

## Caso clínico

# Aneurisma “de novo” Reporte de un caso y revisión de la literatura

Aneurysm “de novo” Case report and literature review

**Dr. Ignacio Aramburú** <sup>(1)</sup>

Residente de Neurocirugía

**Dra. Alejandra Jaume** <sup>(1)</sup>

Residente de Neurocirugía

**Dra. Mariana Romero** <sup>(1)</sup>

Residente de Neurocirugía

**Dr. Edgardo Spagnuolo** <sup>(2)</sup>

Neurocirujano. Jefe del Servicio de Neurocirugía del Hospital Maciel.

## RESUMEN

**Introducción:** Un aneurisma se define “de novo” cuando aparece en una angiografía repetida y no se veía en un estudio previo, siendo un requisito fundamental que los estudios vasculares realizados al pacientes sean de buena calidad. La mayor parte de los trabajos publicados, corresponden a pacientes que sufrieron una hemorragia subaracnoidea a consecuencia de la rotura de un nuevo aneurisma. Si bien su frecuencia es muy baja, en determinados pacientes (jóvenes, hipertensos, fumadores, aneurismas múltiples), se sugiere un seguimiento angiográfico por un largo periodo de tiempo. Hacer el diagnóstico de estos aneurismas antes de que se rompan, mejoraría sustancialmente el pronóstico.

**Materiales y Método:** Se presenta un caso clínico, de un paciente que presentó una hemorragia subaracnoidea complicada con hematoma subdural agudo por rotura de un aneurisma, que por definición resulto ser “de novo”. Se realiza una puesta al día sobre esta patología.

**Discusión:** La incidencia de aparición de aneurismas “de novo” oscila alrededor del 1 %, y el intervalo transcurrido entre el primer estudio angiográfico y la manifestación del mismo es variable, en promedio 10 años. Su presencia aumenta el riesgo de hemorragia subaracnoidea hasta en 6 veces. Hay distintos factores de riesgo, que aumentan la probabilidad de presentar estos aneurismas, que de tenerlos en cuenta, nos permitirían realizar un seguimiento adecuado y llegar en muchos casos a un diagnóstico oportuno.

**Conclusiones:** Si bien los aneurismas “de novo” tienen una incidencia baja, pacientes que tienen hemorragia subaracnoidea, especialmente mujeres jóvenes, deberían tener un seguimiento angiográfico de no menos de 10 años. La detección de estos aneurismas antes de que causen un sangrado, mejora sustancialmente el pronóstico, dado que la morbimortalidad es mucho más baja con el tratamiento de los aneurismas no rotos.

**Palabras clave:** aneurisma “de novo”, hemorragia subaracnoidea, epidemiología, factores de riesgo, screening.

## ABSTRACT

**Introduction:** An aneurysm is defined as “de novo”, when it appears in a repeated angiography and not seen in a previous study, being a fundamental requirement that vascular studies the patients are of good quality. Most of the published works are for patients who suffered a subarachnoid hemorrhage due to rupture of a new aneurysm. Although their frequency is very low, in certain (young, hypertension, smoking, multiple aneurysms) patients, angiographic follow-up for a long period of time is suggested. Making the diagnosis of these aneurysms before they rupture, substantially improve the prognosis.

**Materials and Methods:** A case who presented a complicated subarachnoid hemorrhage with acute subdural hematoma due to rupture of an aneurysm, which by definition turned out to be “de novo” is presented. An update on this pathology was performed.

**Discussion:** The incidence of occurrence of “de novo” aneurysms hovers around 1%, and the interval between the first angiographic study and the manifestation of it is variable, on average 10 years. Its presence increases the risk of subarachnoid hemorrhage up to 6 times.

There are several risk factors that increase the probability of these aneurysms, which take them into account, they allow us to properly track and in many cases get a timely diagnosis.

**Conclusions:** Although “de novo” aneurysms have a low incidence, patients with subarachnoid hemorrhage, especially young women, should have angiographic follow-up of no less than 10 years. The detection of these aneurysms before they cause an subarachnoid hemorrhage, substantially improves prognosis, since morbidity and mortality is much lower with the treatment of unruptured aneurysms.

**Key words:** “novo” aneurysm, subarachnoid hemorrhage, epidemiology, risk factors, screening

**Recibido:** 21/8/16 - Aceptado: 6/10/16

**Departamento e Institución responsables:** (1) Servicio de Neurocirugía. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo – Uruguay. (2) Servicio de Neurocirugía. Hospital Maciel. Administración Servicios de Salud del Estado (ASSE). Montevideo – Uruguay.

**Correspondencia:** Dr. Ignacio Aramburú. Cátedra de Neurocirugía. Piso 2. Hospital de Clínicas. Av Italia s/n. Montevideo-Uruguay.

## Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) provocada por la rotura de un aneurisma intracraneano, tiene una elevada morbimortalidad. A pesar de los avances en el tratamiento de esta patología, los casos fatales siguen ocurriendo en un porcentaje elevado próximo al 40% <sup>(1,2)</sup>.

La incidencia de HSA en Uruguay es de 8 casos por 100 mil habitantes por año, y la prevalencia de aneurisma no roto en la población general se estima en un rango del 1 al 4% <sup>(1-4)</sup>. El riesgo de HSA de un aneurisma no roto es de aprox. 1,5% anual, acumulable <sup>(3,4)</sup>.

Sabemos que, no solo es importante identificar pacientes con aneurismas no rotos, sin historia previa de HSA, sino también controlar pacientes que tienen diagnóstico de aneurisma intracraneano previo, dado que existe el riesgo de tener nuevos aneurismas, sabiendo de todas maneras, que estos son poco frecuentes <sup>(1,5)</sup>.

Un aneurisma se define como “de novo” cuando aparece en una angiografía repetida y no se veía en un estudio previo, siendo un requisito fundamental que los estudios vasculares realizados al pacientes sean de buena calidad (en cuanto a enfoques, etc.). El ejemplo más frecuente en la práctica neuroquirúrgica es aquel paciente que es intervenido quirúrgicamente de un aneurisma que sangró (o más de uno) y que fue eliminado de la circulación oportunamente y en el cual un nuevo estudio vascular diferido evidencia la aparición de un nuevo aneurisma no presente previamente.

Es de gran importancia realizar el diagnóstico precoz de estos aneurismas, antes de que causen una HSA, este hecho mejora sustancialmente el pronóstico en estos pacientes, dado que esta patología tiene una alta morbimortalidad.

En este trabajo, analizamos un caso clínico y actualizamos el tema, a los efectos de contar con herramientas que nos permitan captar pacientes con factores de riesgo, y poder así realizar un diagnóstico oportuno.

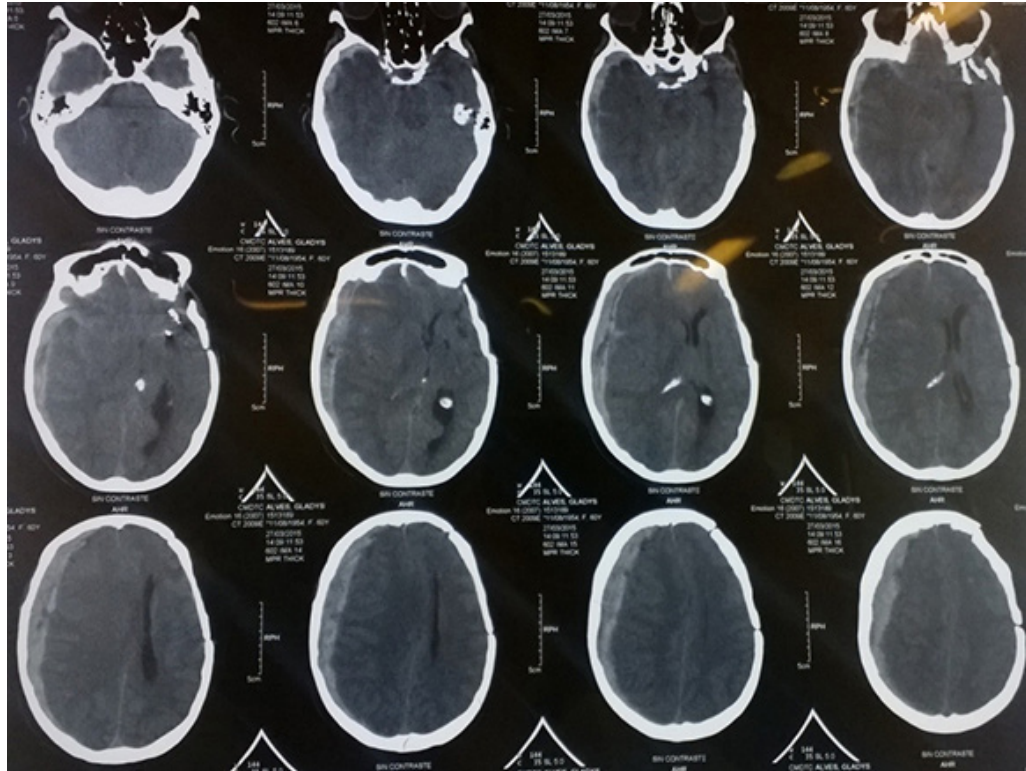
## Caso clínico

Sexo femenino, 60 años. Como antecedentes presenta hipertensión arterial y en 2011 una HSA, diagnosticándose mediante arteriografía tres aneurismas a izquierda (dos a nivel de la arteria cerebral media y otro carótida comunicante posterior). Se opera realizándose el clipado de los mismos (Figura 1). La angiografía de la carótida derecha era normal. Presenta buena evolución, quedando al alta sin secuelas.



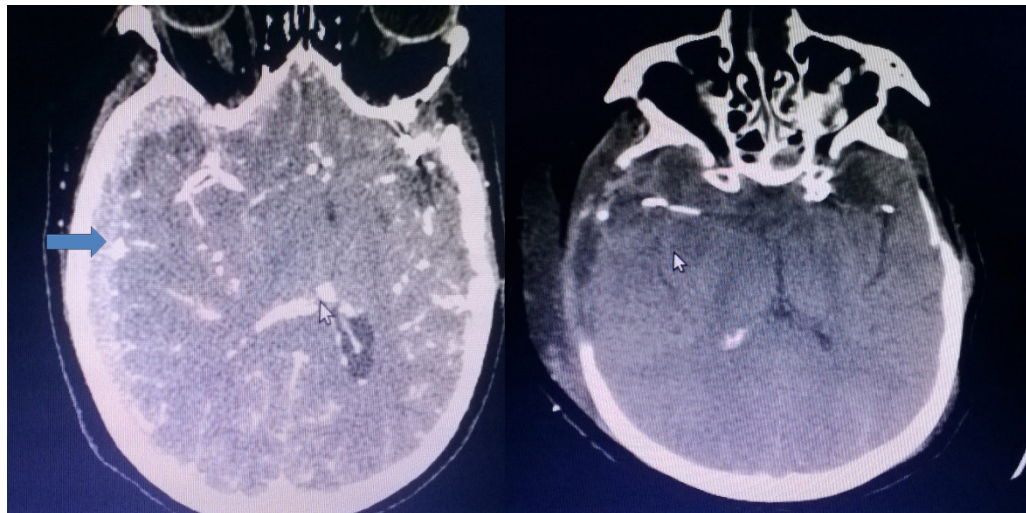
**Figura 1:** Angiografía preoperatoria realizada en 2011. (A) Carótida izquierda, enfoque oblicuo anterior izquierdo, se evidencian los 3 aneurismas. (B) Carótida derecha en la cual no se observa aneurisma

En marzo de 2015 ingresa al Hospital Maciel por cefalea y depresión de conciencia. Del examen físico destacamos: paciente con sondo oro-traqueal, escala de coma de Glasgow 6. Episodio transitorio de midriasis a derecha que revierte con tratamiento médico. Tomografía de cráneo (TC) evidencia voluminoso hematoma subdural agudo hemisférico derecho, con severo efecto de masa. A izquierda presenta la secuela del abordaje y clips de cirugía previa (Figura 2). Con la administración de contraste intravenoso se observa una imagen redondeada a nivel de la bifurcación silviana derecha, lo que se interpretó como un aneurisma silviano derecho (Figura 3 A).



**Figura 2:** Tomografía que evidencia hematoma subdural agudo a derecha con severo efecto de masa, secuela del abordaje a izquierda con artefacto de los clips.

La paciente es intervenida quirúrgicamente de emergencia, se realiza evacuación del hematoma subdural agudo y clipado del aneurisma silviano, dejando descompresiva lateral derecha (Figura 3 B). El postoperatorio transcurre en cuidados intensivos, con evolución neurológica lenta pero favorable. Como complicación presentó hipotensión intracraneana con repercusión neurológica, requiriendo la colocación precoz del colgajo óseo. Se otorga el alta al mes del ingreso. Actualmente está sin déficit focal neurológico.



**Figura 3:** Tomografía pre y postoperatoria. (A) A la izquierda, se observa con contraste una imagen sugestiva de aneurisma (flecha). (B) A derecha se observa secuela de descompresiva y clips a nivel de cisterna silviana.

## Discusión

Como se mencionó anteriormente en la definición de aneurisma “de novo”, se requiere que en la angiografía previa en la que no aparece el mismo, sea de buena calidad, por lo que debe contener proyecciones oblicuas necesarias para descartar pequeños aneurismas que puedan pasar desapercibidos, sobre todo de la arteria comunicante anterior y bifurcación de arteria cerebral media, donde pueden pasar desapercibidos <sup>(6,7)</sup>. Algunos autores mencionan que cuando la arteriografía no cumple con los requisitos anteriores, se hablaría de “probable aneurisma de novo”, ya que podría haber un aneurisma previo pequeño y no observarse en el estudio anterior <sup>(2)</sup>.



En este caso clínico, dada la emergencia del mismo, no se realizó una segunda arteriografía. De todos modos, en la TC con contraste, se evidencia una imagen sugestiva de aneurisma, lo cual se confirmó en el intraoperatorio.

La historia natural de estas lesiones y el beneficio de realizar un seguimiento para detectar nuevos casos aún no está claro <sup>(1)</sup>.

La primera descripción de un aneurisma “de novo” fue publicado por Graf y Hambry en 1964, en un paciente fallecido 3 años y medio después de haber sido operado de un aneurisma de arteria cerebral media derecha, a consecuencia de la rotura de un aneurisma en espejo de arteria cerebral media, que no se visualizaba en estudio previo <sup>(7)</sup>.

La mayoría de las publicaciones son de reporte de casos dado que es una patología poco frecuente, por lo que muchos de sus aspectos aún se desconocen y no es posible tomar conclusiones con valor estadístico <sup>(8)</sup>.

Las primeras publicaciones, corresponden generalmente a enfermos tratados de aneurismas cerebrales por métodos indirectos de ligadura de la arteria carótida cervical, que desarrollaban posteriormente nuevos aneurismas intracraneales. La formación de estos se supone estaría en relación con cambios hemodinámicos, secundarios a la ligadura cervical, por lo que se los consideraban como aneurisma de hiperflujo. En ese momento se estimaba una incidencia de hasta un 4 %. Sin embargo, cuando esta técnica cayó en desuso, los aneurismas nuevos siguieron apareciendo con similar frecuencia <sup>(7,9,10)</sup>.

Los aneurismas “de novo”, apoyan al origen adquirido de los aneurismas intracraneales. Estos se forman al igual que el resto de los aneurismas en pequeñas zonas donde la pared arterial es más débil, sobre todo en los sectores de bifurcación arterial, donde la capa muscular es más fina e incluso está ausente. En estos sectores debilitados actuarían factores degenerativos (arterioesclerosis) y hemodinámicos, los cuales originan dilataciones pre aneurismáticas que evolucionan más tarde a auténticos aneurismas <sup>(1,7,11)</sup>. Hay patologías que se relacionan con alteraciones del tejido conjuntivo, que se plantean favorecen la formación de aneurismas, siendo por lo tanto factores de riesgo no modificables, inherentes al paciente, entre las cuales está el síndrome de Ehlers-Danlos, enfermedad de riñón poliquístico, coartación de aorta, etc. <sup>(4,12,13)</sup>.

La presencia de aneurismas “de novo”, puede ser considerada como una forma de presentación de aneurismas múltiples. Dado que se estima que la tasa de crecimiento, es similar para todos los aneurismas, en caso de aneurismas múltiples, cada uno aparece en diferentes momentos en el tiempo, por lo que en el momento del diagnóstico pueden tener diferentes tamaños. Este hecho a su vez, argumentaría que la presencia de aneurismas múltiples es un factor de riesgo para la formación de nuevos aneurismas en la evolución, como veremos más adelante <sup>(6,14)</sup>.

La incidencia anual estimada de aneurismas “de novo” es de 0,28 a 1,8%, aunque hay otros autores que mencionan hasta un 4%, especialmente en los pacientes de edad pediátrica donde este porcentaje aumenta <sup>(1,5,7,8,12,15,16)</sup>. Robin F. Koeleveld y cols mencionan que dado que la mayoría de los pacientes no se estudian en la evolución, la incidencia real de aneurismas nuevos puede ser más alta, ya que si no causan una HSA, no se diagnosticarían por otra causa <sup>(5)</sup>.

El intervalo de aparición de estos aneurismas es de 6,7 a 15,5 años, con un promedio de 10 años <sup>(1,5,7,8,12,17,18)</sup>. Hay otros autores como Hernesniemi que refieren un intervalo más amplio de 5 a 34 años, con un promedio de 15 años <sup>(6,11)</sup>. Tonn y cols en su publicación de 1999, encontraron un intervalo menor de 3 a 6 años, sin embargo este intervalo parece ser menor en pacientes con hipertensión arterial <sup>(6,17)</sup>. En cambio otros autores como Joanna Wang y cols observaron que la mayoría de los aneurismas nuevos fueron detectados en los primeros 2 años luego del tratamiento inicial <sup>(1)</sup>. La gran variabilidad de estos datos, podría corresponder como ya mencionamos, a que es una patología poco frecuente y en los distintos trabajos se llega a la conclusión con unos pocos pacientes.

En pacientes que presentaron HSA, y tienen aneurismas “de novo”, el riesgo de un nuevo episodio de HSA es 3 a 6 veces mayor, también se ha encontrado esta correlación en pacientes hipertensos y fumadores <sup>(1,6,8,12,14,17,19)</sup>. Päivi Koroknay-Pál y cols publicaron un trabajo de pacientes en edad pediátrica con HSA; ellos observaron que, de ser estos pacientes fumadores en la etapa adulta tienen un factor de riesgo independiente para la formación de nuevos aneurismas en la evolución <sup>(15)</sup>. Todos los trabajos concuerdan que otro factor de riesgo es el sexo femenino, dado que la gran mayoría de los pacientes con aneurismas nuevos son mujeres <sup>(6-8,12)</sup>. Resulta obvio pensar que el tratamiento realizado (clip o coil), en el aneurisma previo, no incide como factor de riesgo para la aparición y rotura de un nuevo aneurisma <sup>(6)</sup>.

La causa más común de HSA luego de un clipado correcto de aneurisma (88% aprox. de los casos), es la rotura de un nuevo aneurisma, cuya incidencia anual ya mencionamos, otra causa es la recurrencia del aneurisma clipado, lo cual es de alrededor del 0,5% por año para los aneurismas clipados “correctamente” (12,15,20).

Nunung Nur Rahmah y cols señalan que cerca del 30% de los pacientes con nuevos aneurismas, presentan historia familiar de HSA, por lo que se plantea como un factor de riesgo (8).

Otro factor de riesgo que mencionan algunos autores, es la presencia de aneurismas múltiples, lo que concuerda con la teoría de que los diferentes aneurismas aparecen en distintos momentos en el tiempo (1,16). Este hecho esta en relación a nuestra paciente, la cual en un principio fue tratada de aneurismas múltiples.

Hernesniemi y cols en 1993 publican un trabajo donde incluyo 13 pacientes. Observando que los pacientes que presentaron aneurismas “de novo”, fueron en promedio 10 años más jóvenes al momento de la primera HSA (39 vs 49 años) que el resto de los pacientes (6). También llego a la conclusión de que los pacientes que tienen una HSA a los 40 años o menos, y sobre todo si son mujeres, se beneficiarían de un seguimiento angiografico a largo plazo de 5 años o más (6).

Con respecto a la localización de estos aneurismas, los mismos se reparten sin preferencia especial, entre las principales arterias del sector anterior del polígono de Willis, siendo muy raros en el sector vertebro basilar (7,16,21). Diferentes trabajos coinciden en que la topografía más frecuente es a nivel de la arteria cerebral media (8, 22); sin embargo hay algunos casos raros publicados como el de M. Soto y cols en 1966, que describen un caso excepcional de aneurisma “de novo” en el sector distal de la arteria cerebral anterior con sangrado y hematoma a nivel del septum pellucidum (7).

Nunung Nur Rahmah y cols en un trabajo publicado en 2011 encontraron hasta un 20% de aneurismas “de novo” en el sector posterior, sobre todo en pacientes mayores de 60 años. Además observaron que su ocurrencia contralateral, se correlaciona con la presencia de aneurismas múltiples en la primera admisión, si bien estos son poco frecuentes, cerca del 10%.

Otros autores con menor número de casos encontraron hasta un 30% de aneurismas contralaterales (8). Esto concuerda con el caso analizado, dado que la paciente presento en un primer momento tres aneurismas del lado izquierdo, y el nuevo aneurisma aparece del lado contralateral.

Con respecto al caso planteado, si bien en el momento inicial de la primer HSA la paciente tiene 56 años, lo cual se contrapone con lo antes dicho, de que los pacientes más jóvenes tienen mayor riesgo de presentar nuevos aneurismas, de todas maneras presenta varios factores de riesgo de importancia como son, el sexo femenino, hipertensión arterial, y la presencia de aneurismas múltiples.

En un trabajo publicado en 2005 por Warner y cols, observaron que un seguimiento cada 5 años hasta los 70 años, luego del primer episodio de HSA, se asocia con disminución de la recurrencia de HSA y aumento en la expectativa de vida, pero disminuye la calidad de vida, debido a que el paciente queda con temor por la probabilidad de tener otro aneurisma y una nueva HSA (2).

Algunos autores recomiendan el seguimiento sobre todo a ciertos pacientes: fumadores, jóvenes, de sexo femenino con hipertensión arterial (1,12).

Sin embargo, en lo que sí coinciden los diferentes trabajos, es que se recomienda un seguimiento, en los primeros 10 años, con un estudio vascular cada 5 años, ya sea angiografía, angio Tomografía o angio Resonancia, dado que hoy en día cualquiera de estas modalidades de estudio en 3D, nos permiten diagnosticar pequeños aneurismas que antes pasaban desapercibidos. El mismo debe ser más estricto en pacientes con algunos de los siguientes factores de riesgo, sexo femenino, fumadores, hipertensos y la presencia de aneurismas múltiples. De esta manera se calcula que más del 50% de los aneurisma nuevos pueden ser encontrados antes de que se rompan, lo cual mejoraría el pronóstico (1,2,5,8,12,15,16,18).

## Conclusiones

Los aneurismas “de novo” son una patología poco frecuente, por lo que actualmente sigue siendo un tema poco claro. De todas maneras, tras la revisión realizada, se puede concluir que, si bien no es justificable realizar seguimiento en todos los pacientes, hay cierto grupo

de pacientes en los cuales, es recomendable el mismo con estudio vascular (angiografía, angio Tomografía o angio Resonancia), por lo menos dentro de los primeros 10 años, con una frecuencia cada 5 años. Este grupo selectos de paciente, son los que presentan los factores de riesgo ya analizados, los cuales están en relación a un aumento de la probabilidad de formación de aneurismas “de novo”. De tomar en cuenta estos hechos, se podría diagnosticar gran parte de dichos aneurismas antes de que puedan sangrar, lo cual mejora en gran medida la morbimortalidad y por ende el pronóstico.

## Bibliografía

- 1- Wang Joanna Y ; Smith Ryan , MD; Xiaobu Ye, MD; Yang Wuyang , MD; Justin M. Caplan, y col. Serial Imaging Surveillance for Patients With a History of Intracranial Aneurysm: Risk of De Novo Aneurysm Formation. *Neurosurgery* 0:1–11, 2015
- 2- Wermer M. J. H; Van der Schaaf I. C, Velthuis B. K; Algra A; Buskens E. and Rinkel G. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain* 128, 2421–2429; 2005
- 3- Jaume A, Aramburu I, Perna A, Spagnuolo E, Aboal C, Pereda P, et al. Incidencia de la hemorragia subaracnoidea espontanea en Montevideo: estudio multicentrico. En: 5to. Congreso Uruguayo De Neurología; 2013; Montevideo: Neuro2013 Internacional; 2014.
- 4- Nahed BV, Bydon M, Ozturk AK, Bilguvar K, Bayrakli F, Gunel M. Genetics of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2007;60(2):213-25
- 5- Koeleveld RF, Heilman CB, Klucznik RP, Shucart WA. De Novo Development of an Aneurysm: Caso Report. *Neurosurgery*. 1991;29(5):756-9.
- 6- Rinne JK, Hernesniemi JA. De Novo Aneurysms: Special Multiple Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery*. 1993;33(6):981-5.
- 7- Soto M, Zapirain JM, Navajas B, Massó J, Recondo JA. Aneurisma de novo y hematoma del septum pellucidum. *Neurocirugía* 1996; 7:41-45.
- 8- Rahmah NN, Horiuchi T, Kusano Y, Sasaki T, Hongo K. De Novo Aneurysm: Case Reports and Literature Review *Neurosurgery*. 2011;69(3):E761-6.
- 9- Arnaout OM, Rahme RJ, Aoun SG, Daou MR, Batjer HH, Bendok BR. De Novo Large Fusiform Posterior Circulation Intracranial Aneurysm Presenting With Subarachnoid Hemorrhage 7 Years After Therapeutic Internal Carotid Artery Occlusion: Case Report and Review of the Literature. *Neurosurgery*. 2012 Sep;71(3):E764-71. doi: 10.1227/NEU.0b013e31825fd169.
- 10- Kono K, Masuo O, Nakao N, Meng H. De Novo Cerebral Aneurysm Formation Associated With Proximal Stenosis. *Neurosurgery*. 2013;73(6):E1080-90. doi: 10.1227/NEU.0000000000000065.
- 11- Alfano JM, Kolega J, Natarajan SK, Xiang J, Paluch RA, Levy EI, et al. Intracranial Aneurysms Occur More Frequently at Bifurcation Sites That Typically Experience Higher Hemodynamic Stresses. *Neurosurgery*. 2013 Sep;73(3):497-505. doi: 10.1227/NEU.0000000000000016
- 12- Kim DH, Jung JY, Lee JW, Huh SK, Lee KC. A Clinical Analisis of Twelve Cases of Ruptured Cerebral De Novo Aneurysms. *Yonsei Med J*. 2007; 48(1):30-4.
- 13- Ronkainen A, Hernesniemi J, Tromp G. Special Features of Familial Intracranial Aneurysms: Report of 215 Familial Aneurysms. *Neurosurgery*. 1995;37(1):43-6.
- 14- Kurokawa T, Harada K, Ishihara H, Fujisawa H, Kato S, Kajiwara K, et al. De novo aneurysm formation on middle cerebral artery branches adjacent to the anastomotic site of superficial temporal artery - middle cerebral artery bypass surgery in two patients: technical case report. *Neurosurgery*. 2007;61(5 Suppl 2):E297-8; discussion E298. doi: 10.1227/01.neu.0000303983.19375.a3.
- 15- Koroknay-Pál P, Niemelä M, Lehto H, Kivisaari R, Numminen J, Laakso A, et al. De Novo and Recurrent Aneurysms in Pediatric Patients With Cerebral Aneurysms. *Stroke*. 2013;44(5):1436-9.
- 16- Tkachev VV, Usachev AA, Shagal LV. ; Lepshokov .K. ; Muzlaev G.G. . Management of De Novo aneurysms of supra-, infratentorial locations. *Neurosurgery* 71:905-909, 2012
- 17- Tonn Ji, Hoffmann O, Hofmann E, Schlake HP, Sörensen N, Roosen K. “De novo” formation of intracranial aneurysms: who is at risk? *Neuroradiology*. Sep;41(9):674-9, 1999
- 18- Yoneoka Yi, Takeda N, Akira I, Ibuchi Y, Kumagai T, Sugai T, Takeda KI, Ueda K. Ruptured de novo intracranial aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 146(9):979-81, Sep; 2004

- 19- O Bray R, Clatterbuck R, Olvi A, Tamargo R, Murphy KJ, Gailloud P. De Novo Aneurysm Formation 6 and 22 Months after Initial Presentation in Two Patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(9):1811-3.
- 20- Kivisaari RP, Porras M, Ohman J, Siironen J, Ishii K, Hernesniemi J. Routine cerebral angiography after surgery for saccular aneurysms: is it worth it? *Neurosurgery.* 2004;55(5):1015-24.
- 21- Schebesch KM, Doenitz C, Zoepfel R, Finkenzeller T, Brawanski A. Recurrent Subarachnoid hemorrhage caused by a de novo basilar tip aneurysm developing within 8 weeks after clipping of a ruptured anterior communicating artery aneurysm: Case report. *Neurosurgery* 2008; 62: E259–E260. doi: 10.1227/01.NEU.0000311087.19261.0A.
- 22- Van der Schaaf I.C. , MD; Velthuis B.K. , MD; Wermer M.J.H. , MD; Majoie C. , MD; T. y col. On behalf of the ASTRA Study Group. New Detected Aneurysms on Follow-Up Screening in Patients With Previously Clipped Intracranial Aneurysms Comparison With DSA or CTA at the Time of SAH. (*Stroke.* 36:1753-1758; 2005