produjeron 9 complicaciones (20%) consistentes en seis procesos tromboembólicos (todos ellos con el stent Neuroform[®] de primera generación), una hemorragia gástrica, un hematoma

retroperitoneal y un pseudoaneurisma. En 15 casos (31%), los autores encontraron dificultades en desplegar el stent, siempre con los de la primera generación, siendo la mortalidad relacionada con el procedimiento del 2,1%.

Benítez y cols²⁰ observaron cuatro muertes (8,3%), de las que una (2,1%) estuvo relacionada con el stent. También se produjeron cuatro accidentes cerebrovasculares (ACVA) o ataques isquémicos transitorios (TIA) (8,3%), una migración del stent (2,1%) y dos casos de pseudoaneurisma (4,2%), por lo que el total de complicaciones fue de 11 de 48 casos (22,9%), de las que cinco (10,4%) estuvieron directamente relacionadas con el stent.

Alfke y cols²² sólo describieron un caso de dificultad de despliegue del stent, sin mencionar otro tipo de complicaciones.

Fiorella y cols²¹ describieron seis casos de dificultad en el despliegue del stent, no siendo posible en un caso. También observaron desplazamiento del stent en dos casos, despliegue accidental en uno y alargamiento de la espiral en otro caso. Solamente se produjeron dos complicaciones tromboembólicas relacionadas con el procedimiento, dos infartos cerebrales subclínicos y seis hematomas retroperitoneales, además de dos muertes (10,5%), una por un fenómeno tromboembólico relacionado con el procedimiento y otra por una hemorragia debida al tratamiento antiagregante recibido.

Liu y cols²⁷ observaron 4 casos de migración del stent, en tres pacientes se produjo un vasoespasma severo y otros dos presentaron fenómenos trombóticos.

En el estudio de Wanke y cols²⁸ sólo se observó un caso de perforación del aneurisma con hemorragia subaracnoidea, no produciéndose casos de trombosis.

El artículo publicado por Lylyk y cols en 2002²⁹, describe la recanalización del aneurisma en 8 casos y la oclusión parcial en 4. Entre los fallos técnicos, se produjeron 5 casos de desconexión del stent del balón y otros cinco de desplazamiento del stent una vez colocado en posición. También se observaron 3 hematomas cerebrales por desgarró de un vaso cerebral con la microguía y cinco complicaciones isquémicas. Se produjeron dos muertes entre los 33 pacientes con HSA (6,3%).

Por último, Phatouros y cols³⁰ no observaron procesos tromboembólicos o mortalidad a los 30 días relacionados con el procedimiento. Únicamente se produjo un episodio de vasoespasma en un paciente y en otro, el enredo de la espiral en el stent con prolapso de la misma hacia la luz arterial, sin que se produjesen efectos adversos o secuelas.

En la tabla 2 se muestran resumidos los resultados relativos a seguridad de los estudios anteriores.

Tabla 1. Resumen de los principales resultados de efectividad observados en los estudios seleccionados.

Estudio, año y cita	Patología	Tipo Stent	A. iniciales /Casos excluidos	Nº lesiones tratadas	% de pacientes con HSA	Seguimiento	Técnica	% de oclusión
Higashida, 2005 (23)	A. cuello ancho intracraneales	Cordis Enterprise	5/0	5	0	6 meses	Stent + coil: 5	Completa: 5 (100%)
dos Santos, 2005 (25)	A. cuello ancho intracraneales	Neuroform 1: 1 caso. Neuroform 2: 16 casos.	18/1	17	41,2	0,5-10 meses	Stent + coil: 17	Completa: 3 (17,6%) Casi completa: 8 (47,1%) Parcial: 6 (35,3%)
Lylyk, 2005 (26)	A. cuello ancho intracraneales	Neuroform 1: 30 casos. Neuroform 2: 18 casos	52/4	48	50	7,3 meses	Opc. 1 : Stent: 14 casos Opc. 2: Stent + coil: 26casos. Opc. 3: Coil + stent : 8 casos.	Opción 2: Completa: 22 (84,6%); casi completa: 3 (11,6%); incompleta: 1 (3,8%). Opción 3: Completa: 7 (87,5%); casi completa: 0 (0%); incompleta: 1 (12,5%).
Benítez, 2004 (20)	A. cuello ancho intracraneales	Neuroform	57/8	49	33,3	-	Stent + coil: 42 Stent solo: 5 Coil + stent : 1	Completa:28 (58,3%) Casi comp.:7 (14,6%) Parcial: 7 (14,6%) Nula: 6 (12,5%)
Alfke, 2004 (22)	A. cuello ancho intracraneales	Neuroform	9/3	6	0	-	Stent + coil: 6	Completa: 4 (66,6%) Subtotal: 2 (33,3%)
Fiorella, 2004 (21)	A. cuello ancho (16), fusiformes (3), gigantes (2), proc. Rescate (1)	Neuroform	22/1	21	15,8	3 meses	Stent + coil: 16 aneurismas de cuello ancho	Completa o casi comp.: 5 (31%) Parcial: 11 (69%)
Liu, 2004 (27)	A. cuello ancho intracraneales (13); fusiformes (5)	BX Velocity; AVE S670	18/0	18	83,3	11,3 meses	Stent + coil: 18	Completa: 13 (72,2%) Casi completa: 3 (16,7%) Parcial: 2 (11,1%)
Wanke, 2003 (28)	A. cuello ancho intracraneales	Neuroform	4/0	4	50	3-6 meses	Stent + coil: 4	Completa: 3 (75%) Casi completa: 1 (25%)
Lylyk, 2002 (29)	G1: A. cuello ancho intracraneales (62); G2: fusiformes (10); G3: estenosis (36); G4 :disecciones (4)	Angiostent; Wallstent; Velocity; Med-X; AVE gfx; AVE inx	123/12	111 (72 de los grupos 1 y 2)	45,8 en los grupos 1 y 2	3-6 meses	Stent + coil: 60 Stent solo: 6 Coil & Stent:6	Grupo 1: Completa: 46 (74%); parcial: 5 (8%); nula: 11 (18%). Grupo 2: Completa: 8 (80%); parcial: 2 (20%).
Phatouros, 2000 (30)	A. cuello ancho, fusiformes y pseudo-aneurismas. Sólo 3 aneurismas fueron intracraneales.	Palmaz-Schatz (1); Gianturco-Roubin II (1); AVE GFX (1); Wallstents (4)	7/0	7	1,4	14,5 meses	Stent + coil: 7	100 % de oclusión a los 3 meses en 3 pacientes. No refieren la oclusión del resto.

Tabla 2. Resumen de los principales resultados de seguridad observados en los estudios seleccionados.

Estudio, año y cita	Mortalidad	Morbilidad	Problemas técnicos
Higashida, 2005 (23)	0	0	Colocación óptima del stent en el 100%.
dos Santos, 2005 (25)	0	3 ACVA/TIA (17,6%), dos transitorios y uno permanente	5 (29,4%): dificultad en despliegue (1), desprendimiento del segmento distal de la microguía (1), disección yatrogénica (1), formación de trombos intra-stent (2).
Lylyk, 2005 (26)	1 caso (2,1%)	9 complicaciones (20%): 6 ACVA/TIA (todos con el Neuroform 1), una hemorragia gástrica, un hematoma retro peritoneal y un pseudoaneurisma.	Dificultad en despliegue del stent en 15 casos (31%). Colocación subóptima del stent en el 18,75%.
Benítez, 2004 (20)	4 (8,3%)	4 procesos tromboembólicos. 2 pseudoaneurismas	1 migración del stent
Alfke, 2004 (22)	0	No descritos	Dificultad en despliegue : 1 caso
Fiorella, 2004 (21)	2 (10,5%)	2 procesos tromboembólicos (permanentes). 2 infartos subclínicos (transitorios). 6 hematomas retroperitoneales (transitorios).	6 dificultades técnicas en el despliegue del stent. 2 casos de desplazamiento del stent 1 caso de despliegue accidental 1 caso de alargamiento de la espiral
Liu, 2004 (27)	0	3 pacientes con vasoespasmos severos y 2 con fenómenos trombóticos.	Colocación óptima del stent en el 100%. Migración del stent en 4 casos,
Wanke, 2003 (28)	0	1 complicación permanente (25%): perforación de aneurisma con HSA.	0
Lylyk, 2002 (29)	1 muerte por trombosis 2 muertes en 33 pac. con SHA (6,3%).	3 hematomas cerebrales por desgarro de vaso con la microguía (2 transitorios y uno permanente). 4 complicaciones neurológicas isquémicas transitorias.	Inserción y posicionamiento subóptimos del stent en 14/72 (19%) A los 3 meses, recanalización en 8 casos, oclusión parcial en 4. Desconexión del stent del balón en 5 casos. Desplazamiento del stent en 5 casos. De 123 pacientes iniciales, a 12 (9,8%) no se les pudo colocar el stent.
Phatouros, 2000 (30)	0% muerte	1 cuadro de vasoespasmos. 0% de fenómenos trombóticos	Despliegue óptimo del stent en el 100%. Éxito técnico en 6/7 pacientes (86%) ya que en uno se enredó la espiral en el stent, con prolapso de la espiral en la luz arterial.

5 DISCUSIÓN

5.1 Metodología de los estudios

No se ha localizado ningún ensayo clínico aleatorizado y controlado que evalúe la eficacia y la seguridad de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de aneurismas intracraneales, a pesar que su diseño de investigación suele ser considerado el más adecuado para valorar una intervención diagnóstica o terapéutica. Así, los diez artículos seleccionados han sido de tipo observacional, situándose todos ellos en los niveles inferiores de las graduaciones de calidad de la evidencia científica (nivel VIII de la clasificación de Jovell y Navarro-Rubio en el anexo 1). No se tuvo en cuenta un reciente trabajo de Terada y cols³¹, ya que a pesar de evaluar 78 aneurismas, sólo en dos casos utilizó el stent de forma aislada o adyuvante en la oclusión de las lesiones vasculares.

Por otra parte, algunos estudios presentan importantes limitaciones metodológicas, como carecer de una adecuada descripción de los criterios de selección o no incorporar la definición de las variables estudiadas. Además, los resultados descritos en las series de casos son difícilmente comparables entre sí debido a las diferencias existentes en los pacientes seleccionados, en el periodo de seguimiento, en los criterios de valoración de resultados, etc. Todo ello no hace más que limitar el poder emitir conclusiones definitivas y categóricas acerca de los diferentes aspectos evaluados en esta revisión.

5.2 Efectividad de la técnica

En la actualidad sigue el debate científico acerca del tratamiento óptimo de los aneurismas intracraneales, ya que aunque la neurocirugía convencional sigue siendo considerada el *gold standard*, el tratamiento endovascular tiene cada vez mayor aceptación entre la comunidad médica y los propios pacientes, debido a su condición mínimamente invasiva y a que sus resultados son potencialmente equivalentes a los de la cirugía. Así, desde que en 1995 la FDA (*Food and Drug Administration*) aprobó el uso clínico de las espirales GDC, muchos centros hospitalarios del mundo consideran la embolización de los aneurismas cerebrales, la primera opción terapéutica, ya que la efectividad de este tratamiento ha sido validada en numerosos estudios retrospectivos y en algunos prospectivos aleatorios, como el ISAT (*International Subarachnoid Trial*)³². Este ensayo multicéntrico incluyó 2.143 pacientes con ruptura de aneurismas cerebrales, siendo aleatorizados en dos grupos, de los que el primero fue sometido a cirugía y el segundo a tratamiento endovascular. Sin embargo, el reclutamiento tuvo que ser detenido prematuramente debido a que un análisis interno observó un mayor porcentaje de pacientes del grupo quirúrgico con secuelas neurológicas o muerte (30,6% de 793 pacientes), en comparación con aquellos encuadrados en el grupo de embolización (23,7% de 801 pacientes) ($p=0.0019$). En el último artículo publicado del ISAT, Molyneux y cols³³ presentaron los resultados tras un año de seguimiento, obtenidos en 1.063 pacientes sometidos a tratamiento endovascular y en 1.055 intervenidos quirúrgicamente. En el primer grupo, 250 pacientes (23,5%) fallecieron o presentaron secuelas que los hacían ser muy dependientes, frente a 326 (30,9%) en el segundo grupo, siendo la reducción del riesgo del 7,4

% (p=0,0001). Estos resultados sugieren que el tratamiento endovascular es una buena alternativa a la cirugía en pacientes seleccionados, por lo que estas técnicas se van imponiendo lentamente en el tratamiento de los aneurismas.

Sin embargo, y como hemos visto previamente, uno de los principales predictores de la oclusión completa de un aneurisma es el cociente entre el tamaño del cuello y el total del mismo²⁵, por lo que los aneurismas de cuello ancho representan un reto para la terapia endovascular, no siendo buenos candidatos para embolizarse únicamente con espirales, incluso con las más novedosas de forma tridimensional o mediante la ayuda de técnicas de protección con balón¹⁷. Por este motivo, en los últimos años se ha desarrollado la técnica de aplicar un stent endovascular de forma adyuvante a la embolización mediante espirales, de forma que se evite el prolapso de las mismas hacia la arteria. Esto proporciona importantes ventajas, como una protección a largo plazo de la pared del vaso, mejor y más completa compactación del aneurisma de cuello ancho y menor riesgo de disección, ruptura o deformidad de la pared del vaso.

Al evaluar la utilización de los stents en el tratamiento de aneurismas intracraneales podemos ver que de forma mayoritaria se utilizan en los denominados de cuello ancho, ya que en los demás tipos habitualmente suele ser suficiente la simple embolización con espirales trombogénicas. Así, del total de 315 aneurismas tratados con stents e incluidos en los 10 estudios seleccionados en este informe, un 76% eran de cuello ancho, es decir, tenían un cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2.

Tabla 3. Resumen global de los principales resultados de efectividad.

Aneur. Inicio	Casos excluidos	% Eficacia	Lesiones tratadas	% de HSA	Técnica empleada	% de oclusión
315	30	90,8 %	285	41,3 %	Stent solo: 11,8 % Stent + coil: 82,11 % Coil & Stent: 6,1 %	Completa: 65,9 % Casi compl.: 10,8 % Parcial: 14,8 % Nula: 8,5 %

En la tabla 3 se muestra un resumen de los resultados de efectividad obtenidos en los estudios incluidos. Ahora bien, teniendo en cuenta la heterogeneidad de los mismos, no es metodológicamente correcto una simple suma de sus resultados. Como puede observarse, en el 82% de los casos la técnica consistió en colocar primeramente un stent para, a continuación, introducir entre sus mallas las espirales y ocluir el saco aneurismático. En un 12% se utilizó el stent sólo y en el 6% restante se introdujo primeramente las espirales y posteriormente el stent. Destacar que el 41 % de los pacientes presentaban una situación aguda con presencia de HSA debido a ruptura de su aneurisma, siendo este un factor a tener en cuenta a la hora de evaluar el resultado obtenido.

Las dificultades técnicas para el despliegue del dispositivo en el lugar adecuado, dificultades anatómicas o de otro tipo se presentaron en una primera instancia en el 9% de los casos. Sin embargo, el principal resultado tenido en cuenta para evaluar la efectividad de la técnica fue el grado de oclusión del aneurisma, obteniéndose una oclusión completa (100 %) en el 65,9 % de los

casos, casi completa (superior al 95%) en el 10,8 %, parcial (menor del 95 %) en el 14,8 % y nula en el 8,5 %. Es decir, se obtuvo una oclusión superior al 95 % en casi el 77 % de los casos. Estos resultados son inferiores a los obtenidos por el ensayo ISAT³³ en el que tras realizar una angiografía al 89% de los pacientes, observaron un porcentaje de oclusión completa o casi completa del 92%. Sin embargo, es preciso tener en cuenta que la gran mayoría de los aneurismas incluidos en ese estudio no eran de cuello ancho que, como hemos visto, presentan gran dificultad para una completa oclusión.

5.3 Seguridad de la técnica

Como se indica en la tabla 4, entre los 281 pacientes incluidos en los estudios se produjeron 10 muertes (3,56%) y 42 complicaciones (15%). Si bien estas cifras pudieran parecer elevadas, no difieren mucho de las obtenidas en un estudio internacional³ en el que se incluyeron 995 aneurismas íntegros y tratados mediante clampaje quirúrgico, observando una mortalidad del 3,2% y una morbilidad del 12%, y tampoco lo hacen del estudio ISAT en el que el grupo endovascular presentó una mortalidad del 3,10% y el quirúrgico del 4,3%³³.

Tabla 4. Resumen global de los principales resultados de seguridad de la técnica.

Pacientes incluidos	Lesiones tratadas	Mortalidad	Morbilidad	% de problemas técnicos
281	285	10 (3,5%)	42 (14,95 %)	47 (16,49%)

Es preciso destacar que el 54,8% de las complicaciones fueron de índole tromboembólica, manifestándose en el paciente en forma de accidentes cerebrovasculares o ataques isquémicos transitorios. Además, se produjeron 11 hemorragias (26%), de las que siete fueron retroperitoneales, 3 cerebrales y una gástrica.

Por último resaltar que de las 285 lesiones tratadas, hubo 47 casos (16,5%) en los que se presentaron dificultades para el despliegue del stent, desplazamiento del mismo u otros problemas técnicos. Si a estas complicaciones del dispositivo añadimos el 9,2 % de casos iniciales excluidos debidos a problemas técnicos, nos encontramos con que sólo se alcanza eficacia técnica en el 75 % de los procedimientos.

5.4 Consideraciones económicas

Como ya se ha indicado en apartados anteriores, no se han encontrado estudios de coste-efectividad ni de otro tipo que analicen aspectos económicos concernientes a la utilización de endoprótesis vasculares en el tratamiento de aneurismas intracraneales. Sin embargo, sí que existen estudios de costes acerca de la embolización de aneurismas intracraneales mediante procedimientos quirúrgicos o endovasculares. Así, Bairstow y cols³⁴ compararon los costes del tratamiento del aneurisma en un subconjunto de pacientes del estudio ISAT

(*International Subarachnoid Aneurysm Study*), de los que 10 fueron tratados mediante embolización y 12 mediante clampaje quirúrgico. Los costes incluyeron los del procedimiento (costes de personal y consumibles) y los posteriores al mismo, relacionados con la estancia posoperatoria y con la rehabilitación. El estudio mostró que el procedimiento endovascular tiene unos costes de consumibles elevado, pero que éstos se ven compensados por el menor coste de la hospitalización posterior, por lo que el resultado final es favorable a este tipo de tratamiento (tabla 5).

Tabla 5. Comparación de costes entre tratamiento quirúrgico y endovascular en la embolización de aneurismas intracraneales. Tomado de Bairstow y cols³⁴.

Concepto	Coste medio tratamiento quirúrgico*	Coste medio tratamiento endovascular*
Consumibles	1.034	4.351
Personal	978	738
<i>Total procedimiento</i>	<i>2.020</i>	<i>5.078</i>
Cuidados Intensivos	10.068 (4 días)	11.327 (4,5 días)
Hospitalización convencional	4.476 (12 días)	2.984 (8 días)
Rehabilitación	10.819 (31 días)	5.933 (11,5 días)
<i>Total postoperatorio</i>	<i>19.718</i>	<i>13.005</i>
Coste total	21.738	18.083

* Los datos están en dólares australianos.

En España existen en la actualidad dos modalidades de stents para uso intracraneal, cuyos precios unitarios oscilan entre los 2.700 y los 2.900 €. Si añadimos este coste a los anteriormente señalados, el tratamiento endovascular seguiría siendo menos caro que el quirúrgico, sin entrar a valorar otros aspectos de efectividad, seguridad a los que nos hemos referido anteriormente.

En conclusión, los diferentes estudios existentes parecen demostrar la efectividad y relativa seguridad de los stents en combinación con espirales para la oclusión de aneurismas de cuello ancho. Sin embargo, el hecho de que la mayoría de ellos sean series pequeñas o que presenten incluso problemas metodológicos que los hacen poco comparables, hace que las conclusiones al respecto sean limitadas, necesitándose más datos clínicos que ayuden a establecer el papel de los microstents en el tratamiento de los aneurismas intracraneales. Por este motivo, deberían plantearse estudios multicéntricos aleatorizados, con muestras de pacientes amplias y sometidas a periodos prolongados de seguimiento, que permitan comparar de forma adecuada la eficacia de la cirugía y del tratamiento endovascular en los aneurismas intracraneales e ir perfilando las indicaciones precisas de cada una de estas modalidades terapéuticas.

6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Los aneurismas de cuello ancho, definidos por presentar un cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2, no son buenos candidatos para ser ocluidos exclusivamente mediante la embolización con espirales. Por este motivo, en los últimos años se ha desarrollado la técnica de aplicar un stent adyuvante a dicha embolización, de manera que al evitar el prolapso de las espirales hacia la luz arterial, se obtenga una mejor y más completa compactación del aneurisma y un menor índice de disección, ruptura o deformidad de la pared vascular.
- En la elaboración de este informe de evaluación sólo se han utilizado estudios de carácter observacional debido a la inexistencia de otros de mayor calidad metodológica. Esto hace que no se puedan emitir conclusiones definitivas y categóricas acerca de los diferentes aspectos evaluados, necesitándose la confirmación de los resultados mediante posteriores estudios.
- La aplicación conjunta de espirales y endoprótesis vasculares en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho, obtiene elevados porcentajes de efectividad, con oclusiones superiores al 95% en más del 75% de los casos. Con respecto a su seguridad, los porcentajes de morbimortalidad observados son comparables a los obtenidos por la cirugía, siendo un alto porcentaje de las complicaciones, de índole tromboembólica.
- La complejidad de este procedimiento requiere una adecuada habilidad y experiencia profesional, debiéndose también tener en cuenta su curva de aprendizaje. Para un mayor conocimiento de la seguridad y eficacia de esta tecnología sería recomendable la puesta en marcha de ensayos clínicos aleatorizados que la comparasen con otras opciones terapéuticas, previo establecimiento de criterios adecuados y homogéneos de selección, tanto de pacientes como de centros, y mediante un estricto y prolongado seguimiento, registro y evaluación de los resultados alcanzados.
- Si bien la carencia de estudios de calidad hace que en el momento actual no se puedan recomendar las endoprótesis en el tratamiento estándar de los aneurismas de cuello ancho, los resultados obtenidos hasta el momento permiten considerar que esta tecnología abre una nueva dimensión en la terapéutica de este tipo de lesiones vasculares.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Inagua T, Irano A. Autopsy Study of Uruptured Incidental Intracranial Aneurysms. *Sug Neurol.* 1990;34:361-5.
2. Nakagawa T, Hashi K. The incidence and treatment of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg.* 1994;80(2):217-23.
3. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 1998; 339(24):1725-33.
4. Serbinenko F. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg.* 1974;41:125-45.
5. Debrun G, Lacour P, Caron JP, Hurth M, Comoy J, Keravel Y. Detachable balloon and calibrated-leak balloon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions. *J Neurosurg.* 1978;49(5):635-49.
6. Romodanov AP, Shcheglov VI. Endovascular method of excluding from the circulation saccular cerebral arterial aneurysms, leaving intact vessels patient. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1979;28(1):312-5.
7. Hilal SK, Solomon RA. Endovascular treatment of aneurysms with coils. *J Neurosurg.* 1992;76(2):337-9.
8. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Marcellari V. Electrothrombosis of sacular aneurysms via endovascular approach, part I: electrochemical basis, technique and experimental results. *J.Neurosurg.* 1991;75:1-7.
9. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J , Duckwiler G. Electrothrombosis of sacular aneurysms via endovascular approach, part II: preliminary clinical experience. *J. Neurosurg.* 1991;75:8-14.
10. Bryan RN, Rigamonti D, Mathis JM. The treatment of acutely ruptured aneurysms: endovascular therapy versus surgery. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18(10):1826-30.
11. Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP, Renowden SA. Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995;59(6):616-20.
12. Miyaoka M , Sato K, Ishii S. A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms. A retrospective analysis of 1622 cases. *J Neurosurg.* 1993;79(3):373-8.
13. Spetzger U, Reul J, Weis J, Bertalanffy H, Gilsbach JM: Endovascular coil embolization of microsurgically produced experimental bifurcation aneurysms in rabbits. *Surg Neurol.* 1998;49(5):491-4.
14. Bavinzski G, Killer M, Ferraz-Leite H, Gruber A, Gross CE, Richling B. Endovascular therapy of idiopathic cavernous aneurysms over 11 years. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1998;19(3):559-65.

15. Casasco AE, Aymard A, Gobin YP, Houdart E, Rogopoulos A, George B et al. Selective endovascular treatment of 71 intracranial aneurysms with platinum coils. *J Neurosurg.* 1993;79(1):3-10.
16. Martin D, Rodesch G, Alvarez H, Lasjaunias P. Preliminary results of embolisation of nonsurgical intracranial aneurysms with GD coils: the 1st year of their use. *Neuroradiology.* 1996;38 Suppl 1:S142-50.
17. Moret J, Cognard C, Weil A, Castsings L, Rey A. Reconstruction technique in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms: long-term angiographic and clinical results. *J Neuroradiol.* 1997;24(1):30-44.
18. Molyneux AJ, Cekirge S, Saatci I, Gal G: Cerebral aneurysm multicenter European Onyx (CAMEO) trial: Results of a prospective observational study in 20 European centers. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(1):39–51.
19. Howington JU, Hanel RA, Harrigan MR, Levy EI, Guterman LR, Hopkins LN. The Neuroform stent, the first microcatheter-delivered stent for use in the intracranial circulation. *Neurosurgery.* 2004;54(1):2-5.
20. Benitez RP, Silva MT, Klem J, Veznedaroglu E, Rosenwasser RH. Endovascular occlusion of wide-necked aneurysms with a new intracranial microstent (Neuroform) and detachable coils. *Neurosurgery.* 2004;54(6):1359–68.
21. Fiorella D, Albuquerque FC, Han P, McDougall CG. Preliminary experience using the Neuroform stent for the treatment of cerebral aneurysms. *Neurosurgery.* 2004;54(1):6–17.
22. Alfke K, Straube T, Dorner L, Mehdorn HM, Jansen O. Treatment of intracranial broad-neck aneurysms with a new self-expanding stent and coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(4):584-91.
23. Higashida RT, Halbach VV, Dowd CF, Juravsky L, Meagher S. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(7):1751-6.
24. Jovell AJ, Navarro- Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-3.
25. dos Santos Souza MP, Agid R, Willinsky RA, Cusimano M, Montanera W, Wallace MC et al. Microstent-assisted coiling for wide-necked intracranial aneurysms. *Can J Neurol Sci.* 2005;32(1):71-81.
26. Lylyk P, Ferrario A, Pasbon B, Miranda C, Doroszuk G. Buenos Aires experience with the Neuroform self-expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2005;102(2):235-41.
27. Liu JM, Huang QH, Xu Y, Hong B, Zhang L, Zhang X. Combined stent and coil in endovascular treatment of intracranial wide-necked and fusiform aneurysms. *Chin Med J (Engl).* 2004;117(1):54-7.
28. Wanke I, Doerfler A, Schoch B, Stolke D, Forsting M. Treatment of wide-necked intracranial aneurysms with a self-expanding stent system: initial clinical experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(6):1192-9.

29. Lylyk P, Cohen JE, Ceratto R, Ferrario A, Miranda C. Endovascular reconstruction of intracranial arteries by stent placement and combined techniques. *J Neurosurg.* 2002;97(6):1306-13.
30. Phatouros CC, Sasaki TY, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Dowd CF et al. Stent-supported coil embolization: the treatment of fusiform and wide-neck aneurysms and pseudoaneurysms. *Neurosurgery.* 2000;47(1):107-13.
31. Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, Masuo O, Tsumoto T, Yamaga H et al. Endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir Suppl.* 2005;94:87-91.
32. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J et al. 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 trial. *Lancet.* 2002;360(9342):1267-74.
33. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA et al. 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;366(9488):809-17.
34. Bairstow P, Dodgson A, Linto J, Khangure M. Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol.* 2002;46(3):249-51.

8 ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de la evidencia científica

Clasificación de la evidencia científica (modificado por Jovell*)		
Nivel	Tipo de diseño	Condiciones de rigurosidad científica
I	Meta-análisis de ensayos controlados y aleatorizados.	No heterogeneidad. Diferentes técnicas de análisis. Metarregresión. Megaanálisis. No heterogeneidad. Calidad de los estudios.
II	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande.	Evaluación del poder estadístico. Multicéntrico. Calidad del estudio.
III	Ensayo controlado y aleatorizado de muestra pequeña.	Evaluación del poder estadístico. Calidad del estudio.
IV	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado.	Controles coincidentes en el tiempo. Multicéntrico. Calidad del estudio.
V	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado.	Controles históricos. Calidad del estudio.
VI	Estudios de cohorte.	Multicéntrico. Apareamiento. Calidad del estudio.
VII	Estudios de casos y controles.	Multicéntrico. Calidad del estudio.
VIII	Series clínicas no controladas. Estudios descriptivos: vigilancia epidemiológica, encuestas, registros, bases de datos, Comités de expertos.	Multicéntrico.
IX	Anécdotas o casos clínicos.	

*Jovell AJ, Navarro- Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995; 105: 740-3.

Anexo 2. Resumen descriptivo de los estudios incluidos

Higashida RT y cols, 2005 (23).		
Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar la puesta en práctica, seguridad y primeros resultados del nuevo stent neurovascular Cordis Enterprise, desarrollado específicamente para aneurismas intracraneales de cuello ancho.</p> <p>Conflicto de intereses: no declarados.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: 5 aneurismas en 5 pacientes.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent inicial seguido de embolización con espirales en todos los casos.</p>	<p>Características de los participantes: Aneurismas de cuello ancho con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2). Edades entre 54 y 71 años. Tipo de stent: Cordis Enterprise.</p>	<p>Efectividad: En todos los casos (100%) se logró la colocación del stent con éxito, procediéndose a continuación a embolizar en todos los casos el saco aneurismático con espirales. Posteriormente se realizó una angiografía de control, comprobándose la correcta posición de las mismas y una oclusión del 100 % con excelente flujo de sangre a través del stent.</p> <p>Seguridad: No se observaron complicaciones neurológicas en los pacientes ni otro tipo de complicaciones. Seis meses de seguimiento.</p>

dos Santos Souza MP y cols, 2005 (25).		
Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar los resultados, viabilidad técnica, eficacia y desafíos de la utilización de microstents autoexpandibles específicamente diseñados para el uso intracraneal en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho.</p> <p>Conflicto de intereses: No existen.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: Se evaluaron 18 pacientes con 18 aneurismas, de los que 13 eran mujeres y cinco hombres. Rango de edades entre 37 y 66 años (media de edad de 52,2 años). 8 pacientes (44,4 %) presentaban ruptura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. En un paciente no fue posible el despliegue del stent por dificultades anatómicas, siendo tratado quirúrgicamente y no incluido en el análisis.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent inicial seguido de embolización con espirales en todos los casos.</p>	<p>Características de los participantes: La selección de los pacientes se realizó basándose en el estado clínico y en las características anatómicas de los aneurismas. Sólo se consideraron aquellos aneurismas de cuello ancho: cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. El seguimiento tuvo un rango de 0,5 a 10 meses (media de 4,7). Quince de 17 pacientes (88,2%), obtuvieron unos resultados clínicos favorables con una puntuación en la Modified Ranking Scale (MRS) entre 0 y 2. Tipo de stent: Se utilizó el Stent Neuroform 1 en 1 de 17 casos y Stent Neuroform 2 en 16 de 17 casos.</p>	<p>Efectividad: Resultados de eficacia de la técnica: Clase 1: obliteración completa del aneurisma (100%); Clase 2: persistencia de alguna porción del defecto original con obliteración casi completa del aneurisma (> 95%); Clase 3: obliteración parcial del aneurisma (< 95%). Eficacia: Clase 1 en 3/17 aneurismas (17,6%), Clase 2 en 8/17 aneurismas (47%), Clase 3 en 6/17 aneurismas (35,2%).</p> <p>Seguridad: - Dos complicaciones técnicas (11,7%) consistentes en disección yatrogénica de un segmento arterial producida durante la manipulación y un desprendimiento del segmento distal de la microguía. - Dos procesos trombogénicos relacionados con procesos de formación de coágulos intrastent (11,7%), uno que llevó a la interrupción del procedimiento de embolización y otro que provocó elongación de la espiral. - Fallo técnico en 1 caso (5,5%) al no ser posible la navegación y despliegue del stent en el sitio adecuado. - Se observaron complicaciones menores en tres casos (17,6%) consistentes en déficits neurológicos transitorios en dos pacientes y permanentes en uno.</p>

Lylyk P y cols, 2005 (26).

Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar la viabilidad técnica de los stents Neuroform® en su utilización combinada con espirales en el tratamiento de aneurismas cerebrales.</p> <p>Conflicto de intereses: no fueron declarados.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: De 50 pacientes iniciales, finalmente quedaron 46, portadores de 48 aneurismas.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Opción 1: solo stent, exclusivamente en pacientes con aneurismas íntegros (14 lesiones); Opción 2: stent inicial seguido de embolización con espirales (26 lesiones); Opción 3: colocación de espirales seguido de stent (8 lesiones).</p>	<p>Características de los participantes: El estudio se realizó entre octubre de 2002 y enero de 2004. Todos los pacientes debían tener aneurismas, tanto rotos como no, con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. Se excluyeron aquellos pacientes con aneurismas fusiformes, gigantes (mayores de 12 mm), pacientes con contraindicación para el uso de antiagregantes plaquetarios o heparina y mujeres embarazadas.</p> <p>La presentación clínica más frecuente fue la hemorragia subaracnoidea, observándose en 23 casos (48%), seguida del hallazgo incidental en 20 casos y del efecto masa en cinco. 42 lesiones se localizaron en la circulación anterior y 6 en la posterior. En el 75% de los casos el cuello del aneurisma fue mayor de 4 mm y en el 100%, el cociente cuello/saco fue menor de 2.</p> <p>Tipo de stent: Se utilizó la primera generación del stent Neuroform® en 30 aneurismas (62,5%) y el Neuroform 2® en 18 casos.</p>	<p>Efectividad: De los 50 pacientes seleccionados se trataron 46, portadores de 48 aneurismas, consiguiéndose una tasa técnica de éxito del 92%. La colocación del stent fue correcta en el 81,2% de los casos y subóptima en el 18,8%, ocurriendo ésta con los stents de la primera generación. Grado de oclusión: Opción 2: completa (100%) en el 84,6% de los casos, casi completa (> 95%) en el 11,6% e incompleta (< 95%) en el 3,8%. Opción 3: 87,5%, 0% y 12,5%, respectivamente. El seguimiento clínico se realizó en todos los pacientes y el angiográfico en el 63 % de los mismos, siendo la media de seguimiento de 7,3 meses.</p> <p>Problemas técnicos: Dificultad en despliegue del stent en 15 casos (31%). Colocación subóptima del stent en el 18,75%.</p> <p>Seguridad: 1 muerte (2,1%) y 9 complicaciones (20%): 6 ACVA/TIA, todos con el Neuroform 1, una hemorragia gástrica, un hematoma retro peritoneal y un pseudoaneurisma.</p>

Benítez RP y cols, 2004 (20).

Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar el uso de un nuevo stent intracraneal (Neuroform) en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho.</p> <p>Conflicto de intereses: el primer firmante recibe honorarios del fabricante del stent debido a su trabajo como supervisor, siendo otro de los autores, consultor del mismo.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: inicialmente, 57 aneurismas. Por problemas técnicos, no se pudo colocar el stent en 8 casos.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent solo: 5 casos. Stent + espirales: 42 casos. Espirales + stent: 1 caso.</p>	<p>Características de los participantes: Pacientes con aneurismas de cuello ancho: aquellos con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. A todos los pacientes se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, el cual fue realizado con anestesia general y acceso femoral. 32 pacientes con aneurismas no rotos, 7 con grado I de la escala de Hunt y Hees de HSA, 5 con grado III, 3 con grado IV y 1 con grado V.</p> <p>Tipo de stent: Neuroform.</p>	<p>Efectividad: A 42 aneurismas se les colocó primero el stent y posteriormente la espiral, a cinco se les colocó únicamente el stent y en un caso se le colocó primero la espiral y después el stent. De 56 pacientes iniciales, solo se pudo colocar el stent en 48. Oclusión del 100% en 28 casos de 48 Oclusión del 99% en 7 casos de 48 Oclusión > del 90% en 4 casos de 48 Oclusión < del 90% en 3 casos de 48 Oclusión del 0% en 6 casos de 48</p> <p>Seguridad: Muertes: 4 (8,3%), de las que 1 (2,1%) relacionada con el stent. ACVA/TIA: 4 (8,3%), de las que 3 (6,3%) relacionadas con el stent. Migración del stent: 1 caso (2,1%). Pseudoaneurisma: 2 casos (4,2%) no relacionados con el stent. Total de complicaciones: 11 de 48 casos (22,9%), de las que 5 (10,4%) estaban directamente relacionadas con el stent.</p>

Alfke K y cols, 2004 (22).		
Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar la experiencia preliminar con el nuevo stent intracraneal Neuroform en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales de cuello ancho.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: 9 pacientes con 9 aneurismas.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent inicial seguido de embolización con espirales en todos los casos.</p>	<p>Características de los participantes: Todos los aneurismas estaban íntegros. Tres estaban localizados en la rama supraoftálmica de la carótida interna y tres en el origen de la arteria cerebral posterior.</p> <p>Tipo de stent: Neuroform.</p>	<p>Efectividad: Sólo se pudieron colocar 6 de 9 stents (66,6%), ya que tres casos no pudieron ser tratados con stent debido a la imposibilidad de apertura del sistema a pesar de una correcta colocación de los mismos.</p> <p>El acceso con el sistema de liberación del stent fue sencillo, colocándose a lo largo del cuello del aneurisma. Después de la colocación del stent, se consiguió la embolización total en cuatro casos y subtotal en dos. Se obtuvo una adecuada apertura arterial, sin observarse migración de las espirales.</p> <p>Seguridad: No se describen.</p>

Fiorella D y cols, 2004 (21).		
Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar la experiencia preliminar con el nuevo stent intracraneal Neuroform microstent en el tratamiento de pacientes con aneurismas cerebrales.</p> <p>Conflicto de intereses: dos de los autores han recibido honorarios del fabricante del stent por conferencias acerca del stent.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: 22 aneurismas en 19 pacientes. Sólo fueron tratados 21 de los 22 aneurismas.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent solo: 4 casos. Stent + espirales: 17 casos.</p>	<p>Características de los participantes: Pacientes con aneurismas de cuello ancho (13 pacientes, 16 aneurismas con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2), aneurismas fusiformes o disecantes (3), gigantes (2) y procedimientos de rescate.</p> <p>Los pacientes fueron seleccionados debido a las características anatómicas de sus aneurismas y su estado clínico. Los neurocirujanos no consideraron que estos pacientes no eran susceptibles de tratamiento endovascular convencional.</p> <p>Edades entre 10 y 80 años (media de edad de 58,4 años). 3 eran hombres y 16 mujeres.</p> <p>A todos los pacientes se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, el cual fue realizado con anestesia general.</p> <p>Tipo de stent: Neuroform.</p>	<p>Efectividad: En los 16 aneurismas de cuello ancho se consiguió una oclusión completa o casi completa (> 95%) en cinco y parcial en once (< 95%).</p> <p>Problemas técnicos: 6 casos de dificultad en el despliegue del stent, imposibilidad en un caso, desplazamiento del stent en dos, despliegue accidental en 1 y alargamiento de la espiral en un caso.</p> <p>Seguridad: Dos complicaciones tromboembólicas relacionadas con el procedimiento. Se les aplicó trombolisis a ambos, de los que uno falleció.</p>

Liu JM y cols, 2004 (27).		
Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: describir su experiencia en el tratamiento de aneurismas de cuello ancho y fusiformes, combinando la colocación de stents con embolización con espirales desechables de Guglielmi.</p> <p>Conflicto de intereses: no los declaran.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: 18 aneurismas en 18 pacientes.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent inicial seguido de embolización con espirales en todos los casos.</p>	<p>Características de los participantes: Desde octubre de 2000 a julio de 2001 intervinieron a 18 pacientes, de los que 15 presentaban HSA (12 estaban en los grados I-III de la escala de Hunt y Hees de HSA y 3 en el grado IV). Once pacientes eran hombres y siete mujeres, con edades comprendidas entre los 29 y los 72 años (media de 54,3 años).</p> <p>A todos los pacientes se les realizó una angiografía cerebral previamente al tratamiento endovascular, que se realizó con anestesia general.</p> <p>13 presentaban aneurismas de cuello ancho, definidos como aquellos con cuello mayor de 4 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. Los stents utilizados en el estudio fueron los habituales para el tratamiento de patologías coronarias.</p> <p>Tipo de stent: BX Velocity y AVE S670.</p>	<p>Efectividad: El procedimiento fue técnicamente exitoso en todos los pacientes y todos los aneurismas fueron ocluidos con espirales desechables de Guglielmi tras la colocación de los stents. La angiografía de sustracción digital realizada tras el procedimiento sugirió una oclusión completa (100%) en 13 pacientes, casi completa (>95%) en tres y oclusión parcial (<95%) en dos casos.</p> <p>La función neurológica de los pacientes fue evaluada a los siete días, y tres y seis meses tras la intervención, no observándose resangrado y manteniéndose estable la condición clínica de los pacientes durante el período de seguimiento (media de 11,3 meses, rango, 6-18 meses).</p> <p>Seguridad: No refieren complicaciones. Los resultados a corto plazo de este estudio no sugieren tampoco la presencia de reestenosis ni de fenómenos tromboembólicos en estos pacientes.</p>

Wanke I y cols, 2003 (28).

Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: Evaluar los resultados, viabilidad técnica y eficacia de la utilización conjunta de microstents autoexpandibles y espirales en el tratamiento de aneurismas intracraneales de cuello ancho.</p> <p>Conflicto de intereses: No declarados.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: Se evaluaron 4 pacientes con 4 aneurismas.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent inicial seguido de embolización con espirales en todos los casos.</p>	<p>Características de los participantes: 3 eran mujeres y uno, hombre. Rango de edades entre 43 y 49 años. 2 pacientes (50 %) presentaban ruptura aguda del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. Todos los pacientes presentaban aneurismas de cuello ancho: cuello mayor de 4,5 mm y/o una proporción saco/cuello menor o igual a 2. El seguimiento se realizó a los 3 y seis meses del tratamiento. Tipo de stent: Neuroform.</p>	<p>Efectividad: En el 100% de los casos el stent se colocó en la posición deseada y se desplegó adecuadamente. La ocliteración completa del aneurisma (100%) se consiguió en 3 casos y casi completa (> 95%) en 1 caso.</p> <p>Seguridad: - Un caso de perforación del aneurisma con hemorragia subaracnoidea. - No se produjeron casos de trombosis.</p>

Lylyk P y cols, 2002 (29).

Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: describir su experiencia con el uso de stents de forma aislada o combinada en diferentes patologías vasculares cerebrales.</p> <p>Conflicto de intereses: no existen.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: De 123 pacientes iniciales, en 12 (9,8%) no se consiguió implantar la endoprótesis, por lo que fueron excluidos del estudio, siendo el número final de 111.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent solo: 6 casos. Stent + espirales: 60 casos. Espirales + stent: 6 casos.</p>	<p>Características de los participantes: El estudio se realizó entre junio de 1996 y junio de 2001. Grupo 1: 62 pacientes con an. saculares de cuello ancho. Grupo 2: 9 pacientes con 10 an. fusiformes o disecantes. Grupo 3: 36 pacientes con estenosis ateromatosas sintomáticas. Grupo 4: 4 pacientes con disecciones intracraneales sintomáticas. 52 hombres y 59 mujeres. La edad de los incluidos en los grupos 1 y 2 tenían una media de edad de 49 años (entre 3 y 64 años). La presentación más común en los pacientes con aneurismas fue la hemorragia subaracnoidea, presente en el 46% de los casos. Tipo de stent: Angiostent, Wallstent, Velocity, Med-X, AVE gfx y AVE inx.</p>	<p>Efectividad: De los 72 aneurismas de los grupos 1 y 2, 59 (82%) fueron tratados de forma combinada con stents y embolización endosacular con espirales: - en 32 casos (54%), embolización inmediata después del stent y en el mismo acto terapéutico. - en 21 (36%) embolización en un segundo procedimiento. - en seis casos (10,2%), embolización incompleta, introducción de stent y segunda embolización. En 12 casos (20%) se realizó una segunda embolización para conseguir una completa oclusión del aneurisma. Los estudios angiográficos postoperatorios inmediatos en el primer grupo mostraron: - oclusión completa en 46 aneurismas (74%). - oclusión parcial en cinco casos (8%) - no oclusión en 11 (18%). - A los tres-seis meses de seguimiento, se obtuvo una oclusión completa o casi completa en 57 casos (92%). En el grupo dos, se ocluyeron completamente ocho aneurismas (80%) mediante métodos combinados. A los tres-seis meses de seguimiento, se obtuvo una oclusión completa o casi completa en el 100% de los casos.</p> <p>Problemas técnicos: Inserción y posicionamiento subóptimos del stent en 14/72 (19%) A los 3 meses, recanalización en 8 casos, oclusión parcial en 4. Desconexión del stent del balón en 5 casos. Desplazamiento del stent en 5 casos.</p> <p>Seguridad: 1 muerte por trombosis; 2 muertes en 33 pac. con SHA (6,3%). 3 hematomas cerebrales por desgarro de vaso con la microguía (2 transitorios y uno permanente). 4 complicaciones neurológicas isquémicas transitorias.</p>

Phatouros CC y cols, 2000 (30).		
Características del estudio	Características de los pacientes	Resultados
<p>Objetivo: describir una serie consecutiva de pacientes en los que se utilizó la combinación de stents y espirales para el tratamiento de sus aneurismas.</p> <p>Conflicto de intereses: no declarados.</p> <p>Diseño del estudio: Serie de casos.</p> <p>Tamaño muestral: 7 pacientes con 7 aneurismas.</p> <p>Estrategias de tratamiento: Stent inicial seguido de embolización con espirales en todos los casos.</p>	<p>Características de los participantes: Aneurismas de cuello ancho sintomáticos, fusiformes y pseudoaneurismas de arterias vertebrobasilares y de carótida. Los pacientes eran 4 hombres y 3 mujeres con una media de edad de 54,4 años (rango, 42–77 años). Cuatro aneurismas estaban localizados en la carótida interna y sólo tres eran intracraneales (sistema vertebrobasilar). Tres pacientes presentaban ataques isquémicos transitorios, uno HSA y los otros tres, evidencia angiográfica de aumento de tamaño.</p> <p>Tipo de stent: Palmaz-Schatz (1); Gianturco-Roubin II (1); AVE GFX (1); Wallstents (4)</p>	<p>Efectividad: Éxito técnico en 6/7 pacientes (86%). Seguimiento angiográfico a los seis meses en 3 pacientes, con oclusión completa del aneurisma. A los 14,5 meses de seguimiento, el estado neurológico de los pacientes fue igual o mejor que el de inicio.</p> <p>Problemas técnicos: Despliegue óptimo del stent en el 100%. Éxito técnico en 6/7 pacientes (86%) ya que en uno se enredó la espiral en el stent, con prolapsos de la espiral en la luz arterial.</p> <p>Seguridad: 0% de mortalidad. 1 cuadro de vasoespasmos. 0% de fenómenos trombóticos</p>

