

Archivos de Medicina
Asociación Española de Médicos Internos Residentes
editorial@archivosdemedicina.com
ISSN (Versión impresa): 1698-9465
ESPAÑA

2005

José Ignacio Gallego León / Ernesto García Bautista / Javier De la Hoz Rosa
FORMACIÓN Y CRECIMIENTO DE LOS ANEURISMAS SACULARES
Archivos de Medicina, marzo-abril, año/vol. 1, número 002
Asociación Española de Médicos Internos Residentes
Madrid, España
pp. 1-14

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal

Universidad Autónoma del Estado de México

<http://redalyc.uaemex.mx>



TÍTULO: FORMACIÓN Y CRECIMIENTO DE LOS ANEURISMAS SACULARES.

AUTORES:

José Ignacio Gallego León, Ernesto García Bautista, Javier De la Hoz Rosa.

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General de Alicante.

CORRESPONDENCIA:

José Ignacio Gallego León.

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital General Universitario de Alicante.

C/ Maestro Alonso, nº 109.

03010 Alicante.

E-mail: jigl8@hotmail.com.

RESUMEN

Los aneurismas saculares son dilataciones de las arterias intracraneales que pueden romperse y provocar una hemorragia subaracnoidea, constituyendo un problema de salud importante dada su alta tasa de morbi-mortalidad.

La formación y crecimiento aneurismáticos ocurren de forma independiente a fenómenos inflamatorios, arteriosclerótico, o traumatismos externos; y se consideran estrechamente relacionados con la estructura y peculiaridades histológicas de la pared vascular de las arterias cerebrales por un lado, y con fenómenos hemodinámicos propios del flujo intracraneal por otro.

La comprensión de las causas que conducen al desarrollo de los aneurismas es un requisito para entender los factores que influyen en su crecimiento y posterior ruptura, pudiendo desarrollar en base a estos conocimientos terapéuticas preventivas eficaces.

ABSTRACT

Saccular aneurysms are dilatations of the intracranial arteries with risk of rupture and cause subarachnoid haemorrhage, becoming a serious health problem because of its high morbi-mortality.

The initiation and growth of aneurysms develops independently of inflammatory, arteriosclerotic or traumatic phenomenons; but it is strong correlated to the structure and histologic peculiarities of the cerebral vessel wall on one hand, and particular intracranial hemodynamics factors on the other.

The comprehension of the causes that contribute to the developement of aneurysms is a requisite to understand the factors that inflow in its future growth and rupture, helping in create effective preventive therapeutic actions.

PALABRAS CLAVE: Intracranial aneurysm, physiopathology, review.

PERIODO REVISADO: De 1930 a 1997.

Los aneurismas intracraneales son dilataciones de las arterias cerebrales, generalmente asintomáticas a lo largo de la vida del paciente, que pueden romperse y provocar el cuadro clínico característico de la hemorragia subaracnoidea (HSA). Constituyen un problema de salud importante con una frecuencia en series autópsicas del 5% (0.2%-0.9%) y una máxima incidencia entre los 40-60 años predominando ligeramente en el sexo femenino.

En 1995 las muertes por enfermedad cerebrovascular en España supusieron el 11.58% del total, con una tasa cruda de mortalidad de 100 muertes por cada 100.000 personas/año; alrededor de una cuarta parte de ellas fueron debidas a hemorragia subaracnoidea. Aproximadamente la mitad de los pacientes que presentan HSA fallecen como consecuencia del sangrado o de complicaciones secundarias, y la mayoría de los supervivientes requerirán terapias rehabilitadoras prolongadas. El impacto económico es severo, teniendo en cuenta la mayor incidencia de esta patología en los años de máxima productividad de los enfermos. El 80-90% de las HSA son debidas a roturas aneurismáticas; el 60% de los individuos fallece antes de poder recibir asistencia sanitaria, en cuanto al resto, un tercio fallece en el hospital, una sexta parte presentará secuelas graves, y el resto se recuperará aceptablemente.

Los aneurismas no rotos descubiertos incidentalmente han sido encontrados más frecuentemente en la arteria carótida interna (64%), comunicante anterior (12.8%) y cerebral media (6.3%). Por el contrario, los aneurismas rotos se encuentran con mayor frecuencia en la comunicante anterior (32%), comunicante posterior (26,4%) y cerebral media (26.2%). (1,2)

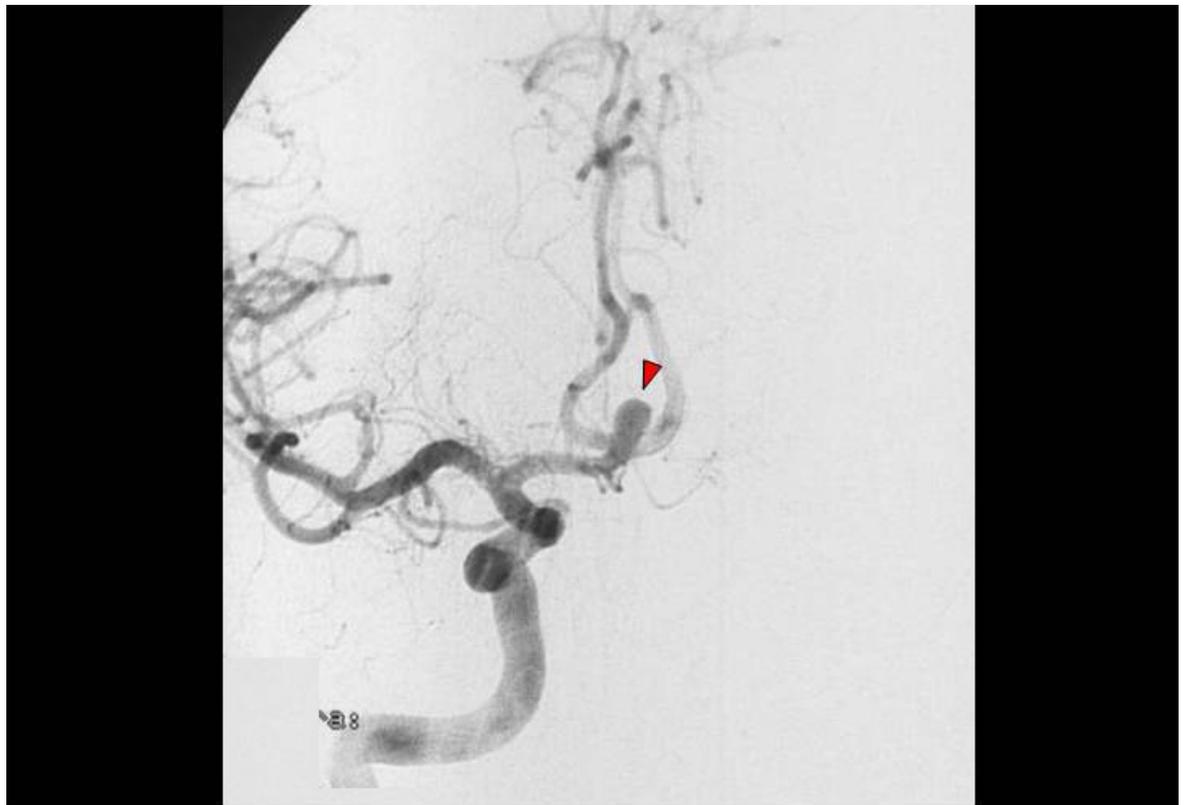


Figura 1: Angiografía mostrando un aneurisma a nivel de la arteria comunicante anterior derecha (punta de flecha).

Atendiendo a la clasificación de Mohr, hablamos de aneurismas saculares (80-90%) para referirnos a todas las dilataciones de los vasos cerebrales de causa desconocida y de aneurismas arterioscleróticos para referirnos a las formaciones dolicoectásicas que se asocian a enfermedad vascular ateromatosa grave y amplia. Los aneurismas de origen inflamatorio, como los asociados a lupus eritematoso sistémico, arteritis de células gigantes o panarteritis nodosa, son el resultado de la destrucción de la pared vascular por infiltración linfocítica crónica. En cambio, en los infecciosos, tanto bacterianos (sifilíticos) como fúngicos (aspergillus, phycomycetos), la inflamación comienza por la pared de los *vasa vasorum* de la adventicia, que aparecen rodeados de células plasmáticas y linfocitos, causando una periarteritis y endarteritis obliterativa de estos *vasa vasorum*;

progresivamente la capa media se necrosa y se atrofia por isquemia, y lentamente la capa muscular es sustituida de forma irregular por tejido conectivo cicatricial. Los aneurismas traumáticos tienen su origen en una disrupción arterial alrededor de la cual se organiza un hematoma produciendo un falso aneurisma. Los aneurismas neoplásicos metástasicos se han relacionado con el mixoma auricular, el coriocarcinoma y el carcinoma broncogénico indiferenciado, pudiendo desarrollarse incluso tras la resección del tumor primario. Los aneurismas por radiación tienen una morfología fusiforme y suele ser proximales, se han descrito especialmente en pacientes jóvenes que recibieron tratamiento por germinomas o meduloblastomas. (3)

En cambio la patogenia de los aneurismas saculares (AS) permanece incierta; centraremos el estudio en los AS antes de su rotura, analizando su formación y crecimiento.

Histológicamente, las arterias se organizan en tres capas concéntricas: la túnica íntima, es la capa más interna y está constituida por un endotelio de células escamosas orientadas longitudinalmente; la túnica media compuesta esencialmente por células musculares lisas dispuestas circularmente; y una capa externa la túnica adventicia formada por fibroblastos y fibras colágenas que se funden gradualmente con el tejido conjuntivo laxo perivascular. El límite entre la túnica íntima y la media viene marcado por la *lámina elástica interna*, especialmente desarrollada en las arterias de mediano calibre. Entre la túnica media y la túnica adventicia se sitúa la *lámina elástica externa*. (4)

Las arterias durales y cerebrales tienen paredes relativamente finas, con una elástica interna bien desarrollada pero una túnica media delgada desprovista de fibras elásticas, y una membrana elástica externa ausente.

El examen microscópico de la porción de la pared vascular de la que surge un aneurisma no revela anomalías estructurales; la túnica íntima, la membrana

elástica interna, la capa muscular y la adventicia, permanecen inalteradas. Justo en el punto donde se inicia el saco aneurismático, la íntima aparece muy engrosada, con un recubrimiento interno del saco compuesto por tejido hialino fibroso sin la presencia de leucocitos. La membrana elástica interna, desaparece de forma brusca en el cuello del saco y no se vuelve a observar en ningún punto de la pared del aneurisma. El final de esta membrana es de borde liso y no escalonado, como ocurre en la arteriosclerosis. La capa muscular también desaparece de forma abrupta al principio del saco, sin que exista evidencia de tejido muscular en ningún otro punto. El espesor de la adventicia es variable, en algunos lugares es más grueso y con marcado carácter hialino, mientras que en otros no difiere de la normalidad. Nada indica la presencia de proceso inflamatorio alguno en la pared aneurismática ni en los tejidos adyacentes, contrariamente a lo que ocurre en los aneurismas inflamatorios o infecciosos y a lo que propugnaron autores como Handler y Blumenthal que sugirieron un fenómeno alérgico o infeccioso subclínico por virus o rickettsias como origen de los aneurismas saculares. (5)

En el fundus, donde se rompen entre el 64 y el 84% de los aneurismas, la pared está constituida tan sólo por una capa de tejido fibroso hialino que en ocasiones presenta márgenes imperceptibles con trombos intracavitarios. (6)

Hay que destacar también que se identifican muy escasas fibras de elastina, responsables de dar flexibilidad y capacidad elástica a la pared, localizándose la mayoría en la lámina elástica interna con muy pocas a nivel de estrato medio y adventicia.

La anatomía microscópica de las arterias cerebrales revela tres detalles que las hacen especialmente vulnerables a la formación de aneurismas: **1)** la túnica media, dónde reside la principal fortaleza de una arteria, es más fina que en otros vasos de similar calibre (por ejemplo las coronarias); **2)** Si bien

la elástica interna está bien desarrollada, la externa lo está pobremente o incluso ausente, siendo ésta clave en el mantenimiento de la pared vascular;

3) Además se encuentran en el espacio subaracnoideo, dónde están débilmente protegidas por el tejido circundante. (7)

Centrándonos en la túnica media muscular, podemos observar que en casi todas las zonas de división de las arterias cerebrales, hay un defecto peculiar en la muscularis, una vaina de tejido conectivo se extiende desde la elástica interna hasta la adventicia, atravesando la muscular. En asociación con este defecto, no se aprecia reacción inflamatoria o necrosis tisular. El tejido conjuntivo que sustituye al músculo no presenta características de tejido cicatricial, sino que se presenta como una simple continuación de la adventicia. (8)

Así pues, parece descartarse un origen infeccioso-inflamatorio para explicar estos defectos; como tampoco parece razonable pensar en un fenómeno avanzado arteriosclerótico, pues si bien es causa de destrucción de la capa media, no se han descrito nunca estos defectos sin afectar a la íntima. Los efectos de la arteriosclerosis son la desaparición de la muscular, el engrosamiento e hialinización de la adventicia, el aumento de tamaño de la íntima obstruyendo la luz vascular, y finalmente una elástica interna de aspecto desgarrado perdiendo su capacidad elástica.

Estos defectos musculares se observan tanto en niños como en adultos, lo que invita a pensar en un fenómeno congénito y no en un proceso adquirido de degeneración muscular. En este sentido habría que destacar los trabajos de Forbus sobre el desarrollo embriológico de la túnica media arterial. Demostró que la capa muscular de la aorta y la de sus ramas principales se desarrollan de forma independiente a partir de cúmulos de células mesenquimales que crecen a lo largo del vaso hasta fusionarse unos con otros en las zonas de

unión; lo que explica que los defectos musculares puedan observarse tanto en el ápex como en los ángulos laterales de la bifurcación. (5)

Los aneurismas se originan en las horquillas de bifurcación de los troncos de las arterias principales o en el origen de pequeñas ramas de estas arterias. No suceden en las ramas periféricas de las principales arterias cerebrales o cerebelosas ni en pequeños vasos intracerebrales. Salvo contadas excepciones, los aneurismas nacen en el ápex de la horquilla y nunca en los ángulos laterales. Esta distribución no se corresponde con la de los defectos mediales.

Si bien es cierto que este defecto muscular se presenta típicamente en el punto donde se originan los aneurismas saculares, no es menos cierto que este mismo defecto puede ser observado en las bifurcaciones de otras arterias sistémicas, en las que paradójicamente los aneurismas son raros.

Además, estos defectos también se describen en casos sin asociación con aneurismas. Debe haber pues " algo más " que defectos musculares para que un aneurisma se desarrolle.

Si analizamos más detalladamente la zona del ápex, llegamos a la conclusión de que se trata del punto donde incide la máxima presión del flujo sanguíneo, y es precisamente en el punto donde más reforzada debería estar la pared en el que ésta se encuentra más debilitada. Los defectos parecen constituir pues un " *locus minoris resistentiae* ". (5)

El estudio de la hemodinámica de la bifurcación arterial y de la formación del saco es clave para comprender el fenómeno aneurismático.

La presión media intraaneurismática es similar a la presión media arterial sistémica, y de carácter pulsátil, en concordancia con la observación habitualmente remarcada por los cirujanos sobre la sensación de pulsatilidad del saco aneurismático. Los cambios en la presión sistémica se reflejan en

cambios similares en la presión intraaneurismática. Los cálculos del stress de la pared vascular indican claramente que para cualquier presión, la pared de un aneurisma está sometida a un stress considerablemente mayor que la de una arteria intracraneal. (9)

Hay que considerar tres fuerzas: la fuerza de empuje, la pulsatilidad y la presión arterial. Fry ha demostrado que un aumento puntual en la fuerza de empuje en la interfase sangre - pared vascular daña el endotelio, y expone la membrana basal al depósito de trombos (lo que para algunos constituye el proceso inicial en la arterioesclerosis).

El impacto y rápida deflexión del flujo en el ápex resulta en la transmisión de un influjo pulsátil a esta región de la bifurcación que no sucede en ningún otro punto del vaso. En el momento del impacto la energía cinética de la sangre circulante es convertida en energía de estancamiento en el ápex. Otras áreas de la pared vascular no están sujetas a esta presión extra. La presión total que se ejerce en el ápex equivale pues a la suma de la presión transmural más la presión de estancamiento.

Las turbulencias excitan la pared arterial hasta hacerla vibrar en su frecuencia de resonancia. Por lo que fuerzas relativamente bajas resultan en tensiones relativamente altas, produciendo daño estructural a la pared. El tejido elástico arterial es particularmente vulnerable a los efectos de la vibración. Esto es más acusado en los aneurismas debido a las alteraciones que presentan en la elastina. La función de la elastina es la de mantener la tensión contra la presión sanguínea normal, mientras que el colágeno juega un papel protector de soporte. El colágeno en la pared del aneurisma es pues el único elemento presente para procurar el mantenimiento de la tensión, y hay evidencias sobre las anomalías estructurales en el mismo que disminuyen su flexibilidad y capacidad elástica. (10)

El estudio Doppler intraoperatorio de aneurismas saculares cerebrales revela la presencia de un flujo de baja frecuencia periódico o cuasiperiódico superimpuesto a la onda del pulso. Los trabajos sobre modelos artificiales han ayudado a demostrar la correlación entre el tipo de aneurisma y la presencia de alteraciones de flujo. Especialmente susceptibles a las fluctuaciones del flujo resultan los aneurismas terminales del tipo de los encontrados en la bifurcación de la basilar. Por el contrario, los aneurismas laterales presentan escasa tendencia a la inestabilidad de flujo. Las fluctuaciones del flujo ocurren bajo ciertas circunstancias, dependiendo especialmente de la configuración geométrica y del número de Reynolds*.

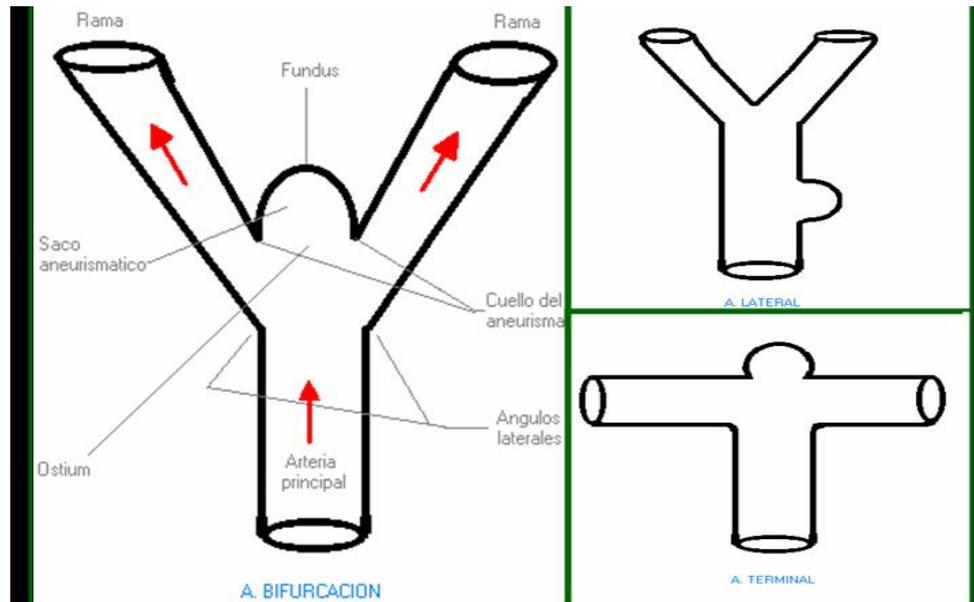
Los registros de flujo intraaneurismático muestran un patrón intermedio entre el flujo laminar y el turbulento puro.

En los aneurismas laterales, la instilación de contraste muestra una opacificación de la luz en dirección craneocaudal con un vórtex central que se rellena y aclara lentamente. El remanso del contraste en la luz aneurismática resulta muy pronunciado. Estas observaciones se confirman en los estudios Doppler, donde también destaca un flujo laminar alterado en el segmento de la arteria principal adyacente al ostium aneurismático.

En los aneurismas de la bifurcación, el influjo ocurre en el borde del ostium próximo al eje longitudinal de la arteria principal, mientras que el flujo de salida pasa por el punto opuesto del ostium, dirigiéndose exclusivamente hacia una de las dos ramas asociadas al aneurisma, que es siempre la rama opuesta a la cara del ostium que recibe el influjo. El flujo es siempre rápido y en sentido rotatorio hacia la rama de salida, sin observarse fenómeno de éstasis sanguíneo.

* (**Nº Reynolds = Densidad / Viscosidad * Velocidad * Radio**)

En los aneurismas terminales, el influjo ocurre en el lado del ostium más próximo a una línea recta que pasara por el centro de la arteria madre. El flujo de salida ocurre en el otro extremo del ostium y se dirige exclusivamente a la rama arterial más próxima. Como en el caso de los aneurismas de la bifurcación, el flujo es rápido, rotatorio y sin fenómeno de remanso. (11,12)



El fenómeno de éstasis del flujo sanguíneo resulta en la acumulación de plaquetas y leucocitos sobre el endotelio y en una dificultad para la difusión de oxígeno y metabolitos desde la sangre hacia la pared vascular. Todo ello conduce a la aparición de daño intimal que favorece la formación del trombo y el engrosamiento parietal, ambos responsables del crecimiento del aneurisma. Se explicaría así la predilección de los aneurismas gigantes a desarrollarse en la carótida interna y el sistema vertebrobasilar dada la configuración geométrica de estas arterias que predispone a la formación de invaginaciones laterales con el consiguiente fenómeno de éstasis del flujo y formación de trombo intraaneurismático. (6,13)

Es conocida la aparición de aneurismas saculares en algunas colagenopatías como el síndrome de Ehlers-Danlos, el síndrome de Marfan o el pseudoxantoma elástico. Algunos autores han descrito alteraciones a nivel del colágeno tipo III en el estudio de las paredes de los aneurismas con resultados contradictorios sobre la asociación hereditaria de este defecto, llegando a proponer la hipótesis de "formas frustrées" de Ehlers-Danlos para explicar la asociación familiar entre AS y defectos del colágeno. El análisis genético de sujetos afectados ha puesto en evidencia la existencia de agregaciones familiares con una herencia genética mendeliana, que no responde a herencia dominante ni recesiva, sino más bien sugestiva de heterogeneidad genética, aunque Bannerman no logró demostrar tendencia hereditaria. (14,15,16,17,18,19)

Otras asociaciones comunes con AS son la coartación aórtica y la poliquistosis renal. Tanto en el caso de la coartación aórtica, como en las anomalías en el polígono de Willis, o tras la ligadura quirúrgica de un vaso cerebral, se producen fenómenos de incremento del flujo en algunas bifurcaciones que aumentan el riesgo de desarrollar AS. El mejor ejemplo es la desigualdad de los segmentos proximales de las arterias cerebrales anteriores, que resulta en un shunt a través de la comunicante anterior en dirección a la bifurcación.

En cuanto a la poliquistosis renal, algunos autores quieren ver una relación entre las anomalías estructurales que favorecen el desarrollo de los quistes renales y la formación de los AS. (20,21)

Hay que destacar también que ambos cuadros (CoAo y PQR) se asocian a una mayor incidencia de hipertensión arterial que podría relacionarse con los AS. Sin embargo el papel de la hipertensión arterial en la formación de los aneurismas saculares es controvertido con resultados contradictorios en diferentes trabajos publicados. (22,23)

En conclusión, los aneurismas saculares ocurren de forma independiente a fenómenos inflamatorios, arteriosclerótico, o traumatismos externos. La formación y crecimiento aneurismáticos se consideran estrechamente relacionados con la estructura y peculiaridades de la pared vascular de las arterias cerebrales por un lado, y con fenómenos hemodinámicos propios del flujo intracraneal por otro. La comprensión de las causas que conducen al desarrollo de los aneurismas es un requisito para entender su crecimiento, pudiendo así en un futuro actuar en vistas a prevenir su rotura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stehbens WE. Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. Arch Pathol 1963;75:45-76.
2. Castillo J, Álvarez J, Martí-Vilalta JL, Martínez E, Matías-Guiu J. Manual de enfermedades vasculares cerebrales. Prous Science; 2º edición: p.199-206.
3. Fawcett DW. Tratado de Histología. Interamericana-McGraw-Hill; 11ª edición: p.369-409.
4. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins: Patología estructural y funcional. Interamericana-Mc Graw-Hill; 6º edición: p.519-569.
5. Forbus WD. On the origin of miliary aneurysms of the superficial cerebral arteries. Bulletin of the John Hopkins Hospital 1930;47:239-284.
6. Artmann H, Vonofakos D, Müller H, Grau H. Neuroradiologic and neuropathologic findings with growing giant intracranial aneurysm. Surg Neurol 1984;21:391-401.
7. Crawford T. Some observations on the pathogenesis and natural history of intracranial aneurysms. J Neurol Neurosurg Psychiat 1959;22:259-266.
8. Stehbens WE, Phil D. Etiology of intracranial berry aneurysms. J Neurosurg 1989;70:823-831.
9. Ferguson GG. Direct measurement of mean and pulsatile blood pressure at operation in human intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg 1972;36:560-563.
10. Ferguson GG. Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial aneurysms. J Neurosurg 1972;37:667-677.
11. Steiger HJ, Reulen HJ. Low frequency flow fluctuations in saccular aneurysms. Acta Neurochir 1986;83:131-137.

12. Strother CM, Graves VB, Rappe A. Aneurysm hemodynamics: an experimental study. *AJNR* 1992;13:1089-1095.
13. Nakatani H, Hashimoto N, Kang Y, Yamazoe N, et al. Cerebral blood flow patterns at major vessel bifurcations and aneurysms in rats. *J Neurosurg* 1991;74:258-262.
14. Rubinstein MK, Cohen NH. Ehlers-Danlos syndrome associated with multiple intracranial aneurysms. *Neurology* 1954;14:125-132.
15. Finney HL, Roberts TS, Andreson RE. Giant intracranial aneurysm associated with Marfan's syndrome. *J Neurosurg* 1976;45:342-347.
16. Pope FM, Narcisi P, Neil-Dwyer G, Nicholls AC, et al. Some patients with cerebral aneurysms are deficient in type III collagen. *The Lancet* 1981;1:973-975.
17. Kuivaniemi H, Prockop DJ, Wu Y, Madhatheri SL, et al. Exclusion of mutation in the gene for type III collagen (COL3A1) as a common cause of intracranial aneurysms or cervical artery dissections. *Neurology* 1993;43:2652-2658.
18. Bannerman RM, Ingall GB, Graf CJ. The familial occurrence of intracranial aneurysms. *Neurology* 1970;20:283-292.
19. Ronkainen A, Hernesniemi J, Puranen M, Niemitukia L, et al. Familial intracranial aneurysms. *The Lancet* 1997;349:380-384.
20. Bigelow NH. The association of polycystic kidneys with intracranial aneurysms and other related disorders. *Am J Med Sci* 1953;225:483-494.
21. Wright CJ. Coarctation of the aorta with death from rupture of a cerebral aneurysm. *Arch Pathol* 1949;48:382-486.
22. Sekhar LN, Heros RC. Origin, growth, and rupture of saccular aneurysms : a review. *Neurosurgery* 1981;18:248-260.
23. McCormick WF, Schmalstieg EJ. The relationship of arterial hypertension to intracranial aneurysms. *Arch Neurol* 1977;34:285-287.