

11232 22



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I S S S T E.

**TRATAMIENTO DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS
CEREBRAL MEDIANTE RADIOCIRUGIA EN EL
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROCIROGIA**

P R E S E N T A :

DR. JOSE ESTEBAN JIMENEZ GARCIA



I S S S T E MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Figueroa
DR. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

Zarate
DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Hernandez Salazar
DR. MANUEL HERNANDEZ SALAZAR
ASESOR DE TESIS

Ramirez Castañeda
DR. VICENTE RAMIREZ CASTAÑEDA
Co-ASESOR DE TESIS

Gonzalez Vazquez
DR. ARMANDO GONZALEZ VAZQUEZ
Co-ASESOR DE TESIS

Jimenez Garcia
DR. JOSE ESTEBAN JIMENEZ GARCIA
AUTOR



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. A. A. M.

A MIS PADRES:

ESTEBAN JIMENEZ Y MARIA DOLORES GARCÍA DE JIMENEZ

POR HABERME ENSEÑADO LOS PRINCIPIOS DE HONESTIDAD, DEL VALOR Y DIGNIDAD. POR LA CONFIANZA Y APOYO QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO EN MI DESARROLLO PROFESIONAL.

A MI ESPOSA:

ANA BERTHA SANTANA

MI UNICO Y GRAN AMOR DE MI VIDA, MI COMPAÑERA INSEPARABLE.

A MIS HIJOS:

ANA CRYSTELL Y ESTEBAN

QUE SON LA FUERZA, LOS MOTIVOS Y RAZON EN MI FORMACION PROFESIONAL

A MIS HERMANOS:

POR SU APOYO INCONDICIONAL QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO

PARA MIS MAESTROS:

DR. ARMANDO GONZALEZ VAZQUEZ

DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ

DR. HECTOR RODRIGUEZ RAMOS

DRA. CARMEN MOREL TREJO

DR. DANIEL RODRIGUEZ DIAZ

DR. VICENTE RAMIREZ CASTAÑEDA

DR. MANUEL HERNANDEZ SALZAR

POR SU CONFIANZA Y POR TODOS LOS APOYOS QUE ME BRINDARON EN
MI FORMACION COMO NEUROCIRUJANO AL TRASMITIRME SUS EXPE -
RIENCIAS, SUS CONOCIMIENTOS ACADEMICOS POR SUS CONSEJOS Y -
POR PERMITIRME SER SUS AMIGOS

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	4
JUSIIFICACION.....	7
HISTORIA.....	9
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	14
DISCUSION.....	16
CONCLUSIONES.....	19
GRAFICAS.....	21
REFE RENCIAS.....	29

RESUMEN

En este análisis se incluyeron 24 pacientes, todos portadores de malformación arteriovenosa (MAV) cerebral, a partir del primer procedimiento de radiocirugía con acelerador lineal realizado el 5 de agosto de 1998 haciendo el corte del estudio el 31 de marzo del 2001. Se incluyen a todos aquellos pacientes que tienen seguimiento durante 12 meses como mínimo. Se analizó: la edad, sexo, cuadro clínico, modalidad de tratamiento previo al procedimiento radioquirúrgico, localización y tamaño de la MAV cerebral de acuerdo a la escala de Spetzler-Martin (ESM), seguimiento de evolución clínica e imagenológica cada 6 meses y se determinó el porcentaje de oclusión en relación al tiempo y posibles complicaciones

De los 24 pacientes estudiados con MAV cerebral, según la graduación de ESM: 7 correspondieron al grado II, 7 de grado III, 6 grado IV, 4 grado V; 4 de éstas MAV se localizaron en el lóbulo parietal izquierdo, 2 parietal derecho, 1 frontal derecho, 1 temporal izquierdo, 1 temporal derecho, 1 occipital derecho, 2 talámicas izquierdas, 6 talámicas derechas, 2 parietooccipitales derechas y 1 izquierdo, 1 frontoparietal derecho, 1 cerebeloso derecho y 1 paraventricular derecho. A una MAV grado IV se le realizó embolización previa y a otra se le embolizó simultáneamente a la radiocirugía. A 2 pacientes con MAV grado III y V se le realizó resección parcial de la MAV previa a la radiocirugía y a 2 con MAV grado IV se les realizó clipaje de arterias alimentadoras. El porcentaje de oclusión a 12 meses posterior a la radiocirugía fue del 30% como mínimo y máximo del 100%, siendo la media de 62.9% (SD +/-26.40)

Hubo un resangrado en un paciente (4.2%) con MAV cerebral grado V (4.2%) y 3 pacientes (12.5%) se encontraron datos clínicos e imagenológicos de radionecrosis.

SUMMARY

This analysis included 24 patients, all of them had a intracranial arteriovenous malformatios (AVM), from the first radiosurgery procedure with lineal accelerator made from August 15,1998 to March 31, 2001 All patients were included who were follow-up for 12 months at least Age, sex, clinical symptoms and type of treatment previous were analysed before radiosurgery; we analysed others characteristic: location and theirs size according to Spetzler Martin Scale (SMS) The follow-up was with radiological and clinical symptoms every 6 months, to check the obliteration rate relationated to time and possible complications

According to SMS graduation: Grade II in 7, Grade III in 7, Grade IV in 6 and Grade V in 4; 4 of thisAVMs were localized in left parietal lobe, 2 right parietal, 1 right frontal, 1 left temporal, 1 right, 1 right occipital, 2 left thalamic, 6 right thalamic, 2 right parieto-occipital and 1 left, i right fronto-parietal, 1 right cerebellar and 1 right paraventricular One of the SMS Grade IV AVMs was made previous embolization and other was performed embolization and radiosurgery simultaneous Two patients who had AVMs Grade III and V were made partial surgical resection before to radiosurgery and 2 AVMs Grade IV were feeder artery ligation

The obliteration rate after 12 months from the radiosurgery was 30 % to 100 %, being the mean 62.9 % (SD +/- 26.40)

It was postradiosurgical hemorrhage in a patients (4.2%) who had cerebral AVMs Grade V and 3 of all patients (12.5%) was found radionecrosis symptom clinics and imagenologic

INTRODUCCION

La meta de la radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal en las MAV cerebral es la oclusión con preservación de la función cerebral y mejorando la sintomatología presente al momento del diagnóstico (1-30) Las MAV son anomalías del desarrollo embrionario que consisten en venas y arterias anormales sin la intervención de capilares, probablemente por vasculogénesis o angiogénesis aberrante (15,22) Las manifestaciones clínicas que condicionan son: cefalea, crisis convulsivas, déficit neurológico focal y hemorragias (1,10,21,29) La radiocirugía se define como la radiación estereotáctica en tres dimensiones sobre pequeños blancos intracraneales por varias técnicas de radiación (14,19) El objetivo es entregar con gran precisión una alta fracción única de dosis sobre un blanco intracraneal, con mínima absorción de la dosis por los tejidos circundantes (9,19) La radiación induce cambios en la pared de las arterias cerebrales y son determinadas por numerosos procesos celulares del endotelio y células del músculo liso que modula la diferencia en radiosensibilidad y expresión fenotípica (3,15) El mecanismo de lesión de la radiación incluye cambios fenotípicos en la pared del vaso que expresa o suprime genes específicos y productos proteicos que afectan la progresión del ciclo celular (3,9,11) Los cambios histopatológicos incluyen engrosamiento de la pared del vaso, trombosis y oclusión de la luz (3,11-12) Para llevar a cabo este procedimiento se necesita un equipo multidisciplinario formado por un neurocirujano, radio-oncólogo, físico médico y neurorradiólogo intervencionista (8-9).

El porcentaje de oclusión exitosa de las MAV cerebrales a tres años seguimiento que no sean mayores de 3 cm de volumen con radiocirugía es del 52,2 % al 95 % (1,6,7, 9-10,12,19,22-23,25,29) Sin embargo durante el periodo de oclusión de la MAV puede presentarse 2 % al 4 % de riesgo de hemorragia anual (1,6,21,22,29), con morbilidad-mortalidad del 3% (22) Las complicaciones que se presentan secundarias a la radiación son: edema, radionecrosis, infarto, formaciones quísticas, agravamiento de la sintomatología, Síndrome de hemiparkinsonismo y estenosis de arterias mayores (4-6,10,12,20,23) La dosis seleccionada para el procedimiento se basa en el tamaño y localización y programa de optimización de la dosis así como de la experiencia del radio-oncólogo sobre el riesgo de inducir complicaciones por la radiación (1,7,25) La selección apropiada de los pacientes es fundamental para los buenos resultados en el tratamiento con radiocirugía de las MAV (7,15,19,23) En general los pacientes con MAV que excedan de 35 mm de diámetro del nido, no son considerados buenos candidatos para radiocirugía porque el riesgo de inducir complicaciones tardías por radiación aumenta exponencialmente (1,6,9,20,24) Las lesiones grandes que tiene efecto de masa, la radiocirugía no es efectiva y en ellos se prefiere manejo quirúrgico (9,18) Se requieren tres condiciones para considerar exitoso el procedimiento radioquirúrgico: 1) el nido completamente obliterado elimina el riesgo de hemorragias futuras; 2) que el paciente no sufra de morbimortalidad por hemorragia durante el intervalo de latencia antes de la oclusión y 3) que las complicaciones inducidas por radiación del parénquima cerebral normal adyacentes puedan ser evitadas (24-25)

Si después de los 3 años de seguimiento bajo protocolo para evaluar la oclusión de una MAV, esta se encuentra parcialmente ocluida se justifica un segundo tratamiento de radiocirugía (8-9,26,30)

JUSTIFICACION

Los objetivos de realizar el análisis este grupo de 24 pacientes tratados con radiocirugía con acelerador lineal es determinar su efectividad en la oclusión de las MAVs cerebrales en relación al tiempo a partir del procedimiento y al tamaño de la malformación, la mejoría clínica o el agravamiento de la misma así como determinar las posibles complicaciones como: la radionecrosis o los eventos hemorrágicos que pueden presentarse en el periodo de latencia de la oclusión además de comparar nuestros resultados con otras series publicadas. Los pacientes incluidos en este estudio son derechohabientes al ISSSTE referidos de los distintos Estados de la República, todos portadores de MAV de localización profunda, en áreas elocuentes o no accesible quirúrgicamente. La Decisión si el paciente es candidato al procedimiento de radiocirugía queda a cargo del comité de radiocirugía del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que se integrado por un neurocirujano, neurorradiólogo intervencionista, radio-óncologo y un fisico medico. Con el avance de la tecnología en imagen y su disponibilidad. aumenta el número de pacientes a los que se les diagnósticas MAV cerebral y se refieren para tratamiento con radiocirugía y muchos pacientes aunque no cumplan los criterios de inclusión demandan esta modalidad de tratamiento, esto muchas veces por la mala información proporcionadas por sus médicos, sin hacer incapié que este tipo de tratamiento no esta excenta de riesgos, aveces mayores que los beneficios y de que existe la posibilidad que la MAV no desaparezca por errores en el cálculo de los limites de la lesión o por dosis insuficiente de radiación o de que y que esto solo representa una modalidad de tratamiento dentro de las

alternativas como: la cirugía abierta, cirugía guiada por esterotaxia, la embolización o la combinación de esta

HISTORIA

La radiación ionizante es categorizada en dos distintos tipos: electromagnética (haz de fotón) y radiación de partículas. La radiación electromagnética incluye rayos X y rayos gamma, ejerce este efecto a través de radiación indirecta, que es a través de la liberación de energía por el movimiento de partículas cargadas, usualmente un electrón que reacciona con la molécula del blanco (3). En contraste, la radiación de partículas incluyen: Partículas alfa, beta, protones y electrones, ionizando sus moléculas blanco por acción directa de las partículas cargadas en sobre las moléculas del blanco, tales como el agua y el oxígeno (3,14). La dosis de radiación antiguamente era denominada en rads (1 rads = 100 ergs/g de tejido); no obstante este termino fue reemplazado por el del centi-Gray (1 Gy = 100 cGy = 100 rads) (3). La medición de la energía absorbida o dosis de radiación es expresado en gray (Gy), que es una unidad internacional definida como 1 joule de energía absorbida por kilogramo de tejido (3). La diferencia de radiosensibilidad de varios órganos en respuesta a la radiación ionizante refleja la variación en la tolerancia de la radiación de los distintos tipos de tejidos y poblaciones celulares (3). Para cada tipo celular, la radiosensibilidad mas probablemente depende de numerosos factores, incluyendo la diferencias en la capacidad de la radiación para inducir ruptura de la doble cadena del ácido dextrorribonucleico, apoptosis, ciclo cinético celular y expresión de la radiación mediante genes (3,19). La radiocirugía actualmente se define como la radiación estereotactica en tres dimensiones sobre pequeños blancos intracraneal, liberando una dosis grande y única de radiación con gran seguridad y mínima absorción de la

dosis por los tejidos circundantes, reduciendo los efectos secundarios de la radiación (19). Leksell introduce el concepto de radiocirugía en 1951, en las primeras prácticas se utiliza un aparato rudimentario de terapia con ortovoltaje de rayos X de 250 KV (14). En las siguientes décadas, el grupo de Leksell y cols. en Suiza y otros investigadores desarrollan la primera unidad gamma de Cobalto-60 (^{60}Co), acelerador lineal (LINAC) y un aparato radioquirúrgico de rayos de partículas cargadas; los trabajos con estos equipos comienzan en 1968 (14). Hasta después de 1980, la radiocirugía fue practicada solo en un pequeño número de centros radioquirúrgicos, en su mayor parte en países Europeos. La radiocirugía estereotáctica se ha visto favorecida al integrarse a la práctica neuroquirúrgica (14). La radiocirugía se adapta con la localización estereotáctica utilizando varias fuentes de radiación, disminuyendo la morbilidad asociada con los procedimientos quirúrgicos intracraneales convencionales. Durante las pasadas cuatro décadas esta tecnología ha perfeccionando la seguridad y su aplicabilidad clínica (14). El progreso que facilitó el crecimiento de la radiocirugía, fue la introducción de la tomografía computada y la resonancia magnética nuclear (RMN) y la angiografía (9). En la actualidad la radiocirugía tiene aplicación en el tratamiento de tres grandes categorías de desórdenes neurológicos: 1) desórdenes funcionales, incluyendo dolor intratable, alteraciones de los movimientos voluntarios y enfermedades psiquiátricas; 2) malformaciones vasculares, incluyendo MAV, malformaciones cavernosas y fistulas arteriovenosas durales; 3) tumores histológicamente benignos o malignos bien circunscritos (3,9,14).

En las últimas dos décadas en todo mundo se ha tratado a más de 15,000 pacientes portadores de MAV cerebral mediante radiocirugía con acelerador lineal (12).

MATERIAL Y METODO

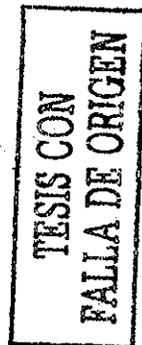
Se analizaron 24 pacientes que cumplieron criterios para tratamiento con radiocirugía y seleccionados por el comité de radiocirugía, todos portadores de MAV cerebral, que ingresaron al protocolo de tratamiento radioquirúrgico con acelerador lineal en este Centro Medico Nacional " 20 de Noviembre", a partir del primer procedimiento realizado el 5 de agosto de 1998 haciendo el corte el 31 de marzo del 2001 Se excluyeron del análisis a los pacientes que no tuvieron seguimiento angiográfico o clínico de 12 meses como mínimo De los 24 pacientes, 16 fueron mujeres (66.7 %), 8 hombres (33.3%), con edad media de 29.0 +/- 11.8 años En la cédula de recolección de datos se registró la edad, sexo, manifestaciones clínicas, eventos hemorrágicos, tratamientos previos de la malformación arteriovenosa cerebral, como resección parcial, clipaje de arterias alimentadoras, embolizaciones; graduación de la MAV según la escala de Spetzler Martin (ESM), localización anatómica, fecha de realización del procedimiento de radiocirugía, evolución clínica posterior al procedimiento, porcentaje de oclusión por angiorresonancia magnética (ARM) y angiografía con sustracción digital (ASD) cada 6 meses, complicaciones durante el seguimiento y muertes En este análisis se evaluó el porcentaje de oclusión a 6 y 12 meses con ARM y ASD, la evolución clínica, presencia de hemorragias o resangrados durante el periodo de seguimiento de la oclusión y radionecrosis El análisis estadístico fue con medida de tendencia central en sistema de excell

Para realizar los tratamientos de radiocirugía con acelerador lineal y seguimiento se necesita un sistema de computo digital modelo AAA con procesador de

ordenamiento de 80 megas, que cuenta con el programa SIP (stereotactic treatment planning) de Leibinger Fischer para los histogramas de dosis-volumen y optimización de la radiocirugía. Acelerador lineal isocéntrico marca Phillips modelo SL7514 con energía de electrones de 10 MeV (10,000,000 de electrón volts). Sistema de localización esterotáctica ZD de Leibinger Fisher. Caja de verificación de blancos esterotácticos, sistema de red o cinta magnética para transferir imágenes (Ethernet). Tomógrafo General Electric 3D, arco en C para las angiografías digitales marca Phillips y un resonador Phillips Gyroscan de 1.5 teslas. Los 24 pacientes incluidos en este análisis, todos fueron portadores de MAV cerebral confirmada por panangiografía cerebral con sustracción digital, de localización profunda en área elocuente y no accesible quirúrgicamente y en pacientes con riesgo-beneficio inaceptable. El tratamiento de radiocirugía se autorizó mediante una carta de consentimiento informado, previa explicación del procedimiento así como de que la oclusión máxima es a 3 años y que pueden ocurrir sangrados de la MAV durante el periodo de la oclusión y que pueden surgir lesiones tardías del tejido cerebral adyacente a la MAV secundaria a la radiación. Se utiliza ESM en el que se tomó en cuenta el tamaño en centímetros de la malformación, tipo de drenaje venoso superficial o profundo y si el área cerebral es elocuente o no.

A dos pacientes con MAV grado III y V respectivamente, se les realizó resección quirúrgica parcial, dos con MAV grado IV se les realizó clipaje de las arterias alimentadoras mediante cirugía guiada por esterotaxia.

El programa para el tratamiento de radiocirugía; inicia a las 7:30 A.M. previa toma de un acceso venoso periférico, se coloca el anillo esterotáctico fijado al



cráneo mediante 4 pincho de carbono previa asepsia y anestesia local con xilocaina al 2 % con epinefrina ; Posteriormente se le realiza tomografía axial computada con aplicación de medio de contraste, con cortes de 3mm, de la base del cráneo hasta el cuero cabelludo en la convexidad, seguidamente se realiza la ASD de la MAV Ambos estudios son transferidos a cintas magnéticas al sistema de cómputo mediante reconstrucción digital gráfica del nido de la MAV, obtenemos los isocentros geométricos (sistemas de coordenadas) de la lesión En concordancia con el radiooncologo y el fisico médico se determinan los arcos de entrada de la radiación y la dosis mediante los histogramas y la optimización de dosis; en nuestros pacientes tratados se da un promedio de 19.9 ± 3 Gy. El tratamiento de radiocirugía que se realiza en este Centro Médico Nacional "20 de noviembre", se adapta a un acelerador lineal usado en radioterapia convencional y utilizamos rutina de verificación de blancos esterotácticos para evitar posible error humano, una vez verificado, comienza el tratamiento en el acelerador lineal y dura en promedio 45 minutos; al término retiramos el anillo esterotáctico y 12 horas después se egresa el paciente a su domicilio Se cita a la consulta externa para seguimiento y control, semestralmente se le realiza estudio de RMN y ARM o ASD para determinar porcentaje de oclusión, se concluye hasta los 3 años de seguimiento, que es el tiempo máximo para evaluar el éxito del tratamiento de radiocirugía Si al término de este periodo la MAV solo se ha ocluido parcialmente el comité de radiocirugía evaluara un segundo tratamiento de radiocirugía

RESULIADOS

Se incluyeron 24 pacientes portadores de MAV cerebral que se trataron con radiocirugía. En 7 (29.2%) pacientes solo con seguimiento clínico que no se le han realizado estudios de imagen de control por no acudir a su cita o se negaron a que se les realice angiografía de seguimiento, sin embargo se evaluó exclusivamente el aspecto clínico. Los 17 (70.8%) restantes tuvieron seguimiento radiológico y clínico. Las edades de estos pacientes fue de 12 a 52 años, con media de 29.0 +/- 11.8 años. Dieciseis fueron mujeres (66.7%) y 8 hombres (33.3%). Las manifestaciones clínicas fueron: 19 pacientes debutaron con cefalea pulsátil o punzante (79.2%); 8 crisis epilépticas motor focal (33.3%); 10 déficit motor focal (41.7%) y 8 hipertensión intracraneal (33.3%), ver gráfica 2. Trece los pacientes presentaron hemorragias cerebral y 4 de ellos simultáneamente en dos compartimientos anatómicos diferentes: 9 intraparenquimatosa (37.5%); 3 subaracnoidea (12.5%); 5 intraventricular (20.8%), ver gráfica 3. La distribución de las 24 MAV según la graduación de la ESM: 7 MAV fueron grado II (29.2%); 7 grado III (29.2%); 6 grado IV (25.0%); 4 grado V (16.7%) y de los 17 pacientes que se les realizó angiografía de seguimiento su distribución se muestra en la gráfica 1. Dieciocho MAVs tenían drenaje venoso profundo (75%), 6 con drenaje venoso superficial (25%), 19 MAV se encontraron localizadas en áreas cerebral elocuentes (79.2%). La localización anatómica de estas MAVs fueron: 6 en lóbulos parietales, 8 talámicas, 2 en lóbulos frontales, 2 en lóbulos temporales, 5 en lóbulos occipital, 1 en cerebelo, ver gráfica 4. La dosis de tratamiento fue de 19.5 +/- 3 Gy.

A dos paciente (8 4%) con MAV grado IV se le realizó embolización previa y simultánea durante el tratamiento de radiocirugía respectivamente; 2 pacientes (8 4%) con MAV grado III y V se les realizó resección quirúrgica parcial y a otros 2 pacientes (8 4%) con MAV grado IV clipaje de arterias alimentadoras para disminuir el volumen la lesión La media del porcentaje de disminución del volumen de la MAV a 6 meses valorada con ASD es de 24 1 % y con ARM es de 22.2% (gráfica 5) El porcentaje de oclusión media a 12 meses de las MAV cerebrales valoradas con ARM fue de 58 8 % y con ASD fue de 62 9% (gráfica 6) En 4 de 17 pacientes (22 2%) hubo 100% de oclusión de la MAV La evolución clínica de los pacientes a 12 meses es: 3 de 19 pacientes (12 5%) persistieron con cefalea; 7 de 8 pacientes(29 2%) continuaron con crisis epileptica, 7 de 10 pacientes (29 5%) continuaron con déficit motor focal de hemiparesia o monoparesia (gráfica 2) En este período de seguimiento solo un paciente (4 2%) con MAV grado V presentó resangrado 8 meses después del tratamiento de radiocirugía, se manejó de manera conservadora con fármacos citoprotectores del cerebro y se recuperó a su estado clínico inicial En 3 pacientes (12.5%) se documentaron datos clínicos e imagenológicos de radionecrosis, actualmente se encuentran en rehabilitación Hasta el momento no se ha documentado ninguna defunción secundaria a las complicaciones del tratamiento, resangrado o por otras causas

DISCUSION

En la mayoría de las series de pacientes reportadas por Colombo, Friedma, Loeffler, Souhami, Lunsford y Steinberg portadores de MAVs cerebrales tratadas con radiocirugía con acelerador lineal, el porcentaje de oclusión se valora a tres años de seguimiento en su mayoría ASD y los porcentajes varían desde 52.2 % al 95 % (1,2,4,6-7, 9-10,12,17,19,22-23,25,29-30). En nuestra serie no es posible correlacionar estas cifras ya que el seguimiento fue de solo 1 año. El porcentaje de reducción del volumen de la MAV a 6 meses con ARM es de 22.9% y con ASD de 24.1%, en ninguno se documentó oclusión total de la MAV (gráfica 5). A los 12 meses el porcentaje en reducción del volumen de la MAV con ARM es de 58.8% y con ASD es de 62.9% (gráfica 6). En este período de tiempo hubo 4 oclusiones del 100% de las MAVs que representan el 23.5 %, 2 de estas MAV de grado II, 1 grado III y 1 grado IV respectivamente. Se tomaron en cuenta los criterios de cura descritos Lindquist y Steiner (24) con retorno tiempo de la circulación normal, ausencia de vasos en el sitio anterior del nido de la MAV y desaparición de las venas de drenaje. Estos resultados permiten apreciar que el porcentaje de oclusión del volumen del nido de la MAV de 24.1 % en los primeros 6 meses aumenta a 62.9 % a los 12 meses de seguimiento (gráfica 7 y 8), lo que permite relacionar que el riesgo de sangrado no disminuye en los primeros 6 meses de tratamiento y este riesgo disminuye después de los 6 meses, que es donde se aumenta considerablemente el porcentaje de oclusión y es inversamente proporcional al tamaño de la MAV (6,13,25). La probabilidad de éxito en el tratamiento de las

MAVs con radiocirugía varía directamente con dosis de radiación administrada e inversamente con el diámetro de la lesión (6,8,13,19) También resultan interesantes los resultados obtenidos al comparar porcentaje de reducción del volumen del nido de la MAV con ARM y ASD que es de 58.9% y 62.9% a 12 meses de seguimiento lo que se correlaciona con buena predicción de obliteración angiográfica de la MAV en el 80 a 85 % de los pacientes (1) En cuanto a las manifestaciones clínicas, la cefalea desapareció en un 16 de 19 pacientes, que representa el 84.2 %, esta mejoría clínica puede ser debida a: 1) resorción de las hemorragias; 2) al ir ocluyendo la MAV se restablece la circulación sanguínea normal y se quita el efecto de masa que algunas MAV pueden producir, otras series reportan mejoría de hasta 47 % (6-7), que se supera en nuestra serie En cuanto a crisis convulsivas solamente en 1 de 8 paciente (4.2%) desapareció, los demás se controlan con anticonvulsivantes, este bajo porcentaje de mejoría probablemente se explique por: 1) por la persistencia de las MAVs que condicionan irritación cortical mas la agresión de los eventos hemorrágicos y 2) a las complicaciones de radionecrosis (gráfica 2) En déficit motores, 3 de 10 pacientes se recuperó al 100 % que representa el 23.5 %, el resto persiste con sus signos de focalización posiblemente condicionadas a infartos, hemorragias previas y lesiones producidas en los abordajes quirúrgicos sobre áreas motoras En ningún paciente persistieron los signos clínicos de hipertensión endocraneana ya que estos se debía a las hemorragias relacionadas a las MAVs Sólo 3 pacientes (12.5%) se documentaron por clínica e imagen radionecrosis en el sitio de la MAV con extensión a tejidos adyacentes; este porcentaje que se obtiene queda en el límite

máximo comparado con las series publicadas por Friedman (12) del 3.2 %, Colombo (12) del 5%, Loeffler (12,20) del 12.5 % y Souhami (10,12,20) del 10 % con acelerador lineal. Esta complicación de nuestra serie se presentó durante los primeros 8 meses de seguimiento, lo que está acorde a las series publicadas por Colombo (12) quien reportó esta complicación en el período de latencia de 2 a 18 meses, Friedman (10,12) entre 11 y 15 meses, Loeffler (12,20) entre los 6 y 7 meses, Souhami (12,23) entre 6 y 9 meses. Sin embargo Massaki Yamamoto (12) comenta que esta complicación puede suceder hasta 5 o más años después del tratamiento con radiocirugía (12) lo cual no es posible avalar ni rechazar en este estudio. Un paciente (4.2%) presentó evento de hemorragias 8 meses después de la radiocirugía, estando dentro del rango de porcentajes reportado por las series publicadas del 2 al 4% por año (1,6,21-22,26,29), el riesgo de sangrado no se reduce hasta después de los 6 meses del procedimiento, ya que la oclusión de la MAV se acelera en el segundo semestre en su mayoría (9,26). Sin embargo estas cifras que damos no son definitivas por que solamente se evalúa a un año y el período de latencia de oclusión es de hasta 3 años de acuerdo otros protocolos. Pueden surgir otras complicaciones, tales como fistulas arteriovenosas durales debida a trombosis de vanas o senos, estenosis de arterias mayores, formaciones quísticas que tienen apariciones más tardías y también aumentar los casos de radionecrosis, aumentos de la frecuencia de las crisis convulsivas o de presentar otros eventos de sangrados de las MAVs, como se refiere en la literatura (17,23).

CONCLUSIONES

En nuestra serie 17 de 24 pacientes portadores de MAV cerebral tratados con radiocirugía con acelerador lineal a un año de seguimiento evaluados con ARM y ASD se obtiene una media de reducción del volumen de 58.8 % y 62.9 % respectivamente; con una correlación en ambos estudios del 80 % a 85 % de seguridad de determinación de la oclusión. El mayor porcentaje de reducción de volumen ocurre en MAV grado II y III según ESM. En 4 casos hubo oclusión del 100 % de la MAV que representa el 23.5 %. En 16 de 19 pacientes desapareció la cefalea lo que representa mejoría del 84.2 %. Uno de 8 pacientes quedó libre de crisis convulsiva, el resto continuaron con anticonvulsivantes. Tres de 10 pacientes con déficit motor se recuperaron sin ningún déficit residual. Hubo 3 casos de radionecrosis que corresponde al 12.5 %. Un paciente con MAV grado V sangró 8 meses posteriores a la radiocirugía que corresponde a 4.2 % anual. Mortalidad global del 0 %.

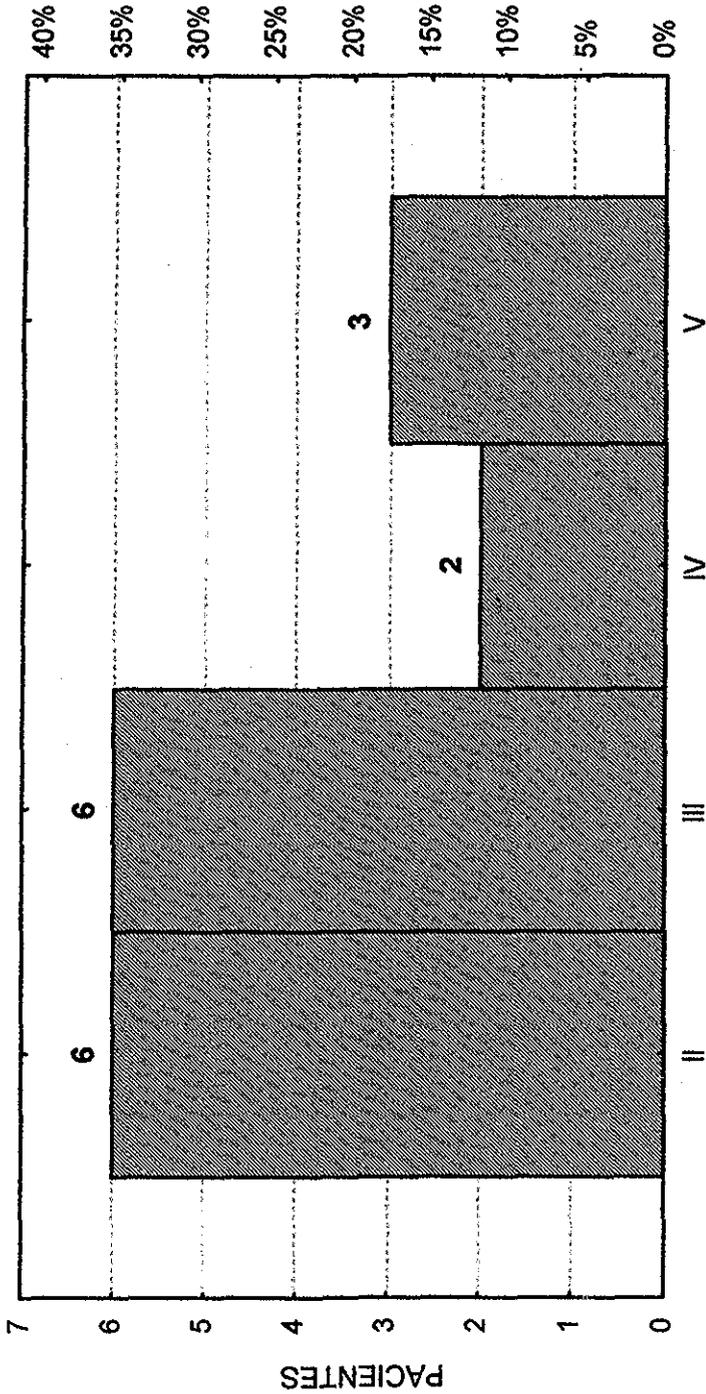
Todos estos resultados descritos son preliminares y no deben tomarse como definitivo, para que los datos sean categóricos el seguimiento debe llevarse a 3 años de acuerdo al protocolo de estudio.

Al comparar el tratamiento de las MAVs mediante cirugía vs radiocirugía se debe tomar en cuenta el riesgo-beneficio; el primero requiere en promedio de 15 días de estancia hospitalaria, cuidados intensivos, mayor porcentaje de morbi-mortalidad, pero inmediatamente se elimina el riesgo de sangrado a diferencia de la radiocirugía que durante el periodo latente de oclusión de hasta 3 años, no se

elimina el riesgo de sangrado sin embargo se evita el abordaje directo, riesgo de infección y solo requiere de un día de hospitalización. En otros casos la oclusión es parcial o no la hay, esto probablemente se deba a resistencia radiobiológica de la lesión después de descartar errores de sub o sobreestimación de la lesión, dosis inadecuada o elección de los isocentros fuera del nido de la MAV. En estos casos el comité de radiocirugía deberá valorar una segunda sesión de radiocirugía o intervención quirúrgica.

La radiocirugía proporciona solo una alternativa en el manejo de las MAVs cerebrales localizadas en áreas elocuentes o profundas, además estas son efectivas solamente en lesiones menores de 3 cm de diámetro. Otras alternativas de manejo son la embolización y la resección quirúrgica o bien una combinación de estas.

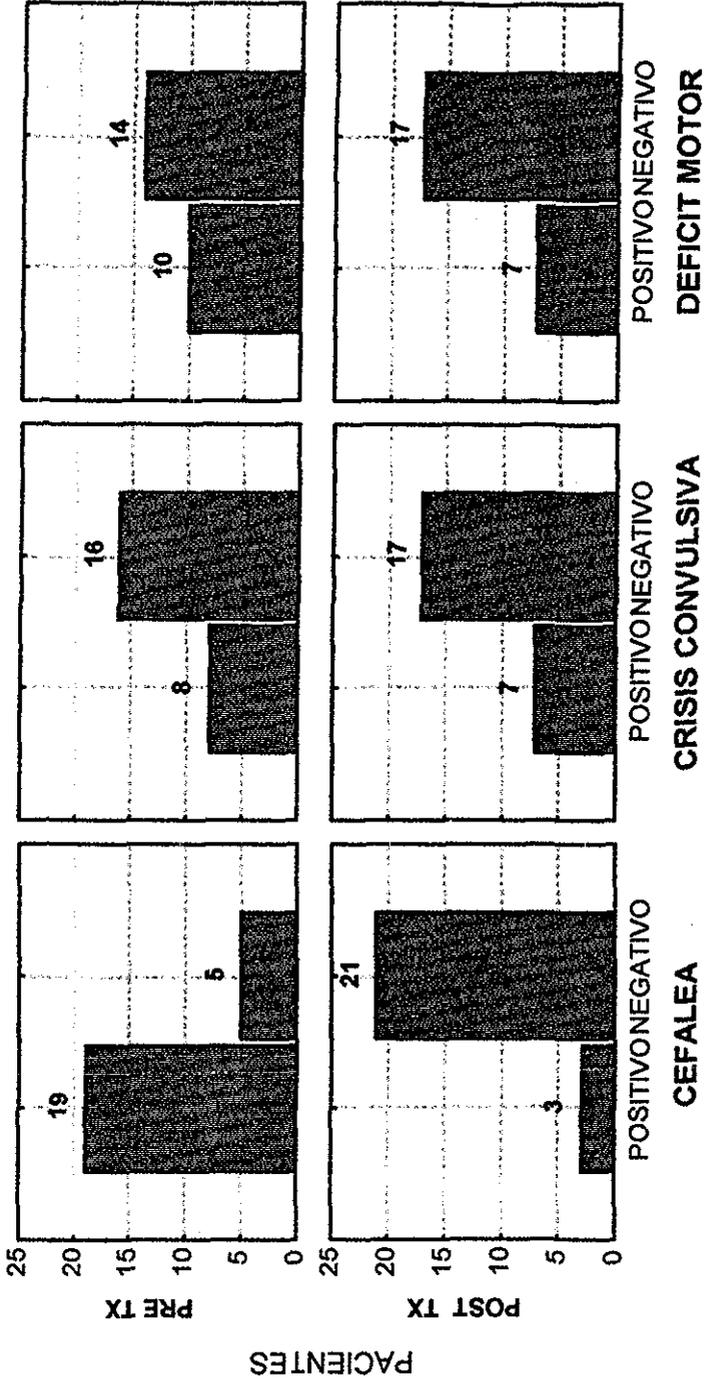
MAVs SEGUN LA ESCALA DE SPETZLER-MARTIN



SPETZLER - MARTIN
GRAFICA 1

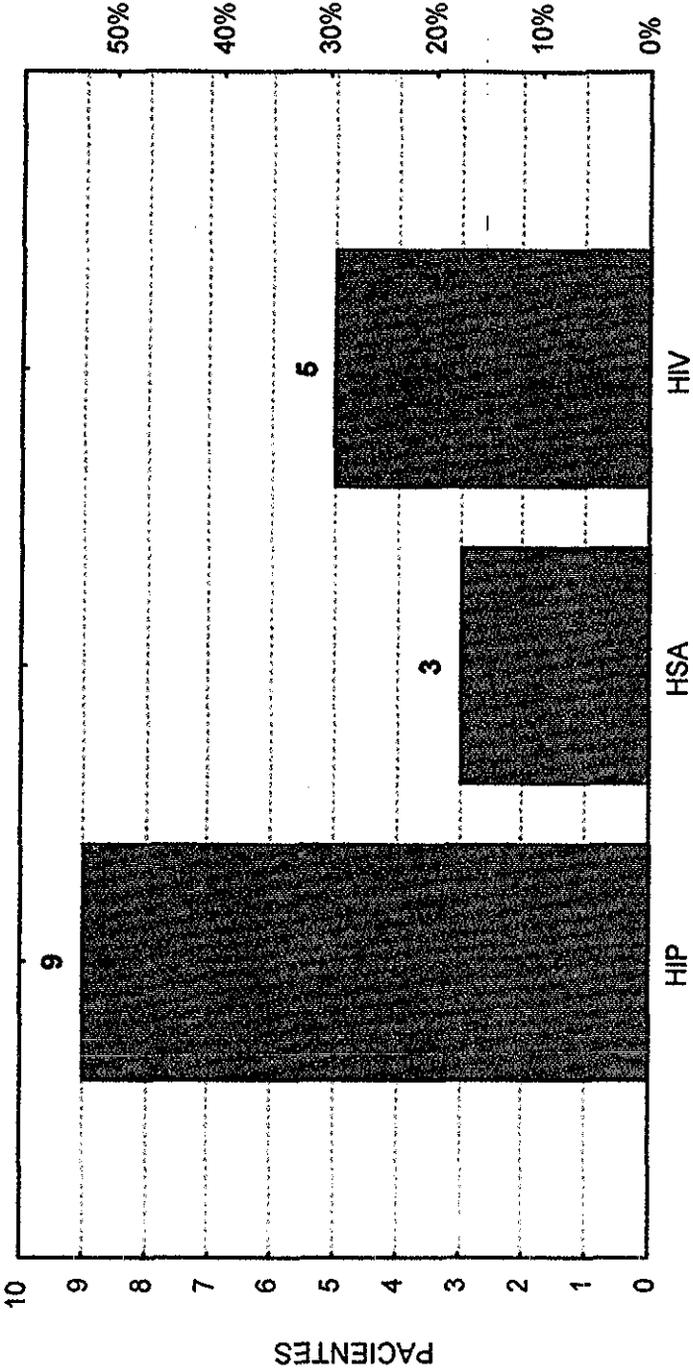
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EVOLUCION CLINICA PRE vs POST TRATAMIENTO



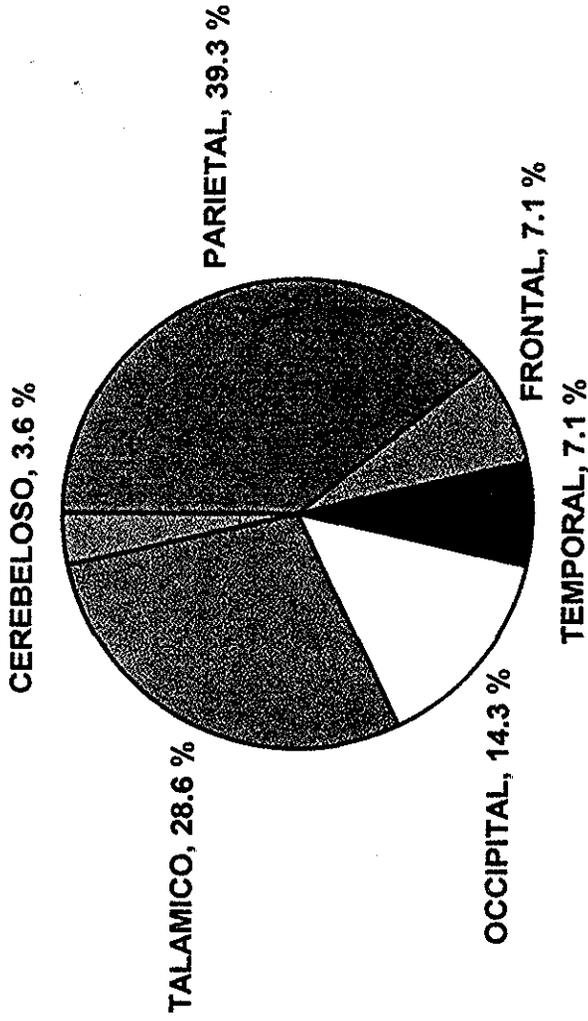
GRAFICA 2

DISTRIBUCION POR TIPO DE HEMORRAGIA



TIPO DE HEMORRAGIA
GRAFICA 3

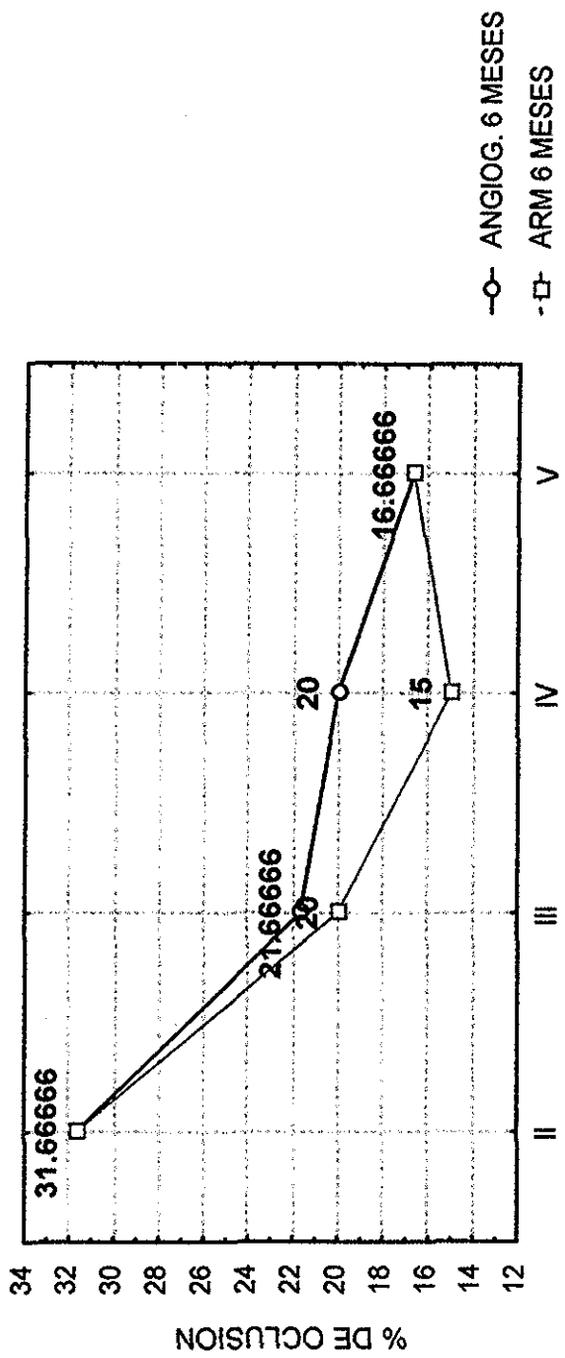
DISTRIBUCION POR LOCALIZACION DE LA MALFORMACION



GRAFICA 4

CONTRASTE DE PORCENTAJE DE PROMEDIOS DE OCLUSION
ANGIOGRAFIA vs ANGIORESONANCIA MAGNETICA

6 MESES DE SEGUIMIENTO
Rao R (6,24)=1.22; p<.3322



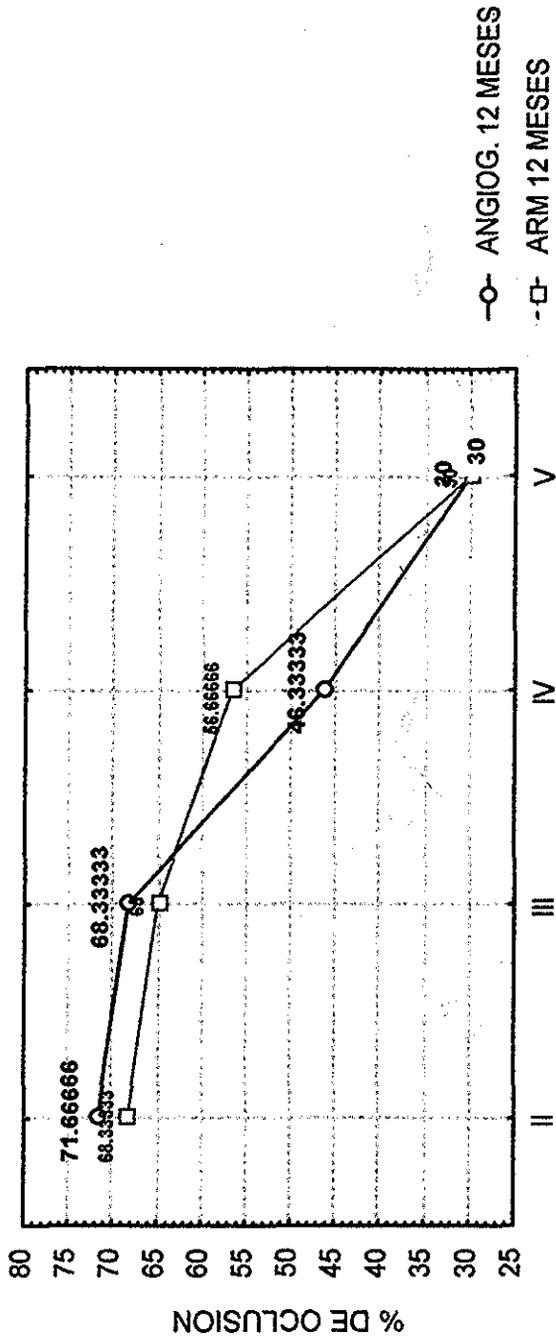
SPEZTLER - MARTIN
GRAFICA 5

CONTRASTE DE PORCENTAJE DE PROMEDIOS OCLUSION

ANGIOGRAFIA vs ANGIORESONANCIA MAGNETICA

12 MESES DE SEGUIMIENTO

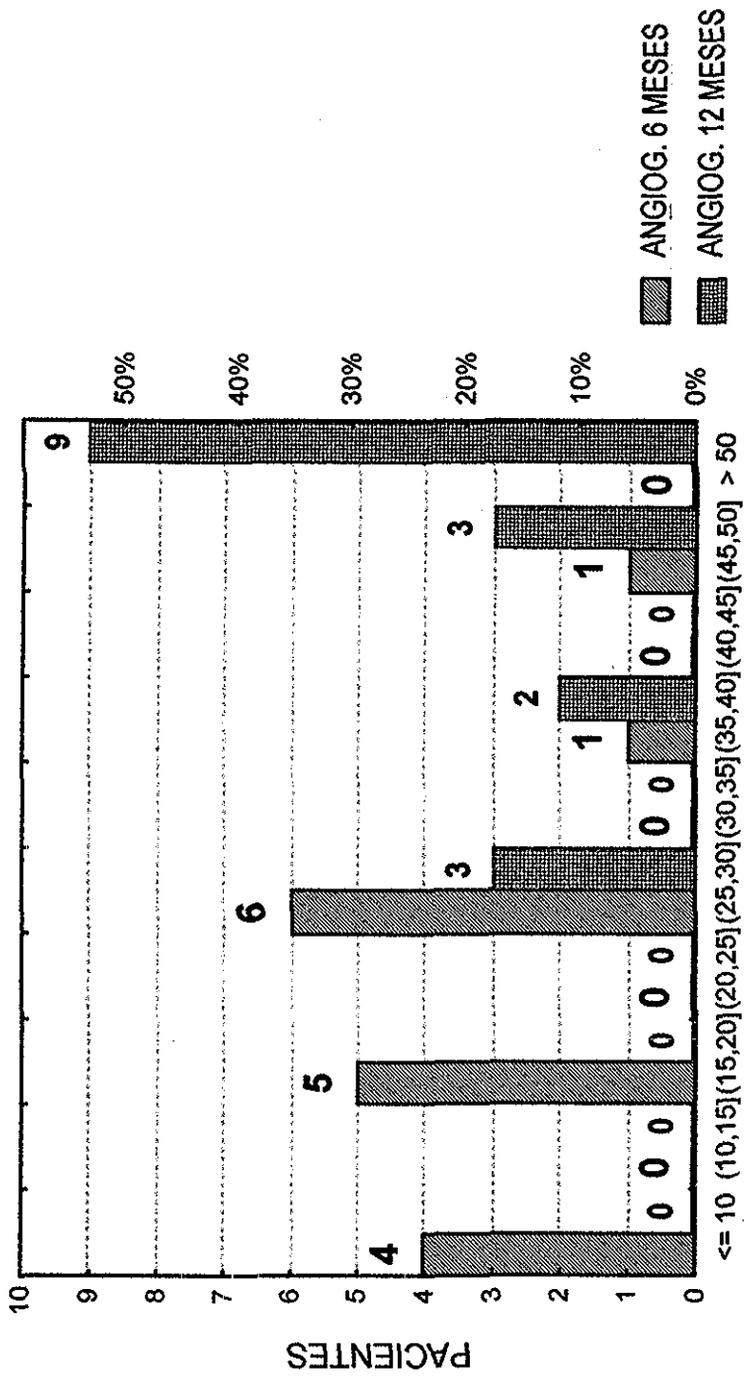
Rao R (6,26)=1.11; p<.3838



SPETZLER - MARTIN

GRAFICA 6

HISTOGRAMA COMPARATIVO DEL PORCENTAJE DE OCCLUSION ANGIOGRAFIA 6 MESES vs ANGIOGRAFIA 12 MESES

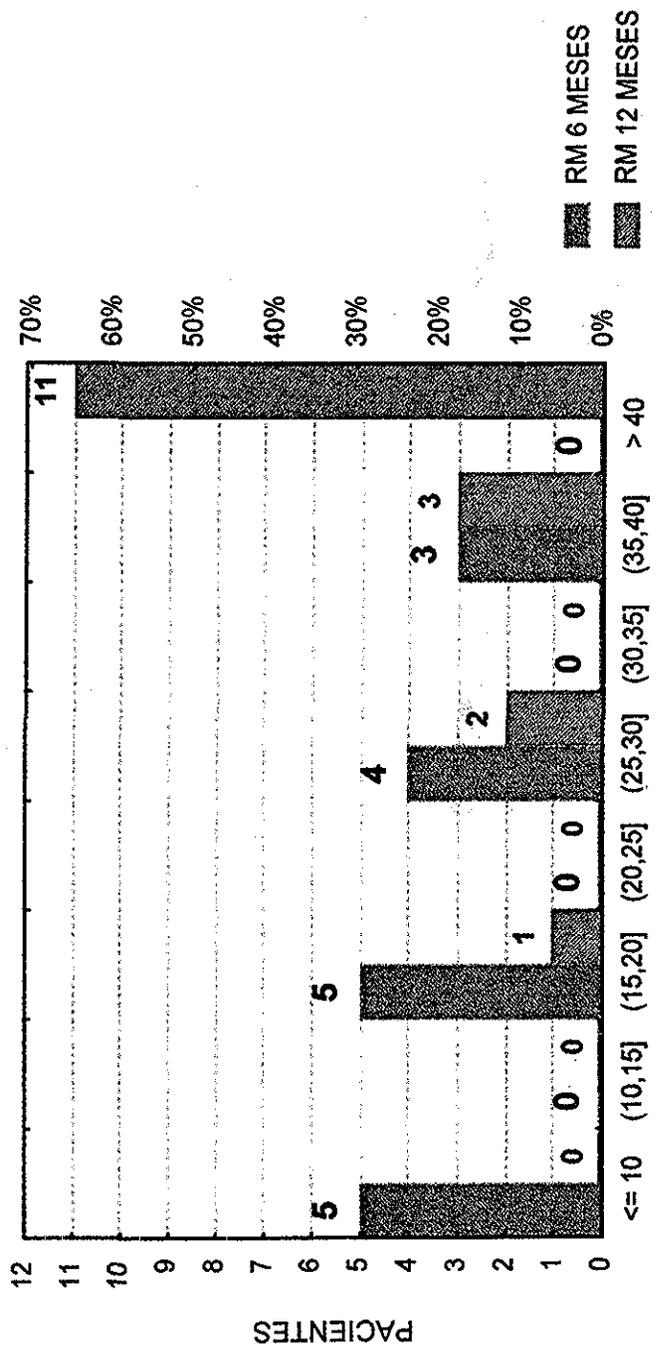


PORCENTAJE

GRAFICA 7

HISTOGRAMA COMPARATIVO DEL PORCENTAJE DE OCCLUSION

RM 6 MESES vs 12 MESES



PORCENTAJE
GRAFICA 8

BIBLIOGRAFIA

- 1- Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ. PA -C , MBA ;
Kondziolka D Hemorrhage Risk after Stereotactic Radiosurgery of Cerebral
Arteriovenous Malformation Neurosurgery 1996;38(4):652-661
- 2- Miyamoto S; Hashimoto N, Nagata I, Nozaki K, Morimoto M, Taki W,
Kikuchi H Posttreatment Sequelae of Palliatively Treated Cerebral
Arteriovenous Malformations Neurosurgery 2000;46(3):589-595.
- 3 - O'Connor MM BS, Mayberg MR Effects of Radiation on Cerebral
Vasculature: A Review Neurosurgery 2000; 46(1):138-151.
- 4 - Lindqvist M, Karlsson B, Ph D, Guo WY, Ph D, Kihlstrom L, Lippitz B,
Yamamoto M. Angiographic Long-term Follow-up Data for Arteriovenous
Malformations Previously proven to Be Obliterated after Gamma Knife
Radiosurgery. Neurosurgery 2000; 46(4):803-810
- 5 - Yamamoto M, Ide M, Imbo M, Ono Y Middle Cerebral Artery Stenosis
Caused by Relatively Low-dose Irradiation With Stereotactic Radiosurgery for
Cerebral Arteriovenous Malformations: Case Report Neurosurgery
1997;41(2):474-478
- 6- Levy EI, Niranjana AM Ch, Thompson IP, Scarrow A, Kondziolka D,
Flickinger JC, Lunsford LD Radiosurgery for Childhood Intracranial
Arteriovenous Malformations Neurosurgery 2000;47(4):834-842

- 7 - Hadjipanayis CG, Levy EI, Niranjan AM Ch, Firlik AD, Kondziolka D, M Sc, Flickinger JC, Lunsford LD Stereotactic Radiosurgery for Motor Cortex Region Arteriovenous Malformations *Neurosurgery* 2001;48(1):70-77
- 8 - Ross Donald A, Sandler HM, Balter JM Ph D, Hayman JA, Deveikis J, Auer D L.R.N, M S Stereotactic Radiosurgery of Cerebral Arteriovenous Malformations With a Multileaf Collimator and a Single Isocenter. *Neurosurgery* 2000;47(1):123-130.
- 9 - Pollock BE, Gorman DA RN, Schomberg PJ, Kline RW PhD The Mayo Clinic Gamma Knife Experience: Indications and Initial Results. *Mayo Clinic Proceedings* 1999;74(1):5-13
- 10 - Shaller C, Schramm J Microsurgical Results for Small Arteriovenous Malformations Accessible for Radiosurgical or Embolization Treatment *Neurosurgery* 1997;40(4):664-674
- 11 - Firlik, Andrew D, Levy EI; Kondziolka D, Yonas H Staged Volume Radiosurgery Followed by Microsurgical Resection: A Novel Treatment for Giant Cerebral Arteriovenous Malformations: Technical Case Report *Neurosurgery* 1998;43(5):1223-1227.
- 12 - Masaki Y, Mitsuhiro H, Mitsunobu I, Yuko O, Minoru J, Isamu S Radiation-Related Adverse Effects Observed on Neuro-Imaging Several years After Radiosurgery For Cerebral Arteriovenous Malformations. *Surg Neurol* 1998;49:385-98.
- 13 - Dan S H, Renatta JO, Lori A BS, James G, PhD The Effect Of Incomplete Patient Follow-Up on the Reported Results of AVM Radiosurgery *Surg Neurol* 1998;49:373-84

- 14.- Robert JC Stereotactic Radiosurgery: Principles, Techniques, and Instrumentation Using the Gamma Knife Contemporary Neurosurgery 1994;16(4):1-6.
- 15 - Wong JH, Awad IA, Kim JH Ultrastructural Pathological Features of Cerebrovascular Malformations: A Preliminary Report Neurosurgery 2000;46(6):1454-1459.
- 16.- Paul AG, Lunsford LD, Albright AL, Douglas K, John CF Stereotactic Radiosurgery for Glial Neoplasms of Childhood Neurosurgery 1996;38(4):696-701.
- 17 - Chang SD, Levy RP PhD, Adler JR Jr, Martin DP, Krakovitz PR, Steinberg G K PhD Stereotactic Radiosurgery of Angiographically Occult Vascular Malformations: 14-Year Experience. Neurosurgery 1998;43(2):213-220
- 18 - Schaller C, Schramm, Johannes, Haun, Dorothee Significance of factors contributing to surgical complications and to late outcome after elective surgery of cerebral arteriovenous malformations. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1998;65(4):547-554
- 19 - Schwartz M MSc Stereotactic radiosurgery: comparing Different technologies CMAJ JAMC 1998;158(5):625-628
- 20 - Yamamoto M, Ban S, Ide M, Jimbo M. Adiffuse White Matter Ischemic Lesion Appearing 7 Years after Stereotactic Radiosurgery for Cerebral arteriovenous Malformations: Case Report Neurosurgery 1997;41(6):1405-1409
- 21 - Mansmann U PhD, Meisel J, Brock M, Rodesch G, Alvarez H, Lasjaunias P PhD Factors Associated with Intracranial Hemorrhage in Cases of Cerebral Arteriovenous Malformation Neurosurgery 2000;46(2):272-281.

- 22 - Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ PA-C, Kondziolka D. Factors That Predict the Bleeding Risk of Cerebral Arteriovenous Malformations *Neurosurgery* 1996;27(1):1-6
- 23 - Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, Saito I, Mori K. Gamma Knife Radiosurgery for Arteriovenous Malformations: Long-term Follow-up Results Focusing on Complications Occurring More Than 5 Years After Irradiation. *Neurosurgery* 1996;38(5):906-914
- 24 - Gallinas P, Marianne L, Meder JF; Schlienger M, Lefkopoulos D PhD, Merland JJ Failure in Radiosurgery Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations *Neurosurgery* 1998;42(5):996-1002
- 25 - Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Maitz A MS, Kondziolka D Factors Associated with Successful Arteriovenous Malformation Radiosurgery *Neurosurgery* 1998;42(6):1239-1244
- 26 - Pollock BE, Kondziolka D, Lunsford, LD, Bissonette DP A(c), Flickinger JC Repeat Stereotactic Radiosurgery of Arteriovenous Malformations: Factors Associated with Incomplete Obliteration *Neurosurgery* 1996;38(2):318-324
- 27 - Thompson RC, Steinberg GK PhD, Levy RP PhD, Marks MP The Management of Patients with Arteriovenous Malformations and Associated Intracranial Aneurysms *Neurosurgery* 1998; 43(2):202-211
- 28 - Porter PJ, Shin AY, Detsky AS PhD, Lefaive L RN MHSc, Wallace MC Surgery Versus Stereotactic Radiosurgery for Small, Operable Cerebral Arteriovenous Malformations: A Clinical and Cost Comparison *Neurosurgery* 1997;41(4):757-766.

29.- Kurita H, Kawamoto S, Sasaki I, Shin M, Iago M, Terahara A, Ueki K, Kirino I. Results of radiosurgery for Brain Stem Arteriovenous Malformations *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2000;68(5):563-570

30 - Satoshi M, John CF, Douglas K, Lunsford LD Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations *J Neurosurg* 2000;92:961-970.