

# HISTORIA NATURAL DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES. ANEURISMAS SIN RUPTURA

Luis Enrique Milet

Centro de Enfermedades Neurológicas de Santiago del Estero, Santiago del Estero, Argentina

## RESUMEN

La presente revisión bibliográfica se enfoca en la evolución de los aneurismas intracraniales sin ruptura en series de casos reportados en estudios retrospectivos y prospectivos para observar las respuestas registradas dentro y entre grupos (frecuencias de ruptura, tasas de morbimortalidad, estimaciones asociadas de riesgo quirúrgico y de ruptura obtenidas a partir de un conjunto de factores predictivos) ante los distintos tratamientos aplicados. Los estudios relevados no muestran evidencias concluyentes a favor de algún procedimiento terapéutico específico (observación-clipado-terapia endovascular).

**Palabras clave:** aneurismas cerebrales, aneurismas sin ruptura, hemorragia subaracnoidea.

## INTRODUCCIÓN

Si bien actualmente un mayor número de aneurismas sin ruptura se diagnostican con el empleo de tecnología sofisticada, su tratamiento se mantiene controversial a pesar de los avances tecnológicos logrados para su detección. Con la intención de contribuir a la dilucidación de esta controversia, se realizó una revisión bibliográfica para indagar sobre los resultados obtenidos con los principales procedimientos utilizados para el diagnóstico/tratamiento de los aneurismas intracraniales sin ruptura.

En esta primera presentación, se proporcionan las definiciones relacionadas con aneurismas intracraniales sin ruptura, la clasificación de los mismos y la identificación de grupos de riesgo establecidos a través de series de autopsias, de angiografías y de acuerdo a criterios poblacionales priorizados en los análisis de series prospectivas y retrospectivas.

Se mencionan los factores propuestos como predictivos para la diferenciación de aneurismas rotos y sin ruptura así como los criterios de evaluación de factores genéticos, metabólicos y hemodinámicas considerados influyentes en su formación y crecimiento. También se describen los aspectos clinicopatológicos observados y las tasas anuales de hemorragia subaracnoidea registradas, identificando además los principales factores de riesgo.

A partir de estudios terapéuticos colaborativos, se analizan las frecuencias de ruptura y las estimaciones de riesgo asociadas para cada procedimiento empleado. Las fuentes de datos utilizadas provienen de actualizaciones bibliográficas, revisiones sistemáticas y de bases de datos especializadas.

## CONCEPTOS RELACIONADOS. GENERALIDADES

**Aneurisma sin ruptura:** lesión sin historia ni evidencia patológica de brecha a través de la pared arterial.

**Aneurisma sintomático:** lesión causante de hemo-

rragia subaracnoidea (HSA) por ruptura o por efecto ocupante de espacio.

**Aneurisma asintomático:** lesión extra encontrada en paciente con aneurisma sintomático o lesión encontrada en paciente de riesgo.

**Aneurisma incidental:** lesión encontrada en pacientes estudiados por otra patología.

Los aneurismas sin ruptura se clasifican<sup>1</sup> como:

- Sintomáticos o asintomáticos.
- Únicos o múltiples.
- Con o sin historia de hemorragia subaracnoidea.
- Tamaño en mm entre el máximo diámetro y el cuello.
- Ubicación en relación a la arteria según el espacio extrasubaracnoideo o subaracnoideo.
- Forma uni o multilobular.
- Asociado o no a una anomalía arterial.

La determinación de la frecuencia de aneurismas intracraniales en la población general depende del método de estudio, a saber:

- Autopsia.
- Angiografía selectiva.
- Tipo de estudio (retrospectivo, prospectivo).
- Características específicas de la población estudiada

## HALLAZGOS REPORTADOS

### Autopsias I

En la Tabla 1 se presenta un resumen de los hallazgos de aneurismas en series de autopsias de vieja data<sup>2-7</sup>.

**Tabla 1. Resumen de hallazgos de aneurismas en series de autopsias de vieja data**

Nº de series de autopsias	6
Total de casos	20.066
Casos con aneurismas sin ruptura	213
% del total de casos (rango)	1,1 (0,6-4,2)
Edad promedio de 184 pacientes con aneurismas sin ruptura (años)	48,5
Tamaño promedio (mm)	4,5

Fuente: Chason, Hindman (1958), Cohen (1955), Housepian, Pool (1958), Mc Cormick, Nofzinger (1965), Richardson, Hyland (1941), Stehbins (1963).

**Tabla 2. Hallazgos de aneurismas en series de autopsias recientes**

Series de autopsias	n	% casos con aneurismas sin ruptura	Tamaño (mm)	Edad (años)
De La Monte, et al (1985)	9.142	2,1	7,6	63
Inagawa (1990)	10.259	2,1	6,0	67

**Autopsias II**

En la Tabla 2 se presentan los hallazgos de aneurismas en series de autopsias recientes<sup>8,9</sup>.

**Angiografía**

En un estudio retrospectivo entre 1969 y 1980 se evaluaron 4.568 estudios angiográficos<sup>10</sup> que detectaron 24 pacientes asintomáticos portadores de aneurismas sin ruptura (prevalencia: 0,65%).

**Grupos de alto riesgo**

**1. Aneurismas intracraneales.** Se observaron aneurismas intracraneales asociados con: enfermedad poliquística renal autosómica dominante (prevalencia: 7-40% de aneurismas). Displasia fibrosa – Coartación aórtica – Esclerosis tuberosa – Neurofibromatosis I – Moya Moya – IV Elher Danlos – Telangiectasia hemorrágica hereditaria.

**La estenosis carotídea** estuvo presente en 2.885 pacientes<sup>11</sup> donde el 3,1% (90 casos) portaba aneurismas sin ruptura y el 96% de los mismos medían menos de 10 mm.

**2. Hipertensión arterial.** Dos conceptos de acuerdo a la época de investigación: 1) Hipertensión arterial en los casos de los aneurismas saculares, se ha demostrado que pueden nacer y romperse con o sin hipertensión arterial<sup>12</sup>. 2) Hipertensión arterial sistólica crónica previa a la ruptura aneurismática puede ser predictiva

en los casos fatales de HSA independientemente del tamaño del aneurisma, edad o sexo al momento de la ruptura<sup>13</sup>.

**3. Síndrome aneurisma intracraneal familiar**<sup>14-15</sup>.

*Definición: familias con dos o más parientes de primer o segundo grado con historia de HSA por ruptura aneurismática sin otra enfermedad hereditaria conocida.*

Los aneurismas tienen que ser radiológicamente demostrables y se ha comprobado que la ruptura de los mismos sucede en pacientes más jóvenes comparativamente con grupos similares y la prevalencia de localización ocurre en la arteria cerebral media. Predilección por ruptura en la misma década y ruptura precoz en las generaciones subsiguientes (Prevalencia: 17,9 %).

En la Tabla 3 se muestran cifras anuales de ruptura<sup>1</sup> de aneurismas sin ruptura usando datos poblacionales de EE.UU. y en la Tabla 4, los aspectos clinicopatológicos de los aneurismas sin ruptura observados en un estudio cooperativo de aneurismas<sup>16,17</sup>.

**Tabla 3. Tasa de ruptura anual de aneurismas sin ruptura**

Total de población EE.UU. 1990	248.000.000
Tasa anual estimada de ruptura de aneurismas sin ruptura	0,0085 (0,85%)
Nº estimado de ruptura aneurismáticas por año	24.800

**Tabla 4. Aspectos clínico patológicos de los aneurismas sin ruptura**

Distribución: estudio cooperativo de aneurismas de 1966 (tipo y localización)					
	Aneurismas incidentales (73 casos)		Aneurismas sintomáticos (165 casos)		
Carótida interna	37			80	
Cerebral media	27			9	
Coroidea anterior	23			2	
Circulación posterior	10			6	
Tamaño y localización: estudio cooperativo de aneurismas de 1966 sobre 160 aneurismas sintomáticos sin ruptura					
Porcentaje de aneurismas					
Localización	< 3 mm	3-10 mm	11-24 mm	25-50 mm	Total
Oftálmica	0	28	24	48	19
Comunicante posterior	0	87	12	1	54
Cerebral media	0	75	25	0	9
Coroidea anterior	0	50	25	25	3
Morfología <sup>18</sup> : 60 % de los aneurismas rotos son unilobulares 91 % de los aneurismas sin ruptura son unilobulares					

### Relación de proporción

En un esfuerzo orientado a encontrar bases firmes para la diferenciación entre aneurismas rotos y sin ruptura, Ujii et al establecieron una proporción que denominan "aspect"<sup>18,19</sup> y que consiste en una relación de proporción que se establece desde la profundidad del aneurisma hasta la parte más ancha del cuello, obteniendo así una razón simple en un plano. Estos autores compararon 129 casos de aneurismas con ruptura y 78 de aneurismas sin ruptura. La relación de proporción de los aneurismas sin ruptura fue <1 y el de los aneurismas con ruptura fue >1. Los autores consideran que esta razón sería un factor más de tipo predictivo.

### Factores influyentes en la formación y crecimiento de los aneurismas (genéticos-hemodinámicos-metabólicos)

Ya se mencionaron previamente las enfermedades con una gran carga genética y su relación con los aneurismas intracraneales. En esta oportunidad se destaca un estudio presentado por Peters<sup>20</sup> donde analiza el tejido aneurismático perteneciente a una paciente de 3 años que muestra una significativa expresión genética con adhesión celular, citoquinesis y migración importante.

En un estudio prolongado de control evolutivo de los factores que comprometen la formación y crecimiento de los aneurismas intracraneales, Juvela et al<sup>21</sup> concluyen que el mayor riesgo en la formación y desarrollo de los aneurismas sucede en el sexo femenino y los fumadores de tabaco. De cómo actuaría el tabaco en relación a esta patología arterial, podría producirse un idiosincrasia en el plasma-pared arterial referida a elastasa-alfa-antitripsina (metaloproteasas). Aplicaciones tópicas de elastasa producirían formaciones saculares en la pared arterial de acuerdo a los estudios de laboratorio. El cigarrillo favorecería la mayor actividad de elastasa en la pared arterial y junto con los factores hemodinámicos causaría la formación y crecimiento del aneurisma llegando incluso hasta la ruptura del mismo.

Autores japoneses liderados por Shojima<sup>22</sup> hicieron un estudio computarizado del fluido dinámico en 20 casos de aneurismas de la arteria cerebral media, estableciendo un concepto denominado "tensión de corte de pared" (TCP) al que llegan a través de una fórmula relacionada con la fuerza de fricción provocada por la viscosidad sanguínea y el efecto que produciría en el desarrollo de los aneurismas intracraneales. Estos autores preconizan que los estudios computacionales de los aneurismas en lo que se refiere al flujo, constituirían una herramienta más para la predicción del comienzo, crecimiento y ruptura de los aneurismas intracraneales, así es que un alto grado de TCP tiene su valor en la etapa de formación del aneurisma mientras que un bajo grado de TCP facilita la fase de crecimiento provocando cambios degenerativos en la pared.

Frösen et al<sup>23</sup>, mediante un estudio histológico analítico de 24 casos de aneurismas sin ruptura y 42 con

ruptura, concluyen que antes de la ruptura, la pared del aneurisma sufre cambios morfológicos asociados con remodelación, proliferación e infiltración de macrófagos tendientes a la reparación. Ante esta alternativa sugieren la posibilidad de administrar agentes proinflamatorios e inhibidores de metaloproteasas los cuales reducirían la proteólisis en la pared aneurismática, planteándose así una futura terapia farmacológica.

### Evaluación diagnóstica de los aneurismas sin ruptura

Se dispone de tres métodos:

- AngioTC: especialmente en aneurismas de 2 a 3 mm, con una efectividad del 77 a 97%<sup>24</sup>.
- AngioRM: para aneurismas mayores de 3 mm, sensibilidad del 69-93%<sup>25</sup>.
- Angiografía con sustracción digital 3D: *gold standard*. Método cruento con una morbimortalidad de 0,5 al 1%<sup>26</sup>.

### Motivos para la detección, evaluación y seguimiento de aneurismas sin ruptura

- Prevención de hemorragia subaracnoidea.
- Determinar la frecuencia de los aneurismas asintomáticos.
- Establecer riesgo de ruptura.
- Establecer riesgo de tratamiento.
- Determinar con qué frecuencia efectuar los estudios.
- Evaluar costo-efectividad.

Yoshimoto et al<sup>27</sup>, establecieron un modelo matemático de análisis para determinar el costo-efectividad de la detección (screening) de aneurismas asintomáticos sin ruptura, concluyendo que el costo-efectividad del screening es altamente sensible a la tasa anual de hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática. Según datos proporcionados por Wiebers et al en el año 1996<sup>28</sup>, la atención de los aneurismas sin ruptura en EE.UU. (hospitalización-cirugía-morbimortalidad) asciende a 522.500.000 dólares por año, mientras que para los casos de hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática el gasto es de 1.755.600.000 dólares/año.

Aunque todavía no ha sido evaluado el impacto en la calidad de vida una vez hecho el diagnóstico de aneurisma sin ruptura, la evaluación y seguimiento de los aneurismas intracraneales en lo que se refiere a confiabilidad laboral, seguros de vida, accidentes laborales, etc., también tiene su importancia. En ese sentido, en el Reino Unido, por ejemplo, los portadores de aneurisma sin ruptura asintomático pueden obtener su licencia para conducir vehículos particulares, pero para poder conducir vehículos oficiales públicos se requieren análisis especiales/juntas médicas previo a su otorgamiento.

En la Tabla 5 se presenta un resumen de los estudios sobre historia natural de los aneurismas sin ruptura<sup>29-32</sup>.

En el año 1998, se publicó en el New England Journal of Medicine un trabajo efectuado por un grupo de investigadores referido a la evolución de los aneuris-

**Tabla 5. Historia natural de los aneurismas sin ruptura. Resumen de estudios**

Autor	n	Aneurismas sin ruptura	Seguimiento	Tasa anual HSA %
Locksley, 1966	34	34	47 meses	7
Asari, 1993	54	72	43.7 meses	1.9
Taylor, 1995				
Primario*	7.113	≥ 7113	2,5 años	1,5-1,7
Secundario*	≥11.066	≥ 11.066	2,5 años	0,9-1,0
Yasui, 1997	234	303	75,1 meses	2,3

\* Aneurisma sin ruptura fue el primer diagnóstico.  
\*\* Aneurisma sin ruptura fue el segundo diagnóstico.

mas intracraneales sin ruptura, riesgos de ruptura y riesgos de la intervención quirúrgica que incluía 2621 pacientes de 53 centros (de EE.UU., Canadá y Europa) con un seguimiento de 7,5 años<sup>33-35</sup> (Tablas 6 y 7). Este estudio provocó un tremendo impacto en el pensamien-

**Tabla 6. ISUIA\* - Componente retrospectivo**

GRUPO 1 (n=727) Sin historia de HSA de otro aneurisma	GRUPO 2 (n=722) Con historia de HSA de otro aneurisma tratado satisfactoriamente
TASA DE RUPTURA <10 mm - 0.05% por año >10 mm - 1% por año >25 mm - 6% primer año	TASA DE RUPTURA <10 mm - 0,5 % por año >10 mm - 1% por año
PREDICCIÓN RUPTURA Aumento de tamaño Localización (basilar, cerebral posterior, vertebrobasilar)	PREDICCIÓN RUPTURA Localización (Tope basilar) Edad
*Estudio Internacional de aneurismas intracraneales sin ruptura.	

**Tabla 7. ISUIA\* - Componente prospectivo**

GRUPO 1 (n=961) Sin historia de HSA de otro aneurisma	GRUPO 2 (n=722) Con historia de HSA de otro aneurisma tratado satisfactoriamente
CIRUGÍA 798 pacientes (83%)	CIRUGÍA 198 pacientes (94)
MORBIMORTALIDAD TOTAL 1 mes: 17,5% 1 año: 15,7%	MORBIMORTALIDAD TOTAL 1 mes: 13,6% 1 año: 13,1%
Factor predictivo de pobre resultado quirúrgico: edad	
*Estudio Internacional de aneurismas intracraneales sin ruptura.	

to contemporáneo de la historia natural de los aneurismas sin ruptura. En la Tabla 8 se muestran los resultados de ese seguimiento.

En la Tabla 9 se presenta un resumen actualizado de

**Tabla 8. ISUIA\*. seguimiento a 7, 5 años**

GRUPO 1 Tasa de ruptura	GRUPO 2 Tasa de ruptura
<10 mm           2% >10 mm           15% >25 mm           45% (BA-COM.P)	3-12% SIMILAR TOPOGRAFÍA
*Estudio Internacional de aneurismas intracraneales sin ruptura.	

los resultados obtenidos en estudios recientes sobre riesgos de ruptura de aneurismas intracraneales sin ruptura<sup>34-40</sup>.

La alta tasa de incidencia de hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurismas intracraneales en la población japonesa motiva la gran proliferación de estudios realizados, destacándose el de Aoki et al presentado en el año 1998<sup>41</sup>, donde se concluye que el tratamiento preventivo es la mejor elección para el manejo de los aneurismas intracraneales sin ruptura en el Japón, recomendando un programa de detección precoz, evaluación y seguimiento prolongado de este tipo de malformaciones, cuyo eje orientador debiera concentrarse en la búsqueda de tratamientos menos riesgosos y en la realización de estudios de costo-efectividad.

En el año 2000 Tsutsumi et al<sup>42</sup> presentaron un trabajo donde se concluye que el riesgo de ruptura acumulativo en 5-10 años es de 7,5 y 22,1% respectivamente para todos los casos, sugiriendo un tratamiento preventivo para este tipo de patologías.

En la Tabla 10 se muestran los porcentajes de morbimortalidad a 30 días y a un año en un estudio internacional de aneurismas intracraneales sin ruptura (ISUIA)<sup>33</sup> realizado para cada procedimiento (clipado - tratamiento endovascular).

En el año 2000, la American Heart Association<sup>43</sup>

**Tabla 9. Riesgo de ruptura de los aneurismas intracraneales sin ruptura**

Estudio	Pacientes	HSA	Seguimiento (año)	Incidentes por ño (%)	Factores de riesgo
Isuia, 2003	1.692	51	6.544	0,8	1-2-3
Juvela, 2000-2003	142	34	2.577	1,3	1-4-5
Isuia, 1998	1.449	32	12.023	0,3	1-2-3-5
Juvela, 1993	142	27	1.944	1,4	1-5

Factor de riesgo: 1) diámetro aneurisma; 2) localización; 3) grupo (c/s historia HSA); 4) tabaquismo; 5) edad.

**Tabla 10. ISUIA (2003)\*. Análisis de tratamientos**

	Clipado		Endovascular	
	Grupo 1 %	Grupo 2 %	Grupo 1 %	Grupo 2 %
A 30 días:				
Morbimortalidad total	13,7	11,0	9,3	7,1
A 1 año				
Morbimortalidad total	12,6	10,1	9,8	7,1

\*Estudio Internacional de aneurismas intracraneales sin ruptura.

estableció una guía para el manejo de los pacientes portadores de aneurismas intracraneales sin ruptura (basada en evidencia a Nivel IV - V y Grado C) donde se recomienda:

1. El tratamiento de los aneurismas pequeños sin ruptura de carótida interna intracavernosa no está indicado. Para grandes aneurismas sintomáticos en dicha localización, evaluar el caso individual tomando en cuenta la edad y la progresión de los síntomas.

2. Los aneurismas intradurales sintomáticos de todos los tamaños deben ser tratados con relativa urgencia en caso de presentar síntomas agudos.

3. Los aneurismas coexistentes de todos los tamaños en pacientes con HSA debido a otro aneurisma tratado tienen un elevado riesgo de ruptura futura. Si la decisión se orienta a la observación: reevaluarlos periódicamente con AngioTC - IRM o Angiografía selectiva, tomando en cuenta los cambios en tamaño y morfología.

4. Considerando el aparente bajo riesgo de hemorragia de aneurismas incidentales de menos de 10 mm de diámetro en pacientes sin HSA previa, se sugiere observación más que tratamiento.

5. Para aneurismas asintomáticos de más de 10 mm de diámetro, está altamente recomendada la indicación de tratamiento aunque deben analizarse las condiciones médicas y neurológicas del paciente.

Síntesis de lo sugerido por la American Heart Association:

✓ **A favor de tratamiento:**

- Paciente joven
- Aneurisma con ruptura previa
- Aneurismas sintomáticos
- Historia familiar de ruptura aneurismática
- Grandes aneurismas sintomáticos
- Registro de crecimiento aneurismático
- Bajo riesgo de tratamiento propuesto

✓ **A favor de observación:**

- Paciente añoso
- Expectativa de vida corta
- Condición médica, comorbilidad
- Aneurismas pequeños asintomáticos

Otras medidas médicas preventivas

- Suspensión del hábito de fumar
- Control de TA
- Control de factores de riesgo de arterosclerosis
- Evitar drogas anticoagulantes
- A A S?

### CONSIDERACIONES FINALES

Si bien es indudable que la prevención de la hemorragia resulta ser la mejor estrategia, ello no oculta la importancia de los estudios comparativos de larga duración como proveedores de conclusiones científicamente fundadas sobre las distintas opciones terapéuticas. Mientras tanto, frente al caso particular de que se trate, el manejo óptimo del aneurisma sin ruptura es que éste pueda ser asegurado antes de su ruptura.

A modo de cierre provisorio se transcribe la expresión de B. Weir<sup>1</sup>, quien en pocas palabras da cuenta de la complejidad de la problemática considerada: "Paciente joven con tercer par craneal por aneurisma sin ruptura es un claro candidato para clipado o terapia endovascular. Paciente de 80 años con aneurisma asintomático de carótida interna intracavernosa de 3 mm debe ser controlado. Entre estos extremos están todas las posibilidades para que arte y ciencia médica puedan tratarlas".

## Bibliografía

- Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review. **Neurosurgery** 2002; 96: 3-42.
- Chason JL, Hindman WM. Berry aneurysms of the circle of willis. Results of a planned autopsy study. **Neurology** 1958; 8: 41-4.
- Cohen MM. Cerebrovascular accidents. A study of two hundred one cases. **Arch pathol** 1955; 60: 296-307.
- Housepian EM, Pool JL. A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of The Presbyterian Hospital 1914 To 1956. **J Neuropathol Exp Neurol** 1958; 17: 409-23.
- Mc Cormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms. An autopsy study. **J Neurosurg** 1965; 22: 155-159.
- Richardson JC, Hyland HH. Intracranial aneurysms. A clinical and pathological study of subarachnoid and intracerebral haemorrhage caused by berry aneurysms. **Medicine** 1941; 20: 1-83.
- Stehbens WE. aneurysmal and anatomical variation of cerebral arteries. **Arch Pathol** 1963; 75: 45-64.
- De La Monte SM, Moore GW, Monk MA, Hutchins, GM. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms. **Am J Med** 1985; 78: 957-64.
- Inagawa T, Hirano A. Ruptured intracranial aneurysms. **Surg Neurol** 1990; 34: 361-5.
- Winn H, Richard, Jane JA, Taylor J, Kaiser D, Britz GW. Prevalence of asymptomatic incidental aneurysms: a review of 4568 arteriograms. **J Neurosurg** 2002; 96: 43-9.
- Kappelli LJ, Eliasziw M, Fox AJ, Barnett HJ. Small, unruptured intracranial aneurysms and management of symptomatic carotid artery stenosis. North american symptomatic carotid endarterectomy trial group. **Neurology** 2000; 55: 307-9.
- Mc Cormick WF, Schmalstieg EJ. The relationship of arterial hypertension to intracranial aneurysms. **Arch Neurol** 1977; 34: 285-7.
- Juvela S. Prehemorrhage risk factors of fatal intracranial aneurysm rupture. **Stroke** 2003; 34: 1852-8.
- Kojima M., Nagasawa S, Lee Ye, Takeichi Y, Tsuda E, Mabuchi N. Asymptomatic familial cerebral aneurysms. **Neurosurgery** 1998; 43: 776-781 (Medline).
- Leblanc R, Melanson D, Tampieri D, Guttmann RD. Familial cerebral aneurysms: A study of 13 families. **Neurosurgery** 1995; 37: 633-9.
- Locksley Hb: Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. **J Neurosurg** 1966; 25: 321-68.
- Hademenos GJ, Massoud TF, Turjman F, Sayre JW. Anatomical and morphological factors correlating with rupture of intracranial aneurysms in patients referred for endovascular treatment. **Neuroradiology** 1998; 40: 755-60.
- Ujtie H, Tachibana H, Hiramatsu O, Hazel AL, Matsumoto T, Ogasawara Y et al. Effect of size and shape (Aspect Ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: A possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. **Neurosurgery** 1999; 45: 119-30.
- Ujtie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysms? **Neurosurgery** 2001; 48: 495-503.
- Peters DG, Kassam AB, Feingold E, Heidrich-O'Hara E, Yomas H, Ferrel RA et al. Molecular anatomy of an intracranial aneurysm: coordinated expression of genes involved in wound healing and tissue remodeling. **Stroke** 2001; 32: 1036-42.
- Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. **Stroke** 2000; 31: 392-7.
- Shojima M, Oshima M, Takagi K, Torii R, Hatakawa M, Katada K et al. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm. **Stroke** 2004; 35: 2500-5.
- Frösen J, Piippo A, Paeton A, Kangasniemi M, Niemela M, Hernesniemi J et al. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture. **Stroke** 2004; 35: 2887-993.
- Hope Jka, Wilson JL, Thompson FJ. Three-Dimensional CT Angiography in the detection and characterization of intracranial berry aneurysms. **AJNR Am J Neuroradiol** 1996; 17: 439-45 (Abstract).
- Tu RK, Kohen WA, Maravilla KR, Bush WH, Patel NR, Eskidge J et al. Digital subtraction rotational angiography for aneurysms of the intracranial anterior circulation: Injection method and optimization. **AJNR** 1996; 17: 1127-36.
- Ronkainen A, Hernesniemi J, Rynänen M. Familial subarachnoid hemorrhage in east finland, 1977-1990. **Neurosurgery** 1993; 33: 787-97.
- Yoshimoto Y, Wakai S. Cost-effectiveness analysis of screening for asymptomatic unruptured intracranial aneurysms. **Stroke** 1999; 30: 1621-7.
- Wiebers DO, Torner JC, Meissner I. Impact of unruptured intracranial aneurysms on public health in the united states. **Stroke** 1992; 23: 1416-9.
- Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. **J Neurosurg** 1966; 25: 321-68.
- Asari S. Surgical management of the unruptured cerebral aneurysm accompanied by ischemic cerebrovascular disease. **Clin Neurol Neurosurg** 1992 ; 94: 119-25
- Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Mortality rates, hospital length of stay, and the cost of treating subarachnoid hemorrhage in older patients. Institutional and geographical differences. **J Neurosurg** 1997; 86: 583-8.
- Yasui N, Suzuki A, Nishimura H, Suzuki K, Abe T. Long-term follow-up of unruptured intracranial aneurysms. **Neurosurgery** 1997; 40: 1155-60.
- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms. Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. **Lancet** 2003; 362: 103-10.
- The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms: Methodology. (<http://www.mayo.edu/ISUIA/index.html>) (Accessed 29 October 2001)
- The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators. Unruptured intracranial aneurysms – risk of rupture and risks of surgical intervention. **N Engl J Med** 1998; 339: 1725-33.
- Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured aneurysms. **J Neurosurg** 1994 (Letter); 80:773-4.
- Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: A long-term follow-up study. **J Neurosurg** 1993; 79: 174-82.
- Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured aneurysms. **J Neurosurg** 2000; 93: 379-87.
- Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: A long term follow-up study. **Stroke** 2001; 32: 485-91.
- Juvela S. Treatment options of unruptured intracranial aneurysms. **Stroke** 2004; 35: 372-4.
- Aoki N, Kitahara T, Fukui T, Beck JR, Somma K, Yamamoto W et al. Management of unruptured intracranial aneurysm in japan. **Med Decis Making** 1998; 18: 357-66.
- Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T. Risk of subarachnoid hemorrhage after surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms. **Stroke** 1999; 30: 1181-4.
- Ribourtout E, Raymond J. Gene therapy and endovascular treatment of intracranial aneurysms. **Stroke** 2004; 35: 786-93.

## ABSTRACT

*In this review we analyzed those retrospective and prospective series about unruptured intracranial aneurysms. We focused on rupture frequencies, morbimortality rates, rupture risk and surgical risk for the different treatments performed. The*

*analyzed studies did not show any conclusive evidence towards any specific therapy.*

**Key words:** cerebral aneurysms, subarachnoid hemorrhage, unruptured aneurysms