

Factores predictivos de rotura de aneurismas intracraneales

Rupture Predictive Factors for Intracranial Aneurysms

Jorge Félix Companioni Rosildo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0993-7102>

Gretel Mosquera Betancourt² <https://orcid.org/0000-0003-4547-9484>

Carlos Rafael Sebrango Rodríguez³ <https://orcid.org/0000-0001-6453-1538>

Juan Carlos Lage Barroso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2693-0738>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Camilo Cienfuegos”. Sancti Spiritus, Cuba.

²Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Manuel Ascunce Domenech”. Camagüey, Cuba.

³Centro de Estudios de Energía y Procesos Industriales. Sancti Spiritus, Cuba.

* Autor para la correspondencia: jfcompanioni@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Un aneurisma intracraneal roto provoca una hemorragia subaracnoidea. La enfermedad presenta una alta mortalidad y morbilidad. Sin embargo, no todos se rompen. Mejorar la predicción de rotura permitirá un tratamiento quirúrgico preventivo en un grupo de pacientes y evitará una intervención quirúrgica con riesgos en otro grupo de enfermos. Es necesario identificar factores predictivos para mejorar la estratificación del riesgo de rotura y optimizar el tratamiento de los aneurismas intracraneales incidentales.

Objetivo: Identificar factores predictivos de rotura de aneurismas intracraneales.

Métodos: En una muestra de 152 pacientes espirituanos con aneurismas intracraneales saculares rotos (n = 138) y no rotos (n = 22) y 160 imágenes de angiografía por tomografía computarizada, se realizaron mensuraciones de los índices o factores morfológicos, los cuales se combinaron mediante análisis de regresión logística con variables demográficas y clínicas.

Resultados: El grupo de edad con mayor frecuencia de presentación de aneurismas fue el de mayor de 65 años. La muestra estuvo representada, en su gran mayoría, por el sexo femenino. Se identificaron tres factores clínicos y cuatro factores morfológicos estadísticamente significativos, asociados con la rotura. El índice de no esfericidad ($p = 0,002$ y el sexo femenino ($p = 0,02$) fueron los de mayor significación estadística.

Conclusiones: Se detectaron siete factores predictivos de rotura de aneurismas intracraneales estadísticamente significativos, de los cuales el índice de no esfericidad resultó el de mayor significación.

Palabras clave: aneurismas intracraneales; factores predictivos; regresión logística.

ABSTRACT

Introduction: A ruptured intracranial aneurysm causes a subarachnoid hemorrhage. The disease has high mortality and morbidity. However, not all of them break. Improving the rupture prediction will allow preventive surgical treatment in a group of patients and it will avoid risky surgical intervention in another group of patients. It is necessary to identify

predictive factors to improve rupture risk stratification and to optimize treatment of incidental intracranial aneurysms.

Objective: To identify rupture predictive factors for intracranial aneurysms.

Methods: Measurements of the morphological indices or factors were performed in a sample of 152 patients from Sancti Spiritus with ruptured (n = 138) and unruptured (n = 22) saccular intracranial aneurysms and 160 computed tomography angiography images. They were combined using logistic regression analysis with demographic and clinical variables.

Results: The age group with the highest frequency of aneurysm presentation was older than 65. The sample was represented, in its vast majority, by the female sex. Three clinical factors and four statistically significant morphological factors associated with rupture were identified. The non-sphericity index ($p = 0.002$) and the female sex ($p = 0.02$) were the most statistically significant.

Conclusions: Seven statistically significant predictors of intracranial aneurysm rupture were detected, the non-sphericity index being the most significant.

Keywords: intracranial aneurysms; predictive factors; Logistic regression.

Recibido: 22/12/2022

Aceptado: 03/04/2023

Introducción

Un aneurisma intracraneal es una dilatación anormal y permanente, con mayor frecuencia, de una arteria cerebral, que cuando se fisura provoca una enfermedad grave denominada hemorragia subaracnoidea (HSA), la cual presenta una alta mortalidad y morbilidad. Sin embargo, no todos los aneurismas intracraneales se rompen por lo cual presentan una alta prevalencia en la población adulta (3-7 %).^(1,2)

El mejoramiento de la predicción sobre cual aneurisma crecerá sin fisurarse o cual se volverá inestable y se romperá con el paso del tiempo, permitirá una intervención quirúrgica preventiva en un grupo de pacientes y evitará un tratamiento quirúrgico innecesario y con riesgos en otro grupo de enfermos.

Producto de la carente evidencia científica sobre la predicción de rotura de los aneurismas intracraneales, no existe actualmente consenso con relación a partir de cuáles son los parámetros para intervenirlos oportunamente.

Con mucha frecuencia se adopta la estrategia de “aneurisma diagnosticado aneurisma operado” resulta entonces desactualizada y errónea. Está descrito que aún en un mismo paciente con aneurismas intracraneales incidentales múltiples implica un riesgo diferente de rotura, también es conocido que el proceder quirúrgico ya sea presillado convencional o tratamiento endovascular tiene un porcentaje de mortalidad y morbilidad por recidiva y resangrado que no es despreciable.⁽³⁾

Esto puede evitarse en enfermos con aneurismas de bajo riesgo de rotura, por lo expuesto anteriormente es necesaria la identificación de factores estadísticamente significativos de rotura para mejorar la estratificación de riesgo, y de esta forma optimizar la toma de

decisiones para el tratamiento de los aneurismas intracraneales que aún no están rotos en el momento de ser diagnosticados.

Varias han sido las variables descritas como factores predictivos de rotura de los aneurismas intracraneales.^(4,5) Identificar entre estas, las más determinantes de la rotura, ha sido una labor de muchos investigadores en poblaciones de diferentes latitudes del planeta desde hace varias décadas sin resultados alentadores. Se han descrito factores predictivos demográficos, clínicos, morfológicos (dependientes del tamaño y de la forma) y hemodinámicos.^(6,7)

El objetivo de la presente investigación es identificar factores demográficos, clínicos y morfológicos estadísticamente significativos de rotura en una muestra de pacientes con aneurismas intracraneales, pertenecientes a la provincia de Sancti Spiritus.

Métodos

Se realizó una investigación retrospectiva, explicativa con un diseño observacional, transversal, cuantitativo. A partir de una población de 177 pacientes espirituanos con diagnóstico de aneurismas intracraneales se seleccionó intencionalmente una muestra no probabilística de 152 pacientes con aneurismas rotos ($n = 138$) y no rotos ($n = 22$) en el período comprendido de 2004 hasta el año 2020. Se recolectaron un total 160 imágenes (8 pacientes presentaron aneurismas múltiples). Se realizaron segmentaciones y reconstrucciones mediante el programa 3D Slicer y se obtuvo un modelo tridimensional para cada aneurisma a partir del cual se realizaron las mensuraciones para obtener las cifras de los índices o factores morfológicos predictivos.

Los datos demográficos y clínicos de los pacientes se recolectaron a partir de las historias clínicas del Departamento de Estadística del hospital en estudio, y las imágenes de angioTAC se recolectaron a partir de una base de datos de imágenes médicas del Servicio de Neurocirugía del mismo hospital. Antes de procesar los datos y las imágenes se retiraron los datos de identificación de los pacientes.

Los criterios de inclusión fueron los pacientes con imágenes de angioTAC de aneurismas saculares con buena visualización de los componentes anatómicos del aneurisma: el vaso aferente, el cuello, el domo y el vaso eferente.

Fueron excluidos los pacientes con aneurismas de otros tipos (traumáticos, fusiformes, infecciosos, disecantes) y con mala visualización de los componentes anatómicos. Las mensuraciones de los aneurismas fueron efectuadas por un especialista en neurocirugía de más de 20 años de experiencia.

Características demográficas, clínicas y morfológicas

De las historias clínicas de cada paciente fueron recolectadas las variables demográficas y clínicas:

- Edad, Sexo, hipertensión arterial (HTA), hábito de fumar, ingesta de bebidas alcohólicas, antecedentes patológicos familiares (APF) de aneurismas intracraneales.

Los factores anatómicos y morfológicos

- La localización en la circulación posterior (CP)
- La altura perpendicular del domo (Aldt): máxima distancia perpendicular desde el domo hasta el centro del plano del cuello.

- La máxima dimensión del domo (Mdd): distancia máxima dentro del saco aneurismático.
- El ancho del cuello (Anchc): máxima distancia entre los dos puntos opuestos más distantes en el plano transversal del cuello.
- El cociente altura del domo entre el ancho del vaso aferente (Altd/Anchva): valor resultante de la división entre la mayor dimensión del domo y el mayor ancho del vaso aferente.
- El cociente razón de aspecto (RA): valor resultante de la división de la altura perpendicular del domo entre el ancho del cuello.
- Cociente altura del domo entre ancho del domo (Altanchd): valor resultante de la división de la altura perpendicular del domo entre el ancho del domo.
- El volumen (Vol): extensión que ocupa el aneurisma expresado en mm^3 .
- El área superficial (AS): extensión que ocupa el aneurisma expresado en mm^2 .
- El Índice de no esfericidad (INE): determinado por el área superficial y el volumen según la fórmula $\text{NSI} = 1 - [(18\pi)^{(1/3)} \times V^{(2/3)}/A]$, donde V es el volumen del aneurisma y A es el área del mismo).

Se realizó una combinación multivariante de todas las variables predictivas incluidas en el estudio, se usó el análisis de regresión logística múltiple para identificar predictores estadísticamente significativos de rotura. Los datos fueron almacenados en una base de datos en Excel de Microsoft Office 2010. El análisis de regresión se realizó mediante el paquete de programas para programación estadística R *Studio*.

En cuanto a las consideraciones éticas se tomaron en cuenta los principios que declara la Declaración de Helsinki.⁽⁸⁾ La recolección de datos se realizó de manera retrospectiva y no se intervino directamente en los pacientes por lo que no se hizo consentimiento informado. Se mantuvo el principio de la no revelación de la identidad de los pacientes. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y el Consejo Científico del hospital en estudio.

Resultados

Antes de efectuar el análisis de regresión logística multivariado se realizó una exploración de la muestra para identificar y describir sus principales características según las variables estudiadas. El grupo de edad con mayor frecuencia de presentación de aneurismas fue el de 65 años. El promedio general de edad fue de 59 años y el promedio por grupos de edades fue de 60 años, para el sexo femenino (70 %) y 62 años para el masculino (30 %). La muestra estuvo representada en su gran mayoría por el sexo femenino. Las características de la muestra según las variables predictivas analizadas (tabla 1).

Tabla 1- Características de la muestra según las variables predictivas

Variables predictivas dicotomizadas	No.	%	
Edad	>65 años (1)	112	73,68
	≤ 65 años (0)	48	26,32
Sexo	Femenino (1)	128	84,21
	Masculino (0)	32	15,79
Hipertensión arterial (HTA)	Hipertenso (1)	70	46,05
	No hipertenso (0)	90	53,95
Consumo de alcohol (+ 150gr/día)	Sí (1)	92	60,53
	No (0)	68	39,47
Hábito de fumar (+ 20 cigarrillos/día)	Sí (1)	73	48,03
	No (0)	87	51,97
Antecedentes patológicos familiares (APF) de aneurismas intracraneales.	Sí (1)	93	58,13
	No (0)	67	41,87
Circulación posterior (CP)	Sí (1)	40	25,00
	No (0)	120	75,00
Altura perpendicular del domo (Altd)	< 7 mm (1)	76	47,50
	≤ 7 mm (0)	84	52,50
Máxima dimensión del domo (MDD)	> 7 mm (1)	112	70,00
	≤ 7 mm (0)	48	30,00
Ancho del cuello (AC)	> 4 mm (1)	83	51,87
	≤ 4 mm (0)	77	48,23
Altura del domo entre el ancho del vaso aferente (Altdava)	> 2 (1)	78	48,75
	≤ 2 (0)	82	51,25
Razón de aspecto (RA)	> 1,6 (1)	102	63,75
	≤ 1,6 (0)	58	36,25
Altura del domo entre ancho del domo (Altanchd)	> 0,8 (1)	79	49,37
	≤ 0,8 (0)	81	50,63
Volumen (Vol)	> 55 mm ³ (1)	87	54,37
	≤ 55 mm ³ (0)	73	45,63
Índice de no esfericidad (INE)	> 0,5 (1)	121	75,63
	≤ 0,5 (0)	39	24,37

Una vez caracterizada la muestra se procedió a realizar la combinación multivariante de las variables predictivas, se usó el método de regresión logística múltiple.

Resultados del análisis de regresión logística múltiple

Por medio del análisis de regresión logística multivariado se identificaron tres factores demográficos y clínicos, y cuatro factores morfológicos estadísticamente significativos asociados con la rotura de los aneurismas intracraneales. El sexo femenino (sexf $p = 0,02$; OR = 2,02; IC 95 %: 1,54; 3,32) (tabla 2).

Tabla 2- Resultado del análisis de regresión logística múltiple para las variables demográficas y clínicas

Variables demográficas y clínicas	Rotura del aneurisma		P	OR (95 % IC)
	Sí	No		
Edad > 65 años	120	10	0,04	0,8 (0,4; 0,95)
Sexo femenino (sexf)	130	6	0,02	2,02 (1,54; 3,32)
HTA	125	10	0,09	1,2 (1; 2,3)
Consumo de alcohol (+ 150 gr/día)	43	17	0,3	0,4 (0,2; 0,7)
Hábito de fumar (+ 20 cigarrillos/día)	126	10	0,08	0,6 (0,3; 0,9)
Historia familiar de aneurismas intracraneales (APF AnIC)	101	3	0,04	1,2 (1,1; 2,6)

Fuente: salidas del programa R Studio.

El índice de no esfericidad (INE $p = 0,002$; OR = 1,31; IC 95 %: 0,99; 4,53) fueron los factores con mayor significación estadística (tabla 3).

Tabla 3- Resultado del análisis de regresión logística múltiple para las variables morfológicas

Variables anatómicas y morfológicas	Rotura del aneurisma		P	OR (95 % IC)
	Sí	No.		
Circulación posterior (CP)	46	13	0,1	0,9 (0,08; 3,6)
Altura perpendicular del domo (Altd)	127	11	0,08	0,9(0,7; 3,4)
Máxima dimensión del domo (MDD)	120	10	0,04	0,93 (0,53; 3,33)
Ancho del cuello (AC)	61	8	0,9	0,3 (0,2; 1,9)
Altura del domo entre el ancho del vaso aferente (Altd ava)	50	11	0,21	0,9 (0,5; 2,3)
Razón de aspecto (RA)	119	9	0,04	1,14 (1,06; 3,72)
Altura del domo entre ancho del domo (Altanchd)	52	12	0,3	0,04 (0,02; 2,5)
Volumen (Vol)	134	5	0,03	0,99 (0,88; 4,16)
Índice de no esfericidad (INE)	136	4	0,002	1,31(0,99; 4,53)

Fuente: salidas del programa R Studio.

Discusión

Varios autores han tratado de estratificar el riesgo de rotura de los aneurismas intracraneales,^(9,10) Determinar cuál aneurisma presenta mayor riesgo de rotura en presencia de aneurismas intracraneales incidentales múltiples o determinar el riesgo de rotura de un aneurisma intracraneal es un desafío. Los factores demográficos, clínicos, morfológicos y hemodinámicos han sido los predictores más empleados para tratar de establecer prioridades en cuanto al tratamiento (conservador o quirúrgico), el tipo de intervención quirúrgica (mínima invasión o presillamiento convencional) así como el momento óptimo para realizarla.^(11,12)

Edad

Resultó estadísticamente significativa en esta investigación la edad mayor de 65 años lo que coincide con resultados de otras series.⁽¹³⁾ La prevalencia de los aneurismas intracraneales es

mayor en la mujer adulta (5,4 %) que en la mujer joven (2,4 %),⁽¹⁴⁾ por lo que existe un aumento del diámetro del saco y del diámetro del cuello en la mujer posmenopáusica.⁽¹⁵⁾ Con el aumento de la edad, muchos aneurismas se deforman y presentan irregularidades como sacos secundarios, lo que influye en la rotura de los mismos y en los resultados de las intervenciones quirúrgicas, fundamentalmente en pacientes mayores de 65 y 70 años.⁽¹⁶⁾

Sexo

El sexo femenino resultó un factor predictivo estadísticamente significativo en esta investigación y ha sido descrito como factor predictivo significativo de rotura de aneurismas intracraneales en otras series.⁽¹⁷⁾ Se basa en la mayor proporción en mujeres que en hombres con aneurismas intracraneales y HSA, se ha enunciado un deterioro arterial posmenopáusico debido a la disminución de estrógenos, los cuales favorecen la remodelación vascular.⁽¹⁸⁾

Historia familiar de aneurismas intracraneales

En cuanto al antecedente patológico familiar se presentaron parientes en primer grado con aneurisma intracraneal, que resultó estadísticamente significativo en esta investigación al igual que en otras series.⁽¹⁹⁾ En familias con dos o más familiares de primer o segundo grado con aneurismas intracraneales; el riesgo de presentar un aneurisma intracraneal es de 4,2 % a 8 %, Se describe el síndrome del aneurisma intracraneal familiar cuando en una familia dos o más familiares de primer, segundo y tercer grado tienen evidencia radiológica de un aneurisma intracraneal.⁽²⁰⁾

Razón de aspecto

La razón de aspecto (RA) o *aspect ratio* (AR) por sus siglas en inglés, es una de las variables clásicas más estudiadas y más controversiales.^(21,22)

Ujii y otros⁽²³⁾ encontraron estadísticamente significativa roturas en sus estudios, y algunos autores obtuvieron valores diferentes a los descritos por *Ujii* y otros,⁽²³⁾ como ha sido el resultado de la presente investigación, donde la mayoría de los aneurismas rotos presentaron una RA > 1,7 y se puede explicar una mayor presencia de enfermedades asociadas con aneurismas intracraneales en los pacientes de la muestra estudiada, que influyen en las características constitucionales de los aneurismas.⁽²⁴⁾ También pueden explicarse un mayor número de sacos profundos y de cuellos estrechos, presentes en esta serie.

Máxima dimensión del domo

El tamaño del aneurisma se ha descrito como factor predictivo útil para la toma de decisiones clínicas debido a la alta significación estadística mostrada en algunos estudios.^(25,26) En esta serie la mayoría de los aneurismas rotos presentaban una dimensión superior a 7 mm y la máxima dimensión del domo resultó altamente significativa según el análisis multivariante, lo cual coincide con el resultado de varias investigaciones.^(27,28) Sin embargo otros autores han descrito en sus publicaciones aneurismas rotos < 5 mm como causa de HSA,^(29,30) por lo que la ocurrencia de rotura es multifactorial y no puede ser evaluada por el tamaño solamente.

Volumen del aneurisma

El volumen del aneurisma también resultó estadísticamente significativo en esta investigación, que coincide con los resultados de otras investigaciones.⁽³¹⁾ El mismo es un factor bastante confiable porque abarca la compleja naturaleza tridimensional de los aneurismas y la gran mayoría de los aneurismas antes de fisurarse o deformarse en alguna medida incrementan su volumen.^(32,33)

Índice de no esfericidad (INE)

El índice de no esfericidad (INE) o *non sphericity index* (NSI) según sus siglas en inglés está determinado por el área superficial y el volumen, se define por la fórmula: $INE = 1 - [(18\pi)^{(1/3)} \times Vol^{(2/3)} / A]$, donde Vol es el volumen del aneurisma y A es el área del mismo, que constituyen una cuantificación de la desviación de la forma del aneurisma de una hemiesfera perfecta. Se plantea que cuanto más se desvía la superficie del aneurisma de la de una esfera perfecta, mayor probabilidad de rotura presentará, si se parte del principio que el aneurisma estable y de bajo riesgo de romperse es aquel que presenta una distribución más homogénea de las tensiones sobre su paredes; el que se presente en forma esférica debe resultar el más estable, el INE varía de 0 a 1; es igual a cero para una hemiesfera perfecta y se acerca al valor de 1 según aumenta la desviación de la forma. En esta investigación este factor presentó alta significación estadística lo cual coincide con los hallazgos de otros investigadores.⁽³⁴⁾ Este índice es eficaz porque también abarca la naturaleza tridimensional y compleja de los aneurismas.

La información aportada en esta investigación puede ser aprovechada para la confección de futuros modelos multidimensionales predictivos de rotura de aneurismas intracraneales para optimizar el tratamiento de los aneurismas intracraneales incidentales.

Los autores de la presente investigación no han encontrado estudios publicados sobre la población cubana que combinen mediante el análisis de regresión logística múltiple, factores predictivos demográficos, clínicos y morfológicos para identificar aquellos con significación estadística.

Los autores de la investigación analizaron y plantean como limitación el haber realizado una muestra pequeña de un grupo poblacional único. Como todo estudio retrospectivo tiene fuente de sesgos inherentes al mismo, aunque no haya formado parte de los objetivos de la investigación tampoco fueron incluidos otros factores predictivos como: la estructura de la pared y los factores hemodinámicos del aneurisma.

Se concluye que se identificaron siete factores predictivos de rotura de aneurismas intracraneales estadísticamente significativos, el índice de no esfericidad fue el de mayor significación.

Referencias bibliográficas

1. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis, *Lancet Neurol.* 2011;10:626-36. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70109-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70109-0).
2. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):635-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/s1474-4422809970126-7>.
3. Yu LB, Fang ZJ, Yang XJ, Zhang D. Management of residual and recurrent aneurysms after clipping or coiling: clinical characteristics, treatments, and follow-up outcomes. *World Neurosurg.* 2019;122:e838-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu>.

4. Kumar M, Kaur S, Aggarwal A, Salunke P, Mittal M. Determinants of ruptured cerebral aneurysm and the presenting symptoms among patients with SAH admitted at a tertiary care center in North India. *Pondicherry Journal of Nursing*. 2021;14(1):2-7. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10084-12172>.
5. Liu J, Zou X, Zhao Y, Jin Z, Tu J, Ning X, *et al.* Prevalence and Risk Factors for Unruptured Intracranial Aneurysms in the Population at High Risk for Aneurysm in the Rural Areas of Tianjin. *Front Neurol*. 2020;13:853054. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.853054>.
6. Jirjees S, Htun Z, Aldawudi I. Role of morphological and hemodynamic factors in predicting intracranial aneurysm rupture: A Review. *Cureus*. 2021;12(7):e9178. DOI: <https://doi.org/10.7559/cureus.9178>.
7. Sheikh AA, Shuib AS, Hiday MH. A review of hemodynamic parameters in cerebral aneurysm. *Interdisciplinary Neurosurgery*. 2020;(22):100716. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.inat.2020.100716>.
8. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):1-95. DOI: <http://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
9. Smedley A, Yusupov N, Almousa A, Solbach T, Toma AK, Grieve JP. Management of incidental aneurysms: comparison of single centre multi-disciplinary team decision making with the unruptured incidental aneurysm treatment score. *Br J Neurosurg*. 2018;32(5):536-40. DOI: <https://doi.org/10.1080/02688697.2018.1468019>.
10. Morel S, Bijlenga P, Kwak BR, Intracranial aneurysm wall (in)stability- current state of knowledge and clinical perspectives. *Neurosurgical Review*. 2022;45:1233-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10143-021-01672-5>.
11. Lee KS, Zhang JJY, Alalade AF, Vine R, Lanzino G, Park N. *et al.* Radiological surveillance of small unruptured intracranial aneurysms: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 8428 aneurysms. *Rev Neurosurg*. 2021;44(4):2013-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01420-1>.
12. Zhang X, Li L, Hong B, Xu Y, Liu Y, Huang Q, *et al.* Systematic review and meta-analysis on economic comparison between endovascular coiling versus neurosurgical clipping for ruptured intracranial aneurysms. *World Neurosurg*. 2018;113:269-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.078>.
13. Watt J, Watt C, Van Schoor A, A Gender-Based Comparative Aneurysm Study Regarding Age at Presentation, Location, and Possible Causative Factors. *Anatol J Family Med*. 2020;3(3):211-15. DOI: <https://doi.org/10.105505/anatoljfm.2020.52297>.
14. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, *et al.* Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: a systematic review and metaanalysis. *JAMA Neurol*. 2019;76:588-97. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.0006>.
15. Dharmadhikari S, Atchaneeyasaku K, Ambekar S, Saini V, Haussen DC, Yavagal D. Association of Menopausal Age with Unruptured Intracranial Aneurysm Morphology. *Intervent Neurol*. 2019;8:109-15. DOI: <https://doi.org/10.1159/000496701>.

16. Chen R, Wen D, Xiao A. Clinical Characteristics of unrupture intracranial aneurysm in elderly patients over 70 years old: a retrospective observational study. *BMC Neurol.* 2022;22:255. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02786-z>.
17. Hurford R, Taveira I, Kuker W, Rothwell PM. Prevalence, predictors and prognosis of incidental intracranial aneurysms in patients with suspected TIA and minor stroke: a population-based study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:542-8. DOI: <https://doi.org/1136/jnnp-2020-324418>.
18. Stirone C, Duckles SP, Krause DN. Multiple forms of estrogen receptor-alpha in cerebral blood vessels: regulation by estrogen. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2003;284(1):E184-E92. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00165.2002>.
19. Zuurbier CC, Greving JP, Rinkel GJ, Ruigrok YM. Higher risk of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in siblings of families with intracranial aneurysms. *European Stroke Journal.* 2020;5(1):73-7. DOI: <https://doi.org/10.1177/2396987319868048>.
20. Kojima M, Nagasawa S, Lee Ye, Takeichi Y, Tsuda E, Mabuchi N, *et al.* Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: A population based case-control study. *Brain.* 2008;131(10):2662-5. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awn187>.
21. Nurmonen HJ, Huttunen T, Huttunen J, Kurki MI, Helin K, Koivisto T. Polycystic kidney disease among 4,436 intracranial aneurysm patients from a defined population. *Neurology.* 2017;89(18):1852-9. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004597>
22. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery.* 2001;48:495-502. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006123-200103000-00007>.
23. Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, Hazel AL, Matsumoto T, Ogasawara Y, *et al.* Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1999;45(1):119-29. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006123-199907000-00028>.
24. The 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. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM199812103392401>.
25. Beck J, Rohde S, Berkefeld J, Seifert V, Raabe A. Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional rotational angiography. *Surg Neurol.* 2006;65(1):18-25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2005.05.019>.
26. Jeong YG, Jung YT, Kim MS, Eun CK, Jang SH. Size and location of ruptured intracranial aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc.* 2009;45(1):11-5. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2009.45.1.11>.
27. Cras TY, Bos D, Ikram MA, Vergouwen MDI, Dippel DWJ, Voortman T, *et al.* Determinants of the presence and size of intracranial aneurysms in the general population: the Rotterdam study. *Stroke.* 2020;51:2103-10. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029296>.
28. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, *et al.* International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet.* 2003;362(9378):103-10. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13860-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13860-3).

29. Daga K, Taneja M, Venketasubramanian N. Small Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: Is the Size Criterion for Risk of Rupture Relevant? Case Rep Neurol. 2020;12:161-8. DOI: <https://doi.org/10.1159/000503094>.
30. Joo SW, Lee SI, Noh SJ, Jeong YG, Kim MS, Jeong YT. What Is the Significance of a Large Number of Ruptured Aneurysms Smaller than 7 mm in Diameter? J Korean Neurosurg Soc. 2009;45(2):85-90. DOI: <https://doi.org/10.3340/jkns.2009.45.2.85>.
31. Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE. Quantified aneurysm shape and rupture risk. J Neurosurg. 2005;102:355-62. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2005.102.2.0355>.
32. Chung A, Jung HK. An Efficient Method for Aneurysm Volume Quantification Applicable in Any Shape and Modalities. J Korean Neurosurg Soc 2012;64(4):514-23. <https://doi.org/10.3340/jkns.2020.0255>.
33. Chan VSH, Wong AKS, Woo PYM, Chan KY, Leung KM. Volume measurement of the intracranial aneurysm: a discussion and comparison of the alternatives to manual segmentation. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg. 2014;16(4):358-63. DOI: <https://doi.org/10.7461/jcen.2014.16.4.358>.
34. Xu MA, Yokota H, Scalzo F, Morimoto E, Salamon N. Nonsphericity Index and Size Ratio Identify Morphologic Differences between Growing and Stable Aneurysms in a Longitudinal Study of 93 Cases. Am J Neuroradiol. 2018;39:500-06. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5531>.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Curación de datos: Juan Carlos Lage Barroso, Carlos Rafael Sebrango Rodríguez.

Análisis formal: Juan Carlos Lage Barroso, Carlos Rafael Sebrango Rodríguez.

Investigación: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Metodología: Gretel Mosquera Betancourt.

Administración del proyecto: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Software: Juan Carlos Lage Barroso, Carlos Rafael Sebrango Rodríguez.

Supervisión: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Validación: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Visualización: Jorge Félix Companioni Rosildo.

Redacción del borrador original: Gretel Mosquera Betancourt, Jorge Félix Companioni Rosildo.

Redacción, revisión y edición: Jorge Félix Companioni Rosildo, Gretel Mosquera Betancourt, Juan Carlos Lage Barroso, Carlos Rafael Sebrango Rodríguez.