



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**SERVICIO DE NEUROCIROLOGÍA**

TRATAMIENTO DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS EN EL HOSPITAL  
JUAREZ DE MEXICO.

**TESIS**

**Para Obtener El Título De Especialista en:**

**Neurocirugía**

**PRESENTA**

**DR. FELIPE PADILLA VAZQUEZ**

**PROFESOR TITULAR: DR. RAFAEL MENDIZABAL GUERRA**

**DIRECTOR DE TESIS: DR. GUSTAVO MELO GUZMAN**

**MÉXICO D.F.**

**2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**TRATAMIENTO DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS EN EL HOSPITAL  
JUAREZ DE MEXICO.**

---

**Dr. Carlos Viveros Contreras**  
**Titular De La Unidad De Enseñanza**  
**Hospital Juárez De México**

---

**DR. RAFAEL MENDIZABAL GUERRA**  
**Profesor titular de especialización en Neurocirugía**  
**Hospital Juárez De México**

---

**DR. GUSTAVO MELO GUZMAN**  
**Director de tesis**  
**Médico adscrito de Neurocirugía**  
**Hospital Juárez De México**

**No De Registro: HJM2214/12-R**

## **DEDICATORIA**

Este estudio es dedicado por su gran sacrificio en muchos aspectos de su vida, a todos aquellos que han dado su mayor empeño, para conseguir técnicas más innovadoras, con menor lesión y que ofrecen un mejor pronóstico para la evolución de los padecimientos en los pacientes que ameritan manejo por cirugía.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor,

A mi mamá, mi chica hermosa, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor,

A mi papá, mi chaval de oro, por ser mi ejemplo de perseverancia, constancia y paciencia, por motivarme a ser como él, y por su amor que siempre me demuestra.

Gracias papá y mamá, pues por ustedes soy lo que soy.

A mi esposa, Ivonne, el amor de mi vida, quien me ha brindado su apoyo y su tolerancia, quien me motiva cada día para lograr mis metas y quien en mis días difíciles siempre está a mi lado convirtiéndolos en el mejor día, Te amo.

A mis hermanas, Theresita, Mary Lupe y Goretti, a quienes agradezco su compañía y ser parte importante de mi vida.

A mis amigos Iván Cid, Marco Carrasco, Carlos Rodríguez, Emilio Peñafiel y a todos mis compañeros residentes que he encontrado en el camino y que sin ellos me hubiese perdido en las sombras.

A mis compañeros de generación, Víctor Hugo Escobar y Eduardo Lizarazu, quienes me han dado su apoyo, su confianza y su amistad en estos años, y que sin ellos no sería posible esto.

A mis maestros, Dr. Rafael Mendizabal, Dr Arturo Ayala, Dr. Gustavo Melo, Dr. Ruben Acosta, Dr. Alberto De Montesinos y Dr. Julio Cesar Soto, quienes me tuvieron paciencia para enseñarme cada día, me brindaron su confianza y experiencia, para hacer posible este sueño.

Gracias a todos, por formar parte del modelo que quiero ser.

## ÍNDICE

	<b>PAGINA</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>9</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>10</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>26</b>
<b>JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN: .....</b>	<b>27</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>27</b>
<b>OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>27</b>
<b>PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS.....</b>	<b>27</b>
<b>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO.....</b>	<b>27</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>28</b>
<b>TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>28</b>
<b>CRITERIOS DE ENTRADA: .....</b>	<b>28</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES.....</b>	<b>28</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>45</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>49</b>

## **RESUMEN**

**TITULO:** TRATAMIENTO DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

**OBJETIVO:** Demostrar la curación de todas las Malformaciones Arteriovenosas en tratamiento combinado, embolización con posterior resección quirúrgica.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** La embolización se realizara en los pacientes que se amerite con Onyx, el cual es un agente emboligénico no adhesivo, lo cual genera un mejor control mientras se está inyectando, (7, 10, 14, 17, 25), posterior a esto se realizara manejo quirúrgico para resección de la lesión.

Durante la embolización, se recomienda mantener presión sanguínea sistólica entre 100 y 110 mmHg. El DMSO es compatible en microcateterUltraFlow o Marathon; ev3, el cual se introduce con microguia Silverspeed o Mirage. Cuando el microcateter se encuentra en la posición deseada, se tienen que seguir los siguientes pasos: 1) Se lava el microcateter con 5 ml de solución salina, 2) Se inyecta por el microcateter 0.25 ml de DMSO para llenar el espacio muerto en el microcateter, 3) Se aspira 1 ml de Onyx en una jeringa, y se inyecta en el microcateter 0.25 ml aproximadamente en 40 segundos para llenar el microcateter y desplazar el DMSO del espacio muerto, 4) Se inyecta Onyx lentamente guiado por fluoroscopia. (6). El pedículo que se forma en la punta del microcateter, nos ayuda para controlar el reflujo del Onyx, también ayuda para los efectos de embolización. El tapón formado al inicio por el Onyx, debe de estar en la punta del microcatéter para así introducirlo posteriormente al nido de la MAV y que sirva como guía para el resto del Onyx. La inyección del Onyx puede tardar hasta 75 minutos, el cual se debe de hacer con control angiográfico. (6). En lesiones grandes, se recomienda no embolizar más del 40-50% del nido en una sesión.

Postembolización, se recomienda ingresar a los pacientes a la unidad de cuidados intensivos para su observación y control estricto de la presión arterial, la cual se debe de mantener entre 65 a 75 mmHg de TAM, durante las primeras 24 a 48 horas postembolización.

## **RESULTADOS:**

En cuanto al sexo, se observa que el 48.3% ocurre en sexo femenino y el 51.7% ocurre en sexo masculino, lo cual es similar a la literatura. La principal edad en la que se presenta esta patología es principalmente en la segunda década, siguiéndole la tercera y cuarta década. En los antecedentes importantes, se observa que el 17.24% presentaban antecedentes de cefalea. El cuadro clínico, varía discretamente con la literatura, en donde se presenta en un 37.93% con cefalea y con el mismo porcentaje son los pacientes que se diagnostican con hemorragia, solo un 24% se diagnostican con crisis convulsivas. Los pacientes cuyo cuadro clínico inicio con crisis convulsivas, presentaron Malformaciones arteriovenosas grado III, IV y V, y los pacientes que debutaron con hemorragia intracraneal, presentaron Malformaciones arteriovenosas grado I y II.

La principal localización, es parietal con un 34.48%, siguiéndole lesiones en región frontal con un 20.6%. El porcentaje de resangrado después de un primer sangrado, es de 3.44%.

De los pacientes tratados (29), el 27.5% fueron manejados con resección quirúrgica únicamente, y el 72.5% fueron embolizados y posteriormente se les realizo resección quirúrgica.

Las complicaciones por embolización, ocurrieron en el 10.34%, las cuales ocurrieron en las Malformaciones Arteriovenosas grado IV y V, siendo estas hemorragia parenquimatosa en el 6.89% y hemorragia intraventricular en el 3.44%.

La curación ocurrió en el 100% de los pacientes tratados, no reportándose ninguna defunción.

En las MAV grado I, II y III embolizadas, se observo menor sangrado en el transquirurgico a comparación de las MAV no embolizadas.



Las MAV grado IV y V, se realiza manejo endovascular con embolización previamente a la cirugía, en el cual se emboliza la MAV en varias sesiones, en donde se observa que al cerrar la MAV mas del 50%, tiene mayor riesgo de sangrado en un 33%. Así mismo se observa que la resección quirúrgica es completa en este tipo de MAV's.

## **CONCLUSIONES**

Se observa que el manejo conjunto de cirugía endovascular y resección quirúrgica, es efectivo en el 100% de los pacientes tratados en el Hospital Juárez de México, en donde se ha logrado una curación total de estos pacientes.

*Palabras Clave: Malformacion Arteriovenosa, onyx, embolizacion.*

## INTRODUCCIÓN

La MAV es una red compleja de canales vasculares anormales que consisten en una o más arterias aferentes, un nidus central y uno o más canales de drenaje venoso aumentados. (14), el nido está conformado de canales anormales dilatados, con presencia de gliosis, (1,18, 23).

La presentación clínica más frecuente es la hemorragia intracraneal (50 - 56%), de la cual el 31% es de tipo subaracnoidea, el 23% de tipo parenquimatoso y el 16% de tipo intraventricular y 31% de los casos son hemorragias combinadas. Posteriormente se presenta crisis convulsivas generalizadas o focales (22 - 30%), cefalea crónica asemejando migraña (11 - 18%) y déficit neurológico focal no relacionado con hemorragia (3-15%), y un 2.6% se diagnostican de forma incidental. (2,6,11,12,13,14,18)

El tratamiento de las MAV es complejo e involucra diferentes procedimientos, como embolización endovascular, neurocirugía, radiocirugía o la asociación de 2 ó 3 técnicas. (1,13,28)

La radiocirugía se recomienda principalmente en lesiones pequeñas (volumen <10 cm<sup>3</sup>, o diámetro <3cms), principalmente aquellas localizadas en áreas elocuentes o áreas quirúrgicamente inaccesibles. (5,9). Otro manejo es la embolización de las MAV con cirugía posterior, en donde las principales complicaciones asociadas a la embolización endovascular de la MAV, son hemorragia e isquemia, asociada por la oclusión de arterias perforantes normales. (4,11). Se recomienda realizar varias sesiones para embolizar una MAV y disminuir así las complicaciones perquirúrgicas. (7,25). La finalidad en el tratamiento de las MAV es la oclusión total para prevenir una hemorragia futura, manejando estas con microcirugía posteriormente. El ofrecer diferentes modalidades de tratamiento nos permite un tratamiento exitoso en las MAV. (3).

## ANTECEDENTES

Las Malformaciones Arteriovenosas (MAV), son complejos de vasos tortuosos y enredados que representan conexiones fistulosas entre arterias y venas que carecen de un lecho capilar (23), caracterizándose por un fenotipo de angiogenesis excesiva y remodelado vascular.

Estos son vasos displasicos plexiformes con una o mas arterias aferentes y drenada por una o varias venas, con un nido puramente plexiforme o mixto (plexiforme-fistuloso). (9)

Tienen alto riesgo de inestabilidad, aunque pueden permanecer por largo tiempo de manera silenciosa y pueden nunca manifestarse clínicamente.

Su prevalencia es de 10 a 18 por cada 100,000 adultos (24), y su incidencia de ~1,3 por 100,000 personas al año. (1,2,7,9). La edad media de presentación, es de 30 a 40 años, (2,7). La incidencia de MAV esporádica en la población general es del 0.04% al 0.52%.

El riesgo anual de mortalidad, es menor del 1%. (7)

## ETIOLOGIA

Hay pruebas que refieren que son lesiones congénitas, que surgen de la 4ta - 8va semana de desarrollo embrionario, (24), las que se originan por alteraciones estructurales y celulares. (8)

En las etapas tempranas del desarrollo fetal no existen por si arterias, venas y capilares. Inicialmente, todos los vasos cerebrales embrionarios son simplemente tubos endoteliales. Cuando se desarrolla la función cardiaca y comienza el flujo sanguíneo intracraneal, algunos de estos canales primitivos vasculares normalmente evolucionan hacia vasos aferentes (arteriales), mientras que otros se convierten en eferentes (venosos). La persistencia de estas conexiones primordiales directas entre la futura circulación arterial y venosa, combinada con agenesia o pobre desarrollo de la red capilar puede ser el origen de una MAV o una Fistula arteriovenosa. (28)

Al cambiar la hemodinámica cerebral embriológica, induce un proceso de remodelación fetal vascular, creando nuevos canales constantemente al tiempo que los anteriores

regresan o son reabsorbidos. (28). Probablemente afectan el lado venoso de los capilares primitivos y, como resultado, producen desde una falla en las células endoteliales y una remodelación de la red vascular embrionaria primitiva, originando así una MAV la que se caracteriza por angiogenesis aberrante y por remodelado vascular. (8)

Las células progenitoras endoteliales (CPE), tienen un papel crítico en la vasculogenesis posnatal y la homeostasis vascular, ya que secretan factores paracrinos. Se ha observado que en las MAV, hay presentes algunos marcadores como el CD133, los cuales son en mayor cantidad en el nido de la MAV. La co expresión de KDR y CD133, demuestra que las CPE residían principalmente en el borde de la pared del vaso. Con esto, se sospecha que las CPE participan de manera importante en la remodelación patológica vascular de las malformaciones arteriovenosas. (8) Otros factores angiogenicos presentes en las malformaciones arteriovenosas, son el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y la Metaloproteinasa de matriz – 9 (MMP-9), (8).

Se observo también que la expresión de SDF-1 (Células estromales derivadas de factor 1, CXCL-12), la cual es una quimioquina pleiotropica expresada normalmente en las células endoteliales y en las células musculares lisas, se encuentra expresada también en el nido y en la pared de los vasos que conforman la MAV. Los estudios histopatológicos, apoyan la idea de que las malformaciones arteriovenosas presentan remodelación vascular y angiogenesis activa, y se piensa que las CPE pueden ser un factor angiogenico para iniciar y mantener la remodelación vascular activa en las MAV. (8).

Las CPE circulantes, pueden migrar y localizarse en los sitios de la angiogenesis activa y en el sitio en donde hay remodelado vascular en el que aceleran la neovascularizacion. En los pacientes con MAV, las CPE, permiten respuestas de adaptación más eficaces, esto es que al aumentar los niveles de CPE aumenta la remodelación vascular y disminuye el riesgo de ruptura de la MAV. (8)

## BIOLOGIA MOLECULAR

Se desconocen los mecanismos moleculares precisos que regulan la génesis y el comportamiento biológico de las MAV. Son frecuentes en estas lesiones el colágeno tipo IV y la expresión de actina del musculo liso alfa.

Se han realizado estudios patológicos de algunas MAV resecadas quirúrgicamente, en donde se sugieren lesiones de vasos angiogenicos e inflamatorios. Algunos grupos de investigadores han demostrado que el fenotipo de las MAV es la sobreexpresión relativa del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A), tanto en proteínas como en el RNAm. En modelos animales se ha observado que el VEGF puede contribuir a la tendencia hemorrágica de las MAV. Se ha observado que el fenotipo vascular en los tejidos de las MAV, tienen una concentración inadecuada de estructuras peri endoteliales, las cuales están mediadas por angiopoyetinas y señalización de TIE-2. Se ha visto que en la región perivascular de la MAV, en los canales vasculares hay sobreexpresadas moléculas de angiopoyetina-2, estas permiten la disminución en los contactos de célula - célula y disminuyen así la conexión en la pared endotelial. (1)

Otros de los marcadores que se sobreexpresan, es la metaloproteinasa de matriz (MMP), mieloperoxidasa (MPO) y la interleucina-6 (IL-6), las cuales están muy relacionadas entre sí. La MMP-9, se correlaciona con el complejo de lipocalina-MMP-9, lo que sugiere su alta relación con neutrófilos. En un subgrupo de MAV no rotas, se encontró en la pared vascular y en el tejido perilesional alta concentración de neutrófilos y macrófagos relacionados con células de microglía (CD68), con muy pocos linfocitos T y B, los cuales se encontraban solo rara vez. (1)

No se conoce exactamente como se propaga la respuesta displásica, aunque se sabe que se reclutan las células progenitoras lo que genera influencia en el crecimiento y el desarrollo de la MAV. Las células progenitoras endoteliales, están presentes en el nido de las malformaciones arteriovenosas cerebrales, y pueden regular la remodelación vascular. (1,19)

## GENETICA

Los mecanismos genéticos que contribuyen a la patogénesis y fenotipo de las MAV cerebrales no están claros. La represión local de genes como el gen de la preproendotelina-1 puede causar la ausencia de péptidos vasoreguladores importantes. (9)

En el estudio de los genes en casos esporádicos de MAV, se han identificado polimorfismo de nucleótidos únicos (SNPs) en varios genes asociados con el riesgo de susceptibilidad a MAV y/o progresión de su hemorragia. Los polimorfismos de nucleótidos únicos en ALK1 y ENG (endoglina), se asocian con mayor riesgo de MAV, según Pawlikowska en 2005, y lo confirma Simon M en 2006 y 2007 en varios pacientes de Alemania en donde encontró pacientes con MAV los que se relacionaban con ALK1. También se han asociado algunos grupos étnicos de raza con mayor riesgo de MAV, entre los hispanos, un promotor de SNP en la IL-6, en donde se asocio un riesgo dos veces mayor, en los caucásicos, el SNP común es la IL-1 beta. Así, estas citoquinas se relacionan con la patogénesis de las MAV. (1)

Los pacientes con alteraciones en la IL-6, se asociaron con mayor riesgo de presentar hemorragia intracraneal. Se ha observado también que el gen EphB4, que codifica un receptor de tirosin quinasa, participa en la determinación embriogénica arterio-venosa, así mismo también se asocio con mayor riesgo de presentar hemorragia intracraneal de la MAV. Krebs en el 2010, noto que la pérdida de la función en el EphB4 (receptor) y Efnb2 (ligando), causan defectos vasculares y formación de MAV en ratones. (1)

Así, se ha observado que las MAV tienen elevación de MMP-9 (Metalonproteinasa 9), IL-6 y MPO. La inmunohistoquímica, se usa para identificar y localizar los neutrofilos, (MPO), macrófagos o microglia (CD68), linfocitos T (CD3), linfocitos B (CD20) y células endoteliales (CD31). Se ha observado que los neutrofilos y macrófagos están presentes en la pared vascular de los tejidos con MAV así como en parénquima adyacente, y los linfocitos T y B se observan rara vez. (23)

El TNF-alfa y la IL-1B, también influyen en el curso natural de las MAV para generar hemorragia intracraneal, según Achrol, Pawlikowska y Kim (2006 y 2009), (1). El TNF-

alfa, se asocio con mayor riesgo de nuevas hemorragias intracraneales en el curso natal de las MAV, y la IL-6, se asocio con la presentación clínica de hemorragia intracraneal de la MAV, (23).

Se han encontrado también varios genes implicados en la inflamación de las MAV mencionados por Shenkar, como lo es el TGF-Beta, angioprotein 2 y la integrina alfa, (23) y siendo otros como el NF-kB, receptor de IL-8 y el receptor de TNF. (23)

## PATOLOGIA

La MAV es una red compleja de canales vasculares anormales que consisten en una o más arterias aferentes, un nidus central y uno o más canales de drenaje venoso aumentados. (14), el nido está conformado de canales anormales dilatados, con presencia de gliosis, (1,18). Macroscópicamente, las MAV aparecen como una masa compacta de canales vasculares anormales. Pueden contener cantidades pequeñas de tejido cerebral, calcificaciones distroficas y sangre en diferentes estadios evolutivos. Otras alteraciones macroscópicas asociadas con MAV incluyen aneurismas relacionados con el flujo y remodelación endotelial, con el resultado de angiopatía tanto en arterias aferentes como en venas de drenaje. La hipoperfusión regional crónica y la hipertensión venosa pueden causar robo cerebrovascular con el resultado de perdida neuronal y atrofia en el tejido cerebral normal lejos de la MAV. (9,25)

En condiciones fisiológicas, los leucocitos circular libremente y no interactúan con las células endoteliales, sin embargo en los procesos inflamatorios, los leucocitos transmigran a la microvasculatura cerebral se acumulan en el sitio de inflamación en respuesta a las citocinas y quimiocinas. Se secretan enzimas como MPO, MMP y liberan citoquinas como la IL-6 las que promueven la lesión cerebral. (23)

Un importante componente celular de la inflamación crónica, es el macrófago, quien se asocia con la angiogénesis. (23) Las células inflamatorias pueden liberar varias citoquinas pro-inflamatorias, MMP y otras enzimas proteolíticas, capaces de debilitar o destruir la pared vascular que conduce a la ruptura vascular y hemorragia. La MMP-9, es

un marcador específico de la maduración de neutrófilos, el que se almacena en los gránulos terciarios de los neutrófilos. El aumento en el MMP-9, se asocia así mismo con hemorragia cerebral de la MAV. Mayor número de neutrófilos, aumentan los niveles de MMP-9 y de MPO (Mieloperoxidasa), (23).

Las Malformaciones Arteriovenosas, se relacionan con la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria, la cual se clasifica en dos subtipos (HHT1 y HHT2), la cual se caracterizan por malformaciones arteriovenosas en diversos órganos y alteraciones mucocutáneas, son causados por mutaciones en dos genes, los que están implicados en las vías de señalización de TGF-beta. El primer gen es la endogлина (ENG), que codifica una proteína accesoria de los complejos de receptores TGF-Beta. La segunda es la Activina tipo Quinasa 1 (ALK1 o ACVLR1), que codifica una quinasa transmembrana. Otro gen en el que se han encontrado mutaciones es el SMAD4. Estas mutaciones, se han visto como factores de riesgo en pacientes con MAV cerebrales, ya que la prevalencia de HHT-1 es 1000 veces mayor y la HHT-2 es 100 veces mayor en comparación con la prevalencia de las MAV cerebrales en la población general (10-100,000). (1,24)

## LOCALIZACION

Las MAV se localizan en su mayor parte en los hemisferios cerebrales; solo un 15% aparecen en la fosa posterior. Las MAV se clasifican en superficiales o profundas. La relación entre MAV superficial y profunda es de 2:1 a 3:1 (14).

## CLINICA

Las Malformaciones Arteriovenosas Cerebrales, tienen alto riesgo de inestabilidad funcional o muerte secundaria a un sangrado intracraneal o epilepsia refractaria. Las MAV pueden permanecer por largo tiempo de manera silenciosa y pueden nunca manifestarse clínicamente. Según Hofmeister en su artículo de características demográficas de las MAV fue ligeramente más frecuentes en el sexo masculino (51% al 55%), (12), aunque en mucha literatura se reporta la misma incidencia en ambos sexos. El pico de edad de presentación inicial ocurre entre los 20 y los 40 años, aunque aproximadamente un cuarto de las MAV sangran en los primeros 15 años de vida. (18)



La presentación clínica más frecuente es la hemorragia intracraneal (50 - 56%), de la cual el 31% es de tipo subaracnoidea, el 23% de tipo parenquimatoso y el 16% de tipo intraventricular y 31% de los casos son hemorragias combinadas. Posteriormente se presenta crisis convulsivas generalizadas o focales (22 - 30%), cefalea crónica asemejando migraña (11 - 18%) y déficit neurológico focal no relacionado con hemorragia (3-15%), y un 2.6% se diagnostican de forma incidental. (2,6,11,12,13,14,18)

El riesgo medio acumulativo anual para una MAV se estima entre un 2% y un 4%, (19, 22,24), aumentando al 7.5% en el primer año después de la hemorragia, (29). Los niños tienen un mayor riesgo de hemorragia en relación con los adultos, según varios estudios, (22). Presentan una morbi - mortalidad anual del 3% aproximadamente.

En un estudio de Marco A Stefani, se observó que las malformaciones arteriovenosas >3 cms fueron más propensas a experimentar nuevos eventos hemorrágicos, los cuales fueron aun más frecuentes en malformaciones arteriovenosas con drenaje venoso profundo. (20), así, se observaron varios factores los que se relacionaron con eventos hemorrágicos nuevos, los cuales son MAV >3 cms, drenaje venoso profundo, vasos de aferencia profundos, una sola vena de drenaje y asociados con aneurisma. (20,21). Aunque Yamada reporta (21), que el principal factor de riesgo para una hemorragia intracraneal posterior, es que tengan un primer sangrado de la MAV. El riesgo de hemorragia intracraneal, varía entre 1 al 34% por año, dependiendo del número de factores de riesgo presentes. (21). La hipertensión arterial sistémica, puede estar asociada también con la hemorragia intracraneal por una MAV, lo cual es más frecuente en los negros que en los blancos. (21,25)

La hipertensión es el único factor clínico descrito que se asocia positivamente con un riesgo mayor de sangrado, (14) aunque el drenaje profundo y la edad también son predictores de hemorragia (19, 20).

Estos factores de riesgo han sido motivo de discusión en la literatura neuroquirúrgica, sin embargo en otras revisiones, Guidetti observó mayor frecuencia de hemorragia en MAV pequeñas así mismo Graf hizo seguimiento de 71 MAV en donde observó que la hemorragia en las MAV grandes fue de 0% a 1 año, 10% a los 5 años y un 34% después

de 10 años, y en las MAV pequeñas fue del 10% en el primer año y 52% en el quinto año. Hay otros estudios, como el de Fults, Kelly y Crawford, en donde no encontraron riesgo de hemorragia relacionada con el tamaño. (20). En el estudio realizado por Marco A Stefani, encontró hemorragia del 21% a los 5 años en las MAV pequeñas y 18% a los 5 años en MAV grandes, (20), y así como lo refiere Pollock, que existe una controversia sobre el papel del tamaño de las MAV en la historia natural de la enfermedad.

La literatura documenta que los hispanos, los negros y los asiáticos, tienen un mayor riesgo que los blancos para presentar hemorragia intracraneal por una MAV, y que los factores de riesgo difieren entre los grupos étnicos, así el riesgo de hemorragia intracerebral primaria en los blancos es de 2.9 veces menos que en los hispanos y 2.1 veces menor que en los mexicanos. (21)

En los pacientes que debutan con hemorragia, se tiene que esperar a la reabsorción del hematoma, para posteriormente realizar una mejor evaluación angiográfica de los nidos de la MAV, ya que se encuentran abiertos y el encéfalo se encuentra en mejores condiciones (con menor edema perinidal, ausencia de sangre, y con menor presión intracraneal), lo que facilitara el manejo por cualquier vía. (10)

Un método muy usado para determinar el riesgo a largo plazo de una MAV sin tratar es el sistema de gradación de Spetzler, la cual se basa en el tamaño de la MAV en que es pequeño (<3cms): 1, medio (3-6cms):2 y grande (>6cms), además toma en cuenta si se encuentra en área elocuente o no y el drenaje si es superficial o profundo. El grado total refleja la suma de puntos asignados al tamaño, la expresividad del tejido cerebral adyacente y el patrón de drenaje venoso. Los grados de Spetzler van del 1 al 5. Se reserva un grado 6 para lesiones inoperables. Los estudios prospectivos han confirmado la fiabilidad y la utilidad de los grados de Spetzler en el tratamiento del paciente y en la estimación de las complicaciones neurológicas postoperatorias. (29)

## TRATAMIENTO

El tratamiento de las MAV es complejo e involucra diferentes procedimientos, como embolización endovascular, neurocirugía, radiocirugía o la asociación de 2 ó 3 técnicas. (1)

El Tratamiento moderno de las MAV cerebrales, se realiza por un procedimiento o la combinación de varios de estos; extirpación microquirúrgica, radiocirugía estereotáxica y embolización endovascular. El objetivo de la embolización es reducir el tamaño de la MAV para facilitar su resección microquirúrgica o radiocirugía. (28)

Las MAV de bajo grado, se considera la resección quirúrgica sin embolización, y en malformaciones arteriovenosas en lugares anatómicos difíciles se considera como técnica de tratamiento de primera línea la radiocirugía. (13)

La radiocirugía se recomienda principalmente en lesiones pequeñas (volumen <10 cm<sup>3</sup>, o diámetro <3cms), principalmente aquellas localizadas en áreas elocuentes o áreas quirúrgicamente inaccesibles. El cierre de estas MAV ocurre en el 80% en 2 o 3 años. La radiocirugía disminuye el riesgo de hemorragia en los pacientes con MAV. La obliteración toma años, y el riesgo de hemorragia es del 1.8 – 5% por año. (5,9)

El drenaje venoso cambia posterior a la radiocirugía de las MAV, en donde se desarrollan nuevas arteriolas o se estenosan varios drenajes venosos. Las hemorragias después de radiocirugía se correlacionan con parámetros morfológicos que incluyen hipertensión venosa, drenaje venoso profundo, MAV asociadas a aneurismas, de localización periventriculares. (5)

La irradiación compromete el flujo venoso directamente, o indirectamente promueve la trombosis venosa generando alteraciones en la hemodinamia intranidal. (5)

El primer reporte de MAV tratado por vía endovascular fue en 1960 por Luessenhop y Spentze, en donde su método fue embolizar con bolas de acero cubiertas con metacrilato de metilo para bloquear las arterias aferentes de alimentación. Posteriormente se utilizó n-butil cianoacrilato dando un tratamiento más efectivo, aunque

por sus propiedades adhesivas se limita su uso angiográficamente, con un reporte de 30% de mejora para las MAV plexiformes. (9,29)

El objetivo para ocluir por vía endovascular las MAV antes de la resección quirúrgica, es para minimizar la pérdida de sangre intraoperatoria, lo segundo es para disminuir el tamaño del nido. (7,17).

El n-butil cianoacrilato, fue el primer agente permanente emboligénico en usarse en la terapia endovascular para las MAV, aunque este ha demostrado limitantes debido a sus propiedades adhesivas, que limitan sus resultados finales.

Hace pocos años se introdujo el Onyx, el cual es un agente emboligénico no adhesivo, lo cual genera un mejor control mientras se está inyectando. El Onyx es alcohol etileno-vinil con polímero de DMSO. Las mejorías en el manejo endovascular con Onyx en las MAV se reporta de 8.3% a 53.9%. (10). La aplicación del Onyx en el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas fue descrito por primera vez por Taki y Terada, en la década de 1990. (13) Fue aprobado por Estados Unidos por la Food and Drug Administration en julio de 2005. (13, 15)

En contraste con n-BCA, el Onyx es un líquido no adhesivo, cuya característica elimina el riesgo de encolado del catéter a la pared del vaso y por lo tanto permite un tiempo de inyección más largo, a pesar de esta ventaja, un microcateter puede quedar atrapado dentro del pedículo de alimentación durante la inyección del Onyx, principalmente durante las inyecciones de larga duración, cuando se produce demasiado reflujo, o cuando el pedículo de alimentación se encuentra distal y tortuoso. (7,25)

El Onyx es no adhesivo, sino cohesivo y se precipita lentamente, siendo esto una ventaja para la embolización de la MAV. (3,11) El Onyx, es un polímero no adhesivo, que actúa como agente emboligénico permanente y se ha introducido recientemente en el manejo de las MAV, mostrando resultados favorables comparado con el n-butil cianoacrilato, presentando mejor amoldamiento para llenar el nido de una forma más eficaz. Una de las complicaciones más temidas, es la oclusión inadvertida del drenaje venoso de la MAV después de una exclusión del nido, lo cual resulta en hemorragia. (14,17)

El Onyx, compuesto de EVOH, formado de 48-mol/etileno L y 52-mol/l de alcohol vinílico, disuelto en dimetil-sulfoxido (DMSO) y se mezcla con polvo de Tántalo micronizado (35% en peso por volumen) para que se vea radiopaco. El Onyx está disponible en viales de 1.5ml en 3 diferentes viscosidades, Onyx 18, 20 y 34 (las concentraciones de EVOH, son 6%, 6.5% y 8% respectivamente). Los viales se deben colocar en un mezclador y se agita durante al menos 20 minutos para obtener una solución homogénea que consiste en el componente embólico y el polvo de Tántalo. (10,13) La concentración de Onyx se selecciona en función al tamaño del recipiente de alimentación, esto es, que si un vaso de alimentación es pequeño (diámetro normal de vaso sanguíneo), se utiliza Onyx 18, y si un vaso de alimentación es mayor, (3 veces el diámetro normal), se utiliza Onyx 20, siendo poca la diferencia entre estas dos viscosidades. El Onyx 34 se selecciona para la oclusión de un nido con alto flujo fistuloso, y en el caso de vasos fistulosos muy grandes, se utiliza un microbalón para bloquear el flujo proximal. El microcatéter se tiene que lavar con solución salina normal y se llena de DMSO, después se inyecta 0.25mL de Onyx lentamente (<1mL/min). La inyección se controla por fluoroscopia. En caso de reflujo alrededor de la punta del catéter, se interrumpe temporalmente la inyección de Onyx durante 1 a 2 minutos para formar un molde alrededor de la punta del microcatéter, posteriormente se realiza una segunda penetración del nido, esto se realiza en varias ocasiones. (10,25). El DMSO es potencialmente angiotoxico, aunque este efecto es insignificante si se utiliza con las velocidades de perfusión recomendadas. Si la mezcla entra en contacto con soluciones acuosas, la precipitación del polímero es iniciada por la difusión de DMSO. Este proceso se inicia en la superficie mientras que el núcleo esta todavía líquido, resultando en una masa blanda, no adherente. (13). El procedimiento de embolización se detuvo inmediatamente cuando la resistencia se incremento significativamente, esto para evitar la ruptura del microcateter o de los vasos sanguíneos. Se piensa que este fenómeno es un indicador del llenado completo del compartimiento del nido de la MAV. (13). Posterior a una intervención, se sugiere realizar TAC para excluir complicaciones hemorrágicas, así como traslado a unidad de cuidados intensivos para el monitoreo de 48 horas de funciones vitales, manteniendo la presión arterial sistólica dentro de límites normales, y

con un máximo de 150 mmHg, esto para evitar cambios hemodinámicos de la circulación cerebral y sobre todo en la parte no embolizada de la MAV.

Los esteroides se administran por vía oral (Dexametasona, 4mg c 6 hrs por 4 días), esto para prevenir y disminuir el edema perinidal. Posterior a la embolización, tiene un riesgo de hemorragia del 6%, lo cual se explica por oclusión venosa inadecuada, aumento de presión en las arterias de alimentación, hiperemia del cerebro normal o redistribución de la sangre cerebral, trombosis venosa secundaria a la estasis por la obliteración de la MAV. (10,11)

Cuando una fistula arteriovenosa directa está presente, las propiedades adhesivas del n-BCA son ventajosas, las cuales evitan la migración distal del agente embólico. Aunque el Onyx permite mejor llenado del nido de las MAV, por lo que se recomienda realizar varias sesiones para embolizar una MAV y disminuir así las complicaciones periquirúrgicas. (7,25) . La finalidad en el tratamiento de las MAV es la oclusión total para prevenir una hemorragia futura, manejando estas con microcirugía, radiocirugía y embolización, ya sea alguna técnica de estas solas o combinada. El ofrecer diferentes modalidades de tratamiento nos permite un tratamiento exitoso en las MAV. La microcirugía se sugiere en MAV en áreas no elocuentes, la radiocirugía se ofrece en MAV localizadas en áreas elocuentes. La embolización se utiliza como técnica suplementaria o manejo alternativo, en donde la utilización del Onyx ha ganado popularidad. Aunque el Onyx es no adhesivo, se puede obstruir el microcatéter con el reflujo del material por un pedículo arterial, lo cual puede llegar a generar problemas, y así atrapar el microcatéter e incluso romperlo. (3)

Revisión de la literatura en que se utilizó Onyx en procedimiento endovascular, o en donde lo utilizaron para reducción con otro manejo subsecuente (microcirugía o radiocirugía). (3,15,17,27)

<b>Serie de Casos</b>	<b>Pacientes</b>	<b>Mejoria con Onyx</b>	<b>Deficit neurologico permanente</b>	<b>Muertes</b>
Mounayer et al, 2007	94	49.00%	8.50%	3.20%
Weber et al, 2007	94	20%	9.60%	0%
Van Rooij et al, 2007	44	16%	4.60%	2.30%
Katsardis et al, 2008	101	54%	8%	3%
Panagiotopoulos et al, 2009	82	24.40%	3.80%	2.40%
Song et al, 2007	70	18.60%	7.10%	1.40%
Jahan et al, 2001	23	63%	4%	0%
Weber et al, 2007	47	85 +- 18%	9%	0%
Natarajan et al, 2008	28	74 +- 18%	3.60%	0%
Velat et al, 2008	20	50+- 25%	10%	5%
Wong et al, 2009	9	33%	0%	0%
Maimon et al, 2010	43	55%	9%	0%
Abud et al, 2011	17	94%	5.90%	0%
Gao et al, 2009	115	26%	2.60%	0.90%
Xu Feng et al,	41	80.50%	3.50%	1.20%
EF Hauck et al,	42	50 - 75%	12.20%	0%

<b>Serie de Casos</b>	<b>GRADO IV</b>	<b>EMBOLIZACION</b>	<b>GRADO V</b>	<b>EMBOLIZACION</b>
Gao et al, 2009	30		4	
Maimon et al, 2010	14	29%	12	8%
Wong et al, 2009	2	50%		
Weber et al, 2007	22 (IV - V)		22 (IV - V)	
EF Hauck et al,	7	50%	3	50%
Xu Feng et al,	19	80%	6	80%
Jayaraman et al,	57		32	

Los pacientes que se han embolizado con Onyx sus Malformaciones Arteriovenosas, tienen mortalidad de 2.3 - 4.3% y morbilidad de 4 - 8%. (15)

El riesgo de ruptura de los vasos de la MAV, aumenta con la introducción prolongada de Onix, y con la inyección prolongada por más de 50 minutos, según Mounayer. (4)

Las principales complicaciones asociadas a la embolización endovascular de la MAV, son hemorragia e isquemia, asociada por la oclusión de arterias perforantes normales. (4,11)

La inyección del Onyx requiere de cierta presión para empujar el material de embolización hacia el nido de la MAV, aunque la presión alta puede generar desgarro en la pared vascular y que salga del nido el Onyx, con o sin sangrado. Si la inyección se para inmediatamente y se le da tiempo al Onyx para que se precipite, el sangrado se puede prevenir. Cuando se tratan lesiones grandes mayores de 3 cms, el Onyx llega a ser un problema en que el material avanza con dificultad. Cuando se inyecta de 7 a 8 ml de Onyx por sesión, se corre el riesgo de ocluir parte del drenaje venoso de la lesión, generando así pérdida en el balance de las presiones venosas y pudiendo generar edema cerebral o fuga del material al sistema venoso. (4)

Las ventajas del Onyx en intraoperatorio, es la manipulación que permite, esto debido a sus características físicas después de la precipitación, en que se convierte en una masa blanda, esponjosa que es fácil de manejar durante la cirugía, según Akin. (13,16)

Posterior a la embolización, los vasos sanguíneos de las Malformaciones Arteriovenosas, tienen riesgo de recanalización del 14.3%. (16)

El manejo endovascular principalmente es por la inyección intranidal de un agente embolizante permanente, con la finalidad de cerrar la MAV a la circulación, o cerrarla lo mayor posible para posteriormente complementar con procedimiento neuroquirúrgico o radiocirugía. (11)

El n-butil cianoacrilato, fue el primer agente permanente embolizante en usarse en la terapia endovascular para las MAV, aunque este ha demostrado limitantes debido a sus propiedades adhesivas, que limitan sus resultados finales.

El Onyx, es un polímero no adhesivo, que actúa como agente embolizante permanente y se ha introducido recientemente en el manejo de las MAV, mostrando resultados favorables comparado con el n-butil cianoacrilato, presentando mejor amoldamiento para llenar el nido de una forma más eficaz. Así mismo, la frecuencia de mejorías de las MAV con onyx se acompaña de considerables complicaciones, principalmente hemorragias. Una de las complicaciones más temidas, es la oclusión inadvertida del drenaje venoso de la MAV después de una exclusión del nido, lo cual resulta en hemorragia.



El Onyx es un agente emboligenico, no adhesivo, el cual se encuentra contenido en un vial, en donde se encuentra preparado para su uso. Cada vial, contiene alcohol copolimero de etileno vinil, dimetil sulfoxido (DMSO) y tantalio. El copolimero se disuelve en el DMSO y se prepara en tres diferentes concentraciones, al 6%, al 6.5% y al 8%. Los viales se deben mantener agitándose por 20 minutos para tomar las propiedades del tantalio. Las bajas concentraciones de copolimero, su baja viscosidad es el agente. Las concentraciones del Onyx al 6%, 6.5% y 8% son la viscosidad que presentan 18, 20 y 34 cP respectivamente. Al combinarse con solución acuosa, inicia su precipitación, generando una masa no adherente. El Onyx 18 se recomienda en la embolización de cualquier nido plexiforme, y el Onyx 34 para embolizar cortocircuitos arteriovenosos. El riesgo anual de sangrado por MAV cerebral, se estima de 4.6%, aumentando al 7.5% en el primer año después de la hemorragia. (3)

La inyección del Onyx requiere de cierta presión para empujar el material de embolización hacia el nido de la MAV, aunque la presión alta puede generar desgarro en la pared vascular y que salga del nido el Onyx, con o sin sangrado. Si la inyección se para inmediatamente y se le da tiempo al Onyx para que se precipite, el sangrado se puede prevenir. Cuando se tratan lesiones grandes mayores de 3 cms, el Onyx llega a ser un problema en que el material avanza con dificultad. (4) Cuando se inyecta de 7 a 8 ml de Onyx por sesión, se corre el riesgo de ocluir parte del drenaje venoso de la lesión, generando así pérdida en el balance de las presiones venosas y pudiendo generar edema cerebral o fuga del material al sistema venoso. (4)

Las principales complicaciones asociadas a la embolización endovascular de la MAV, son hemorragia e isquemia, asociada por la oclusión de arterias perforantes normales. (4)

Durante la embolización, se recomienda mantener presión sanguínea sistólica entre 100 y 110 mmHg. El DMSO es compatible en microcateter UltraFlow o Marathon; ev3, el cual se introduce con microguia Silverspeed o Mirage. Cuando el microcateter se encuentra en la posición deseada, se tienen que seguir los siguientes pasos: 1) Se lava el microcateter con 5 ml de solución salina, 2) Se inyecta por el microcateter 0.25 ml de DMSO para llenar el espacio muerto en el microcateter, 3) Se aspira 1 ml de Onyx en

una jeringa, y se inyecta en el microcateter 0.25 ml aproximadamente en 40 segundos para llenar el microcateter y desplazar el DMSO del espacio muerto, 4) Se inyecta Onyx lentamente guiado por fluoroscopia. (6)

El pedículo que se forma en la punta del microcateter, nos ayuda para controlar el reflujo del Onyx, también ayuda para los efectos de embolización. El tapón formado al inicio por el Onyx, debe de estar en la punta del microcatéter para así introducirlo posteriormente al nido de la MAV y que sirva como guía para el resto del Onyx. La inyección del Onyx puede tardar hasta 75 minutos, el cual se debe de hacer con control angiográfico. (6)

Durante la embolización se recomienda electroencefalograma continuo, potenciales evocados somatosensoriales, y heparinización sistémica antes de la navegación del microcateter, para lograr un tiempo de coagulación activado de 2 a 3 veces el tiempo de coagulación normal. En lesiones grandes, se recomienda no embolizar más del 40-50% del nido en una sesión. (27)

Postembolización, se recomienda ingresar a los pacientes a la unidad de cuidados intensivos para su observación y control estricto de la presión arterial, la cual se debe de mantener entre 65 a 75 mmHg de TAM, durante las primeras 24 a 48 horas postembolización. En algunos casos se administra heparina intravenosa (750 a 1000 U/Hr) por 72 horas, seguida por aspirina durante los 3 siguientes meses a dosis de 250 mg/día, (6). Se recomienda una TAC inmediatamente después de la embolización, y el uso de corticosteroides antes y después de la embolización, con reducción de dosis de 1 a 2 semanas. Las embolizaciones posteriores se recomiendan con intervalos de 2 semanas. (27)

Se ha reportado complicaciones pulmonares sistémicas por el uso de Onyx, atribuidas a la toxicidad del copolimero DMSO, ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO). Sus propiedades facilitan el paso del Onyx sobre la sangre, generando oclusión sobre la arteria inyectada. Otra de sus facultades es como agente de diferenciación celular, y como radical hidroxil para varias aplicaciones terapéuticas en enfermedades reumatológicas, terapias oncológicas y enfermedades dermatológicas. Se ha visto que el DMSO ha generado respuesta inflamatoria, vasoespasmo y necrosis endotelial lo cual es secundario a la inyección

intrarterial de este producto. Los metabolitos del DMSO se elimina por via renal, aunque se excretan tempranamente algunos metabolitos por via dérmica y pulmonar, la cual puede generar toxicidad de tipo pulmonar. Otras alteraciones pulmonares pueden ser broncoespasmo y bradiarritmias. (26)

La toxicidad pulmonar puede ser leve o transitoria, como desaturacion de oxigeno a lo que requieren oxigeno suplementario. Esta reportado edema pulmonar no cardiogenico, a lo que en ocasiones se puede solicitar un ecocardiograma y un EKG, para descartar etiología cardiológica. Por este motivo en algunos pacientes se da apoyo mecanico ventilatorio durante 48 horas posterior ala embolizacion con Onyx. Alteraciones renales, pueden determinarse por alteraciones en la creatinina la cual en algunos casos se relaciona con oliguria. (26)

Se realizo estudio para ver complicaciones por uso de DMSO, en donde el 33% presentaron desaturación transquirurgica, los cuales sucedieron de 3 a 7 minutos después de iniciar la infusión de DMSO, regresando a niveles normales después de 20 minutos. Estas desaturaciones fueron más frecuentes en pacientes con MAV gigantes, acompañándose de taquipneas. El 1.4% genero Insuficiencia Respiratoria Aguda o edema pulmonar. La etiología de la desaturacion es por incapacidad en la difusión de la membrana alveolo capilar, generando un cortocircuito intrapulmonar. (26)

El estudio realizado por Jayaraman, mostro que entre los factores asociados con un mayor riesgo de hemorragia fueron la reducción del volumen de la MAV en >60%, y la edad. (27)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los síntomas neurológicos secundarios a una Malformación Arteriovenosa, es una causa de atención médica en la edad productiva la cual deja graves secuelas neurologicas, sin embargo el manejo conjunto por via endovascular y posteriormente quirúrgica, presentan curación del paciente, siendo pioneros en Mexico en la mejoría de esta patología, con escasa morbimortalidad y regreso del paciente a su vida cotidiana.

## **JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:**

Las Malformaciones Arteriovenosas, son una causa de atención medica en la edad productiva, en donde la intervención quirúrgica no es capaz por si sola de resear una lesión grande y aumenta el riesgo de morbimortalidad en los pacientes, por este motivo, es de suma importancia el desarrollo de técnicas endovasculares que ayuden a la resección total de este tipo de lesiones, asi como disminuir la morbimortalidad en este tipo de pacientes, con la finalidad de no deteriorar su calidad de vida del paciente.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Ofrece la embolizacion con Onyx de Malformaciones Arteriovenosas con cirugía posterior, una mejor alternativa para la curación total de los pacientes?

## **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar las ventajas de la embolizacion con Onyx y posterior resección quirúrgica, en el manejo de las Malformaciones Arteriovenosas.

## **PLANTEAMIENTO DE LA HIPÓTESIS**

Los pacientes que son embolizados por via endovascular con posterior resección quirurgica, se les puede ofrecer una curación total de su patología con poca morbimortalidad, y asi reincorporación a sus actividades diarias de manera temprana.

## **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO.**

Estudio Retrospectivo Longitudinal

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

En este proyecto se seleccionarán 30 pacientes en los que se realiza resección de Malformaciones Arteriovenosas, en un lapso de 3 años comprendidos de 2011 al 2013, todos ellos con sintomatología e indicaciones para tratamiento quirúrgico, intervenidos por médicos del servicio de neurocirugía del Hospital Juárez de México, utilizando la embolización con Onyx y la resección quirúrgica dependiendo del grado de Malformación Arteriovenosa, analizando factores como edad, sexo, sintomatología, estancia hospitalaria, complicaciones y resultados. Así mismo el tiempo promedio en que se reincorporaron a sus actividades habituales. El diagnóstico se realiza en base a sospecha clínica y confirmado por estudios de Neuroimagen como Angiografía Diagnóstica, Tomografía computada de cráneo y Resonancia Magnética de cráneo. Periodo de seguimiento de un año o mayor.

### **CRITERIOS DE ENTRADA:**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes con Malformaciones Arteriovenosas de grado I, II, III, IV y V de acuerdo a clasificación de Spetzler Martin.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes que abandonen su tratamiento,  
Pacientes que no quieran manejo neuroquirúrgico.

### **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

#### **Variables Dependientes:**

Tiempo de estancia Hospitalaria: Cuantitativa, se medirá en días

Tiempo de regreso a actividades Diarias: Cuantitativa, en días o semanas.

Tiempo de Incapacidad laboral: Cuantitativa, en días o semanas

Resección de Malformación Arteriovenosa: Cuantitativa, se medirá por estudios de imagenología,

Frecuencia de Complicaciones: Cuantitativa, en días o semanas,

Frecuencia de Mortalidad: Cuantitativa, en días o semanas.

**Variables Independientes:**

Pacientes con Malformacion ArterioVenosa, manejados con técnica de Embolizacion y resección quirúrgica posterior: Cuantitativa nominal

Pacientes con Malformacion Arteriovenosa, manejados con resección quirurgica: Cuantitativa nominal

**CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO**

La contribución del proyecto a la comunidad médica permitirá evaluar los beneficios y riesgos del desarrollo de las técnicas endovasculares y quirúrgicas combinadas. De tal forma permitirá conocer la evolución clínica posterior a la intervención del paciente de cómo se reincorpora a sus actividades cotidianas y laborales, de tal manera que permitirá elegir la mejor técnica quirúrgica para cada paciente.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se tomará una muestra constituida por pacientes con diagnostico de Malformacion Arteriovenosa, en un lapso de 3 años comprendidos de 2010 al 2013, todos ellos con sintomatología e indicaciones para tratamiento quirúrgico. Estos pacientes se encontraban ingresados en el "Hospital Juárez de México" y su seguimiento se realizara en la consulta de dicha institución hasta su alta o al sexto mes de intervenido quirúrgicamente.

Los datos se obtendrán a través de las historias clínicas de forma retrospectiva. Para esto se confecciona un modelo el cual comprendía la edad, sexo, cuadro clínico al ingreso, signos encontrados, medios diagnósticos empleados, manejo endovascular con numero de embolizaciones y número de viales de Onyx, manejo quirúrgico, sangrado transquirurgico y la evolución postoperatoria.

Los grupos se dividen en las siguientes edades: 0-10, 11-20, 21 a 30, 31 a 40, 41 a 50, y 51 a 60 y mas de 61 años.

Los estudios o medios diagnósticos empleados que se tomarán en cuenta serán la tomografía axial computarizada ( TAC) en el equipo del propio Hospital, resonancia magnética nuclear ( RMN ) y panangiografía cerebral diagnostica.

Se toma como tiempo de evolución de los síntomas desde que apareció la primera manifestación de cefalea en la vida del paciente hasta el momento antes de operarse.

Se llama cefalea cuando la presencia de dolor en la región frontal u holocraneano,

### **PRUEBAS ESTADÍSTICAS**

Se empleará  $X^2$  Para comparar proporciones entre los 2 grupos de variables cualitativas.

Se calcula por medio de una tabla de contingencia o tabulación cruzada, que es una tabla de dos dimensiones y cada dimensión contiene una variable. A su vez cada variable se subdivide en 2 o más categorías, en la tabla de contingencia se anotan las frecuencias observadas en la muestra de investigación y posteriormente se calculan las frecuencias esperadas para cada celda.

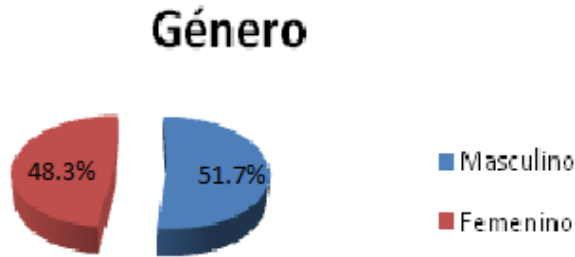
### **CONSIDERACIÓN ÉTICA:**

Investigación sin riesgo para el sujeto del estudio; por ser un estudio retrospectivo.

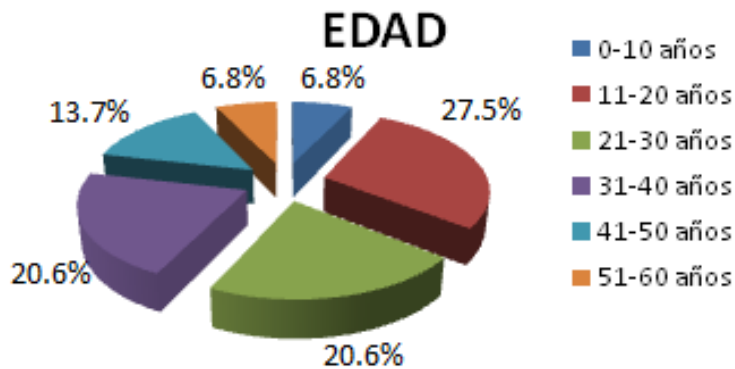
## RESULTADOS

Un total de 29 pacientes desde marzo del 2010 a marzo de 2013 con diagnóstico de Malformación Arteriovenosa se ingresaron en el servicio de neurocirugía del Hospital Juárez de México, con un total de 8 pacientes a quienes se les realiza procedimiento quirúrgico únicamente y 21 pacientes a los que se les realiza procedimientos endovasculares y posteriormente resección quirúrgica.

En cuanto al género, se encontró predominio en el sexo masculino.



La principal edad en la que se presenta esta patología es principalmente de la segunda a la cuarta década.

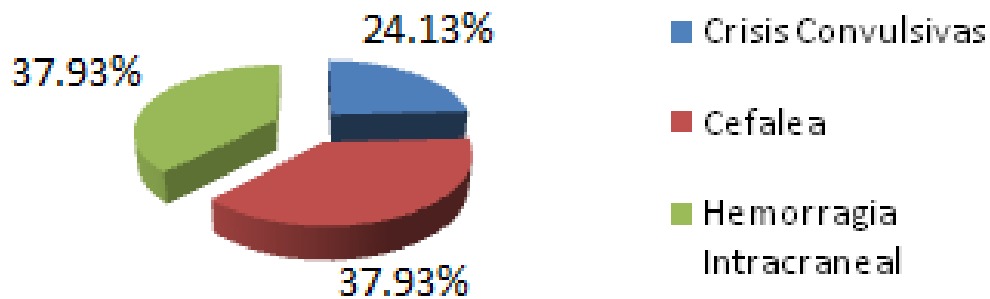


En los antecedentes importantes, se observa que el 17.24% presentaban antecedentes de cefalea. El cuadro clínico que presentan es con cefalea en un 37.93% (I.C. de 20.27 a 55.53) y con el mismo porcentaje son los pacientes que se diagnostican con hemorragia, solo un 24% se diagnostican con crisis convulsivas.



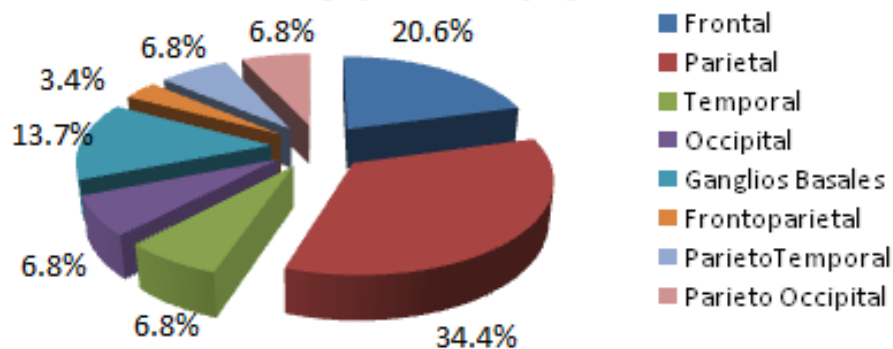
Los pacientes con cuyo cuadro clínico inicia con crisis convulsivas, son quienes presentan Malformaciones arteriovenosas grado III, IV y V, en cambio, los pacientes que debutaron con hemorragia intracraneal, son los pacientes con Malformaciones arteriovenosas grado I y II.

## Cuadro Clínico



La principal localización, es parietal con un 34.48% (I.C.: 95%, 17.18 a 51.78), siguiéndole lesiones en región frontal. El porcentaje de resangrado después de un primer sangrado, es de 3.44% (I.C.: 0 a 10.07).

## LOCALIZACION



De los pacientes tratados (29), el 27.5% fueron manejados con resección quirúrgica únicamente, y el 72.5% fueron embolizados con posterior resección quirúrgica.

Del total de pacientes en este estudio, el 72% presentaron MAV I, II y III, y de estas el 62% de malformaciones se embolizaron y con posterior resección quirúrgica, y solo un 38% se resecaron quirúrgicamente sin embolización previa. De estos pacientes, se observa que el grupo de pacientes embolizados previamente, disminuyó el sangrado

transquirurgico en una proporción 3:1, en donde el máximo sangrado presentado fue de 500cc, comparado con los pacientes no embolizados en los cuales llegaron a sangrado hasta de 1500cc.

En las MAV grado IV y V, se realiza manejo endovascular con embolización previamente a la cirugía, en el cual se emboliza la MAV en varias sesiones con Onyx, en donde se observa que al cerrar la MAV más del 50%, tiene mayor riesgo de sangrado en un 42.8% (I.C.: 24.79 a 60.81). En este grupo de pacientes, hay un paciente que se ingresa a quirófano para resección de MAV sin embolizar, sin embargo el paciente presenta choque hipovolemico transquirurgico, por lo que se cierra sin resecar la MAV, el paciente evoluciona tórpidamente con Hemiparesia derecha y afasia sensitiva, posteriormente se realizan 5 sesiones de embolizacion las cuales son progresivas hasta lograr cerrar la MAV al 100% y posteriormente resecarla con sangrado de 700 cc. Otro paciente se embolizo al 100% en una sola sesión, presentando hemorragia parenquimatosa al posquirúrgico inmediato por lo que entra a quirófano a las 8 horas de embolizado para resección de la MAV, drenaje del hematoma y craniectomía descompresiva, este paciente evoluciona con Hemiparesia derecha. Un tercer paciente con MAV – V, se emboliza en 4 sesiones, sin embargo en la ultima sesión al cerrar la MAV al 100% presenta hemorragia parenquimatosa, por lo que se le realiza craniectomía descompresiva, posteriormente se reseca MAV, se coloca plastia y el paciente presenta de secuela Hemiparesia derecha. Un cuarto paciente con MAV-IV, se emboliza en la primer sesión al 80% presentando hemorragia Intraventricular como complicación, la cual se resuelve y evoluciona satisfactoriamente el paciente. Otros 4 pacientes con MAV IV y V, se embolizan en 2 a 4 sesiones, presentando evolución satisfactoria, sin ninguna complicación. El sangrado transquirurgico en estos pacientes con MAV IV y V, son elevados en ocasiones llegando hasta 5000 cc, sin embargo se logra una resección completa de estas lesiones.

En todas las MAV grado IV y V, posterior a las embolizaciones, se tomo apoyo de terapia intensiva, en donde los pacientes se mantuvieron en coma barbitúrico, hipotensión, hipotermia, esteroide y con niveles metabolicos basales.

Las complicaciones por embolización, ocurrieron en el 10.34% (I.C.; 0 a 21.42), las cuales ocurrieron en las Malformaciones Arteriovenosas grado IV y V, siendo estas hemorragia parenquimatosa en el 6.89% (I.C.: 0 a 16.11) y hemorragia intraventricular en el 3.44% (I.C.: 0 a 10.07).

La curación ocurrió en el 93.11% de los pacientes, con un 6.89% de defunciones.

Resultado de pacientes con Malformacion ArterioVenosa, SM-I.

I	Núm. Embolizaciones	%	Viales	Complicaciones	Cirugia	Sangrado
1	1	95	1		X	550cc
2	1	95	1		X	300cc
3					X	800cc
4					X	1500cc
5	1	100	1		X	350cc
6					X	700cc
7					X	800cc

Resultado de pacientes con Malformacion Arteriovenosa, SM-II

II	Núm. Embolizaciones	%	Viales	Complicaciones	Cirugia	Sangrado
1	1	70	1		X	400cc
2	1	90	1		X	60cc
3	1	90	2		X	150cc
4	1	100	1		X	100cc
5	1	100	1		X	200cc
6					X	700cc
7	1	100	1		X	110cc
8	1	90	1		X	500cc

Resultado de Malformaciones ArterioVenosas, SM-III

III	Núm. Embolizaciones	%	Viales	Complicaciones	Cirugia	Sangrado
1					X	800cc
2					X	1100cc
3					X	900cc
4	1	90	2		X	150cc
5	1	80	1		X	500cc
6	2	90,100	4		X	300cc

Resultado de Malformaciones Arteriovenosas, SM-IV

IV	Núm. Embolizaciones	%	Viales	Complicaciones	Cirugia	Sangrado
1	1	100	6	Hemorragia Parenquimatosa	X	5000cc
2	5	60,80,90,95,100	11		X	700cc
3	2	80, 100	11	Hemorragia Intraventricular	X	400cc
4	2	80,100	6	DEFUNCION	X	1000cc

Resultado de Malformaciones Arteriovenosas, SM-V

V	Núm. Embolizaciones	%	Viales	Complicaciones	Cirugia	Sangrado
1	3	40, 60, 95	22		X	900 cc
2	7	40,50,70,80,90,95, 100	21		X	750cc
3	2	40, 80	27		X	4500cc
4	4	50, 80, 90, 100	18	Hemorragia Parenquimatosa	X	3200cc

Comparación de sangrado transquirurgico en pacientes embolizados y no embolizados.

SANGRADO TRANSQUIRURGICO	MAV – I	MAV - II	MAV - III
Embolizados	300 – 550 cc	60 – 400 cc	150 – 500 cc
No Embolizados	700 – 1500 cc	700 cc	800 – 1100 cc

Las complicaciones posquirurgicas, se encuentran en el 10.34%, con Índice de confianza de 0 – 21.4, entre las cuales se encuentran infarto cerebral, neumonía y defunción.

Las secuelas, se encuentran en el 20.68% de los pacientes, con un índice de confianza de 5.9 – 35.4. En las MAV grado I y II, se encuentran dos pacientes con monoparesia de extremidad superior, las cuales son secundarias en un caso a la hemorragia parenquimatosa que presento el paciente al inicio y en el otro caso fue secundaria a un infarto posquirúrgico que presento el paciente. En los pacientes con MAV – III, ningún paciente presenta secuelas.

En las MAV – IV, 2 pacientes se encuentran con secuelas (Hemiparesia) y una defunción. Un paciente, evoluciona de forma satisfactoria.

En las MAV – V, un paciente se encuentra con Hemiparesia, 2 pacientes con buena evolución y una defunción.

Las defunciones, fueron del 6.89%, con un índice de confianza de 0 – 16.

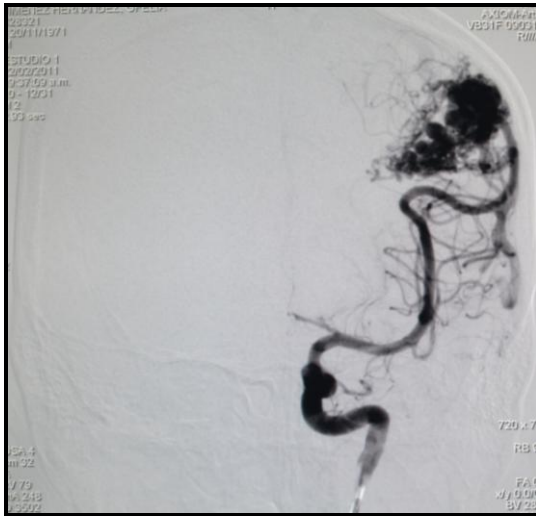


FIGURA 1

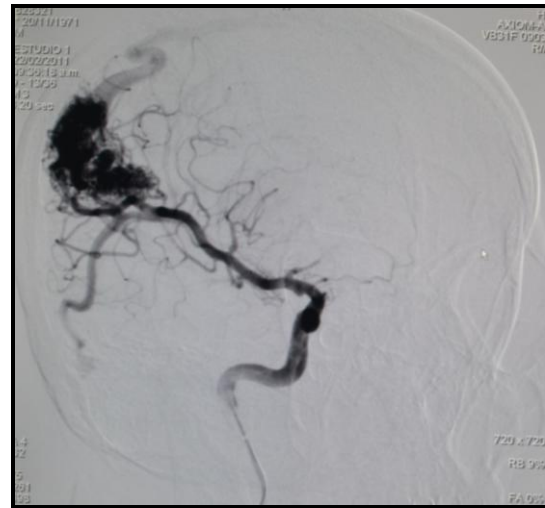


FIGURA 2

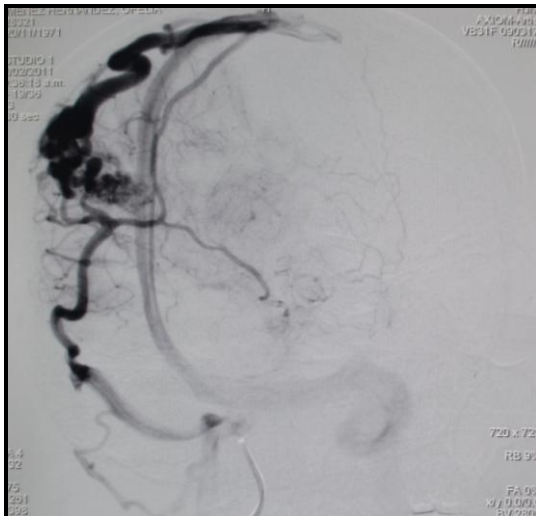


FIGURA 3

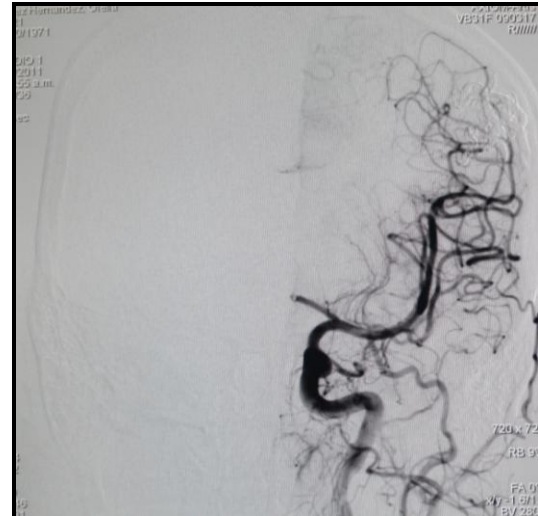


FIGURA 4

FIGURA 1.- Panangiografía cerebral en ACII, fase arterial temprana AP, en la que se observa MAV grado III, parietal izquierda de 48x36 mm.

FIGURA 2.- Panangiografía cerebral en ACII, fase arteria temprana Oblicua, observando MAV-III.

FIGURA 3.- Panangiografía cerebral, fase arteria tardía observando llenado de MAV y de vena de drenaje.

FIGURA 4.- Panangiografía cerebral, posterior a la embolización, en la que no se observa MAV.

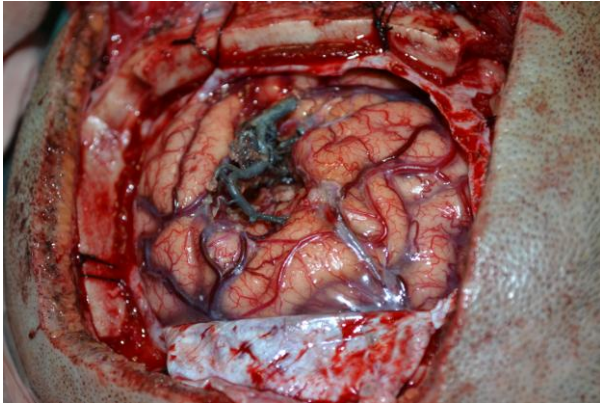


FIGURA 5

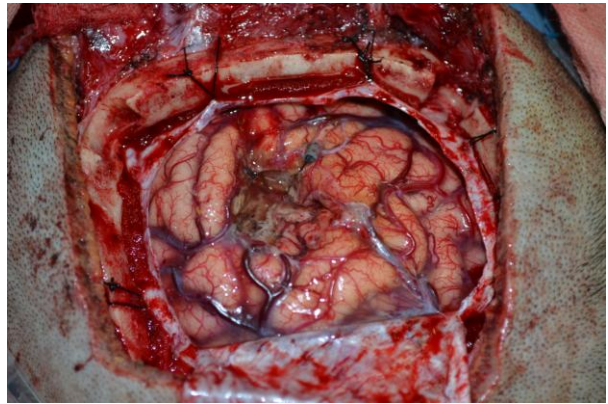


FIGURA 6



FIGURA 7

FIGURA 5.- Imagen transquirurgica de MAV, observando aspecto ahulado del Onyx el cual delimita perfectamente la MAV.

FIGURA 6.- Lecho quirúrgico en donde se encontraba la MAV, la cual ya ha sido resecada.

FIGURA 7.- MAV ya resecada, la cual se observa fuera del campo quirúrgico, observando arterias y venas de drenaje las cuales se encuentran repletas de Onyx, presentando un aspecto ahulado.



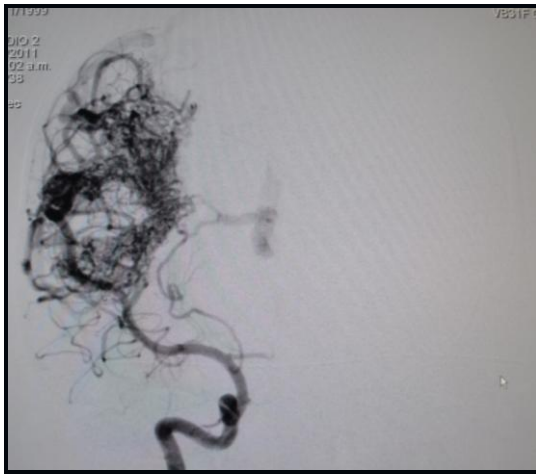


FIGURA 8

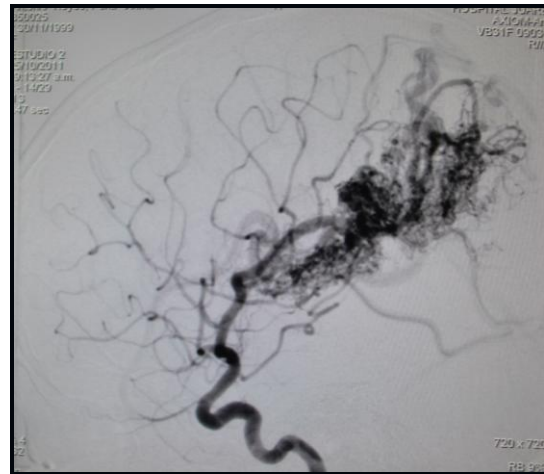


FIGURA 9

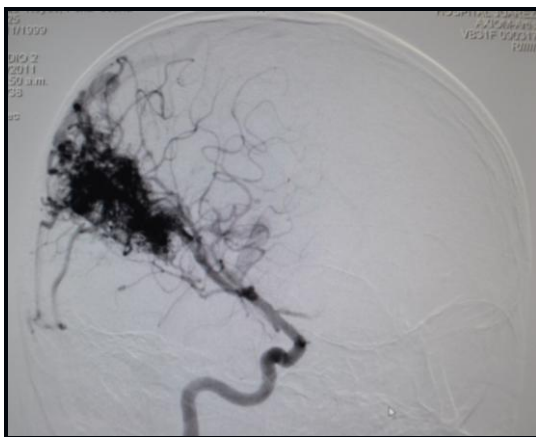


FIGURA 10



FIGURA 11

FIGURA 8.- Panangiografía cerebral AP, canalizando arteria carótida interna derecha, observando MAV temporoparietal derecha, SM-V, de 65x45mm, observando drenaje venoso profundo al seno cavernoso ipsilateral.

FIGURA 9.- Panangiografía cerebral lateral de ACIS, evidenciando fenómeno de robo de rama parietal posterior de ACA.

FIGURA 10.- Panangiografía cerebral oblicua de ACIS, observando MAV-V, con llenado de drenaje venoso temprano por venas de drenaje en seno sagital superior y en seno cavernoso ipsilateral.

FIGURA 11.- Panangiografía cerebral, en fase venosa temprana, observando congestión vascular en sitio de MAV así como venas de drenaje al seno sagital superior, seno cavernoso y seno petroso inferior ipsilaterales.

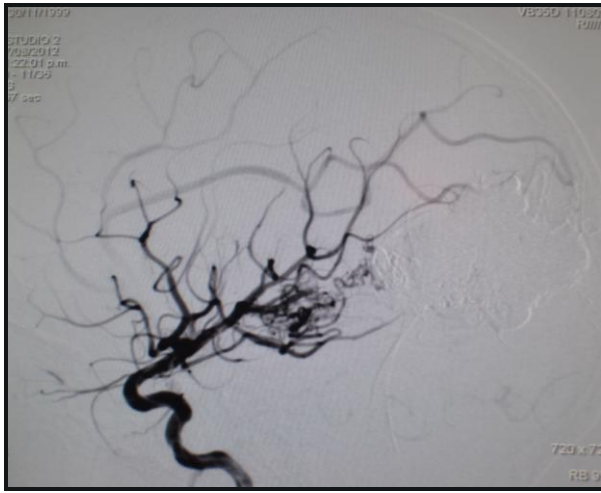


FIGURA 12

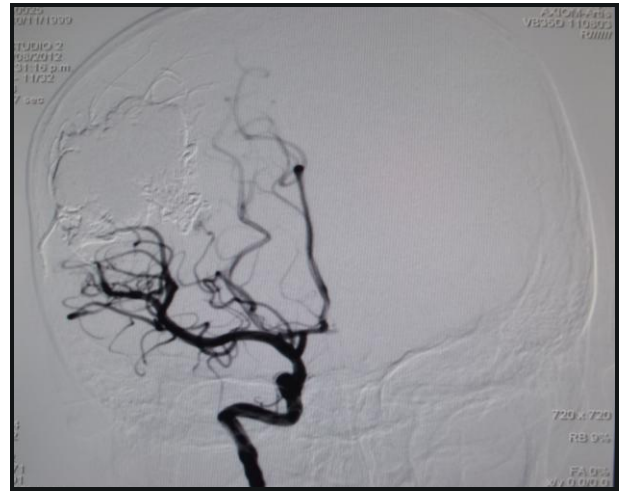


FIGURA 13



FIGURA 14

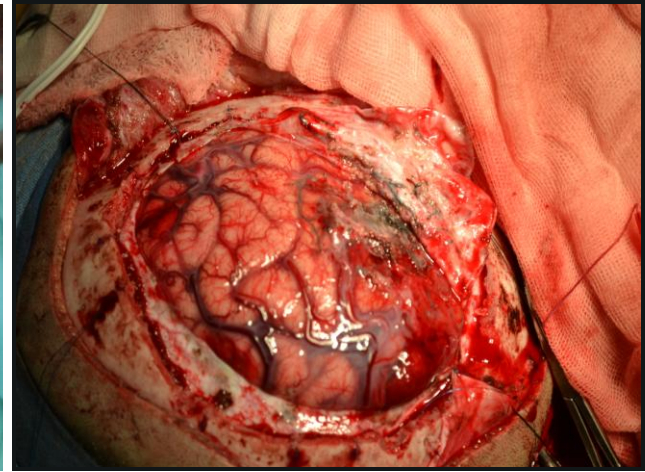


FIGURA 15

FIGURA 12.- Panangiografía cerebral de ACID, con MAV-V temporoparietal embolizada al 90%, con persistencia de residual en región temporal,

FIGURA13.- Panangiografía cerebral de ACID, con MAV embolizada al 90%, observando recuperación de flujo sanguíneo en ACAD.

FIGURA 14.- Craniectomía temporoparietal derecha, observando duramadre con presencia de material de embolización en rama de arteria meníngea media (con coloración oscura e indurado).

FIGURA 15.- Apertura de duramadre, observando lesión temporoparietal derecha con presencia de Onyx, el cual genera un aspecto ahulado y de coloración oscura.

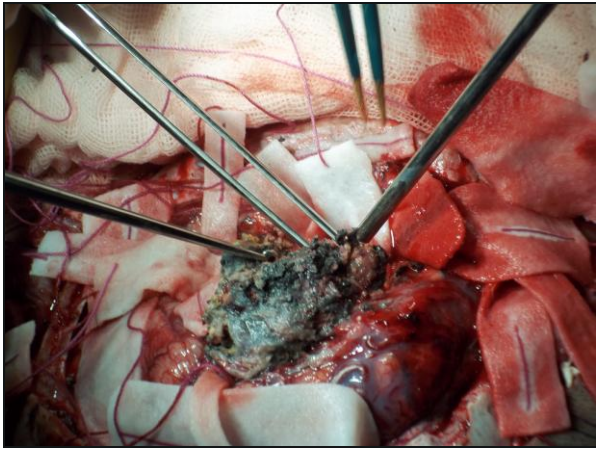


FIGURA 16



FIGURA 17



FIGURA 18



FIGURA 19

FIGURA 16.- Resección de MAV, la cual da aspecto de piedra, mostrando un plano bien definido.

FIGURA 17.- Imagen transquirúrgica, al momento de resear la MAV.

FIGURA 18.- MAV fuera del campo quirúrgico, en donde se compara con mango de bisturí para ver la proporción que esta tiene.

FIGURA 19.- Paciente quien se muestra integra al posquirúrgico, sin déficit neurológico.



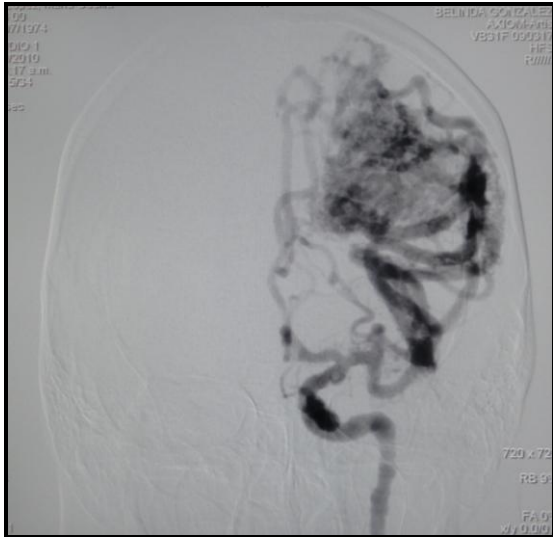


FIGURA 20



FIGURA 21

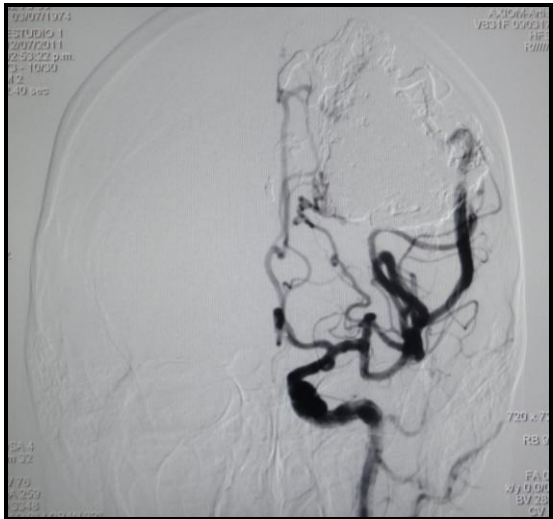


FIGURA 22

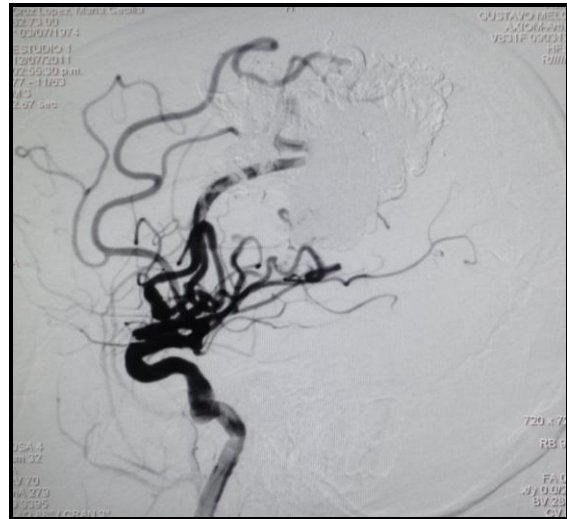


FIGURA 23

FIGURA 20.- Panangiografía cerebral de ACII, AP, en fase arterial temprana, en la que se observa MAV frontoparietal izquierda SM-V, 6.5x6cms, en la que se observa drenaje venoso en seno sagital superior.

FIGURA 21.- Panangiografía cerebral de ACII, lateral, en fase arterial tardia, observando MAV frontoparietal izquierda con congestión sanguínea en sitio de MAV.

FIGURA 22.- Panangiografía cerebral de ACII, AP, con MAV embolizada al 100%.

FIGURA 23.- Panangiografía cerebral de ACII, lateral, con MAV embolizada al 100%.



FIGURA 24



FIGURA 25

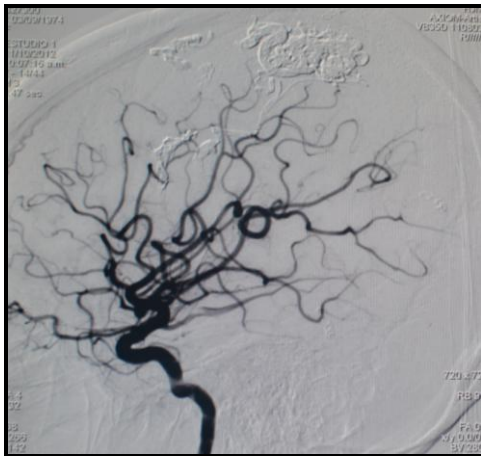


FIGURA 26

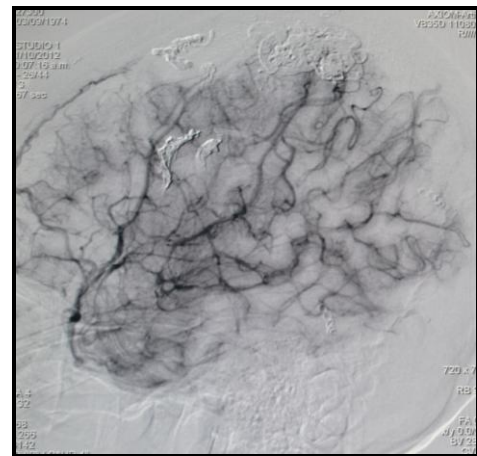


FIGURA 27

FIGURA 24.- Imagen transquirúrgica, al momento de realizar la resección de MAV.

FIGURA 25.- MAV fuera del campo quirúrgico, en donde se observan varios pediculos arteriales y venosos en la periferia de la MAV.

FIGURA 26.- Panangiografía cerebral lateral, en fase arterial temprana, posterior a resección quirúrgica, en donde se observan pocos restos de Onyx en vena de drenaje, sin restos de MAV.

FIGURA 27.- Panangiografía cerebral, lateral, en fase capilar, en donde no se observan restos de MAV.



FIGURA 28

FIGURA 28.- Imagen de paciente posterior a resección de MAV, en donde su única secuela es la hemiparesia derecha.

## DISCUSION

Las Malformaciones Arteriovenosas, se encuentran principalmente de la 2da a la 4ta década en una población de mexicanos, este reporte es similar a lo referido en literatura internacional, sin embargo en donde si se encuentra una variante es en la forma clínica en la que se presenta esta patología, ya que se hace el diagnostico principalmente en pacientes con cefalea y hemorragias, en donde observamos que se han podido diagnosticar de manera mas prematura estos pacientes para un tratamiento oportuno, esto se refleja en el diagnostico temprano en pacientes con cefalea y crisis convulsivas. De los pacientes que se diagnosticaron por presentar crisis convulsivas o hemorragias parenquimatosas, el 17% han tenido antecedentes de cefaleas en alguna etapa de su vida.

Se observa en este trabajo, que el realizar embolizacion en los pacientes con MAV I, II y III, ha disminuido el sangrado transquirurgico, ofreciendo así al paciente que esta

resección sea segura, completa y con pocas complicaciones transquirurgicas. En la literatura internacional, nos relatan como son manejadas estas MAV de la misma forma, en donde se pueden embolizar con posterior resección quirúrgica o simplemente reseccarlas quirúrgicamente. Comparandonos en este tipo de MAV con los estándares internacionales, observamos que el manejo es de forma similar en nuestra Institucion.

En las MAV IV y V, observamos una diferencia en el tratamiento y pronostico de estos pacientes, en donde se ha logrado una resección completa y curación. Observamos que al embolizar mas del 60% de la MAV, el paciente tiene 30% de probabilidades de presentar hemorragia posquirúrgica, así mismo al cerrar la MAV al 100% en varias sesiones, tiene un riesgo del 12% de presentar hemorragia posquirúrgica. Comparando esto con la literatura internacional, sugerimos embolizar las MAV IV y V en varias sesiones, para disminuir al minimo este riesgo. Es también importante señalar que el manejo posquirúrgico a las embolizaciones es de suma importancia, ya que todos estos pacientes después de cada embolización se manejaron conjuntamente con terapia intensiva, en donde se mantuvieron con una respuesta metabolica encefálica minima, con intubación orotraqueal, coma barbitúrico (midazolam, propofol y fentanil), relajación, hipotermia a 35°C, dexametasona y mantener la TAM entre 75 – 80 mmHg para lo cual en varias ocasiones es necesario utilizar norepinefrina. Se debe de mantener en observación estrecha el diámetro pupilar para diagnosticar alguna complicación temprana, y posteriormente poder realizar la extubacion a los 5 dias aproximadamente. El numero de sesiones para embolizar las MAV, no esta relacionado con la probabilidad de complicaciones, ya que observamos que en un paciente en el cual se realizaron 4 embolizaciones, al realizar el cierre de la MAV del 90 al 100% fue cuando presento hemorragia parenquimatosa.

La resección quirúrgica en las MAV IV y V, debe ser cuidadosa y con todas las precauciones necesarias, así como el manejo posquirurgico, ya que el riesgo de alguna complicación posquirúrgica en estos pacientes con MAV gigantes, es mayor que en las MAV pequeñas, siendo de 25%.

Los pacientes con MAV gigantes (IV y V), el 37.5% de estos pacientes evolucionaron de forma satisfactoria sin ninguna complicación, el 37.5% evolucionaron con Hemiparesia,

en donde el 25% fue por hemorragia posterior a una embolización y el 12.5% restante fue por haberse expuesto a un intento de resección quirúrgica de la MAV sin embolizar, en donde únicamente se empaquetó al paciente y se dejó con dicha secuela. El 25% de estos pacientes fueron defunciones.

Comparando el tratamiento de estos pacientes con el manejo descrito a nivel internacional, en donde las MAV gigantes no se les ofrece ningún manejo y se les deja fuera de tratamiento, es grato para nuestra Institución ser pioneros en este tipo de patología, ofreciendo a estos pacientes una posibilidad de curación.

## **CONCLUSIONES**



Las Malformaciones Arteriovenosas, desde los grados mas bajos (I, II y III), hasta las MAV gigantes (IV y V), son curables en su totalidad. Las MAV I, II y III tienen buen pronostico actualmente, ya que el riesgo de complicaciones es bajo. Se observo, que los pacientes con MAV pequeñas tienen mayor predisposición de debutar con hemorragias que pueden generar secuelas. Los pacientes con MAV gigantes, se diagnostican principalmente por cefaleas y crisis convulsivas (por fenómeno de robo); las secuelas que pueden presentar estos pacientes son principalmente por hemorragias ocurridas posterior a alguna embolizacion o cirugía, en donde estos riesgos se disminuyen al mantener a los pacientes en coma barbitúrico, con hipotensión, con esteroide e hipotermia después de cada sesión de embolización; así como realizar la Embolización de la lesión en por lo menos dos sesiones y con esto evitar el fenómeno de hiperflujo.

## **REFERENCIAS**

### **Bibliografia**

- 1- Helen K., Brain Arteriovenous Malformation Pathogenesis; Acta Neuro Chir Suppl, 2011;111:83-92
- 2- Abud DG., Treatment of brain arteriovenous malformation by double arterial catheterization with simultaneous injection of Onyx: Retrospective series of 17 patients., AJNR, Am J Neuroradiol 32: 152-58, Jan 2011.
- 3- Perez-Higueras A, Rossi Lopez R, Quinones Taria D. Endovascular treatment of cerebral AVM: our experience with Onyx. Interventional Neuroradiology 2005; 11:141-57
- 4- Cronquist M, Diffusion and perfusión MRI in patients with reptured and unruptured aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. Neuroradiology 2005; 47:855-73
- 5- Chang SD, Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations. Neurosurgery 2003; 53;1-11
- 6- DebrunGM, Embolization of nidus of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate. Neurosurgery 1997;40:112-21.
- 7.- Mounayer, Nidal Embolization of Brain Arteriovenous Malformations Using . Onyx in 94 Patients, AJNR Am J Neuroradiol 28:518 –23 \_ Mar 2007
- 8.- Hashimoto T, Lawton MT, Gene microarray analysis of human brain arteriovenous malformation. Neurosurgery 2004;54(2):410-423.
- 9.- Katsaridis V., Papagiannaki C., Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations, with onyx in 101 patients, Neuroradiology 07, 2008, Vol 50, N. 7, pg; 589-597.
- 10.- Panagiotopoulos, Embolization of Intracranial Arteriovenous Malformations with Ethylene Vinyl Alcohol Copolymer (Onyx), AJNR Am J Neuroradiol 30:99 106\_Jan 2009
- 11.Schaller C, Significance of factors contributing to surgical complications and tolate outcome after elective surgery of cerebral arteriovenous malformation, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65:547-54.
- 12.HOFMEISTER C, Demographic, Morphological, and Clinical Characteristics of 1289 Patients With Brain Arteriovenous Malformation, *Stroke* 2000, 31:1307-1310
- 13.- Weber W., Endovascular Treatment of Intracranial Arteriovenous Malformations with Onyx: Technical Aspects, AJNR Am J Neuroradiol 28:371–77 \_ Feb 2007

- 14.- Pierot L, Januel AC., Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using onyx; results of a prospective multicenter study, *J Neuroradiol*, 2009; Jun:36(3):147-52.
- 15.Hauck EF, Preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations with onyx, *AJNR Am, J Neuroradiol.*, 2009, Mar, 30 (3),492-5.
- 16.Natarajan SK, Multimodality treatment of brain arteriovenous malformations with microsurgery after embolization with onyx; single- center experience and technical nuances. *Neurosurgery* 2008, Jun 62 (6), 1213-25
- 17.Xu Feng, Wei Ni, Onyx embolization for the treatment of brain arteriovenous malformations. *Acta Neurochir (Wien)* 2011, Apr, 153 (4): 869-78
- 18.Iwama T, Hayashida K, Cerebral hemodynamics and metabolism in patients with cerebral arteriovenous malformations; an evaluation using positron emission tomography scanning, *J Neurosurg*, 2002, Dec; 97 (6): 1314-21.
- 19.Kader A, Young WL, The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations., *Neurosurgery* 1994, May, 34 (5): 801-7
- 20.Marco Stefani, Large and Deep Brain Arteriovenous Malformations Are Associated With Risk of Future Hemorrhage, *Stroke* 2002, 33:1220-1224
- 21.Yamada S, Takagi Y, Risk factors for subsequent hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformations, *J Neurosurg*, 2007, Nov: 107 (5): 965-72.
- 22.Heather J Fullerton, Long-Term Hemorrhage Risk in Children Versus Adults With Brain Arteriovenous Malformations, (*Stroke*. 2005;36:2099-2104.)
- 23.Yougmei Chen, Evidence for Inflammatory Cell Involvement in Brain Arteriovenous Malformations, *Neurosurgery*. 2008 June ; 62(6): 1340–1350.
- 24.Helen Kim, Brain Arteriovenous Malformation Pathogenesis: A Responseto-Injury Paradigm, *Acta Neurochir Suppl*. 2011 ; 111: 83–92.
- 25.R Thiex, The Use of Onyx for Embolization of Central Nervous System Arteriovenous Lesions in Pediatric Patients, *AJNR Am J Neuroradiol* 31:112–20 \_ Jan 2010
- 26.Tawil I., Acute respiratory distress síndrome after onyx embolization of arteriovenous malformations, *Crit Care res pract*, 2011, 918

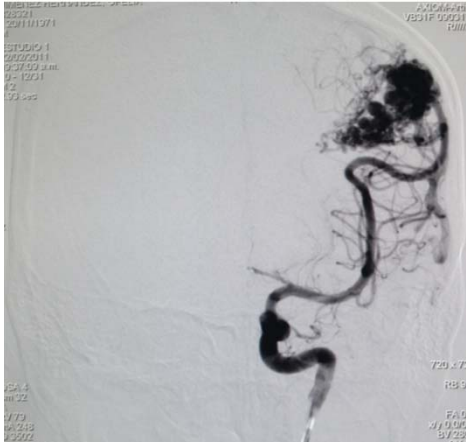
27. MV Jayaraman, Neurologic Complications of Arteriovenous Malformation Embolization Using Liquid Embolic Agents, *AJNR Am J Neuroradiol* 29:242– 46 \_ Feb 2008
28. Osborn, *Angiografía cerebral*, 2da edición, 2000, Madrid, España.
29. Spetzler RF, and Neil A Martin, A proposed grading system for arteriovenous malformations, *J Neurosurg* 108: 186-193, 2008.
30. M. Cronqvist, Endovascular Treatment of Intracerebral Arteriovenous Malformations: Procedural Safety, Complications, and Results Evaluated by MR Imaging, Including Diffusion and Perfusion Imaging, *AJNR Am J Neuroradiol* 27:162–176 \_ Jan 2006
31. Edgar Nathal, Técnica microquirúrgica para resección de malformaciones arteriovenosas, *Arch Neurocién (Mex)* Vol. 11, No. 1: 29-40, 2006
32. Goran Taslic et all, Natural Course of the Arteriovenous Malformations of the Brain Initially Presented by Hemorrhage: Analysis of a Clinical Series of 39 Patients *Turkish Neurosurgery* 2011, Vol: 21, No: 3, 280-289 281
33. E.F. Hauck, Preoperative Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations with Onyx, *AJNR Am J Neuroradiol* 30:492–95 \_ Mar 2009
34. Ilker Solmaz, Diffuse Cerebral Arteriovenous Malformation, *Turkish Neurosurgery* 2010, Vol: 20, No: 4, 536-539
35. Helen Kim, Racial/Ethnic Differences in Longitudinal Risk of Intracranial Hemorrhage in Brain Arteriovenous Malformation Patients, *Stroke* 2007, 38:2430-2437:
36. Helen Kim, Genetic Considerations Relevant to Intracranial Hemorrhage and Brain Arteriovenous Malformations, *Acta Neurochir Suppl.* 2008 ; 105: 199–206.
37. Muñoz F., Manejo actual de las malformaciones arteriovenosas. Estudio retrospectivo de 31 casos y revisión de la literatura, *Neurocirugía* 2007; 18: 394-405
38. Thomas A.L., Periodic migrainous neuralgia associated with an arteriovenous Malformation, *Postgraduate Medical Journal* (July 1975) 51, 460-462.
39. Motoaki Fujimoto, Risk of rebleeding in arteriovenous malformations due to impaired venous drainage after radiosurgery, *Neurol Med Chir (Tokyo)* 51, 585-587, 2011

40. Nagata Shinji, Surgical Treatment of non-ruptured giant occipital arteriovenous malformations with frequent migraine-like headache, *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 46, 411-445, 2006.
41. Peng Gao, MD, Evidence of endothelial progenitor cells in the human brain and spinal cord arteriovenous malformations, *Neurosurgery*. 2010 October ; 67(4): 1029–1035
42. W.J. Van Rooij, Brain AVM Embolization with Onyx, *AJNR Am J Neuroradiol* 28:172–77 \_ Jan 2007
43. XU Hong-zhi, Diagnostic value of contrast-enhanced intraoperative Doppler sonography for cerebral arteriovenous malformations compared with angiography , *Chin Med J* 2010;123(20):2812-2815
44. Rankin, J.: Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. 2 Prognosis. *Scott Med J* 1957; 2: 200-215.
45. UK.TIA Study Group: The UK-TIA Aspirin Trial: Interim results. *Brit Med J* 1988; 296: 316-320.
46. Han P., Ponce F., Spetzler, R.F.: Intention to treat analysis of Spetzler Martin grades IV and V arteriovenous malformation, Natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg* 2003; 98:3-7
47. Ondra, S.L., Troupp, H., Georg, E.D., et al.: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73: 387-391.
48. Chang, S.D., Marcellus, M.L., Levy, R.P., et al.: Multimodality treatment of giant intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2003; 53:1-13
49. Ferch, R.D., Morgan, M.K.: High grade arteriovenous malformations and their management. *J Clin Neurosci* 2002; 9: 37-40.
50. Viñuela, F., Dion, J.E., Duckwiler, G., et al.: Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991; 75:856.864
51. Viñuela, F., Duckwiler, G., Gugliemi, G., et al.: Intravascular embolization of cerebral arteriovenous malformations. In Maciunas RJ (ed): *Endovascular Neurological Intervention*. American Association of Neurological surgeons, Park Ridge, IL, 1995, pp. 189-199.

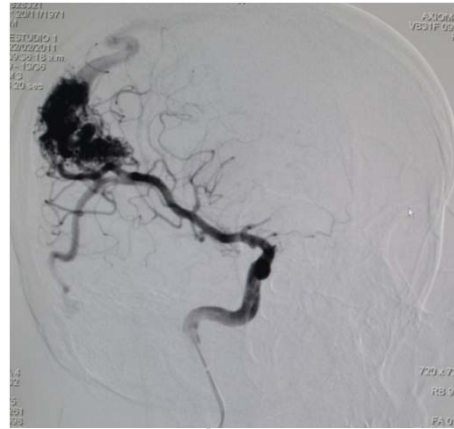
52. Kuhmonen, J., Piippo, A., Vaart, K., Hernesniemi, J. et al.: Early surgery for ruptured cerebral arteriovenous malformations. *Acta Neurochir* 2005; (suppl) 94:111-114
53. Pasqualin, A., Scienza, R., Cioffi, F., et al.: Treatment of cerebral arteriovenous malformations with combination of preoperative embolization and surgery. *Neurosurgery* 1991; 29:358-368.
54. Iwawa, T., Yoshimura, K., Imhof, H.G., et al.: Emergency craniotomy for intraparenchymal massive hematoma after embolization of supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2003; 53: 1251-1260.

**CRONOGRAMA**

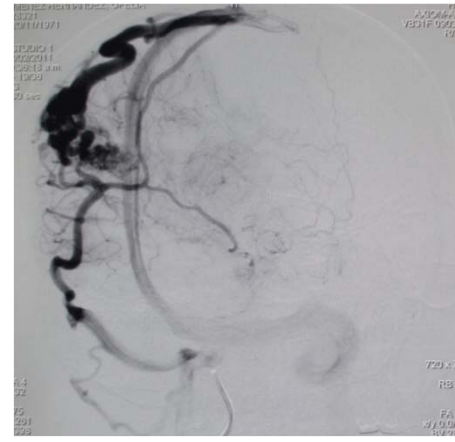
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Elaboración del Protocolo				X	X	X						
Registro							XX	XX				
Captación de Información								XX				
Análisis de Resultados								XX	XX			
Entrega del Informe final por Escrito										XX	XX	
Envío a Publicación												XX



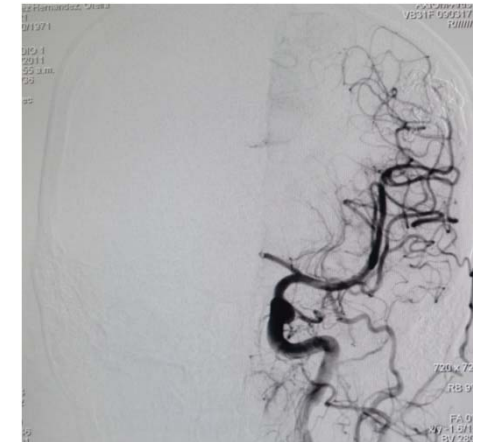
1



2



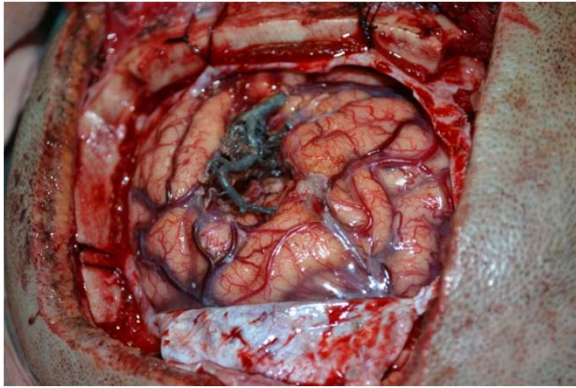
3



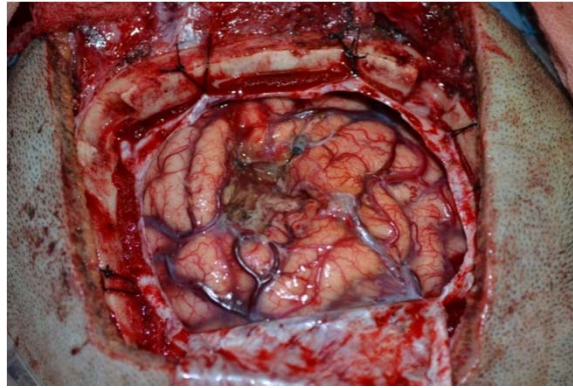
4

- FIGURA 1.- Panangiografía cerebral en ACII, fase arterial temprana AP, en la que se observa MAV grado III, parietal izquierda de 48x 36 mm.
- FIGURA 2.- Panangiografía cerebral en ACII, fase arteria temprana Oblicua, observando MAV-III.
- FIGURA 3.- Panangiografía cerebral, fase arteria tardía observando llenado de MAV y de vena de drenaje.
- FIGURA 4.- Panangiografía cerebral, posterior a la embolización, en la que no se observa MAV.





5



6



7

- FIGURA 5.- Imagen transquirurgica de MAV, observando aspecto ahulado del Onyx el cual delimita perfectamente la MAV.
- FIGURA 6.- Lecho quirúrgico en donde se encontraba la MAV, la cual ya ha sido resecada.
- FIGURA 7.- MAV ya resecada, la cual se observa fuera del campo quirúrgico, observando arterias y venas de drenaje las cuales se encuentran repletas de Onyx, presentando un aspecto ahulado.



8



9



10



11

- FIGURA 8.- Panangiografía cerebral AP, canalizando arteria carótida interna derecha, observando MAV temporoparietal derecha, SM-V, de 65x45mm, observando drenaje venoso profundo al seno cavernoso ipsilateral.
- FIGURA 9.- Panangiografía cerebral lateral de ACID, evidenciando fenómeno de robo de rama parietal posterior de ACA.
- FIGURA 10.- Panangiografía cerebral oblicua de ACID, observando MAV-V, con llenado de drenaje venoso temprano por venas de drenaje en seno sagital superior y en seno cavernoso ipsilateral.
- FIGURA 11.- Panangiografía cerebral, en fase venosa temprana, observando congestión vascular en sitio de MAV así como venas de drenaje al seno sagital superior, seno cavernoso y seno petroso inferior ipsilaterales.



12

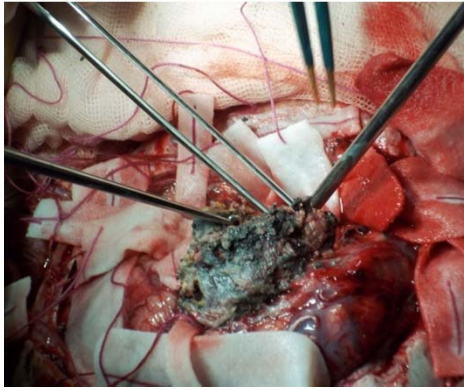
13

14

15

- FIGURA 12.- Panangiografía cerebral de ACID, con MAV-V temporoparietal embolizada al 90%, con persistencia de residual en región temporal,
- FIGURA 13.- Panangiografía cerebral de ACID, con MAV embolizada al 90%, observando recuperación de flujo sanguíneo en ACAD.
- FIGURA 14.- Craniectomía temporoparietal derecha, observando duramadre con presencia de material de embolización en rama de arteria meníngea media (con coloración oscura e indurado).
- FIGURA 15.- Apertura de duramadre, observando lesión temporoparietal derecha con presencia de Onyx, el cual genera un aspecto ahulado y de coloración oscura.





16



17



18



19

- FIGURA 16.- Resección de MAV, la cual da aspecto de piedra, mostrando un plano bien definido.
- FIGURA 17.- Imagen transquirurgica, al momento de reseca la MAV.
- FIGURA 18.- MAV fuera del campo quirúrgico, en donde se compara con mango de bisturí para ver la proporción que esta tiene.
- FIGURA 19.- Paciente quien se muestra integra al posquirúrgico, sin déficit neurológico.



20



21

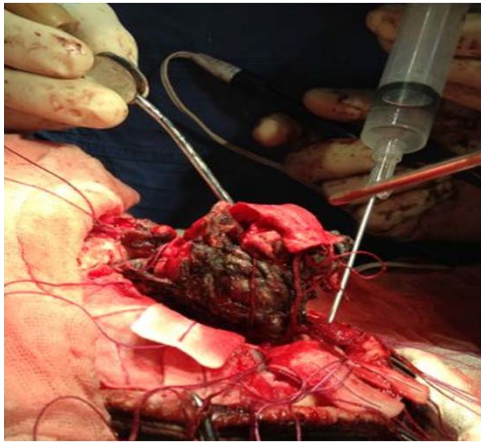


22



23

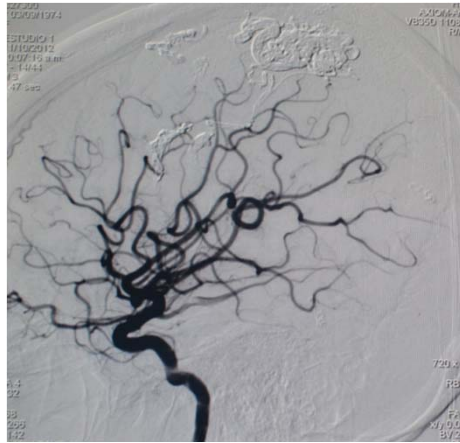
- FIGURA 20.- Panangiografía cerebral de ACII, AP, en fase arterial temprana, en la que se observa MAV frontoparietal izquierda SM-V, 6.5x6cms, en la que se observa drenaje venoso en seno sagital superior.
- FIGURA 21.- Panangiografía cerebral de ACII, lateral, en fase arterial tardia, observando MAV frontoparietal izquierda con congestión sanguínea en sitio de MAV.
- FIGURA 22.- Panangiografía cerebral de ACII, AP, con MAV embolizada al 100%.
- FIGURA 23.- Panangiografía cerebral de ACII, lateral, con MAV embolizada al 100%.



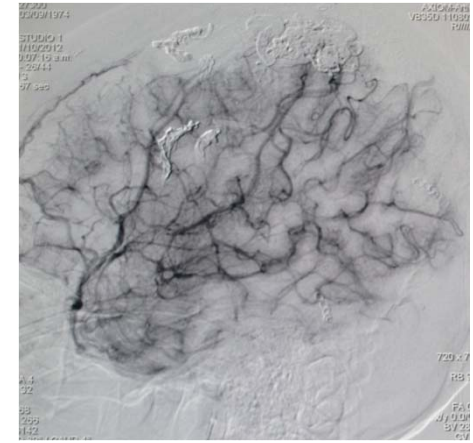
24



25



26



27

- FIGURA 24.- Imagen transquirurgica, al momento de realizar la resección de MAV.
- FIGURA 25.- MAV fuera del campo quirúrgico, en donde se observan varios pediculos arteriales y venosos en la periferia de la MAV.
- FIGURA 26.- Panangiografía cerebral lateral, en fase arterial temprana, posterior a resección quirúrgica, en donde se observan pocos restos de Onyx en vena de drenaje, sin restos de MAV.
- FIGURA 27.- Panangiografía cerebral, lateral, en fase capilar, en donde no se observan restos de MAV.



- FIGURA 28.- Imagen de paciente posterior a resección de MAV, en donde su única secuela es la hemiparesia derecha.