



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

SERVICIO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLOGICA

DETERMINACION DE LOS PARAMETROS HEMODINAMICOS EN LAS
MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES.

TESIS

**Para Obtener El Título De Especialista en:
Terapia Endovascular Neurológica**

**DR. FELIPE PADILLA VAZQUEZ
PRESENTA**

**PROFESOR TITULAR: DR. MARCO ANTONIO ZENTENO
DIRECTOR DE TESIS: DR. MARCO ANTONIO ZENTENO**

MÉXICO D.F.

Febrero2016



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.

DR. PABLO LEON ORTIZ
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO
Profesor Titular del Curso de Terapia Endovascular Neurológica
Tutor de Tesis
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

DR. JORGE BALDERRAMA BAÑARES

Asesor de Tesis

**Medico Adscrito de Servicio de Terapia Endovascular Neurológica
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

DRA. LILIANA ESCOBAR PEREZ

Asesor de Tesis

**Servicio de Ultrasonido Doppler
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

DR. DANIEL SAN JUAN ORTA

Asesor Metodológico

**Jefe de División de Investigación
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

DR. FELIPE PADILLA VAZQUEZ

Autor de Tesis

**Servicio de Terapia Endovascular Neurológica
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

DEDICATORIA

Esta tesis es dedicada a todos aquellos que han dado su mayor empeño, para conseguir avances en la medicina, aquellos maestros y alumnos que se esmeran cada día en hacer la medicina lo mejor para ofrecerlo a la gente, independientemente de raza, estatus social, etc., para toda esos médicos que han evolucionado lo que hoy conocemos y por aquellos que se esmeran en evolucionar lo que aun falta por conocer.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y darme salud para lograr mis objetivos, por su infinita bondad, amor y por permitirme los conocimientos para aprender un poco de lo mucho que existe,

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, 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

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

A mi cuñado Carlos Zuñiga, quien siempre esta a mi lado como si fuera mi gran hermano, quien ante cualquier problema esta para ayudarme, aconsejarme y darme su apoyo y a quien no le importa si estoy lejos o cerca pues cuando necesito de alguien, siempre esta conmigo,

A mi gran amigo Victor Hugo Escobar, quien me ha acompañado en momentos muy importantes de mi vida, con quien he compartido tristezas, preocupaciones, alegrías y quien a pesar de conocerme como soy me acepta con errores por el simple hecho de ser mi gran amigo, gracias por todo tu apoyo Vic, gracias por la confianza y por creer que siempre puedo ser mejor persona y mejor medico,

A mi gran maestro, el Dr Marco A. Zenteno Castellanos, gracias por confiar en mi y creer que puedo ser mejor, gracias por darme la oportunidad de aprender de usted, de convivir con usted y de enseñarme a ser la gran persona que es usted, gracias por

enseñarme el respeto, el cariño y la dedicación que tenemos que tener hacia nuestros pacientes, gracias por enseñarme que antes que la medicina y que la ciencia esta ser un buen ser humano y entregarnos por nuestros pacientes,

A mi maestro, el Dr Jorge Balderrama Bañares, gracias por darme la oportunidad de aprender de usted, por enseñarme de su paciencia, su serenidad, gracias por sus conocimientos y todo su apoyo.

A mi maestra, la Dra Yolanda Aburto Murrieta, gracias por motivarme, gracias por sus consejos y por todo el apoyo que me ha dado,

Gracias Amalia Guagnelli, gracias por el apoyo que nos has dado en cada momento, por motivarme a crecer en la medicina y ayudarme a luchar por mis sueños, gracias por creer en mi, por tu paciencia y por tu amistad,

Gracias a mis compañeros de generación, Aurelio Cerón y Víctor Escobar, pues ellos han sido un apoyo fundamental para este logro, con ellos compartí dos años de mi vida e hice una gran amistad, gracias Ceronciño y Vic,

Gracias a todo el servicio de Terapia Endovascular Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, por que cada uno de los maestros nos aportan algo nuevo, cada uno pone la fe en nosotros y todos juntos nos orientan para ser mejores y para dar lo mejor de cada uno de nosotros.

A mis compañeros del servicio, Alejandro Rodríguez, Gustavo Cruz, Henry Jorge, Erick Ramos, Christopher Mader, Mario Flores, Dania Trinidad y Agustín López, pues ellos han sido un apoyo grande en estos dos años y gracias a los buenos momentos y a la convivencia han hecho realidad este sueño, Gracias amigos!!!!

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

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
INDICE.....	7
INTRODUCCION.....	9
ANTECEDENTES.....	10
BIOLOGIA MOLECULAR.....	12
GENETICA.....	13
PATOLOGIA.....	14
LOCALIZACION.....	16
HEMODYNAMIA DE FLUJO SANGUINEO CEREBRAL.....	20
VISCOSIDAD DE LIQUIDO.....	24
LEY DE POISEUILLE.....	29
FLUJO TURBULENTO.....	30
VALORES NORMALES.....	32
INDICE CARDIACO.....	32
FUNCION FISIOLÓGICA.....	32
FLUJO, PRESION Y RESISTENCIA.....	33
FLUIDO NEWTONIANO.....	34

RESISTENCIA VASCULAR.....	36
FLUIDO NO NEWTONIANO.....	37
RELACION DE USG DOPPLER TRANSCRANEAL.....	45
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	49
JUSTIFICACION.....	50
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	50
DISEÑO DE INVESTIGACION.....	50
MATERIAL Y METODOS.....	50
CRITERIOS DE INCLUSION.....	51
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	51
CONSIDERACIONES ETICAS.....	53
RESULTADOS.....	55
DISCUSION.....	91
CONCLUSIONES.....	95
BIBLIOGRAFIA.....	96

INTRODUCCIÓN

Las Malformaciones Arteriovenosas (MAV), son 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. (1, 9).

La presentación clínica más frecuente es la hemorragia intracraneal (50 - 56%), de la cual el 31% es de tipo subaracnoidea, 23% parenquimatosa, 16% intraventricular y 31% de los casos son hemorragias combinadas. Posteriormente se presentan crisis convulsivas generalizadas o focales (22 - 30%), cefalea crónica similar a la migraña (11 - 18%) y déficit neurológico focal no relacionado con hemorragia (3-15%); y un 2.6% se diagnostican de forma incidental (1,7,8,9).

Los métodos diagnósticos de las MAV es inicialmente con la sospecha a través de la Resonancia Magnética, en donde al tener la sospecha se realiza Angiografía Cerebral Diagnóstica la cual es el gold estándar de dicha patología, algunos métodos para un mejor estudio de las características hemodinámicas es con el software syngo lflow para determinar la velocidad del flujo sanguíneo y el USG Doppler con el cual se pueden determinar algunas variables como lo es el índice de resistencia, índice de pulsatilidad, y velocidad media de la Arteria Cerebral Anterior, Arteria cerebral media y arteria cerebral posterior.

El Syngo lflow®, es una herramienta endovascular producida por Siemens en el 2010, para una “Evaluación del flujo sanguíneo dinámico”, con la cual se visualiza la circulación sanguínea utilizando un código de colores en donde es posible valorar la velocidad del flujo sanguíneo desde segundos hasta milésimas de segundo, mostrando curvas de flujo de acuerdo a los marcadores que se colocan en la angiografía (14).

De esta manera es posible evaluar la entrada y salida del medio de contraste en píxeles y medir el tiempo de este. De esta forma se coloca un marcador en la zona de flujo arterial, otro marcador en la zona de flujo capilar y otro marcador en la zona de

flujo venoso. Al aplicar esta técnica en el sitio del nido de la malformación arteriovenosa (MAV) se determina el tiempo de cortocircuito arteriovenoso, el tiempo de llenado del nido, el tiempo en el que inicia el drenaje y el tiempo de drenaje del nido de la malformación arteriovenosa.

ANTECEDENTES

Las Malformaciones Arteriovenosas (MAVs), 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 displásicos plexiformes con una o más 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 DE LAS MAV

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 resecaadas 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 metaloproteinasasa 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 asocia 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 neutrófilos, (MPO), macrófagos o microglia (CD68), linfocitos T (CD3), linfocitos B (CD20) y células endoteliales (CD31). Se ha observado que los neutrófilos 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 asocia con mayor riesgo de nuevas hemorragias intracraneales en el curso natal de las MAV, y la IL-6, se asocia 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, angioproteína 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 pérdida 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 numero 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 endoglin (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.

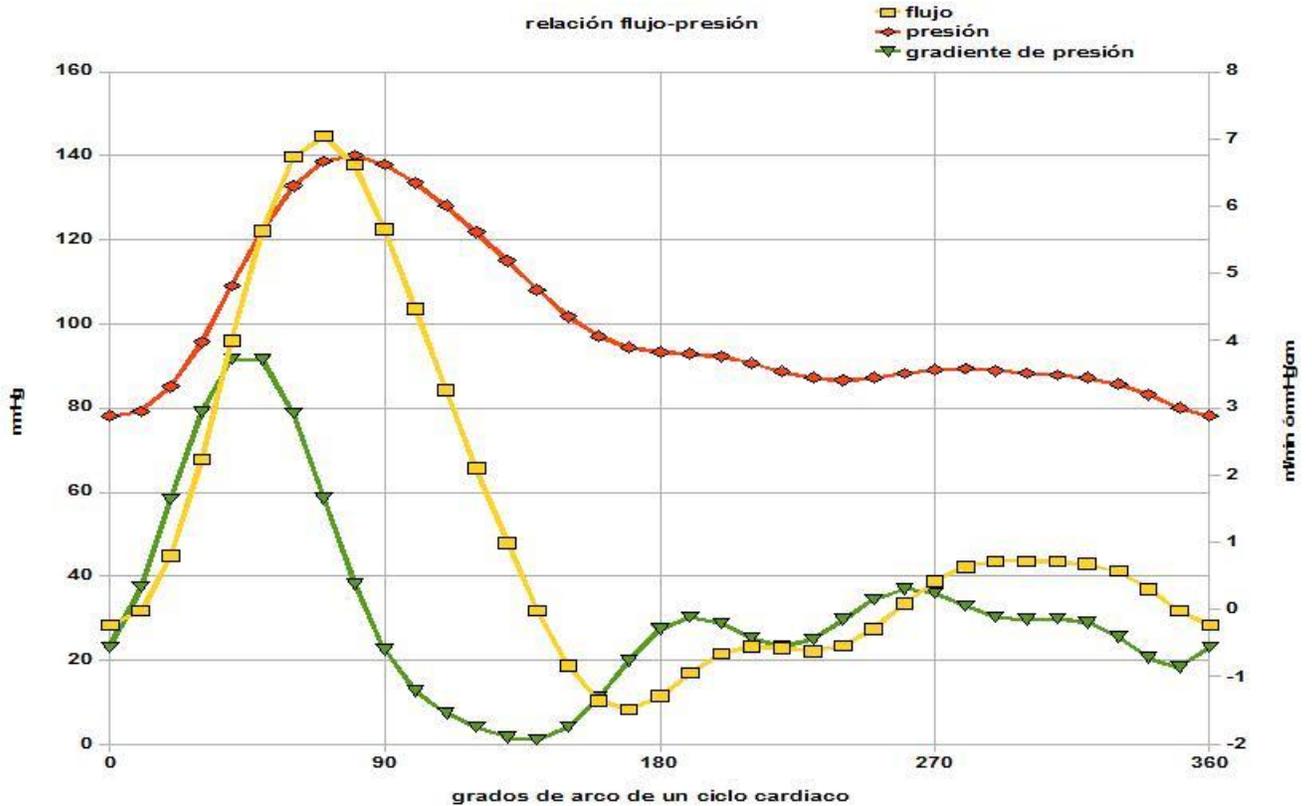
La literatura documenta que los hispanos, los negros y los asiáticos, tienen un mayor riesgo que los blancos para presentar hemorragia intracraneal por una MAV, y que los factores de riesgo difieren entre los grupos étnicos, así el riesgo de hemorragia

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).

Flujo sanguíneo durante el ciclo cardíaco.



En la figura se representa la evolución de la presión arterial, el flujo sanguíneo y el gradiente de presión (en rojo, amarillo y verde, respectivamente) en ordenadas, frente a la duración del ciclo cardíaco en grados de arco (1 ciclo=360 grados) en abscisas. Se trata de una reconstrucción de las ondas empleando los seis primeros armónicos de la serie de Fourier lo que proporciona una aproximación razonable de la realidad en una de las grandes arterias.

Al final del período de contracción isométrica del ventrículo la presión en éste excede de la presión en la aorta y las válvulas ventrículo arteriales se abren, este momento es el que corresponde al comienzo de la gráfica. Entonces, la presión ventricular se

comunica a la aorta y la presión en ésta aumenta. Hacia el final de la sístole la presión aórtica supera a la ventricular y las válvulas se cierran de nuevo, marcando la incisura dicrota. Después la presión ventricular cae rápidamente y la aórtica también, pero más lentamente, hasta el valor previo al del inicio de la sístole ventricular. Normalmente es posible observar una segunda onda en ésta fase que se denomina onda diastólica.

El gradiente de presión describe una primera onda positiva aumentando desde el inicio de la sístole hasta alcanzar su valor máximo en la octava parte del ciclo y a continuación disminuye. Esta onda va seguida de otra negativa en la cual el gradiente de presión se invierte. En consecuencia el flujo primero aumenta con un máximo al que se llega poco después del máximo del gradiente de presión, pero que está adelantado respecto del máximo de la onda de presión. A continuación el flujo desciende hasta invertirse. A nivel aórtico este momento coincide con el cierre de las válvulas aórticas. En arterias como la femoral ocurre aproximadamente hacia la mitad del ciclo cardíaco. Este periodo de flujo retrógrado va seguida de otro de flujo anterógrado coincidente con la onda diastólica de presión y de un aumento del gradiente de presión al final del ciclo.

La onda de flujo sanguíneo se desplaza a una velocidad del orden de 100 cm s^{-1} mientras que la onda de presión se transmite por la pared arterial mucho más rápido, a 5 m s^{-1} .

HEMODINAMICA DEL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC), corresponde al 13% del gasto cardíaco (750 ml/min o 2% del peso corporal total). El FSC no es uniforme, siendo 4 veces mayor en la sustancia gris (70 a 90 ml/100g/min) en comparación con la sustancia blanca (25 ml/100g/min). El FSC local puede variar de acuerdo a las patologías como en las Malformaciones Arteriovenosas (MAVs) cerebrales, en donde se altera por afecciones

a la resistencia vascular, la velocidad media, la pulsatilidad o la presión de perfusión. (Meyer P et al., 1977).

El sistema circulatorio sanguíneo, es como un circuito hidráulico cerrado, en donde se toman en cuenta 3 magnitudes físicas:

- Presión, comprende la fuerza del fluido contra la superficie del vaso.
- Flujo, resulta de la diferencia de las presiones sobre los extremos del circuito analizado,
- Resistencia, es la dificultad con la que el fluido se mueve, en donde a mayor resistencia al paso del fluido, la magnitud del flujo será menor. (Manchola IF et all). La resistencia depende de la longitud de los conductos y de la viscosidad del fluido, así mismo es inversamente proporcional al área de sección, por lo tanto a mayor área menor resistencia, y es directamente proporcional a la longitud, es decir, a conductos más largos estos tendrán mayor resistencia y serán directamente proporcional a la viscosidad.

La resistencia periférica, es la resistencia que en el sistema circulatorio ofrecen a los vasos más pequeños. Influyen tres factores;

- Viscosidad de la sangre, la cual depende principalmente del hematocrito y de las proteínas.
- Longitud total de los vasos, es la distancia de pequeños vasos. En un paciente con MAV, existe una menor longitud ya que no hay capilares.
- Diámetro de vasos sanguíneos, al duplicar el diámetro de un vaso sanguíneo aumenta la velocidad hasta 4 veces en su flujo, y la sangre fluye con menor resistencia. Las grandes arterias no cambian mucho en

su diámetro, por lo que influyen poco en la resistencia, sin embargo, las arteriolas de diámetros pequeños aumentan o disminuyen su diámetro por control nervioso o químico, las cuales generan mayor alteración en la resistencia (Woiciech Kaspera et al., 2014).

La dinámica de fluidos, comprende el flujo ideal, el cual esta basado en el teorema de Bernouilli que corresponde a un liquido sin viscosidad. Al tratarse de un liquido uniforme con una viscosidad constante lo cual habla de un fluido Newtoniano, en el que la sangre presenta una resistencia, la cual se denomina viscosidad. La sangre como fluido se desplaza en capas concéntricas que se deslizan una sobre otra, lo que se llama régimen laminar, de esta forma la velocidad de las capas de fluido es parabólica con una capa en contacto con la pared cuya velocidad es nula (capa limite) y una velocidad máxima en el eje del tubo, así la velocidad en función de la distancia al centro del tubo es: $v = \frac{(p_1 - p_2) (R^2 - r^2)}{4L\mu}$, en donde P1 – P2 (gradiente de presión), R (radio), r (radio de lamina) L (longitud) y μ (viscosidad del fluido).

Para calcular el flujo, se tiene que obtener el volumen del paraboloides con la ecuación de Poiseuille;

$$Q = \frac{(p_1 - p_2) \pi R^4}{8 L \mu},$$

$$Q = \frac{(p_1 - p_2)}{k}$$

Q (flujo sanguíneo), k (resistencia vascular).

La viscosidad de la sangre con un hematocrito de 0.45 con 36.2 - 37°C es de 0.04 poise (1 poise = 1 dina s cm⁻²)

Los vasos sanguíneos, normalmente no tienen datos sobre el calibre y su longitud, por lo que su resistencia se calcula;

$$K = (p_1 - p_2) / Q \quad (\text{Ecuación de Poiseuille})$$

Al aumentar la velocidad del fluido, no cumple con los criterios de la ecuación de Poiseuille, por que el flujo cambia de laminar a turbulento y las partículas en lugar de ir laminares y concéntricas van en torbellinos, por lo que aumenta la resistencia del flujo. La sangre no se comporta como fluido newtoniano, sino como un fluido pseudoplástico (no newtoniano) (Names H. et al., 1980).

Para determinar las características del flujo sanguíneo se utiliza la fórmula del número de Reynolds,

$$Re = 2R\rho v/\mu$$

R (Radio del vaso), v (velocidad media), ρ (densidad de la sangre, 1.05 g cm^{-3}), μ (viscosidad, 0.04 poise).

El FSC local también varía de acuerdo a las patologías. La zona del árbol vascular con máxima caída de la presión media es en las arterias $<0.5 \text{ mm}$ y en las arteriolas $<0.2 \text{ mm}$ los cuales son llamados vasos de resistencia, y es debido a la presencia de la capa de músculo liso. Al llegar el flujo sanguíneo al territorio capilar, la presión cae rápidamente convirtiendo el flujo sanguíneo en un flujo estacionario, el cual es menos pulsátil y así se obtiene una presión media de 30 mmHg en su entrada a la red capilar. Al llegar el flujo sanguíneo al extremo venoso, la presión promedio es de 10 a 20 mmHg con una longitud del capilar de 0.75mm. La longitud de los capilares, es 25 veces superior a la de las arteriolas.

La presión en los capilares, se obtiene;

$$P_{cap} = (P_a \times RR + P_v) / (1 + RR)$$

P_{cap} (presión capilar), P_a (presión arterial), P_v (Presión venosa), $RR = R_v / R_a$.

Las venas, son vasos de capacitancia debido a que tienen pocas fibras elásticas.

El FSC en los nidos de las MAVs cerebrales presentan un aumento en su velocidad media con disminución en la resistencia capilar distal y en el índice de pulsatilidad, por lo que el flujo de ser laminar pasa a un flujo turbulento, cuyas partículas en vez de ir laminares concéntricas van en torbellinos, lo cual se determina por el número de Reynolds, el cual determina el flujo sanguíneo y lo clasifica en: Laminar, flujo inestable y un flujo turbulento (McDonald DA et al., 1974) (Mountcastle VB et al., 1974). No obstante, se desconoce cuáles son las relaciones que tienen estas características hemodinámicas con cada tipo de MAV cerebrales o los cambios de estos parámetros hemodinámicos después de los tratamientos intervencionistas en seres humanos. (Tzung-Chi Huang et al., 2012)

VISCOSIDAD DE LIQUIDO

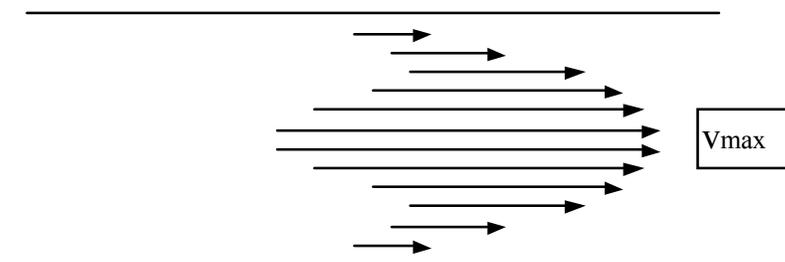
Los fluidos reales siempre experimentan al moverse ciertos efectos debidos a fuerzas de rozamiento o fuerzas viscosas. Así, la viscosidad es responsable de las fuerzas de fricción que actúan entre las capas del fluido. En los líquidos, esta surge de las fuerzas de cohesión entre las moléculas de la sustancia. La viscosidad en los líquidos disminuye con la temperatura. Si un fluido no tiene viscosidad fluiría por un tubo horizontal sin necesidad de aplicar ninguna fuerza, su cantidad de movimiento sería constante. En un fluido real, sin

embargo, para mantener un caudal de fluido estable debe mantenerse una diferencia de presiones entre los extremos de la tubería.

De esta manera, cuando el trabajo realizado contra estas fuerzas disipativas es comparable al trabajo total realizado sobre el fluido o al cambio de su energía mecánica, la ecuación de Bernoulli no puede utilizarse. La ecuación de Bernoulli es siempre válida para fluidos en reposo, ya que en este caso las fuerzas viscosas no tienen ningún efecto, pero para los fluidos en movimiento se ha de evaluar los efectos de dichas fuerzas.

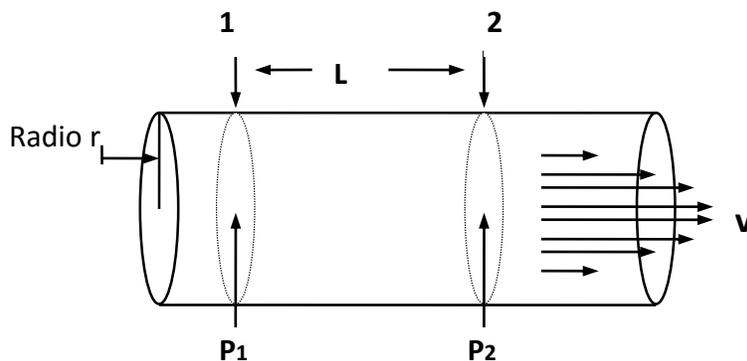
De acuerdo con la ecuación de Bernoulli, si un fluido “fluye” estacionariamente por una tubería horizontal estrecha y de sección transversal constante, la presión no cambia a lo largo de la tubería. En la práctica, como señalamos, se observa una caída de presión según nos desplazamos en la dirección del flujo: se requiere una diferencia de presión para conseguir la circulación de un fluido a través de un tubo horizontal.

Es necesaria esta diferencia de presión debido a la fuerza de arrastre o de frenado que ejerce el tubo sobre la capa de fluido en contacto con él y a la que ejerce cada capa de fluido sobre la adyacente que se está moviendo con distinta velocidad. Estas fuerzas de arrastre o de frenado se denominan fuerzas viscosas. Como resultado de su presencia, la velocidad del fluido tampoco es constante a lo largo del diámetro de la tubería siendo mayor cerca de su centro y menor cerca de sus bordes, en donde el fluido entra en contacto con las paredes de la misma.



Esta estructura de capas o flujo laminar se presenta en los fluidos viscosos a baja velocidad, en este caso puede considerarse la velocidad media como la mitad de la velocidad máxima. Cuando la velocidad del fluido aumenta suficientemente, el flujo cambia de carácter y se vuelve turbulento, apareciendo torbellinos o remolinos irregulares.

En general, el flujo turbulento es indeseable ya que disipa más energía mecánica que el flujo laminar, de esta forma el flujo sanguíneo en el sistema circulatorio es normalmente laminar.

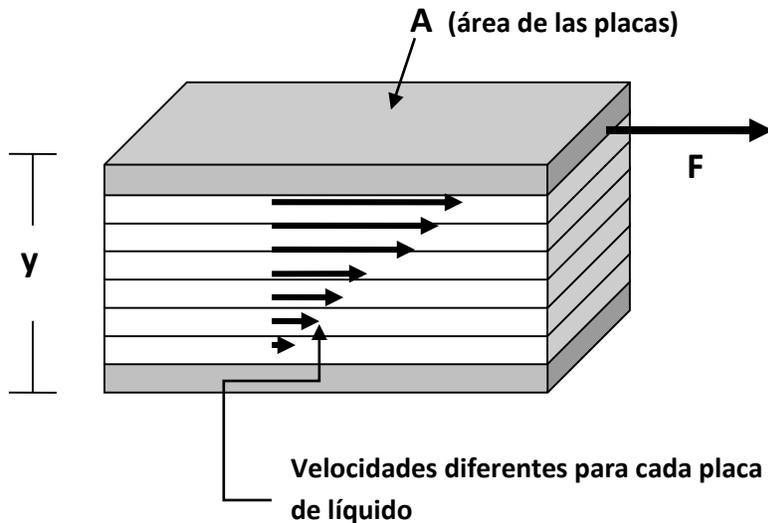


Sea P_1 la presión en el punto 1 y P_2 la presión en el punto 2 a distancia L (siguiendo la dirección de la corriente) del anterior. La caída de presión $\Delta P = P_1 - P_2$ es proporcional al flujo de volumen: $\Delta P = P_1 - P_2 = R \cdot Q$, en donde Q es el flujo de volumen, gasto o caudal, y la constante de proporcionalidad R es la resistencia al flujo, que depende de la longitud L del tubo, de su radio r y de la viscosidad del fluido. La resistencia al flujo se puede definir también como el cociente entre la caída de presión y el caudal (en unidades $Pa \cdot s/m^3$ o $torr \cdot s/cm^3$)

El coeficiente de viscosidad de un fluido entre dos placas paralelas, las cuales representan en el área A y separadas por una distancia y .

Mientras se mantiene la placa inferior en reposo, se tira de la placa superior con velocidad constante v mediante una fuerza F . Es necesario ejercer una fuerza F para tirar de la placa superior porque el fluido próximo a la placa ejerce una fuerza viscosa de arrastre que se opone al movimiento. La velocidad del fluido entre las placas es prácticamente igual a v en

un lugar próximo a la placa superior y próxima a cero cerca de la placa inferior y varia linealmente con la altura entre las placas.



La fuerza F resulta ser inversamente proporcional a la separación z entre las placas $F = \eta \frac{vA}{z}$.

η es el coeficiente de viscosidad. La unidad de viscosidad en el SI es el $N \cdot s / m^2 = Pa \cdot s$. (Pascales por segundo)

Una unidad de uso común es el Poise.

De esta manera $\eta = \frac{F/A}{v/z} = F \cdot \frac{z}{A \cdot v}$ y el Poise será $1 \text{ dina} \cdot \frac{1 \text{ cm}}{\frac{1 \text{ cm}}{\text{segundo}} \cdot 1 \text{ cm}^2} = \frac{\text{gramo}}{\text{segundo} \cdot \text{cm}}$.

Como en el SI la viscosidad se mide en $Pa \cdot s$,

$$Pa = \text{Newton/área} = M/m^2 = \frac{Kg \cdot m/s^2}{m^2} = \frac{Kg}{m \cdot s^2};$$

$$\text{Así, } Pa \cdot s = \frac{Kg}{m \cdot s} = \frac{1000 \text{ gramos}}{100cm \cdot s} = 10 \text{ Poises.}$$

$$1 Pa \cdot s = 10 \text{ Poises.}$$

Como el Poise es demasiado grande para muchos líquidos se suele utilizar el centipoise cPoise, o el mPa·s (mili), que equivale a 1 cPoise. P.e. el agua a 20°C tiene una viscosidad de 1cPoise.

Alguno valores de coeficientes de viscosidad para diferentes fluidos.

Fluido	Temper. en °C	□ en mPa.s
Agua	0	1.8
	20	1
	60	0.65
Sangre	37	4
Aceite motor (SAE 10)	30	200
Glicerina	0	10000
	20	1410

	60	81
Aire	20	0.018

Generalmente, la viscosidad de un líquido aumenta cuando disminuye la temperatura.

Ley de Poiseuille

Esta ecuación es conocida como la ley de Poiseuille. Muchas aplicaciones interesantes de la física de fluidos se basan en el estudio de flujos laminares en tubos cilíndricos, tales como tuberías de metal o arterias humanas.

La Ley de Poiseuille, que fue descubierta experimentalmente por un médico, Jean Louis Marie Poiseuille (1799-1869), en sus investigaciones sobre el flujo en vasos sanguíneos, relaciona el caudal con la viscosidad, la caída de presión, el radio y la longitud del tubo. Obsérvese la dependencia con la inversa de r^4 de la resistencia al flujo de fluido. Si se divide por la mitad el radio de la tubería, la caída de presión para un flujo y viscosidad dados se aumenta en un factor de 16; o bien se necesita una presión 16 veces mayor para impulsar el fluido a través del tubo con el mismo flujo de volumen. Por ello, si se reduce por alguna razón el diámetro de los vasos sanguíneos o arterias, sucede que disminuye grandemente el flujo de volumen de la sangre, o el corazón debe realizar un trabajo mucho mayor para mantener el mismo flujo de volumen. Para el agua que fluye por una manguera larga de jardín, la caída de presión es la que existe desde la fuente de agua hasta el extremo abierto de la misma a presión atmosférica. Del mismo modo, el flujo es proporcional a la cuarta potencia del radio. Si el radio se divide por la mitad, el flujo disminuye en un factor de 16.

La ley de Poiseuille se aplica sólo al flujo laminar (no turbulento) de un fluido de viscosidad constante que es independiente de la velocidad del fluido. La sangre es un fluido complejo

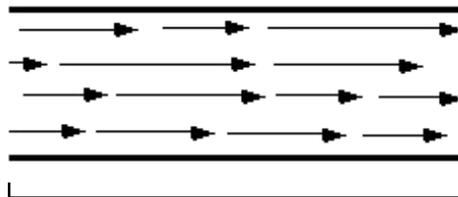
formado por partículas sólidas de diferentes formas suspendidas en un líquido. Los glóbulos rojos de la sangre, por ejemplo, son cuerpos en forma de disco que están orientados al azar a velocidades bajas pero que se orientan (alinean) a velocidades altas para facilitar el flujo. Así pues, la viscosidad de la sangre disminuye cuando aumenta la velocidad de flujo, de forma que no es estrictamente válida la ley de Poiseuille. Sin embargo, dicha ley es una aproximación muy útil a la hora de obtener una comprensión cualitativa del flujo sanguíneo.

La potencia (aquí como energía consumida por unidad de tiempo) necesaria para mantener el flujo en un sistema viscoso, puede aproximarse teniendo en cuenta que la fuerza necesaria es $F = \eta P \cdot A$; la potencia $W = Fv$ y el caudal $Q = A \cdot v$. Como $v = Q/A$, sustituyendo queda que la potencia será $W = \eta P \cdot Q$.

FLUJO TURBULENTO

La ley de Poiseuille se cumple solamente para flujos laminares. Sin embargo, frecuentemente el flujo no es laminar, sino turbulento, y se parece entonces a la estela de una lancha rápida, con torbellinos y remolinos.

Flujo Laminar



Flujo Turbulento



Cuando la velocidad de flujo de un fluido resulta suficientemente grande, se rompe el flujo laminar y se establece la turbulencia. La velocidad crítica por encima de la cual el flujo a través de un tubo resulta turbulento, depende de la densidad y de la viscosidad del fluido y del radio del tubo.

En la práctica, el flujo turbulento se trata mediante diversas reglas empíricas y relaciones obtenidas tras muchos estudios experimentales.

Para poder determinar cuándo el flujo es laminar y, por lo tanto, si la ley de Poiseuille puede aplicarse, utilizaremos una de estas reglas empíricas. Éstas establecen que el valor de una magnitud adimensional denominada número de Reynolds N_R determina si el flujo es laminar o turbulento.

El Número de Reynolds N_R , se define así:

$$N_R = \frac{2 \cdot r \cdot \rho \cdot v}{\eta}$$

donde v es la velocidad media del fluido, r el radio, y ρ la densidad. Los experimentos han demostrado que el flujo será laminar si el número de Reynolds es menor de 2000 aproximadamente y será turbulento si sobrepasa los 4000. Entre estos valores el flujo es inestable y puede variar de un tipo de flujo al otro. En algunos libros se puede encontrar el diámetro d en lugar del radio r y se ha de tener cuidado, pues el número 2 desaparece ya que $d = 2 \cdot r$, y las cantidades anteriores deben ser modificadas.

En este caso se trata de un objeto que se está moviendo en el seno de un fluido, encontrándose que el fluido ejerce sobre el cuerpo una fuerza de fricción o fuerza de

arrastre. El N_R ahora es $N_R = \frac{\rho v d}{\eta}$ siendo d , en este caso, una dimensión característica del cuerpo. (Para una pelota puede ser su diámetro). Ahora, si $N_R < 5$ el flujo alrededor del objeto es laminar, si $N_R > 100$ sería turbulento.

Si conocemos el N_R podemos encontrar la fuerza de arrastre que actúa sobre el objeto. Para $N_R > 100$ y flujo, por tanto, turbulento, esta fuerza viene dada por la relación de Prandtl:

$$F_d = \frac{-C \rho \pi r^2 v^2}{2}$$

donde C es el coeficiente de arrastre, πr^2 el área del cuerpo que “vería” el flujo o que el cuerpo opone al flujo. v es la velocidad promedio del objeto. Si $N_R < 5$ la fuerza de arrastre nos viene dada por la ley de Stoke $F_d = -6 \eta r v$. (con r como dimensión característica del objeto. Esta ley es en principio para cuerpos esféricos, aunque se puede generalizar mediante factores de forma)

VALORES NORMALES DEL FLUJO SANGUINEO

El flujo sanguíneo global de la circulación de un adulto en reposo es de unos 5000 ml min, cantidad que se considera igual al gasto cardíaco porque es la cantidad que bombea el corazón en la aorta en cada minuto. Corresponde al resultado de multiplicar el volumen de eyección que el ventrículo expulsa en cada latido (unos 70 ml) por la frecuencia cardíaca (unos 75 latidos por minuto). El gasto cardíaco disminuye en posición sentado y de pie frente a su valor en decúbito, por el contrario, aumenta de manera importante con el ejercicio, con el aumento de la temperatura corporal y en los estados de ansiedad. Este aumento se produce sobre todo por el aumento de la

frecuencia cardíaca más que por el del volumen sistólico.

ÍNDICE CARDIACO

El gasto cardíaco depende de la talla y peso del individuo y para tener valores comparables entre distintos sujetos se utiliza el índice cardíaco que se calcula dividiendo el gasto cardíaco por el área de superficie corporal. El índice cardíaco en reposo es muy similar en el hombre y la mujer. El índice cardíaco disminuye con la edad desde valores de $4,4 \text{ l min}^{-1} \text{ m}^{-3}$ en los adolescentes, hasta $3.5 \text{ l min}^{-1} \text{ m}^{-2}$ en el adulto a los 40 años y $2,4 \text{ l min}^{-1} \text{ m}^{-2}$ en los octogenarios.¹

FUNCIÓN FISIOLÓGICA

El flujo sanguíneo es el parámetro más relevante de la función cardiovascular ya que ésta consiste, esencialmente, en aportar un flujo de sangre a los tejidos que permita:

- El transporte de los nutrientes (principios inmediatos y oxígeno) y la recogida de los productos del metabolismo celular (metabolitos y dióxido de carbono).
- El transporte de los compuestos químicos que actúan como mensajeros y elementos de control del organismo (hormonas, enzimas, precursores, elementos de la coagulación, etc.) a sus lugares de actuación.
- El transporte y distribución del calor que participa en los mecanismos de control de la temperatura corporal.
- El transporte de elementos celulares generalmente relacionados con las funciones inmunológicas (pero también, en algunos casos, el transporte de elementos patógenos como bacterias, virus y células cancerosas).
- De manera artificial lo utilizamos para transportar sustancias o para extraer sangre mediante el cateterismo de un vaso arterial o venoso lo que permite realizar diversos tipos de medidas (entre otras las del propio flujo sanguíneo) y la administración de fármacos y fluidos.

MEDICIÓN

Históricamente la medida del flujo sanguíneo no fue cosa fácil y esto explica que el flujo sanguíneo se utilice menos que otros parámetros cardiovasculares, como la presión arterial, más fáciles de medir. Clásicamente, el flujo se ha medido aplicando el principio de Fick a la dilución de un indicador químico o térmico. Esta situación está cambiando con la introducción de los medidores electromagnéticos y los de ultrasonidos mediante efecto Doppler que permiten medir el flujo sin abrir el vaso sanguíneo y con las técnicas de imagen con marcadores para medir el flujo en un determinado territorio.

FLUJO, PRESION Y RESISTENCIA.

Si se simplifica el árbol circulatorio a un tubo de paredes lisas y rígidas, de longitud L y de radio R el flujo dependerá, entre otras cosas, de algunas propiedades de la sangre.

FLUIDO IDEAL

Si la sangre se comportase como un fluido ideal, es decir sin viscosidad, se podría utilizar el teorema de Bernouilli y considerar que en cualquier punto del fluido situado a una altura h, con velocidad v y con presión absoluta p se cumplirá:

$$p/\rho g + v^2/2g + h = \text{constante} = \text{carga del fluido}$$

donde ρ es la densidad del fluido y g es la aceleración de la gravedad

- $p/\rho g$ es la altura piezométrica es decir la altura necesaria para producir la presión p. En el sistema circulatorio esta presión es producida por la sístole ventricular y resulta de la contracción de las fibras musculares sobre el fluido incompresible que es el volumen de sangre existente en el ventrículo al final del periodo de llenado ventricular.

- $v^2/2g$ es la altura cinética es decir la altura necesaria para producir en caída libre la velocidad v a la que se mueven las partículas de fluido,
- h es la altura geométrica, este término es importante en el organismo ya que, mientras que en la posición de decúbito todo el sistema circulatorio está a una altura similar, en la posición de pie los miembros inferiores añaden a la presión intramural la que corresponde a una columna de más de un metro de altura y en los vasos pulmonares, cercanos a los vértices, hay que restar la presión que corresponde a una altura del orden de 30 cm lo cual es importante en un sistema de baja presión como el pulmonar.

FLUIDO NEWTONIANO

La idea de que la sangre es un fluido ideal es poco realista y es más razonable considerarla como un fluido newtoniano. Los fluidos newtonianos presentan una resistencia, que se opone al movimiento en su seno de alguna de sus partes y que se denomina viscosidad, cuyo valor es constante, independiente de la velocidad y propio de cada fluido. El fluido se desplaza como capas concéntricas que se deslizan unas sobre otras lo que se denomina régimen laminar. Así la velocidad de las partículas por el tubo crece de las paredes al centro del tubo ya que las capas que se desplazan son frenadas una por otras debido a la viscosidad. La ecuación de la velocidad en función de la distancia al centro del tubo es:

$$v = (p_1 - p_2)(R^2 - r^2) / 4L\mu$$

donde $p_1 - p_2$ es el gradiente de presión, R es el radio del tubo, r el de la lámina correspondiente, L la longitud del tubo y μ la viscosidad del fluido. Para calcular el flujo hay que obtener el volumen del paraboloide de revolución, lo que se hace integrando, con lo que se llega a la ecuación de Poiseuille:

$$Q = (p_1 - p_2)\pi R^4 / 8L\mu$$

que también se puede escribir como

$$Q=(p_1-p_2)/K$$

$$\text{con } K=8L\mu/\pi R^4$$

Resistencia Vascular

K se denomina resistencia al flujo. Como la viscosidad de la sangre con un hematocrito de 0,45 a 37 °C de temperatura es de 0,04 poise (1 poise= 1 dina s cm⁻²), la resistencia de un vaso de 1 cm de longitud y 1 cm de diámetro es $K=8 \cdot 1 \cdot 0,04 / 3,14 \cdot 0,5^4 = 1,63 \text{ din s cm}^{-5}$, mientras que si el diámetro es la mitad la resistencia es $K=8 \cdot 1 \cdot 0,04 / 3,14 \cdot 0,25^4 = 26,08 \text{ din s cm}^{-5}$ (¡16 veces mayor!). El radio de los vasos no solo es importante por su gran efecto sobre la resistencia sino porque, al contrario que la longitud de estos, el calibre puede ser modificado. Esto se hace mediante la contracción y relajación de la capa de músculo liso de los vasos. Gracias a esto es posible llevar a cabo grandes cambios de resistencia lo cual permite que, con el mismo gradiente de presión, se pueda modificar de manera importante el flujo sanguíneo de un determinado territorio. Habitualmente no se dispone de los datos sobre calibre y longitud de los vasos de los diversos territorios vasculares y la resistencia se calcula utilizando la relación:

$$K==(p_1-p_2)/Q$$

Todavía se utiliza para medir la presión el mmHg y para el flujo l/min en lugar de din cm⁻² y cm³ s⁻¹, respectivamente. Cuando se emplean las medidas antiguas la resistencia se mide en UAR (unidades arbitrarias de resistencia) pero es fácil convertir el resultado en din s cm⁻⁵ multiplicando por 80.

FLUIDO NO NEWTONIANO

La sangre no se comporta exactamente como un fluido newtoniano (uniforme y de viscosidad constante) sino como un fluido pseudoplástico de manera que la viscosidad aumenta cuando disminuye la velocidad. Por otra parte la viscosidad depende del hematocrito (proporción de glóbulos rojos) aumentando cuando aumenta éste (policitemia) y también del calibre del vaso ya que las células tienden a acumularse en el eje axial de los vasos disminuyendo la viscosidad con el calibre de éstos. Sin embargo el efecto es poco importante para vasos de más de 0,5 mm de diámetro y en general, para las velocidades habituales en el sistema cardiovascular, se puede considerar que la viscosidad se encuentra normalmente entre 0,03 y 0,04 poise.

Flujo Pulsatil

Otra complicación para el estudio del flujo sanguíneo proviene del hecho de que el gradiente de presión no es constante sino que depende del tiempo. Se comporta como una función periódica lo que hace que el flujo sea pulsátil durante el ciclo cardíaco. Además la forma en que varía la presión no es una función periódica simple por lo que debe ser estudiada como la suma de una serie (serie de Fourier, normalmente bastan 5 a 10 términos en forma de funciones sinusoidales denominadas armónicos). En estas condiciones el flujo se podría escribir como:

$$Q(t) = Q_m + \sum M_n \text{sen}(n\omega t + \phi_n)$$

con Q_m es el flujo medio, \sum es el símbolo del sumatorio y para cada armónico, M_n es la amplitud de la onda, $n\omega$ su frecuencia y ϕ el ángulo de fase. Para cada armónico Womersley² planteó que para el flujo sinusoidal el gradiente de presión tendría la forma $M \cos(\omega t - \phi)$ donde $\omega = 2\pi f$ es la frecuencia angular (radián s⁻¹) para la frecuencia f (ciclos s⁻¹ o Hz), M es el módulo o amplitud del gradiente y ϕ es el desfase. Entonces la velocidad vendría dada por:

$$w=(MR^2M'/\mu\alpha^2) \text{ sen}(\omega t-\phi+\epsilon')$$

donde M' y ϵ' son parámetros tabulados por Womersley para cada valor de $\alpha^2=R^2\omega\rho/\mu$ que es un número adimensional relacionado con el número de Reynolds.

Integrando se obtiene para el flujo la fórmula:

$$Q=(\pi MR^4M'/\mu\alpha^2) \text{ sen}(\omega t-\phi+\epsilon')$$

Cuando ω tiende a cero, M'/α^2 tiende a $1/8$ y ϵ' tiende a 90° por lo tanto el flujo resulta proporcional a $M \cos(\omega t-\phi)$ que, como se ha visto es el gradiente de presión. El factor de proporcionalidad es la misma resistencia que encontramos en la ecuación de de Poiseuille. Lo que nos dice este conjunto de relaciones es que cuando el flujo es pulsátil, no se relaciona de forma lineal con el gradiente de presión, sino que intervienen una serie de parámetros que modifican la forma de aquel y su relación temporal con la presión (adelanto o retardo de fase). Aunque el uso de los ordenadores simplifica los cálculos necesarios en este tipo de análisis lo cierto es que, salvo experimentalmente, en la clínica se razona, frecuentemente, sobre la base del análisis del armónico de orden cero (flujo medio) que coincide con la ecuación de Poiseuille.

Tubos distensibles

El árbol vascular dista mucho de comportarse como un tubo rígido y esto añade una nueva dificultad al análisis del flujo sanguíneo ya que la pared de los vasos es elástica y se puede distender con la presión intramural.

Cuando se considera el flujo como pulsátil y en tubos distensibles la ecuación para la velocidad es

$$w=(MR^2M^*/\mu\alpha^2) \text{ sen}(\omega t-\phi+\epsilon^*)$$

y entonces el flujo en función del gradiente de presión es:

$$Q = (\pi M R^4 M^* / \mu \alpha^2) \sin(\omega t - \phi + \epsilon^*)$$

Los términos M^* y ϵ^* dependen del parámetro alfa, pero además también del espesor relativo del tubo (h/R) y de la relación entre deformación longitudinal y transversal o coeficiente de Poisson. Habitualmente el resultado para el mismo valor de $\mu \alpha^2$ es que M^* es algo mayor que M' y ϵ^* es algo menor que ϵ' . Como resultado se modifica la amplitud y el desfase pero la forma de la curva de flujo se mantiene similar a la que se registra realmente. De hecho el aumento en la amplitud del flujo es lo esperable ya que, en un tubo distensible, el incremento de la presión aumentará el calibre del tubo disminuyendo, por lo tanto, la resistencia.

El flujo sanguíneo en los territorios vasculares.

Flujo en el sistema arterial

Salvo que se indique lo contrario se entiende que se trata del territorio que riegan la aorta y sus ramas ya que el territorio pulmonar presenta caracteres particulares que se suelen describir al tratar del sistema respiratorio.

El valor máximo de la onda de presión se denomina presión máxima o presión sistólica (normalmente entre 100 y 140 mmHg en varones jóvenes, 5-10 mmHg menos en las mujeres), el nadir o mínimo se denomina presión mínima o presión diastólica (normalmente entre 60 y 90 mmHg), ambos valores tienden a aumentar con la edad. La presión del pulso es la diferencia entre las dos mientras que la presión media se calcula integrando la onda de presión o bien como la suma de la presión diastólica y un tercio de la presión de pulso:

$$p_{media} = p_{diastólica} + 1/3 p_{pulso} = (2p_{diastólica} + p_{sistólica})/3$$

La forma de la onda de presión se modifica conforme recorre el árbol arterial; se pierde la incisura dicrota y la amplitud del pulso aumenta incrementándose la presión sistólica y la presión de pulso, pero la presión media decae. Este cambio de forma se explica

por la atenuación de las altas frecuencias debida a las propiedades viscosas y elásticas de la sangre y de la pared arterial y por la suma de ondas de presión reflejadas procedentes de las ramificaciones de la aorta.

La onda de flujo disminuye en amplitud conforme progresa en el árbol arterial, el reflujo se mantiene todavía a nivel de la arteria femoral pero es poco aparente en la aorta abdominal. La onda diastólica se va progresivamente transformando en un flujo estacionario en las ramas de la aorta descendente. La elasticidad de la pared de las grandes arterias las convierte en reservorios elásticos que se distienden durante la sístole cardíaca actuando como vasos de capacidad lo que permite devolver, durante la diástole, la energía potencial almacenada durante la sístole, contribuyendo así a mantener el flujo sanguíneo en el sistema arterial durante todo el ciclo.

Distribución del flujo

El flujo sanguíneo se distribuye por los diversos territorios del organismo mediante las diversas ramificaciones del sistema arterial. En algunos territorios el flujo es relativamente constante como en el territorio cerebral (13% del flujo total) y el renal (19%), en otros es dependiente de la actividad funcional como en el territorio coronario (4%, que aumenta con la frecuencia cardíaca), el esplácnico (24% en los periodos interdigestivos, aumentando en los periodos digestivos), el territorio muscular (21% en reposo y mucho mayor durante el ejercicio) y el territorio cutáneo (9% normalmente, aumentando con el calor y disminuyendo con el frío)

En los territorios en que el flujo se mantiene constante existen mecanismos de autorregulación de manera que ocurre así aunque varíe la presión arterial dentro de un amplio rango, esto se logra modificando la resistencia de manera semejante al cambio de presión de forma que, aparentemente, el flujo parece independiente de la presión. La distribución del flujo por los diversos territorios depende de los valores de la resistencia vascular en cada territorio y naturalmente, implica una redistribución del

flujo, de manera que aumenta en los territorios donde disminuye la resistencia y disminuye en los restantes, hasta incluso superar los mecanismos de autorregulación. Esto explica los efectos que puede tener una ola de calor que, al provocar una vasodilatación del territorio cutáneo, disminuye la resistencia en éste, como resultado la sangre se redirige hacia la piel, lo que permite perder calor al organismo pero, al mismo tiempo, puede ocasionar una disminución del flujo en otros territorios como el cerebral y causar pérdida de conciencia.

La zona del árbol vascular donde se produce la máxima caída de presión media es la que corresponde a las arterias de menos de 0,5 mm de diámetro y las arteriolas, que tienen un diámetro de 0,2 mm o menos y por eso se llaman vasos de resistencia.

La existencia de una capa de músculo liso en la pared de estos vasos permite la regulación del flujo cambiando el calibre del vaso y por lo tanto la resistencia. En algunos territorios, mediante los esfínteres pre-capilares se puede conseguir una fina regulación permitiendo el flujo por unos capilares y cerrando otros al paso de sangre.

Conforme el flujo sanguíneo se distribuye al territorio capilar la presión cae rápidamente y al flujo se va transformado en un flujo estacionario con un carácter cada vez menos pulsátil. A la entrada del territorio capilar la presión media ha caído hasta unos 30 mmHg.

Para un volumen de sangre de unos 5 litros, en el sistema arterial se encuentra solo la décima parte, 500 ml. Esta cantidad es similar a la que hay en los pulmones y en el corazón lo que explica la distribución de 1,500 ml del total.

Flujo sanguíneo en el territorio capilar

El territorio capilar es el lugar en donde se llevan a cabo las funciones más importantes de la circulación. Cuando se trata de territorio capilar se sobreentiende que se trata del territorio de la circulación sistémica, se excluye, por lo tanto, el territorio pulmonar que

tiene características peculiares y se estudia con la función pulmonar.

Aunque puede quedar una pulsación residual el flujo capilar es prácticamente estacionario. En el sistema capilar el volumen de sangre es, tan sólo, de unos 300 ml pero por él pasa la totalidad del flujo sanguíneo.

En la tabla se resumen una serie de parámetros relacionados con la microcirculación, calculados a partir del calibre y velocidad de la sangre en un capilar promedio para un individuo de 70 kg de peso y 5 l/min de gasto cardíaco.

circulación capilar

parámetro	valor	unida d	método cálculo
diámetro	8	μ	directo
longitud	750	μ	directo
velocidad	200	μs^{-1}	directo
área de sección	50,3	μ^2	πr^2
área de revolución	18,8 10^3	μ^2	$2\pi r l$
volumen	37,7 10^3	μ^3	$\pi r^2 l$
superficie sección total	4,17 10^3	cm^2	Q/v
número de capilares	8,29		S total / área sección

	10 ⁹		
volumen total	313	cm ³	S total * longitud
capilares / g peso	118 10 ³		número total /peso
tiempo circulación	3,75	s	l/v

El cambio de presión entre el extremo arterial y el venoso del capilar varia territorialmente pero en promedio es de 10 a 20 mmHg, con una longitud del capilar de 0,75 mm el gradiente de presión es 20 mmHg mm⁻¹. La razón de que en el sistema capilar, a pesar del bajo calibre de cada vaso, la resistencia sea relativamente baja es que, en contrapartida, la superficie de sección es 25 veces superior a la de las arteriolas. Las presiones capilares más bajas se encuentran en el territorio pulmonar y las más altas se encuentran a nivel del riñón.

La presión promedio en el territorio capilar, P_{cap} depende de la presión arterial, P_a; de la presión venosa, P_v y de la relación entre las resistencias vasculares de arteriolas y vénulas RR = R_v/R_a según la relación:

$$P_{cap} = (P_a * RR + P_v) / (1 + RR)$$

para el mismo valor de P_a y P_v (por ejemplo 100 y 5 mmHg, respectivamente), P_{cap} varia entre 18 mmHg y 28 mmHg para valores de R_v/R_a de 1/6 o 1/3 respectivamente.

Difusión

La pared de los capilares carece de músculo liso y está formada por un endotelio cuya estructura influye en la facilidad para el intercambio de sustancias (vasos de intercambio) entre el interior del capilar y el líquido intersticial que los rodea. Como medida de esta facilidad para la difusión se utiliza el coeficiente de difusión que es

característico de cada sustancia (generalmente disminuye a medida que aumenta el peso molecular). La ley de difusión de Fick permite cuantificar la cantidad de sustancia desplazada:

$$J = -D A \frac{dC}{dx}$$

donde J es la cantidad desplazada, D es el coeficiente de difusión, A es la superficie de intercambio y dC/dx es el gradiente de concentración, el signo menos indica que la sustancia se desplaza desde donde hay más concentración a donde ésta es menor. La complejidad de la estructura de la red capilar impide hacer un análisis cuantitativo preciso ya que el propio proceso de difusión modifica el gradiente de concentración. Para una sustancia como la glucosa, se considera que difunde del plasma hacia los tejidos una cantidad del orden de 20000 g/día.

Filtración y reabsorción

Por otra parte la presión en el capilar y en el intersticio interviene en el movimiento de líquido entre ambos.

De acuerdo con la hipótesis de Starling en el capilar hay dos fuerzas que favorecen la filtración, esto es el paso de líquido del capilar al intersticio, que son la presión hidrostática del capilar y la presión osmótica de las proteínas del intersticio. Por su parte otras dos fuerzas favorecen el movimiento de líquido en sentido contrario o reabsorción y son la presión hidráulica del intersticio y la presión osmótica de las proteínas del plasma (presión oncótica).

La presión hidrostática del intersticio y la presión oncótica de las proteínas intersticiales tienen un valor bajo y es razonable admitir que similar, por lo tanto tratándose de fuerzas opuestas se cancelan y la presión efectiva será la diferencia entre la presión hidrostática del capilar y la presión oncótica de las proteínas del plasma. Quedando:

$$\phi = k (P_{\text{capilar}} - \pi_{\text{capilar}})$$

donde ϕ es el flujo por unidad de área de intercambio, P_{capilar} y π_{capilar} las presiones

hidrostática y oncótica, respectivamente y k un coeficiente que se denomina conductancia hidráulica de la pared capilar.

En el extremo arterial del capilar predominan las fuerzas favorables a la filtración y el líquido (plasma) sale del capilar, esto provoca, en el capilar, la disminución de la presión hidráulica y un discreto aumento de la oncótica y en el intersticio un aumento discreto de la presión hidráulica y disminución de la oncótica lo que hace que se invierta el proceso y en el extremo venoso predomine la reabsorción. El resultado final depende también de la conductancia, que es mucho mayor en los capilares discontinuos y fenestrados que en los capilares continuos. Considerando en conjunto el proceso, el resultado neto es una situación casi de equilibrio de manera que predomina la filtración pero, ya en el propio capilar, se reabsorbe el 80% de lo filtrado y el 20% restante pasa a los vasos linfáticos. Aunque solo se filtra el 0,5% del plasma que pasa por los capilares la cifra es importante al cabo del día ya que, con un flujo sanguíneo de 5 litros por minuto, por los capilares pasan al cabo del día 7200 litros de sangre, es decir unos 4000 L de plasma (el plasma es el 55% de la sangre) y por lo tanto se filtran unos 20 litros diarios. Se reabsorben 16 litros pasando a los capilares linfáticos 4 litros que drenaran por los ganglios linfáticos al conducto torácico y por éste a la vena subclavia. Esto explica la importancia que pueden tener los trastornos del sistema linfático en la acumulación de líquido intersticial.

La importancia de la filtración para el intercambio de solutos es mucho menor que para la difusión, así para la glucosa el filtrado no llega a los 20 g/día (y casi todo es reabsorbido). Es evidente que para el intercambio de solutos el mecanismo esencial es el de difusión.

En el caso del oxígeno la difusión es prácticamente el único mecanismo para el transporte hacia los tejidos ya que la hemoglobina, normalmente, no pasa la membrana capilar.

Ambos procesos, difusión y filtración, varían de forma importante según los territorios que se consideren (por ejemplo en el riñón se filtran unos 170 l/día y se reabsorben 168 l/día). A su vez en cada territorio dependen de los mecanismos de regulación del flujo

en el propio territorio y de factores segregados localmente que pueden modificar los coeficientes de conductancia y permeabilidad (como la bradiquinina o la histamina).

Flujo en el sistema venoso

La pared de las venas tiene pocas fibras elásticas y es más fina que en el territorio arterial por eso resulta fácil mantener distendidas las venas y así actúan como reservorio de sangre (vasos de capacitancia).

El número de venas es similar al de arterias pero su calibre es superior al de éstas, en consecuencia la velocidad de la sangre es menor (de 10 a 20 cm s⁻¹ en las cavas) y el flujo es de tipo newtoniano. La resistencia que depende, inversamente, de la cuarta potencia del radio es claramente menor que en el sistema arterial y en cambio el volumen del contenido es superior en proporción al cuadrado del radio. El volumen de sangre en el sistema venoso es de unos 3,5 litros (70%). Se puede modificar cambiando el tono venomotor mediante la contracción y relajación del músculo liso de la pared.

En la posición de decúbito la presión sanguínea decae desde unos 15 mmHg en las vénulas, hasta valores de 5 mmHg en la vena cava inferior y llega a equilibrarse con la atmosférica en la aurícula derecha.

Cuando se descansa de pie a estos valores hay que añadir la presión correspondiente al peso de la columna de sangre y en el caso de las venas intratorácicas el efecto sobre la presión intramural de la presión torácica subatmosférica y sus modificaciones con el movimiento respiratorio.

Así cuando se pasa de decúbito a la bipedestación la presión en las venas del pie es de unos 90 mmHg, la sangre se acumula en las venas de las extremidades inferiores, disminuye el retorno venoso y en consecuencia el volumen sistólico lo cual ocasiona una disminución, transitoria, de la presión arterial que se denomina hipotensión postural o hipotensión ortostática. Este efecto puede evitarse mediante la acción de bomba muscular que realiza la contracción de los músculos de las piernas comprimiendo las

paredes de la venas, la sangre fluye así hacia el corazón gracias a que unas estructuras propias de las venas, que son las válvulas venosas, impiden el flujo retrógrado.

También puede favorecerse el flujo hacia el corazón mediante la inspiración ya que el aumento de presión negativa intratorácica expande las venas y por su parte, el aumento de presión intraabdominal puede favorecer el movimiento de sangre hacia el corazón. Lo contrario ocurre en la espiración.

El flujo en el sistema venoso no es pulsátil salvo en las grandes venas en su llegada al corazón a las cuales se transmite de forma retrógrada la pulsación de la aurícula derecha. En muchas personas cuando están acostadas es fácil observar esta pulsación en la vena yugular, a nivel del cuello.

RELACION CON EL ULTRASONIDO DOPPLER TRANSCRANEAL.

Uno de los valores más difundidos de la [ecografía Doppler](#) vascular es el índice de resistencia desarrollado por Léandre Pourcelot el cual refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho microvascular distal al sitio de la medición. Se emplea en arterias que no tienen flujo reverso, el valor máximo que puede alcanzarse es igual a uno.

La fórmula de este instrumento es:

$$IR = \frac{\textit{Velocidad sistólica máxima} - \textit{Velocidad diastólica final}}{\textit{Velocidad sistólica máxima}}$$

El índice de resistencia está basado en el hecho de que en un territorio la elevada

resistencia de los vasos distales produce un flujo diastólico bajo en la arteria encargada de dar irrigación a esta zona, en vista a ello habrá una marcada diferencia entre la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica final. Por el contrario, una resistencia baja del lecho vascular distal se caracteriza por un mayor flujo diastólico lo que disminuye el valor del numerador de nuestra fórmula y se expresa numéricamente como un índice de resistencia más bajo.

Veamos dos ejemplos, en el primero vamos a calcular el índice de resistencia de la arteria carótida externa que por su irrigación a los músculos de la cara es más alto que el índice de resistencia de la arteria carótida interna que irriga el encéfalo y que vemos en la segunda figura calculado automáticamente por el equipo de ultrasonido.

Mediciones de la velocidad sanguínea

Las velocidades más altas se encuentran en la ACM o en la ACA. En personas normales las ACP y el tronco Basilar tienen valores más bajos. Existe discrepancia entre los valores de velocidades (en cuanto al cambio de frecuencia Doppler) y los volúmenes de flujo, lo que representaría un mecanismo compensatorio para mantener el flujo sanguíneo constante en vasos de diferente tamaño y así, las velocidades son más lentas en los vasos de mayor diámetro y más rápidas en los vasos pequeños. Las velocidades disminuyen en las arterias basales craneales con la edad, lo que se correlaciona con cambios relacionados con el envejecimiento en el flujo cerebral, demostrando que la exactitud de la medición de velocidad es una estimación semicuantitativa del flujo, lo cual resulta especialmente cierto con mediciones seriadas en un mismo individuo. ([Tablas 1 y 2](#))

Tabla 1. Mediciones de la velocidad sanguínea.

EDAD	ACM (M 1)	ACA (A 1)	ACP (P 1)
10 – 29	70+/-16,4	61+/-14,7	55+/-9,0
30 – 49	57+/-11,2	48+/-7,1	42+/-8,9
50 – 59	51+/-9,7	46+/-9,4	39+/-9,9
60 – 70	41+/-7,0	38+/-5,6	36+/-7,9
Profundidad (mm)	50 – 55	60 - 65	60 - 65

ACM(M1): Arteria cerebral Media (segmento M1), **ACA (A1):** Arteria Cerebral Anterior (segmento A1), **ACP(P1):** Arteria Cerebral Posterior (segmento P1).

Tabla 2. Mediciones de la velocidad sanguínea.

EDAD	ACP (P 1)	A. BASILAR	A. VERTEBRAL
10 – 29	54 +/-8,0	46 +/-11	45 +/-9,8
30 – 49	40 +/-8,5	38 +/-8,6	35 +/-8,2
50 –59	39 +/-10,1	32 +/-7,0	37 +/-10,0
60 –70	35 +/-11,1	32 +/-6,7	35 +/-7,0
Profundidad (mm)	60 – 65	85 - 90	60 - 65

ACP (P1): Arteria Cerebral Posterior (segmento P1).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Como se comportan las características hemodinámicas del flujo sanguíneo cerebral en las Malformaciones arteriovenosas (MAV)? (Índice de Resistencia, Índice de pulsatilidad, velocidad media, tipo de flujo y velocidad de flujo sanguíneo).

HIPOTESIS

La presencia de una MAV, genera cambios hemodinámicos de acuerdo al tamaño del cortocircuito y genera diferencias entre el eje circulatorio afectado de la MAV y el eje sano.

OBJETIVO

Medir y comparar las características hemodinámicas del flujo sanguíneo en los pacientes con MAV cerebrales.

JUSTIFICACIÓN:

Las MAV tienen variación en su flujo de acuerdo al tamaño y al tipo de cortocircuito (fistuloso, plexal o mixto), lo cual genera cambios en el flujo circulatorio.

Actualmente no se conocen las características hemodinámicas en las MAV y dicho conocimiento permitirá mejorar la toma de decisiones y sus tratamientos.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características hemodinámicas en cada eje de los pacientes con MAV?

¿Cuáles son las variables hemodinámicas de flujo del eje circulatorio en las MAV's?

¿Cuáles son las diferencias hemodinámicas entre el eje afectado y el eje sano?

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO.

Estudio longitudinal, prospectivo y descriptivo

MATERIAL Y MÉTODOS

Población objetivo: Los pacientes con MAV cerebrales.

Población accesible: Pacientes que acuden al Departamento de Terapia Endovascular del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con el diagnóstico de MAV cerebrales.

Muestra: Pacientes con MAV cerebrales que cumplan los criterios del estudio que requieran una angiografía diagnóstica del 1 de abril del 2014 al 31 de mayo del 2015.

Método de aleatorización: Consecutivo por conveniencia.

CRITERIOS DE ENTRADA:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Sexo indistinto, de 13 a 70 años,
- Pacientes con diagnóstico de MAV cerebral sin tratamiento previo,
- Pacientes que cuenten con USG Doppler Transcraneal y USG doppler carotideo en los últimos 12 meses,
- Pacientes que cuenten con Angiografía cerebral en angiografo Zeego Siemens para ejecutar software Syngo Iflow en los últimos 12 meses.
- Pacientes a quienes se les realiza angiografía cerebral con inyector marca MEDRAD con parámetros establecidos,
- Firma del consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que presenten temperatura mayor de 38° y hematocrito <38 y > 48,
- Pacientes que no cuenten con ejecución de software Synbgo Iflow o USG Doppler,
- Pacientes que se realicen angiografía cerebral en angiografo biplano,
- Paciente que no firme el consentimiento informado.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes con angiografía cerebral incompleta (que solo se haya realizado un eje)
- Paciente con complicaciones relacionadas a la angiografía, o pacientes con complicaciones secundarias a la MAV (hemorragia, infartos, etc.).

Procedimientos

A todos los pacientes que se incluirán en este estudio se les realizarán de manera consecutiva.

- Obtención de la firma de consentimiento informado
- Historia clínica y exploración física completa
- Se realizara resonancia magnética de cráneo con secuencias T2 cubo, FLAIR T2 cubo, SPGR simple y contrastada y secuencia 3DTOF.
- Una angiografía cerebral diagnostica con técnica internacional descrita en proyección antero-posterior townes y lateral, con imágenes en 3D, en la que se medirán los diámetros de cada segmento de las arterias principales y se correrá el software Syngo IFlow para determinar velocidad del flujo sanguíneo,
- USG Doppler transcraneal, carotideo y vertebral, determinando velocidad media, resistencia e índice de pulsatilidad.
- Electroencefalograma
- Los pacientes que sean tratados por vía endovascular o quirúrgica durante este tiempo en el que dura el estudio, se les realizarán en el postquirúrgico inmediato y a los tres meses posteriores a la resección quirúrgica, una angiografía cerebral diagnostica con el software Syngo IFlow, USG Doppler transcraneal y USG

Doppler carotideo / vertebral determinando las mismas variables descritas previamente.

Procesamiento y análisis de datos

Se revisaran de todos los datos obtenidos por las técnicas mencionadas de acuerdo a los 5 diferentes grupos de MAVs (Spetzler), realizándose medidas de los diámetros arteriales de las arterias; carótidas internas, cerebrales anteriores, cerebrales medias y cerebrales posteriores, se analizarán posteriormente con el software Syngo IFlow y luego con el USG Doppler transcraneal, carotideo y de vertebrales. Al final se podrá obtener la velocidad media, el índice de pulsatilidad y el numero Reynold. Se realizaran comparaciones de los resultados de acuerdo a cada grupo de MAVs comparándolo con el eje sano.

a) Variables

Se describirán las características socio-demográficas de los pacientes y se clasificarán de acuerdo a la escala de Spetzler Martí

En las MAVs cerebrales y en los ejes sanos.

Dependientes: Numero de Reynold, velocidad media e índice de pulsatilidad.

Independientes: Viscosidad sérica, densidad sérica, temperatura corporal.

Análisis Estadístico

Se utilizara estadística descriptiva (frecuencias, promedios y desviación estándar), para la comparación de medias se utilizará la prueba de ANOVA y prueba de Bonferroni asi como la prueba de Kruskal-Wallis para datos paramétricos.

7) CONSIDERACIONES ÉTICAS

Investigación con riesgo menor al mínimo para el sujeto del estudio para los objetivos del estudio de acuerdo a la Ley General de Salud. La angiografía conlleva riesgos propios que son parte de la atención médica del paciente y para la cual firman un consentimiento informado independiente al de esta investigación en la cual se analizan los datos de la angiografía. La investigación sólo se llevará a cabo después de obtener la aprobación de los Comités de Ética en Investigación y Científico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se seguirán los Principios Básicos Científicos aceptados en las Declaraciones sobre Investigación Biomédica en seres humanos a nivel local, nacional e internacional.

8) CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a) Aporte Financiero

Ninguno

b) Recursos con los que se cuenta: Angiografo Zeego, USG Doppler

c) Recursos a solicitar

Apoyo para la realización de la IRM secuencia T2 cubo, FLAIR T2 cubo, SPGR simple y contrastada, secuencia 3DTOF.

Apoyo para la realización de USG Doppler Transcraneal y USG Doppler carotideo / vertebral

Apoyo para la realización de EEG

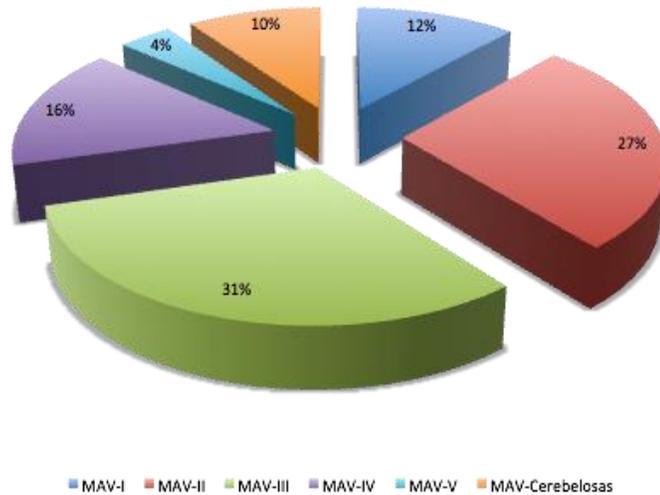
9) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Inclusión de pacientes	1 mayo 2015 – 31 mayo 2016
Análisis estadístico	Junio 2015
Preparación para publicación	Julio – Agosto 2015

RESULTADOS

Se realiza estudio del 1 de abril del 2014 al 31 de mayo del 2015. Se toma un grupo control de 5 pacientes quienes no presentan ninguna patología vascular, posteriormente se incluyen 51 pacientes con Malformaciones Arteriovenosas de las cuales 8 pacientes corresponden a Malformaciones Arteriovenosas Grado I, 16 pacientes corresponden a Malformaciones Arteriovenosas grado II, 17 pacientes corresponden a Malformaciones Arteriovenosas grado III, 8 pacientes a Malformaciones arteriovenosas grado IV y 2 pacientes a Malformaciones Arteriovenosas grado V. 7 de los pacientes presentaron Malformaciones Arteriovenosas complejas, esto se determino ya que presentaron mas de un tipo de cortocircuito asociado o diferente a la lesion de la MAV, asi mismo se asociaron con características de imagenológicas compatibles con angiopatía proliferativa cerebral, motivo por lo que se descartaron en el estudio inicial y no se tomaron en cuenta para las siguiente caracterización, sin embargo se detallaran en la parte final de los resultados.

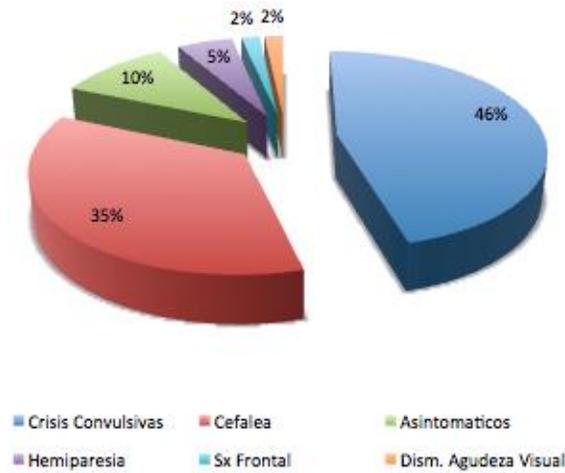
Malformaciones Arteriovenosas



la distribución por sexo, corresponde a 53% de pacientes con sexo masculino y 47% de sexo femenino, sin presentar ninguna significancia estadística. La edad promedio en la que se presenta este tipo de patología en nuestros pacientes es de 35 a 40 años, en donde se incluyen pacientes desde 16 hasta 65 años.

El cuadro clínico con el que se presentan los pacientes, tomando en cuenta el síntoma principal, corresponde al 46% de pacientes con crisis convulsivas, 35% con cefalea, 10% de pacientes quienes eran asintomáticos, 5% de pacientes con periodods de hemiparesia los cuales revertían de manera espontanea, 2% con síndromes frontales y 2% con disminución de agudeza visual.

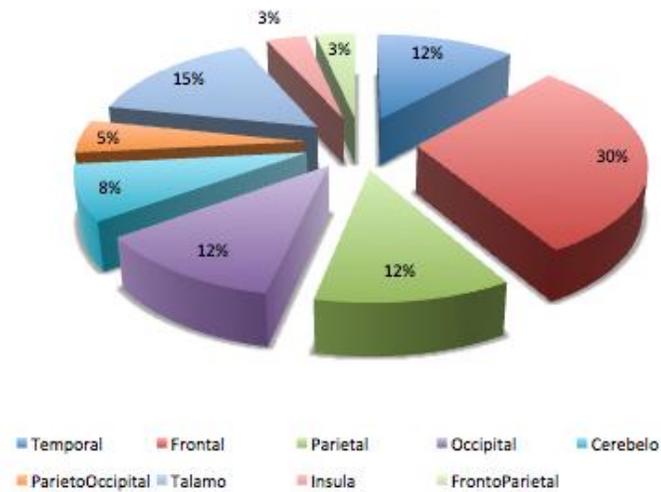
CUADRO CLINICO



De estos mismos pacientes, solo el 30% presentaron hemorragia intracraneal, la cual fue principalmente hemorragia subaracnoidea y hemorragia parenquimatosa en un 60%.

En cuanto a la localizacion de los nidos de las MAV, se representa en la siguiente grafica.

Localizacion MAVs



A todos estos pacientes se les realizo Tomografia de craneo con la cual se realiza la sospecha de MAV, posteriormente se realiza Resonancia Magnetica de craneo y finalmente Angiografia cerebral con USG Doppler de vasos transcraneales y vasos de cuello.

Al realizar el USG Doppler transcraneal, se determina el Índice de Resistencia, Índice de pulsatilidad y la velocidad media en cada tronco arterial (Arteria Cerebral Anterior, Arteria Cerebral Media, Arteria Cerebral Posterior, Arteria Vertebral y Arteria Carotida Comun y Carotida Interna). Con estos datos así como las mediciones de cada arteria, se determina también el número Reynold de cada tronco arterial.

Durante nuestro estudio de hemodinámica, se toman varios grupos,

Grupo 0= el cual corresponde a un grupo control de pacientes sanos, sin ninguna alteración neurovascular, correspondiendo a 5 pacientes.

Grupo 1 – 5= Esta representado las MAV-I, II, III, IV y V respectivamente,

En el estudio de la Velocidad media (V_m) de los pacientes con MAV:

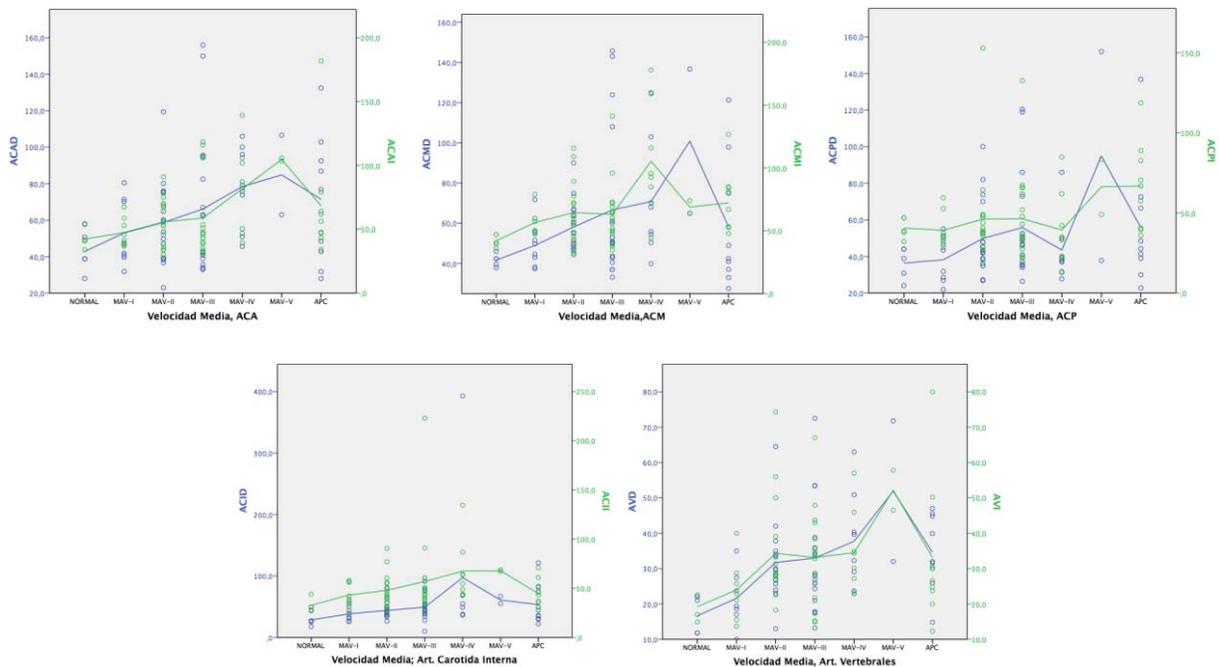
La estadística descriptiva demuestra:

VELOCIDAD MEDIA											
GRADO		ACAD	ACMD	ACPD	ACID	AVD	ACAI	ACMI	ACPI	ACII	AVI
,0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Media	42,860	41,660	36,340	28,580	16,650	42,320	42,040	40,580	32,800	19,225
	Desv. típ.	11,6670	3,0819	8,7589	9,9137	5,6152	7,1132	4,8459	6,3806	6,4962	3,8776
1,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	53,000	49,000	38,188	38,563	25,113	47,450	56,663	39,200	43,213	23,588
	Desv. típ.	18,1993	11,1637	12,4075	11,7926	12,4425	11,2860	10,3351	10,9036	12,4239	8,2594
2,0	N	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
	Media	58,744	58,163	49,819	44,094	31,706	55,725	64,519	46,200	48,013	34,306
	Desv. típ.	23,4689	12,1816	20,6827	12,9813	11,0534	18,3940	24,2461	30,3690	16,9272	14,3057
3,0	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
	Media	66,135	66,688	55,794	49,365	32,971	58,894	63,071	46,400	56,988	33,129
	Desv. típ.	38,6889	37,8650	27,9726	19,8505	15,1433	31,3484	25,2338	27,6901	44,9944	13,0769
4,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	78,450	70,838	43,500	97,388	37,738	81,650	105,375	39,388	67,563	34,500
	Desv. típ.	21,9962	28,8880	18,3538	120,1753	13,8518	34,4579	44,3191	23,6477	30,5807	11,7067
5,0	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Media	84,800	100,850	94,900	61,000	51,900	104,700	68,900	66,300	67,950	52,150
	Desv. típ.	30,8299	50,6996	80,7516	8,4853	28,1428	1,5556	7,2125	24,3245	,9192	7,9903
Total	N	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56
	Media	62,495	61,304	49,475	51,736	31,655	59,761	66,943	44,504	52,198	31,964
	Desv. típ.	28,7757	27,6782	25,6460	49,2321	14,4038	27,3314	30,0811	24,5586	30,1719	13,2912

Tabla 1. Se demuestra la Velocidad media (V_m), con número de pacientes (N), media de la V_m y la desviación típica. ACAD, Arteria Cerebral Anterior Derecha; ACMD, Arteria Cerebral media derecha; ACPD, Arteria cerebral posterior derecha; ACID, Arteria

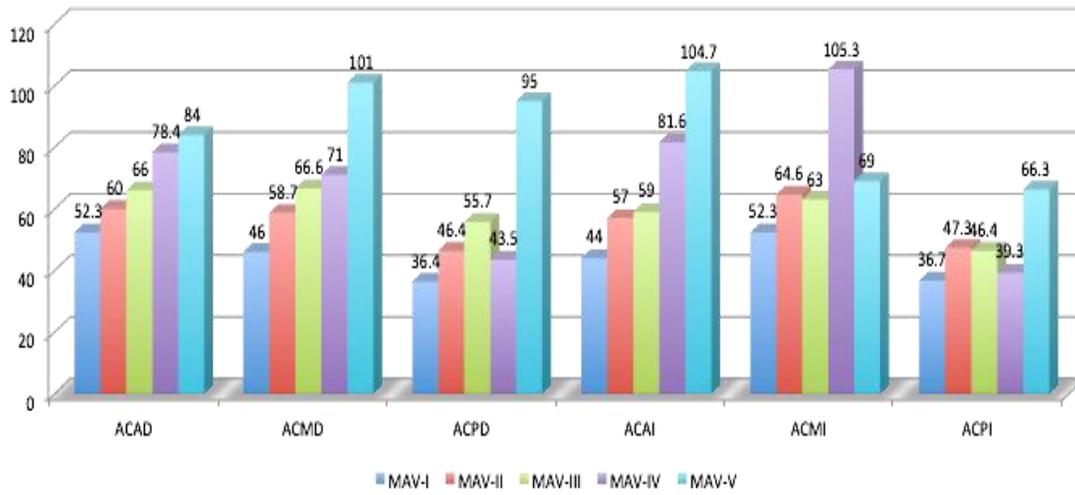
carótida interna derecha; AVD, Arteria vertebral derecha; ACAI, Arteria cerebral anterior izquierda; ACMI, Arteria cerebral media izquierda; ACPI, Arteria cerebral posterior izquierda; ACII, Arteria carótida interna izquierda; AVI, Arteria vertebral izquierda; Grado 0, pacientes controles, Normales; Grado 1, MAV-I; Grado 2, MAV-II; Grado 3, MAV-III; Grado 4, MAV-IV; Grado 5, MAV-V.

Al realizar la prueba de ANOVA resulto ser significativa entre los grupos de ACMI (F=2724, p=0.002, df=6), con prueba de Bonferroni entre los grados 0 vs 4 (p=0.001), 1 vs 4 (p=0.008), 2 vs 4 (p=0.012), 3 vs 4 (p=0.007). En las pruebas no paramétricas, se observa en la prueba de Kruskal-Wallis significancia en ACMD (p=0.034), cuya prueba de comparaciones múltiples mostro que las diferencias significativas fueron en MAV1 vs MAV2 en la ACMD (p=0.062), entre el grupo MAV3 vs MAV4 en la ACMI (p=0.010).

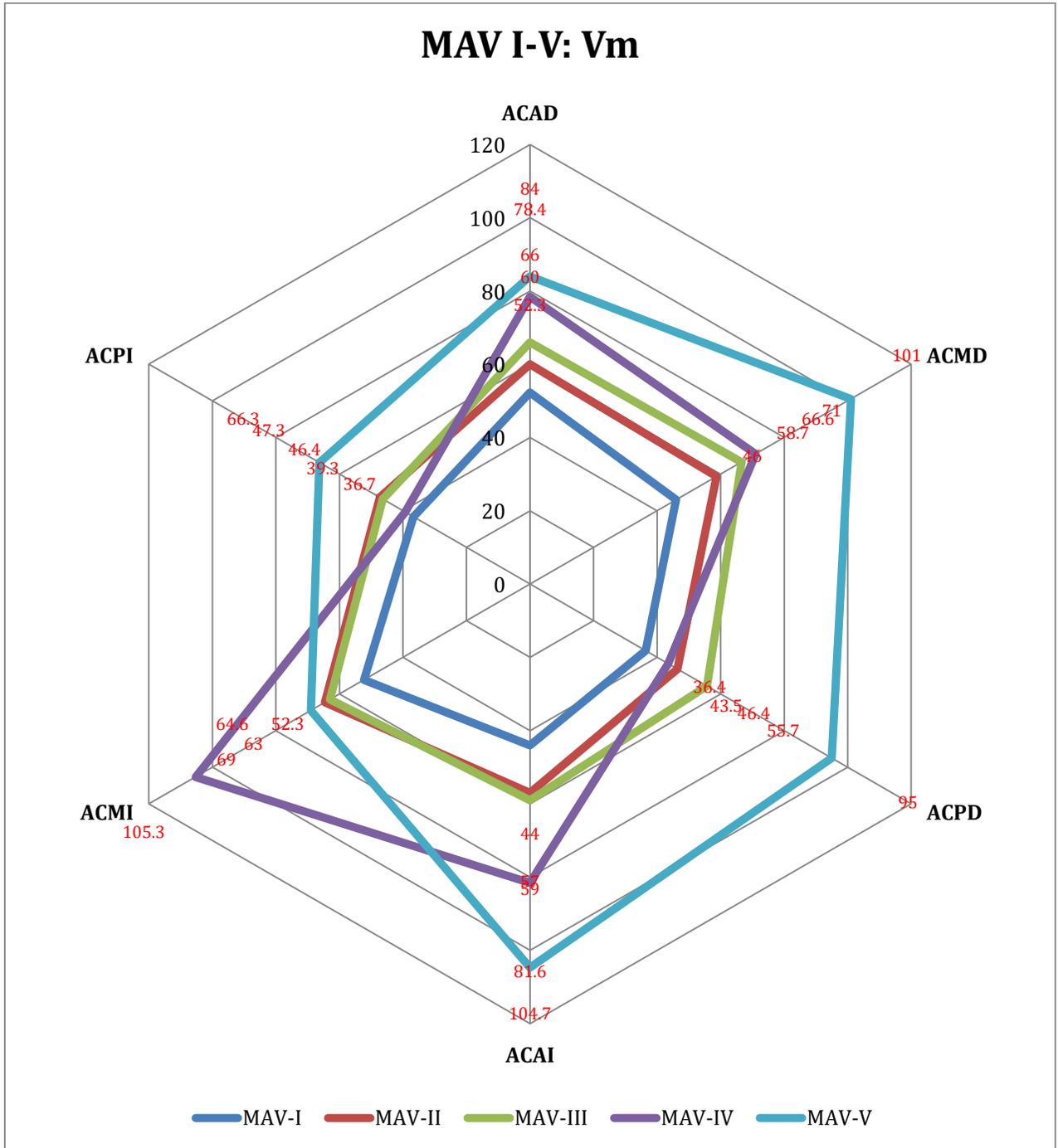


Gráfica 1. Se observa el comportamiento de la Velocidad Media en las Arterias Cerebrales Anteriores (A), Arterias Cerebrales Medias (B), Arterias Cerebrales Posteriores (C), Arterias Carótidas Internas (D) y Arterias Vertebrales (E). En dichas graficas se representa la distribución del flujo sanguíneo al comparar pacientes sin ninguna anomalía vascular, comparándolo con Malformaciones Arteriovenosas (MAV) de grado I, II, III, IV y V. Así mismo se compara con el comportamiento de pacientes con Angiopatía Proliferativa Cerebral.

MAV I-V: Vm



Gráfica 2. Se grafica el comportamiento de la Vm en las MAV-I, II, III, IV y V en donde observamos que la Velocidad media aumenta directamente proporcional al aumentar el grado de la MAV.



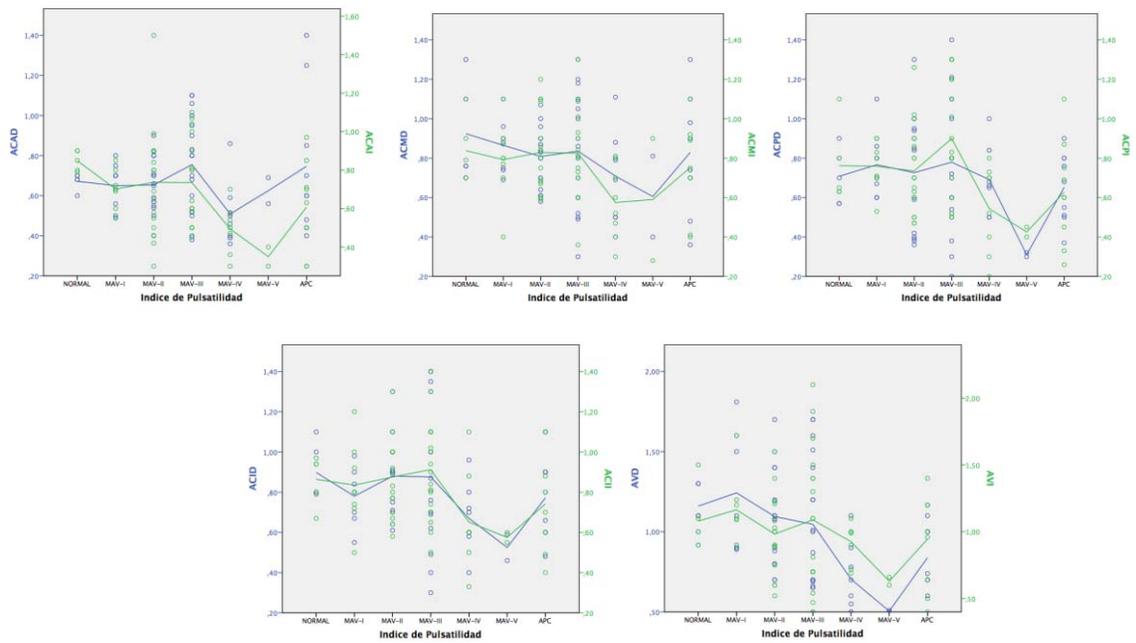
Gráfica 3. Grafica radial de la Velocidad media, en donde se observa que las MAV-I, II y III son simétricas en todas sus arterias, así mismo se observa las MAV-IV y MAV-V las cuales son asimétricas con predilección hacia algunas arterias principales que son las principales aferencias a la MAV.

En la revisión del Índice de Pulsatilidad (IP), se demuestra por estadística descriptiva:

GRADO		ACAD	ACMD	ACPD	ACID	AVD	ACAI	ACMI	ACPI	ACII	AVI
,0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Media	,6720	,9240	,7080	,8980	1,1600	,8480	,8380	,7620	,8640	1,0800
	Desv. típ.	,04147	,26283	,14446	,14325	,13416	,05263	,16799	,20192	,12700	,24900
1,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	,6500	,8650	,7663	,7800	1,2000	,7013	,7925	,7588	,8350	1,1643
	Desv. típ.	,11723	,13438	,16535	,13638	,37762	,09672	,19833	,12438	,20860	,27844
2,0	N	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
	Media	,6538	,8088	,7263	,8800	1,0950	,7363	,8294	,7350	,8756	,9831
	Desv. típ.	,13376	,14646	,28703	,16951	,29523	,28731	,19925	,22879	,19926	,29079
3,0	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
	Media	,7553	,8353	,7794	,8759	1,0465	,7347	,8247	,8988	,9118	1,0894
	Desv. típ.	,24169	,29875	,35631	,34657	,40885	,22145	,22266	,28015	,24411	,51857
4,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	,5088	,7088	,6913	,6700	,7038	,4938	,5750	,5438	,6513	,9250
	Desv. típ.	,16057	,23546	,16626	,16699	,21340	,12432	,18609	,22296	,23613	,14619
5,0	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Media	,6250	,6050	,3100	,5250	,5050	,3500	,5900	,4250	,5750	,6300
	Desv. típ.	,09192	,28991	,01414	,09192	,00707	,07071	,43841	,03536	,03536	,04243
Total	N	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56
	Media	,6639	,8136	,7266	,8234	1,0241	,6923	,7786	,7521	,8370	1,0265
	Desv. típ.	,18271	,22923	,27484	,24406	,36080	,23142	,22201	,25564	,22746	,36202

Tabla 2. Se demuestra el Índice de Pulsatilidad (IP), con número de pacientes (N), media del IP y la desviación típica. ACAD, Arteria Cerebral Anterior Derecha; ACMD, Arteria Cerebral media derecha; ACPD, Arteria cerebral posterior derecha; ACID, Arteria carótida interna derecha; AVD, Arteria vertebral derecha; ACAI, Arteria cerebral anterior izquierda; ACMI, Arteria cerebral media izquierda; ACPI, Arteria cerebral posterior izquierda; ACII, Arteria carótida interna izquierda; AVI, Arteria vertebral izquierda; Grado 0, pacientes controles, Normales; Grado 1, MAV-I; Grado 2, MAV-II; Grado 3, MAV-III; Grado 4, MAV-IV; Grado 5, MAV-V.

Al realizar la prueba de ANOVA resultó ser significativa entre los grupos de AVD ($F=3526$, $p=0.005$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 4 ($p=0.049$), 2 vs 4 ($p=0.012$), 3 vs 4 ($p=0.007$). el grupo ACPI ($F=3161$, $p=0.009$, $F=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 3 vs 4 ($p=0.018$). En las pruebas no paramétricas, la prueba de Kruskal-Wallis presenta significancia en AVD ($p=0.004$), ACAI ($p=0.011$), ACPI ($p=0.020$).



Gráfica 4. Se observa el comportamiento del Índice de Pulsatilidad en las Arterias Cerebrales Anteriores (A), Arterias Cerebrales Medias (B), Arterias Cerebrales Posteriores (C), Arterias Carótidas Internas (D) y Arterias Vertebrales (E). En dichas graficas se representa la distribución del flujo sanguíneo al comparar pacientes sin ninguna anomalía vascular, comparándolo con Malformaciones Arteriovenosas (MAV) de grado I, II, III, IV y V. Así mismo se compara con el comportamiento de pacientes con Angiopatía Proliferativa Cerebral.

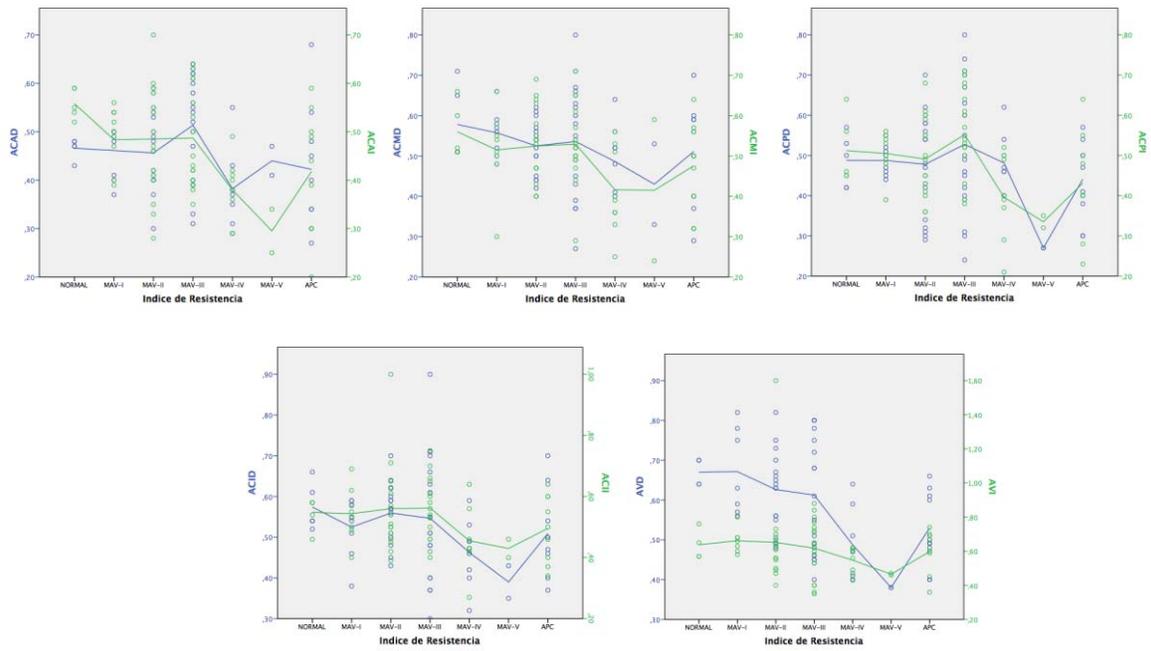
En la revisión del Índice de Resistencia (IR), se demuestra por estadística descriptiva:

INDICE DE RESISTENCIA

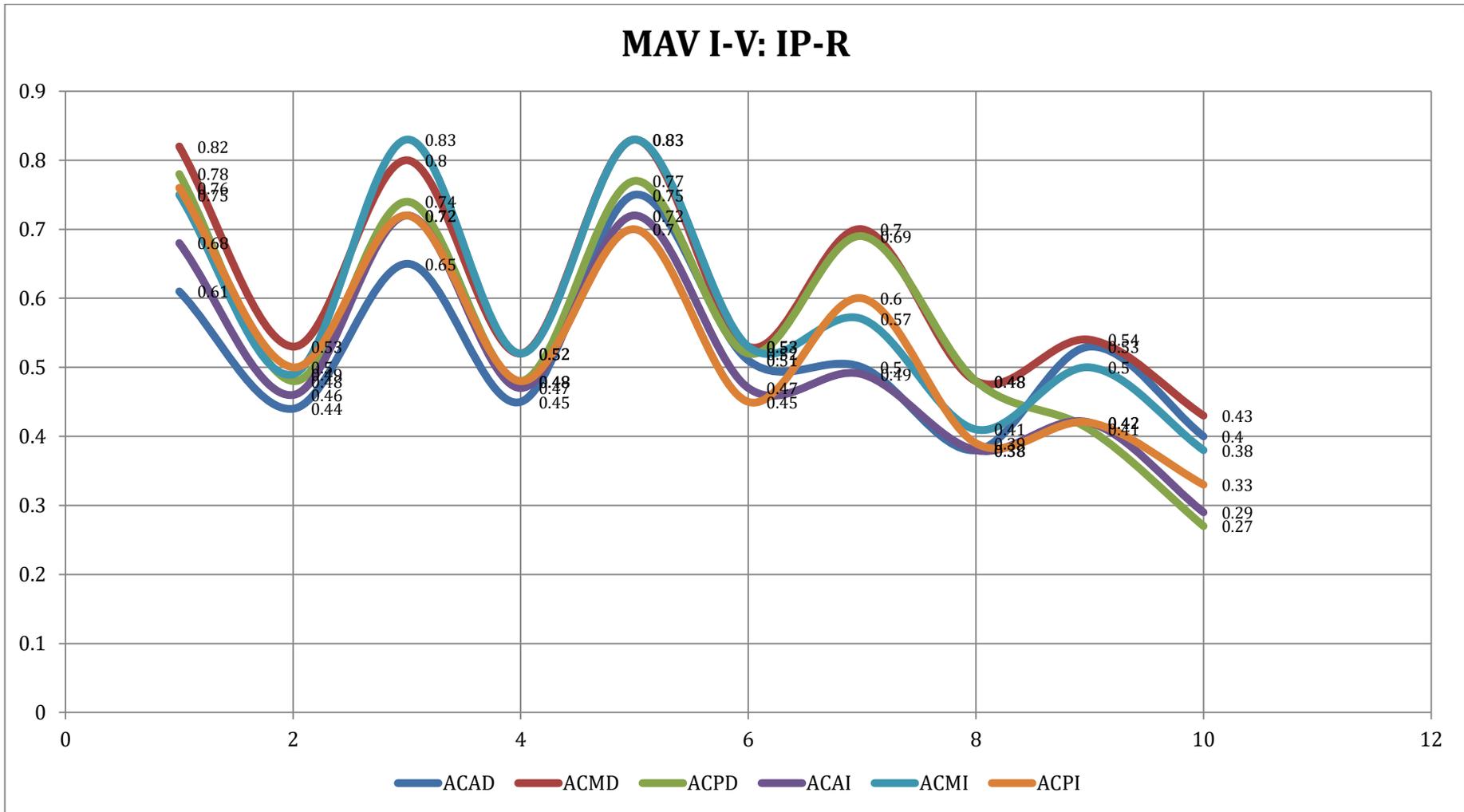
GRADO		ACAD	ACMD	ACPD	ACID	AVD	ACAI	ACMI	ACPI	ACII	AVI
,0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Media	,4660	,5780	,4880	,5740	,6700	,5580	,5600	,5120	,5480	,6375
	Desv. típ.	,02074	,09550	,06686	,05899	,03464	,03114	,06745	,08526	,05215	,08995
1,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	,4613	,5575	,4875	,5250	,6625	,4838	,5150	,5050	,5438	,6614
	Desv. típ.	,05987	,05726	,03845	,07348	,10389	,06163	,10337	,05477	,08749	,07221
2,0	N	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
	Media	,4563	,5250	,4781	,5594	,6263	,4850	,5244	,4913	,5600	,6513
	Desv. típ.	,07641	,06261	,13222	,07066	,09777	,11495	,09529	,09612	,14588	,26907
3,0	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
	Media	,5135	,5359	,5276	,5465	,6124	,4871	,5294	,5518	,5624	,6176
	Desv. típ.	,11258	,14222	,16608	,15878	,14605	,09847	,09510	,10990	,09737	,16958
4,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	,3825	,4863	,4813	,4625	,4875	,3800	,4163	,3963	,4550	,5475
	Desv. típ.	,08049	,09303	,07298	,08311	,08940	,06719	,10796	,10796	,10863	,07363
5,0	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Media	,4400	,4300	,2700	,3900	,3800	,2950	,4150	,3350	,4300	,4650
	Desv. típ.	,04243	,14142	,00000	,05657	,00000	,06364	,24749	,02121	,04243	,00707
Total	N	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56
	Media	,4641	,5288	,4884	,5320	,6013	,4702	,5084	,4943	,5377	,6187
	Desv. típ.	,09159	,10236	,12740	,11162	,12782	,10395	,10680	,10874	,11416	,18216

Tabla 3. Se demuestra el Índice de Resistencia (IR), con numero de pacientes (N), media del IR y la desviación típica. ACAD, Arteria Cerebral Anterior Derecha; ACMD, Arteria Cerebral media derecha; ACPD, Arteria cerebral posterior derecha; ACID, Arteria carótida interna derecha; AVD, Arteria vertebral derecha; ACAI, Arteria cerebral anterior izquierda; ACMI, Arteria cerebral media izquierda; ACPI, Arteria cerebral posterior izquierda; ACII, Arteria carótida interna izquierda; AVI, Arteria vertebral izquierda; Grado 0, pacientes controles, Normales; Grado 1, MAV-I; Grado 2, MAV-II; Grado 3, MAV-III; Grado 4, MAV-IV; Grado 5, MAV-V.

Al realizar la prueba de ANOVA resulto ser significativa entre los grupos de AVD ($F=4114$, $p=0.002$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 5 ($p=0.043$), el grupo ACAI ($F=3416$, $p=0.006$, $F=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 0 vs 4 ($p=0.048$), 0 vs 5 (0.045), y el grupo ACPI ($F=3531$, $p=0.005$, $F=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 3 vs 4 ($p=0.015$). En las pruebas no paramétricas, la prueba de Kruskal-Wallis presenta significancia en AVD ($p=0.004$), ACAI ($p=0.012$), ACPI ($p=0.015$).

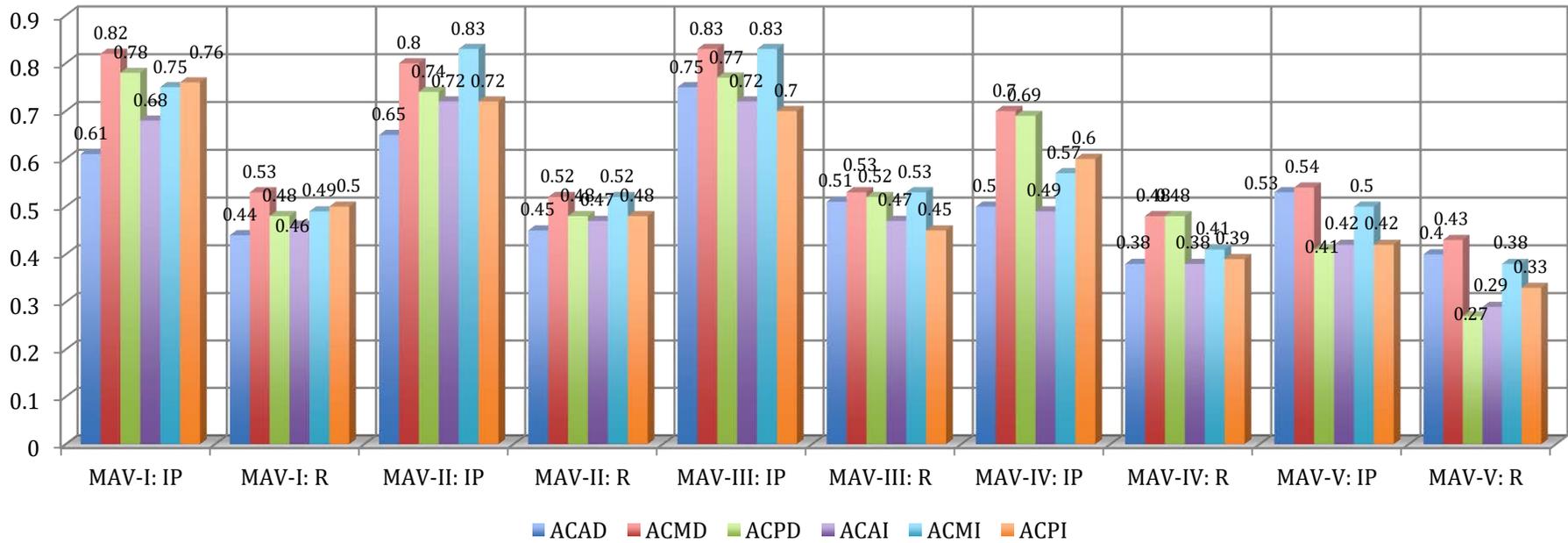


Gráfica 5. Se observa el comportamiento del Índice de Resistencia en las Arterias Cerebrales Anteriores (A), Arterias Cerebrales Medias (B), Arterias Cerebrales Posteriores (C), Arterias Carótidas Internas (D) y Arterias Vertebrales (E). En dichas graficas se representa la distribución del flujo sanguíneo al comparar pacientes sin ninguna anomalía vascular, comparándolo con Malformaciones Arteriovenosas (MAV) de grado I, II, III, IV y V. Así mismo se compara con el comportamiento de pacientes con Angiopatía Proliferativa Cerebral.



Gráfica 6. Se grafica el comportamiento del Índice de Pulsatilidad (IP) y de Resistencia (R) en las MAV-I, II, III, IV y V las cuales son inversamente proporcionales al grado de la MAV, por lo que al aumentar el grado de la MAV disminuye la pulsatilidad y la resistencia en dichas lesiones.

MAV I-V: IP-R



Gráfica 7. Se grafica el comportamiento del Índice de Pulsatilidad (IP) y de Resistencia (R) en las MAV-I, II, III, IV y V las cuales son directamente proporcionales entre si, así mismo se observa como al aumentar el grado de la MAV disminuye el IP y la R.

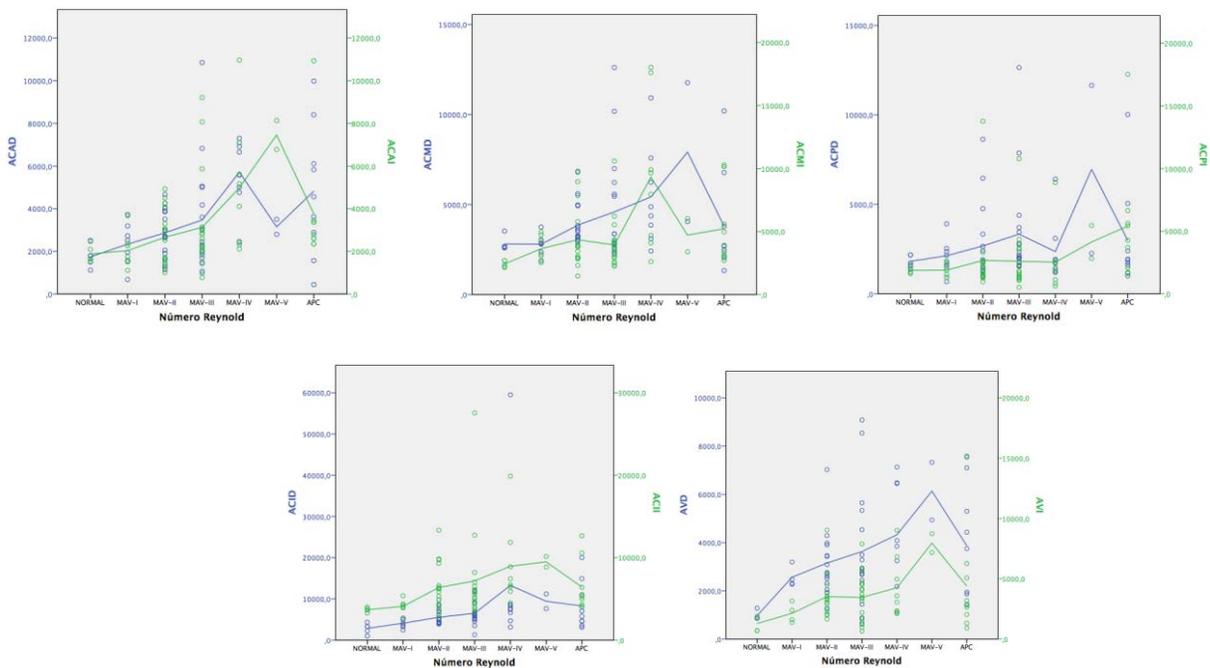
En la revisión del Número de Reynold (Re), se demuestra por estadística descriptiva:

NUMERO REYNOLD

GRADO		ACAD	ACMD	ACPD	ACID	AVD	ACAI	ACMI	ACPI	ACII	AVI
0	N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	Media	1743,200	2809,800	1815,000	2852,200	968,500	1876,400	2429,000	1879,000	3680,200	1290,500
	Desv. típ.	511,2824	401,7701	345,2586	1264,5783	209,0431	392,2847	260,7480	282,8180	262,8929	678,4460
1,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	2339,000	2791,000	1950,125	4112,714	3024,400	2033,571	3642,857	1888,571	4102,714	2198,600
	Desv. típ.	1026,6213	574,9588	1053,0958	1110,1291	1093,1451	846,2570	996,0591	536,7727	811,1812	712,4148
2,0	N	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
	Media	2867,500	3856,687	2678,125	5547,188	3152,200	2660,625	4350,063	2664,125	6378,813	3524,800
	Desv. típ.	1091,5942	1145,1404	2166,8006	1737,8576	1359,3361	1288,1647	2434,3148	3023,3922	2868,8779	1821,1143
3,0	N	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
	Media	3466,588	4591,529	3333,176	6528,706	3628,941	3125,176	3933,294	2605,471	7184,647	3453,235
	Desv. típ.	2432,6646	2975,3010	2853,2759	2700,2768	2368,8148	2363,4227	2048,8529	2395,1753	5671,3369	1966,2450
4,0	N	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	Media	5716,750	5423,750	2361,125	13275,375	4323,375	4979,000	9320,500	2526,750	8958,125	4259,875
	Desv. típ.	1646,3887	2775,0078	1743,6391	18775,1765	2175,4834	3002,6119	5862,6192	2666,1386	4939,1783	2520,2095
5,0	N	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	Media	3149,000	7912,500	6956,000	9427,000	6135,000	7453,500	4716,000	4139,500	9494,000	7958,000
	Desv. típ.	496,3890	5453,9146	6638,3185	2511,6433	1691,3994	958,1297	1862,5193	1863,2264	910,7535	1104,5008
Total	N	56	56	56	56	56	56	56	56	56	56
	Media	3307,873	4228,436	2803,411	6688,182	3428,000	3164,618	4692,873	2509,582	6581,327	3484,843
	Desv. típ.	1962,4455	2415,7711	2434,8160	7641,2800	2022,1684	2226,4025	3395,7802	2336,2027	4233,8941	2143,7197

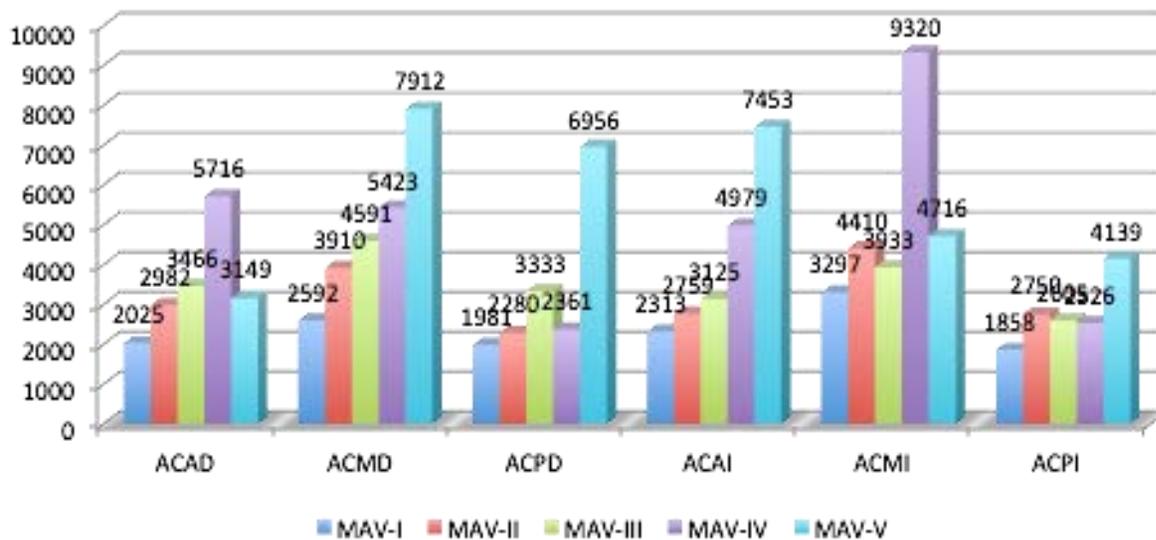
Tabla 4. Se demuestra el número Reynold (Re), con numero de pacientes (N), media del Re y la desviación típica. ACAD, Arteria Cerebral Anterior Derecha; ACMD, Arteria Cerebral media derecha; ACPD, Arteria cerebral posterior derecha; ACID, Arteria carótida interna derecha; AVD, Arteria vertebral derecha; ACAI, Arteria cerebral anterior izquierda; ACMI, Arteria cerebral media izquierda; ACPI, Arteria cerebral posterior izquierda; ACII, Arteria carótida interna izquierda; AVI, Arteria vertebral izquierda; Grado 0, pacientes controles, Normales; Grado 1, MAV-I; Grado 2, MAV-II; Grado 3, MAV-III; Grado 4, MAV-IV; Grado 5, MAV-V.

Al realizar la prueba de ANOVA resulto ser significativa entre los grupos de ACAD ($F=3804$, $p=0.003$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 0 vs4 ($p=0.015$), 1 vs 4 ($p=0.03$), 2 vs 4 ($p=0.028$), en el grupo ACAI ($F=3414$, $p=0.006$, $df=6$), con prueba de bonferroni entre los grados 0 vs 5 ($p=0.043$), 1 vs 5 ($p=0.038$), y en el grupo de la ACMI ($F=4350$, $p=0.001$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 0 vs 4 ($p=0.002$), el grado 1 vs 4 ($p=0.008$), 2 vs 4 ($p=0.004$), 3 vs 4 ($p=0.001$). En las pruebas no paramétricas, la prueba de Kruskal-Wallis presenta significancia en ACAD ($p=0.005$), ACMD ($p=0.018$), ACID ($p=0.003$), AVD ($p=0.032$), ACAI ($p=0.011$), ACMI ($p=0.009$), ACII ($p=0.001$), AVI ($p=0.029$).

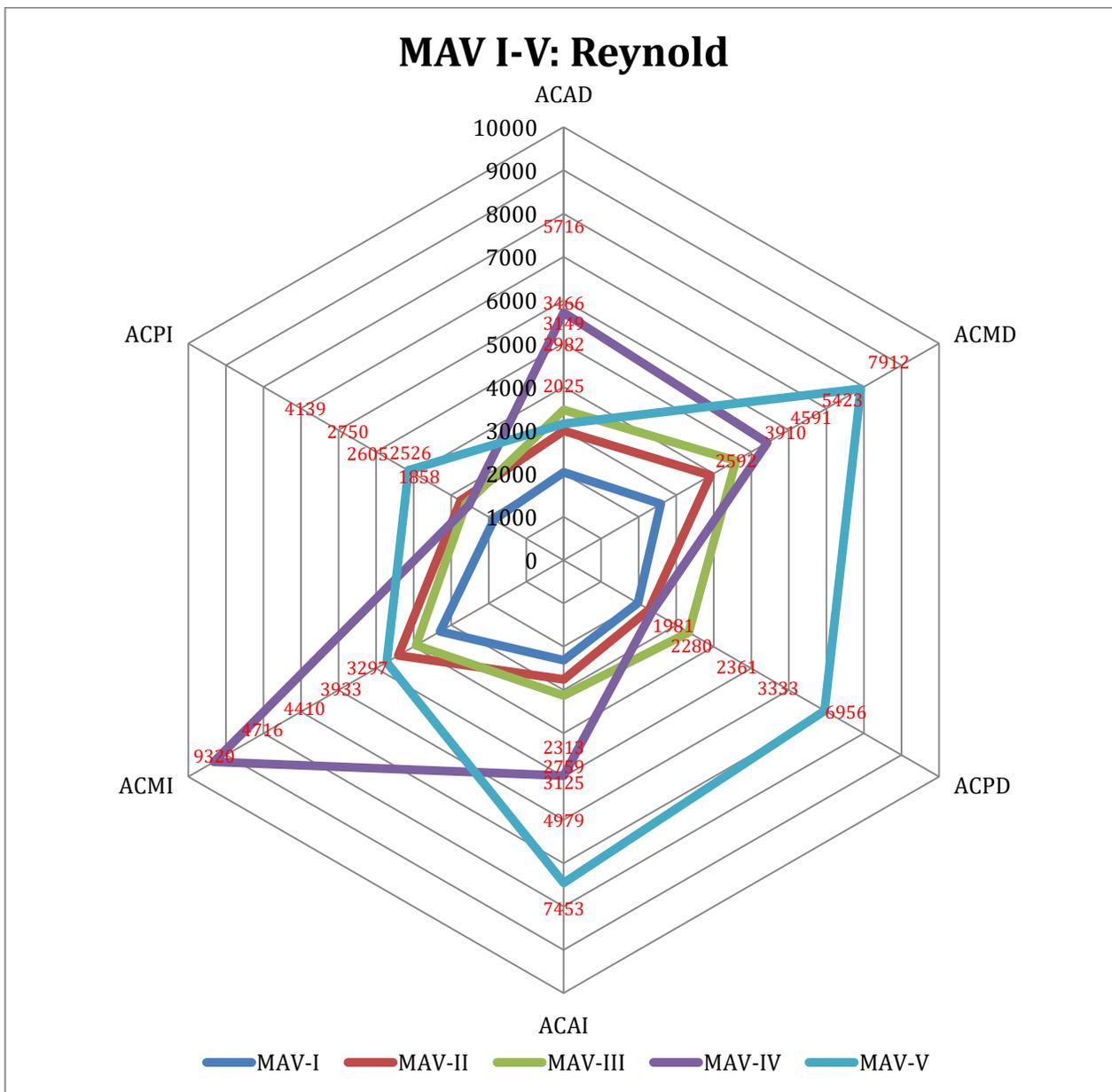


Gráfica 8. Se observa el comportamiento del Número Reynold en las Arterias Cerebrales Anteriores (A), Arterias Cerebrales Medias (B), Arterias Cerebrales Posteriores (C), Arterias Carótidas Internas (D) y Arterias Vertebrales (E). En dichas graficas se representa la tendencia al flujo turbulento conforme aumenta el grado de MAV, al comparar pacientes sin ninguna anomalía vascular con Malformaciones Arteriovenosas (MAV) de grado I, II, III, IV y V. Así mismo se compara con el comportamiento de pacientes con Angiopatía Proliferativa Cerebral.

MAV I-V: Reynold



Gráfica 9. Se grafica el comportamiento del número Reynold en las MAV-I, II,III, IV y V en donde observamos que la turbulencia aumenta directamente proporcional al aumentar el grado de la MAV.



Gráfica 10. Gráfica radial del número Reynold (para observar flujo laminar / turbulento), en donde se observa que las MAV-I, II y III son simétricas en todas sus arterias manteniendo un flujo laminar o discretamente inestable, así mismo se observa las MAV-IV y MAV-V las cuales son asimétricas con predilección hacia algunas arterias principales que son las principales aferencias a la MAV, las cuales presentan características de flujo turbulento.

En la revisión del Diámetro Arterial, se demuestra por estadística descriptiva:

DIAMETROS ARTERIALES

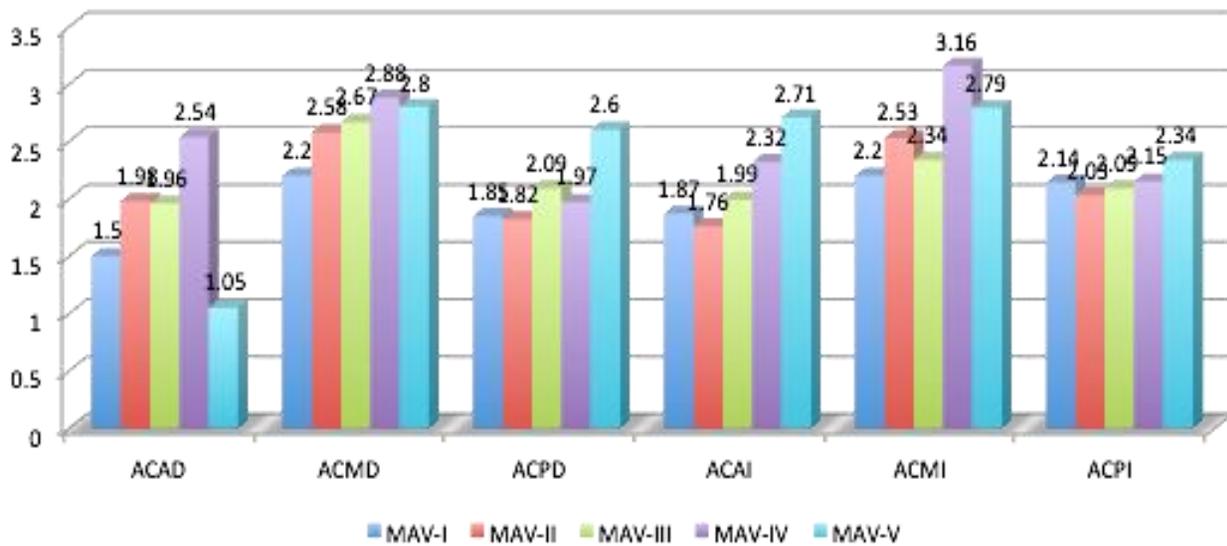
GRADO	ACAD	ACMD	ACPD	ACIDInflow	ACIDOutflow	AVD	ACAI	ACMI	ACPI	ACIIInflow	ACIIOutflow	AVI
0,0	N 5 Media 221,2000 Desv. típ. 122,22397	N 5 Media 266,2000 Desv. típ. 66,63107	N 5 Media 171,6000 Desv. típ. 44,13955	N 5 Media 495,6000 Desv. típ. 74,99533	N 5 Media 311,4000 Desv. típ. 157,61440	N 5 Media 414,8000 Desv. típ. 74,79773	N 5 Media 202,8000 Desv. típ. 24,61097	N 5 Media 340,8000 Desv. típ. 92,64556	N 5 Media 195,0000 Desv. típ. 26,67396	N 5 Media 331,8000 Desv. típ. 255,51556	N 5 Media 317,0000 Desv. típ. 166,40763	N 5 Media 285,6000 Desv. típ. 172,01250
1,0	N 8 Media 171,0000 Desv. típ. 51,23801	N 8 Media 164,3750 Desv. típ. 96,09361	N 8 Media 145,3750 Desv. típ. 59,96174	N 8 Media 259,7143 Desv. típ. 236,72538	N 8 Media 178,5714 Desv. típ. 193,73939	N 8 Media 171,9638 Desv. típ. 191,27148	N 8 Media 93,7500 Desv. típ. 97,67256	N 8 Media 136,5714 Desv. típ. 117,16777	N 8 Media 97,7500 Desv. típ. 141,10052	N 8 Media 73,3750 Desv. típ. 118,17292	N 8 Media 143,4286 Desv. típ. 161,35144	N 8 Media 158,1250 Desv. típ. 186,86239
2,0	N 16 Media 164,5000 Desv. típ. 87,83166	N 16 Media 233,1250 Desv. típ. 102,02279	N 16 Media 153,8125 Desv. típ. 81,16996	N 16 Media 452,2500 Desv. típ. 174,64077	N 16 Media 257,4375 Desv. típ. 154,99203	N 16 Media 344,2500 Desv. típ. 136,79401	N 16 Media 150,9375 Desv. típ. 82,81986	N 16 Media 204,8125 Desv. típ. 79,30550	N 16 Media 130,8125 Desv. típ. 105,60759	N 16 Media 372,6875 Desv. típ. 210,18713	N 16 Media 289,3125 Desv. típ. 119,31120	N 16 Media 323,4667 Desv. típ. 172,10954
3,0	N 17 Media 170,6471 Desv. típ. 89,19707	N 17 Media 227,1765 Desv. típ. 98,90983	N 17 Media 174,7059 Desv. típ. 72,09522	N 17 Media 494,3529 Desv. típ. 136,01652	N 17 Media 280,4706 Desv. típ. 129,59365	N 17 Media 343,6471 Desv. típ. 179,63468	N 17 Media 191,7647 Desv. típ. 52,65872	N 17 Media 224,7059 Desv. típ. 117,04367	N 17 Media 189,6471 Desv. típ. 77,71337	N 17 Media 505,7059 Desv. típ. 70,35692	N 17 Media 325,5882 Desv. típ. 84,28008	N 17 Media 331,3529 Desv. típ. 149,61364
4,0	N 8 Media 188,5000 Desv. típ. 82,00000	N 8 Media 280,0000 Desv. típ. 50,38140	N 8 Media 237,2500 Desv. típ. 63,98381	N 8 Media 368,1250 Desv. típ. 271,96661	N 8 Media 334,2500 Desv. típ. 51,41081	N 8 Media 473,8571 Desv. típ. 99,35027	N 8 Media 221,5000 Desv. típ. 57,21638	N 8 Media 223,7500 Desv. típ. 33,91481	N 8 Media 272,1250 Desv. típ. 141,46220	N 8 Media 334,5000 Desv. típ. 258,55256	N 8 Media 294,1250 Desv. típ. 113,61393	N 8 Media 442,6250 Desv. típ. 192,22973
5,0	N 2 Media 245,5000 Desv. típ. 26,16295	N 2 Media 256,5000 Desv. típ. 102,53048	N 2 Media 211,0000 Desv. típ. 118,79394	N 2 Media 455,5000 Desv. típ. 75,66043	N 2 Media 331,5000 Desv. típ. 81,31728	N 2 Media 360,5000 Desv. típ. 44,54773	N 2 Media 200,5000 Desv. típ. 10,60660	N 2 Media 240,0000 Desv. típ. 97,58074	N 2 Media 245,0000 Desv. típ. 53,74012	N 2 Media 492,5000 Desv. típ. 142,12846	N 2 Media 326,0000 Desv. típ. 11,31371	N 2 Media 402,0000 Desv. típ. 14,14214
Total	N 56 Media 178,8182 Desv. típ. 84,95535	N 56 Media 231,9821 Desv. típ. 93,98443	N 56 Media 174,5000 Desv. típ. 74,53663	N 56 Media 432,5818 Desv. típ. 191,00598	N 56 Media 273,2909 Desv. típ. 142,08822	N 56 Media 342,5038 Desv. típ. 167,60658	N 56 Media 171,6429 Desv. típ. 77,24469	N 56 Media 218,6727 Desv. típ. 103,13351	N 56 Media 173,9464 Desv. típ. 114,33101	N 56 Media 365,4821 Desv. típ. 219,59723	N 56 Media 286,5091 Desv. típ. 126,36351	N 56 Media 318,6000 Desv. típ. 179,81705

Tabla 5. Se demuestra los diámetros arteriales en milímetros, con número de pacientes (N), media de los diámetros arteriales y la desviación típica. ACAD, Arteria Cerebral Anterior Derecha; ACMD, Arteria Cerebral media derecha; ACPD, Arteria cerebral posterior derecha; ACID, Arteria carótida interna derecha; AVD, Arteria vertebral derecha; ACAI, Arteria cerebral anterior izquierda; ACMI, Arteria cerebral media izquierda; ACPI, Arteria cerebral posterior izquierda; ACII, Arteria carótida interna izquierda; AVI, Arteria vertebral izquierda; Grado 0, pacientes controles, Normales; Grado 1, MAV-I; Grado 2, MAV-II; Grado 3, MAV-III; Grado 4, MAV-IV; Grado 5, MAV-V.

Al realizar la prueba de ANOVA resulto ser significativa entre los grupos de ACID Inflow ($F=2903$, $p=0.015$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 6 ($p=0.020$), en el grupo AVD ($F=2896$, $p=0.016$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 3 ($p=0.038$), 1 vs 4 ($p=0.04$), 3 vs 1 ($p=0.038$), 4 vs 1 ($p=0.04$), en el grupo de la ACMI ($F=3147$, $p=0.010$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 4 ($p=0.002$), en el grupo de la ACII Inflow ($F=3530$, $p=0.005$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 2 ($p=0.037$), 1 vs 3 ($p=0.005$), 1 vs 6 ($p=0.003$), en el grupo de la ACII Outflow ($F=3197$, $p=0.009$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 3 ($p=0.034$), 1 vs 4 ($p=0.02$), en el grupo de la AVI ($F=3165$, $p=0.009$, $df=6$), con prueba de Bonferroni entre los grados 1 vs 5 ($p=0.028$), 1 vs 6 ($p=0.013$).

En las pruebas no paramétricas, la prueba de Kruskal-Wallis presenta significancia en ACMD (p=0.04), ACID Inflow (p=0.003), AVD (p=0.025), ACAI (p=0.009), ACII Inflow (p=0.018), ACII Outflow (p=0.013), AVI (p=0.043).

MAV I-V: Diametros Art.



Gráfica 11. Se grafica el comportamiento de los diámetros arteriales en las MAV-I, II, III, IV y V en donde observamos un discreto aumento en su diámetro al aumentar el grado de la MAV.

De acuerdo al tamaño del NIDO, en donde se calcula sangrado que presentaron los pacientes de acuerdo al tamaño del nido;

Nido <3cms, tuvieron sangrado en un 44%,

Nido de 3-6cms, presentaron el 28% de los pacientes sangrado,

Nidos > 6 cms, no presentaron sangrado.

La estimación de riesgo, en la razón de momios, demostró que:

Velocidades medias <80cm/seg, tienen 3 veces mayor riesgo de sangrado (OR=3.1, IC=1.3-10.4)

La presencia de flujo, con Reynold <4000, tiene 2.9 mayor riesgo de sangrado (OR=2.9, IC=1.4-9.6).

Riesgo para formar aneurismas prenidales, es 4 veces mayor con Vm>80 cms/seg (OR=4.33, IC=1.36-13.7).

No hay relación estadísticamente significativa entre hemorragia con ectasia venosa.

Nido Malformativo <3cms, tiene 1.6 mayor riesgo de sangrado (OR=1.6, IC=1.53-5),

Nidos Malformativos >3cms, tiene 4 veces mayor riesgo para desarrollar aneurismas prenidales (OR=4.05, IC=1.23-13.34).

Los resultados de las eferencias del nido, al realizar el software Syngo IFlow, se obtiene:

Al realizar la prueba ANOVA con bonferroni, así como pruebas no paramétricas con la prueba de Kruskal-Wallis, no hay significancia en la fase arterial temprana, fase arterial tardía, fase venosa temprana ni en la fase venosa media. Únicamente hay significancia estadística en la fase venosa tardía.

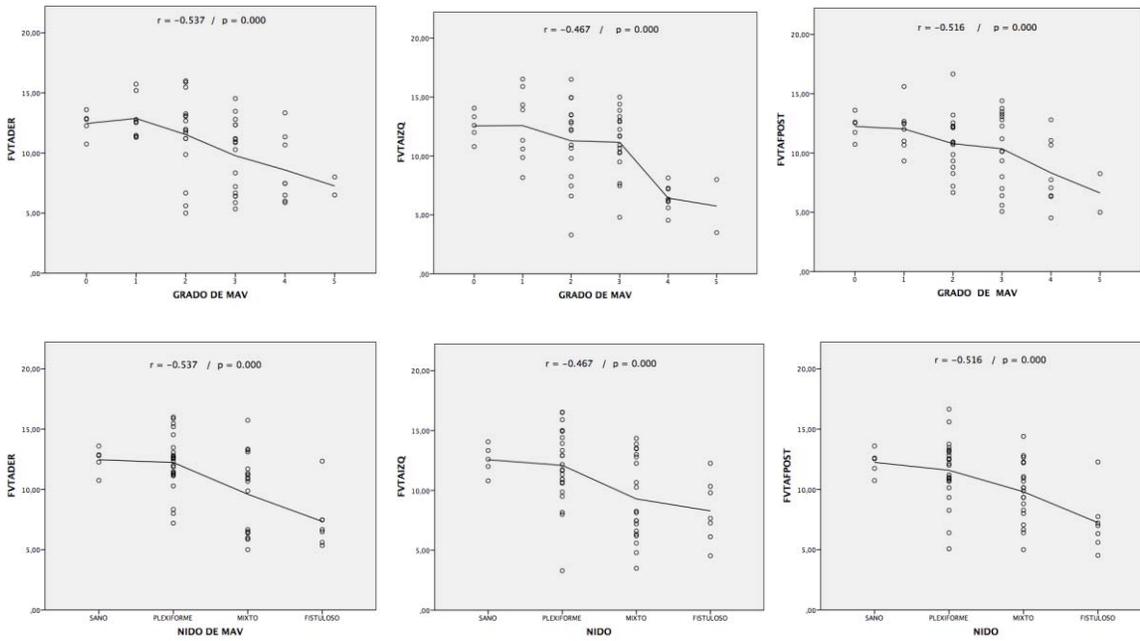
Al realizar la comparación de la fase venosa tardía entre los diferentes grados de MAV y pacientes normales, se observa:

En la prueba de ANOVA resultó ser significativa entre los grupos en la FVTaDER (F=3,544, df= 5, p<0.008) en donde en la prueba de Bonferroni presenta significancia entre los grados de MAV 1 vs 4 (p<0.052). En la prueba de Kruskal-Wallis, se observaron significativas FVTaIZQ (p=0.001) y FVTaFPOST (p=0.048), la prueba de comparaciones múltiples mostró que las diferencias significativas fueron en FVTaIZQ y FVTaFPOST entre: los grupo sano vs MAV 4 (p=.003 y p=.028); grupo MAV1 vs MAV4 (p=0.001 y p=0.031); grupo MAV2 vs MAV4 (p=0.001 y p=0.058); grupo MAV1 vs MAV5 (p=0.037 y p=0.037).

Así como resultado significativa la diferencia entre el grupo MAV2 vs MAV5 en FVTaFPOST ($p=0.049$) y en FVTaIZQ entre el grupo MAV3 vs MAV4 ($p=0.001$).

Al realizar la comparación de la fase venosa tardía entre los diferentes tipos de Nidos Malformativos y pacientes normales, en donde los pacientes normales se consideran como 0, los pacientes con nido plexiforme 1, nido mixto 2 y nido fisutuloso 3.

Se observa en la prueba de ANOVA que resulto ser significativa entre los grupos FVTaIZQ ($F=5,066$, $df=3$, $p<.004$) observando en la prueba Bonferroni diferencias entre los grados de Nido 1 vs nido 2 ($p=0.024$) y el nido 1 vs 3 (0.035), el nido 2 vs 1 ($p=0.024$), y el nido 3 vs 1 ($p=0.035$). La prueba ANOVA también fue significativa para el grupo FVTaFPOST ($F=7,197$, $df= 3$, $p<.000$) presentando diferencia estadística significativa en la prueba de Bonferroni entre los nidos 0 vs 3 ($p<0.006$), el nido 1 vs 3 ($p=0.001$), el nido 3 vs 0 ($p=0.006$) y el nido 3 vs 1 ($p=0.001$). La prueba de Kruskal-Wallis, se observaron diferencias significativas en la FVTaDER ($p=0.001$), FVTeDER ($p=0.52$), FVTelZQ ($p=0.767$), FVTeFPOST ($p=0.297$). La prueba de comparaciones múltiples mostro que las diferencias significativas fueron en FVTaDER, FVTaIZQ y FVTaFPOST entre: los grupo sano vs NIDO 3 ($p=0.012$, $p=0.012$ y $p=0.012$); grupo NIDO1 vs NIDO2 ($p=0.004$, $P=0.010$ y $p=0.017$); grupo NIDO1 vs NIDO3 ($p=0.001$, $P=0.006$ y $p=0.003$); Así como resultado significativa la diferencia entre el grupo NIDO0 vs NIDO2 en FVTaFPOST ($p=0.035$) y entre el grupo NIDO2 vs NIDO 3 en FVTaPOST ($p=0.025$).



Gráfica 12. Imagen de graficas superiores en donde se muestra el tiempo de flujo sanguíneo en los diferentes grados de MAV observando que a mayor grado de MAV mayor velocidad. En las graficas inferiores, se relaciona la velocidad de flujo sanguíneo con el tipo de nido (plexiforme, mixto, fistuloso), observando que al presentar un nido fistuloso la velocidad es mayor al compararse con nidos plexiformes.

Posteriormente se realiza estudio estadístico de cada grado de Malformación Arteriovenosa;

Los pacientes con MAV-II fueron 16, de los cuales el 55% se presentaron en el hemisferio derecho, el 35% en el hemisferio izquierdo y un 10% que afectaban ambos hemisferios.

En las pruebas de estadística descriptiva de las fases venosas tardías del eje izquierdo, eje derecho y eje vertebrobasilar se observa:

		FVTa Der	FVTa Iza	FVTaFPost
MAVII		FVTa	FVTa	FVTa
NORMAL	N	5	5	5
	Media	12,6140	12,9700	12,4540
	Desv. típ.	1,18818	1,35569	1,23793
NIDO PLEXIFORME	N	9	9	9
	Media	13,0211	12,3022	12,5567
	Desv. típ.	2,31383	2,72303	1,91694
NIDO MIXTO	N	9	9	9
	Media	10,6589	10,5067	9,6800
	Desv. típ.	2,76128	2,53883	1,91701
NIDO FISTULOSO	N	2	2	2
	Media	6,1350	11,0300	9,7350
	Desv. típ.	,75660	1,73948	3,58503
Total	N	25	25	25
	Media	11,5384	11,6876	11,2748
	Desv. típ.	2,89377	2,46898	2,30174

	MAVII			
	,0	1,0	2,0	3,0
	Media	Media	Media	Media
FVTa Der	12,61	13,02	10,66	6,14
FVTa Izq	12,97	12,30	10,51	11,03
FVTa FPost	12,45	12,56	9,68	9,74

Tabla 6. Muestra las velocidades medias obtenidas en la Fase Venosa Tardía derecha (FVTDer), en la Fase venosa tardía izquierda (FVTaIzQ) y en la fase venosa tardía de fosa posterior (FVTaFPost). Se compara entre el grupo 0 (Pacientes controles, sin ninguna lesión vascular), grupo 1 (MAVs con nido plexiforme), grupo 2 (MAV con nido mixto) y grupo 3 (MAV con nido fistuloso). En la gráfica superior, se observa el número total de pacientes en ese grupo (N), la velocidad media (Media) y la desviación típica (Desv. Tip). En la tabla inferior únicamente se observa la Velocidad media.

Al comparar las MAV-II entre si, con los diferentes tipos de nidos (plexiforme, mixto y fistuloso), se obtiene:

En la prueba de ANOVA, significancia en el eje derecho para la FVM ($F=4232$, $df=3$, $p=0.017$), y para la FVTa ($F=5784$, $df=3$, $p=0.005$), con prueba de Bonferroni observando significancia en la FVM entre el grupo de nido plexiforme vs nido fistuloso ($p=0.033$), y en la FVTa entre el grupo control (Px normales) vs grupo con nido fistuloso ($p=0.017$), así como entre el grupo de nido plexiforme con el grupo de nido fistuloso. ($p=0.006$).

En el eje Izq, no se observa significancia.

En el eje VB, se observa significancia en la FVM ($F=4376$, $df=3$, $p=0.015$) y en la FVTa ($F=4444$, $df=3$, $p=0.014$), con prueba de Bonferroni en FVM entre grupo con nido plexiforme vs nido mixto 1 vs 2 ($p=0.013$), y en la FVTa entre los grupos con nido plexiforme vs nido mixto. ($p=0.028$).

En la prueba de Kruskal-Wallis, se observa significativa en eje IZQ en la FATa ($p=0.029$).

Al comparar los pacientes normales con pacientes con nido plexiforme, se encuentra en eje izquierdo FATa ($p=0.006$). En comparación de nidos plexiformes con nidos mixtos, se observa en eje Der, FVM ($p=0.030$), y en eje VB significativo en FVTa ($p=0.046$), FVM ($p=0.009$) y FVTa ($p=0.013$). En la comparación entre nido mixto con nido fistuloso, no se observan diferencias significativas.

Al graficar dichas diferencias, se observa, (figura 13).

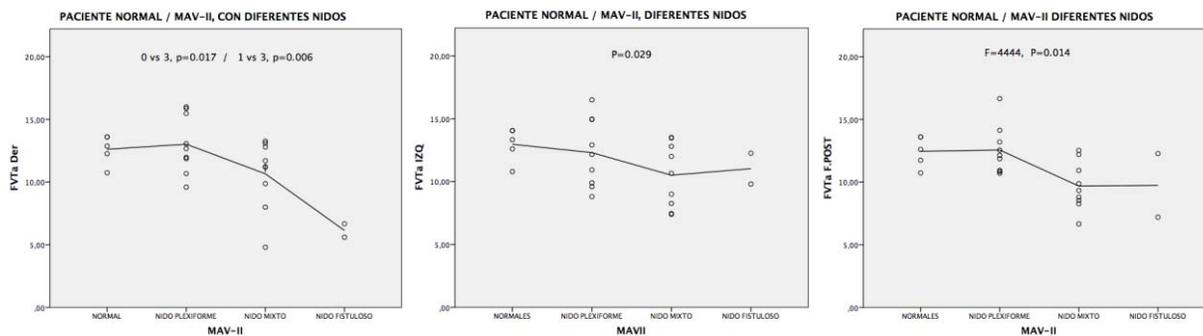


Figura 13. Se grafican diferencias entre paciente normal con pacientes con MAV-II con nido plexiforme, mixto y fistuloso en donde se observan las diferencias en el eje carotideo derecho, el eje carotideo izquierdo y en el eje vertebrobasilar.

En el analisis descriptivo de las Velocidades medias de los diferentes tipos de nido, en la fase venosa tardia en el eje carotideo derecho.

		Eie Der.	Eie Iza.	Eie VB
MAVII		FVTa	FVTa	FVTa
,0	N	5	5	5
	Media	12,6140	12,9700	12,4540
	Desv. típ.	1,18818	1,35569	1,23793
1,0	N	9	9	9
	Media	13,0211	12,3022	12,5567
	Desv. típ.	2,31383	2,72303	1,91694
2,0	N	9	9	9
	Media	10,6589	10,5067	9,6800
	Desv. típ.	2,76128	2,53883	1,91701
3,0	N	2	2	2
	Media	6,1350	11,0300	9,7350
	Desv. típ.	,75660	1,73948	3,58503
Total	N	25	25	25
	Media	11,5384	11,6876	11,2748
	Desv. típ.	2,89377	2,46898	2,30174

Tabla 7. Analisis descriptivo de las Velocidades medias de la fase venosa tardia en el eje carotideo derecho, el eje carotideo izquierdo y el eje vertebrobasilar, en donde se comparan con el grupo 0: pacientes normales (de control), 1: MAV-II con nido plexiforme, 2: MAV-II con nido mixto y 3: MAV-II con nido fistuloso.

Para determinar el volumen del nido en cada MAV, se realiza con la formula $(AP \times SI \times ML / 0.523) =$

Mediante prueba de ANOVA, se observa significancia ($F=7030$, $df=2$, $p=0.006$), con prueba Bonferroni significativa para el grupo de nido plexiforme vs el nido fistuloso ($p=0.005$), para el grupo con nido mixto vs el grupo con nido fistuloso. ($p=0.037$).

Bonferroni

(I) MAVII	(J) MAVII	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
1,0	2,0	-15073,111	9802,11015	,428	-41097,670	10951,4480
	3,0	-60538,61*	16254,9608	,005	-103695,46	-17381,762
2,0	1,0	15073,1111	9802,11015	,428	-10951,448	41097,6703
	3,0	-45465,50*	16254,9608	,037	-88622,349	-2308,6510
3,0	1,0	60538,611*	16254,9608	,005	17381,7621	103695,460
	2,0	45465,500*	16254,9608	,037	2308,6510	88622,3490

Tabla 8. Prueba Bonferroni, en donde se comparan volúmenes de nido (plexiforme, mixto y fistuloso) en las MAV-II. Se observa significancia estadística entre el grupo 1 (nido plexiforme) vs 3 (nido fistuloso) ($p=0.005$) y entre el 2 (nido mixto) vs 3 (nido fistuloso) ($p=0.037$).

Al realizar la prueba de Kruskal Wallis, se observa significancia al comparar el grupo 1 (plexiforme) con el grupo 2 (mixto) y con el grupo 3 (fistuloso) ($p=0.017$).

Al comparar el grupo plexiforme con el grupo mixto, presenta significancia ($p=0.019$). Al comparar el nido mixto vs fistuloso, no se observa diferencia significativa,

Al realizar comparación de Volumen de MAV con tiempo de circulación sanguínea FVTa del eje derecho, se obtiene significancia ($F=4142$, $df=3$, $p=0.022$), con prueba de Bonferroni en la que se observa significancia entre los grupos 1 vs 4 ($p=0.023$).

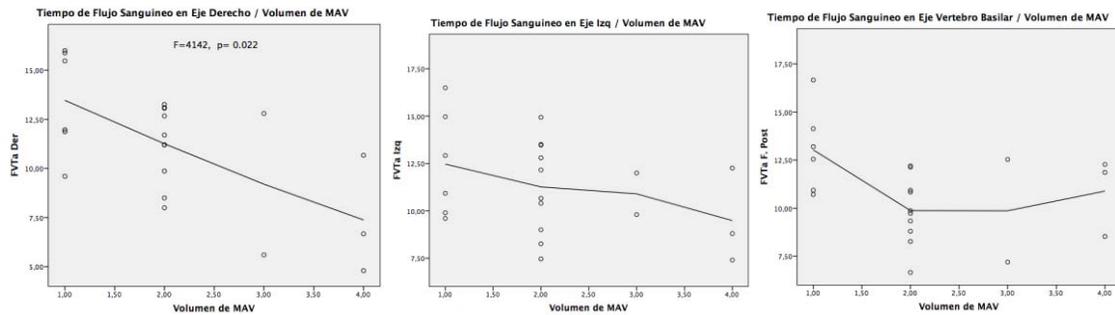


Figura 14. Relación de la fase venosa tardía (FVTa) del eje Der, Izq y del eje vertebrobasilar, en donde se grafica su relación con el volumen del nido malformativo, localizando en el 1 (pacientes con volumen de nido <10,000), 2 (pacientes con volumen nidal de 10,000 – 30,000), 3 (pacientes con volumen nidal de 30,000 – 50,000) y 4 (pacientes con volumen nidal >50,000). El eje derecho es el que presenta mayor significancia estadística ya que presenta muestra más grande y se observa que al aumentar el volumen del nido de la MAV aumenta la velocidad del drenaje venoso.

El volumen de la MAV, se calcula multiplicando diámetro AP x SI x ML / 0.523, donde se obtiene el volumen en el cual se determina de grado 1= < 10,000, 2= 10,000 – 30,000, el grado 3= 30,000 – 50,000 y finalmente el grado 4= >50,000.

Al presentar volúmenes nidales <1000 pueden las MAV presentar aumento en su tiempo de drenaje, perdiendo relación con el tiempo de fase venosa tardía, al igual que al presentar nidos malformativos > 30,000 mm³ pueden presentar drenaje con menor tiempo en la FVTa del eje afectado.

Al tener MAV-II, estas generan únicamente afección del eje en donde se encuentra la MAV, sin presentar repercusión en los ejes anexos.

Los pacientes normales, presentaron tiempo de circulación superior a 12 segundos, con esto se determina el tiempo de circulación en cada tipo de cortocircuito en las MAV-II, en donde se corrobora que los nidos plexiformes tienen tendencia a terminar su flujo sanguíneo de 9 a 11 segundos, los nidos mixtos terminan su drenaje venoso de 7 a 9 segundos y los nidos fistulosos terminan su drenaje venoso en <7 segundos.

La evaluación de las MAV-III, se observa una distribución de 50% con nido plexiforme, 30% con nido mixto y 20% con nido fistuloso. La distribución por hemisferios, es predominante en el hemisferio derecho con un 58%, y solo el 42% en hemisferio izquierdo.

En las MAV-III, al realizar comparación entre los nidos, se observa en la prueba de ANOVA significancia en el eje vertebrobasilar (VB) en la fase venosa temprana (FVTe) ($F=7599$, $df=2$, $p=0.004$), con Bonferroni entre el grupo 1 (nido plexiforme) vs 3 (nido fistuloso) ($p=0.003$). En la fase venosa media (FVM) ($F=6981$, $df=2$, $p=0.006$) se observa diferencia en el eje izquierdo en la prueba de ANOVA con Bonferroni entre el grupo 1 vs 3 ($p=0.005$). y en la FVTa ($F=5940$, $df=2$, $p=0.011$), hay significancia en el eje izquierdo en la prueba de ANOVA con prueba Bonferroni entre el grupo 1 (grupo plexiforme) vs 3 (grupo fistuloso) ($p=0.009$).

En las pruebas de comparaciones múltiples, al comparar el nido plexiforme con el nido mixto no se observa ninguna significancia estadística. En la comparación del nido mixto con el nido fistuloso se observa significancia estadística en el eje VB en su FVTe ($p=0.033$), en la FVM ($p=0.042$) y en la FVTa ($p=0.014$).

Al comparar las MAV-III en su FVTa únicamente, se observa significancia en eje izquierdo ($F=5940$, $df=2$, $p=0.011$) con bonferroni con significancia entre el grupo 1 (grupo plexiforme) vs 3 (grupo fistuloso) ($p=0.009$). En el eje VB ($F=5284$, $df=2$, $p=0.016$) con Bonferroni con significancia entre el grupo 1 vs 3 ($p=0.019$) y el grupo 2 vs 3 ($p=0.042$), lo que corrobora que en la fase arterial tardía hay significancia entre el grupo fistuloso con el plexal y el mixto.

Al comparar las MAV-IV con sus nidos plexal, mixto y fistuloso, no se encuentran diferencias estadísticamente demostrables.

En la revaloración de la estadística descriptiva, se observa que en las MAV de grado III y IV, al presentar nido plexiforme, presentan una fase venosa tardía entre los 9.5 a 10 segundos, al tratarse de una lesión mixta su final de la fase venosa tardía es de 7 a 8.5 segundos y en las lesiones principalmente fistulosas presentan un término de la fase venosa tardía menor de 7 segundos, lo cual nos ayuda a distinguir los diferentes tipos de cortocircuitos que se presentan en las MAVs.

En cuanto al drenaje de las eferencias, se observa que el drenaje de las MAV es superficial, profundo, mixto o incluso a traves de las venas faciales, tambien se observa que este drenaje puede ser con flujo anterogrado o con flujo retrogrado, y este diferente comportamiento del drenaje venoso tiene algunas relaciones con el tipo de nido. Se sugiere la siguiente clasificacion para una mejor caracterizacion del drenaje venoso:

I =

- a) Drenaje anterógrado por vena cortical, dirigido hacia un seno superficial.
- b) Drenaje Profundo.
- c) Drenaje anterógrado por vena cortical hacia drenaje superficial + Drenaje profundo.

II =

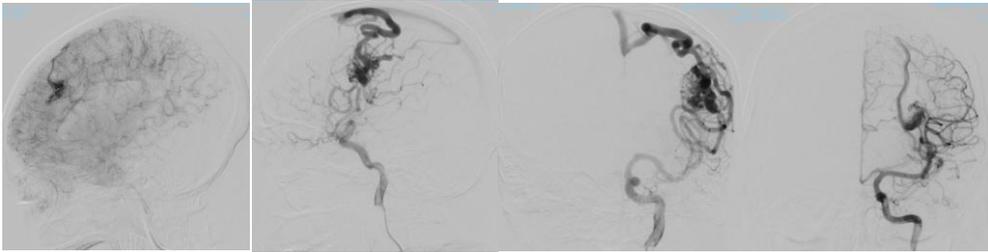
- a) Flujo retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales, el cual se dirige hacia un seno superficial.
- b) Flujo retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales, dirigido hacia un seno superficial + Drenaje Profundo.

III.

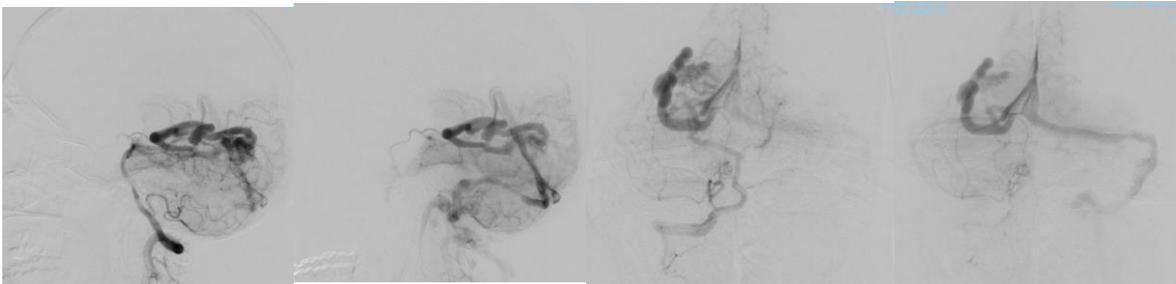
- a) Flujo Retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales hacia drenaje superficial, y dirigido retrógradamente hacia drenaje facial.
- b) Flujo Retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales + Drenaje superficial + Drenaje Profundo + Drenaje por venas faciales

TIPO I

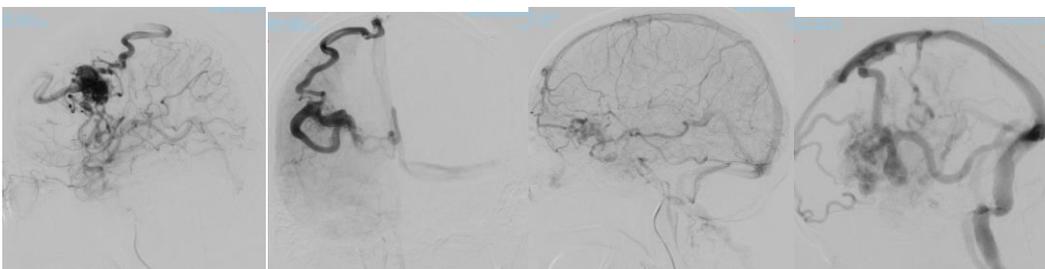
a) Drenaje anterógrado por vena cortical, dirigido hacia un seno superficial.



b) Drenaje Profundo.

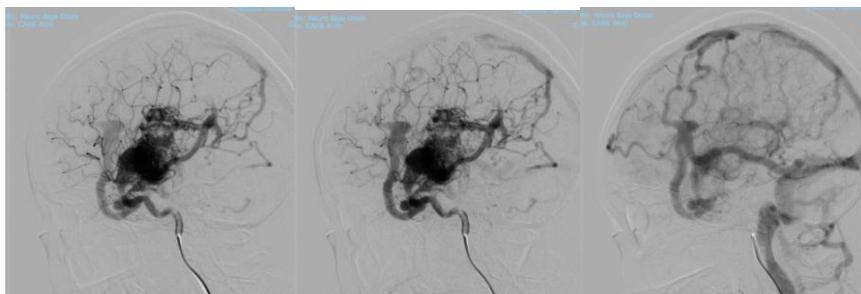


c) Drenaje anterógrado por vena cortical hacia drenaje superficial + Drenaje profundo.

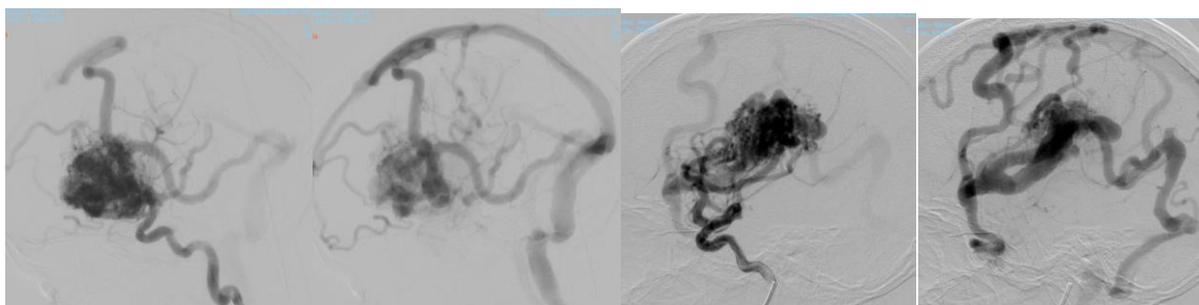
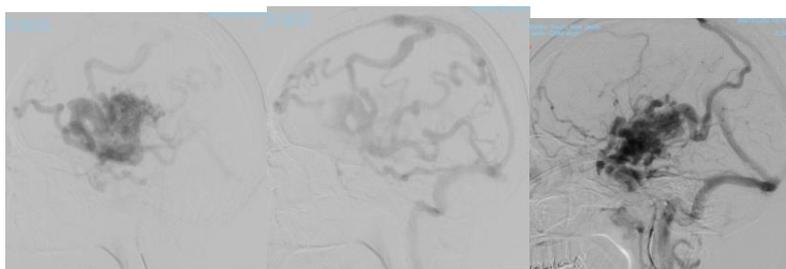
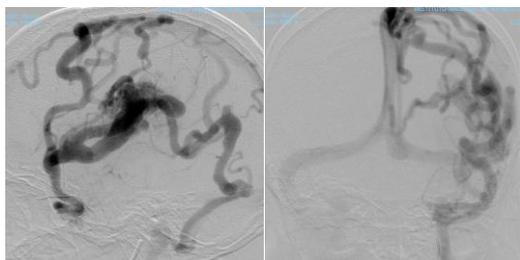


TIPO II

a) Flujo retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales, el cual se dirige hacia un seno superficial.

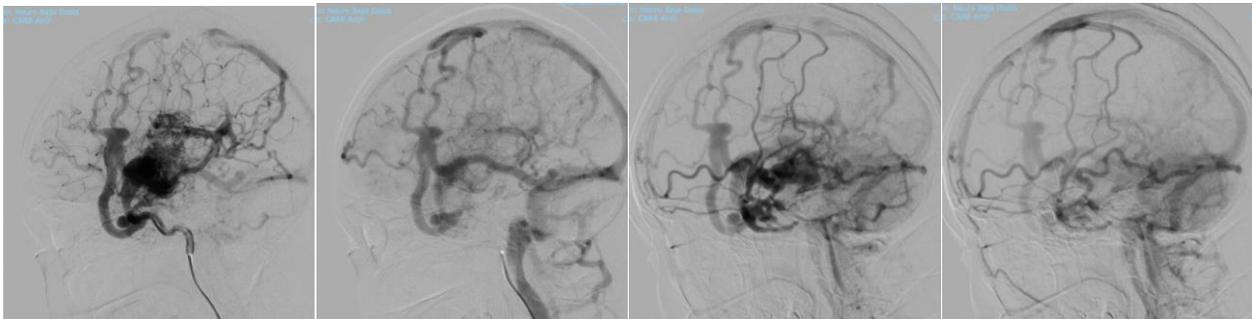
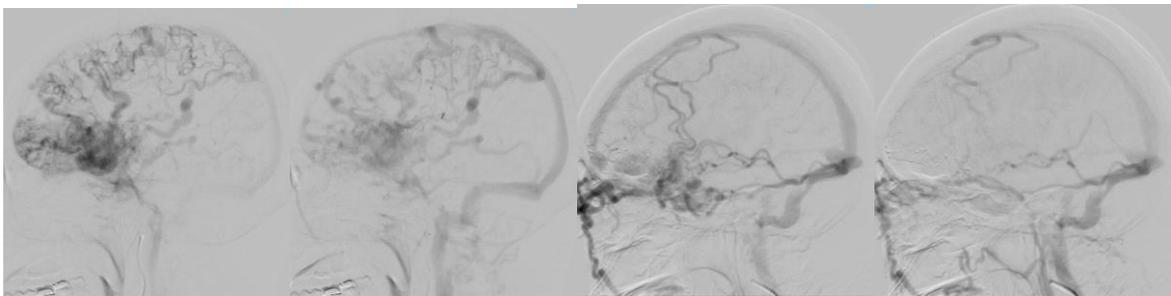


b) Flujo retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales, dirigido hacia un seno superficial + Drenaje Profundo.

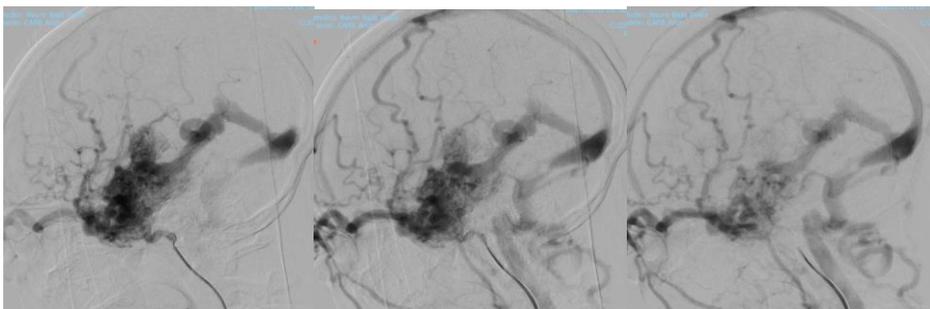


TIPO III

a) Flujo Retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales hacia drenaje superficial, y dirigido retrógradamente hacia drenaje facial.



b) Flujo Retrogrado (INVERSION DE FLUJO) por venas corticales + Drenaje superficial + Drenaje Profundo + Drenaje por venas faciales.



7 de los pacientes que se estudiaron, presentaron características imagenológicas y hemodinámicas diferentes a las originadas en las MAV simples (ya sean de grado I, II, III, IV o V).

Estos pacientes, correspondieron al 12% del total de pacientes estudiados, de los cuales el 14% correspondieron a MAV-I, 15% a MAV-II, 57% a MAV-III y un 14% a MAV-IV.

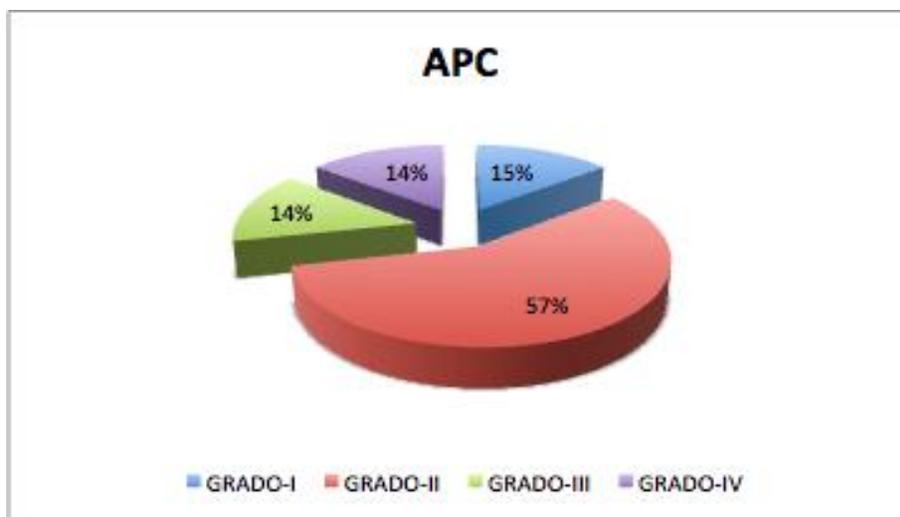


Figura 15. Se observa la distribución de los pacientes con Angiopatía proliferativa cerebral (APC), los cuales corresponden al 15% los pacientes con MAV-I, 57% las MAV-II, 14% las MAV-III y 14% las MAV-IV.

El cuadro clínico de estos pacientes fue con crisis convulsivas principalmente, correspondiendo al 62%, solo un 25% presentaron cefalea y un 13% presentaron hemorragia asociada. La distribución por sexo no tuvo significancia estadística ya que se presentó en 57% del sexo femenino y en 43% del sexo masculino. La edad promedio fue de 35 años.

En las diferencias imagenológicas que presentaron estos pacientes, fue en angiogenesis dural, con aferencias de la arteria carotida externa la cual presentaba fistulas durales, así mismo estenosis en arterias aferentes las cuales posterior a la estenosis presentan un nido con aspecto difuso en la angiografía y suele haber presencia de pequeños nidos aparentemente los cuales se encuentran distales al sitio del cortocircuito sin embargo corresponden a la misma arteria aferente al nido.

Al realizar la perfuTAC, se puede observar una zona hiperperfundida la cual al relacionarla con la Resonancia Magnética se observa que pertenece a zonas de parenquima normal.

Estas lesiones no se pueden caracterizar dentro de las MAV normales, ya que hemodinamicamente presentan algunos cambios, dentro de los cuales es aumento en la velocidad media y flujos sanguíneos turbulentos comparados con las MAV del mismo grado, así mismo presentan menor índice de resistencia y menor índice de pulsatilidad que las MAV del mismo grado. También presentan una gran diferencia en los diámetros arteriales en donde se observan mayores diámetros en las arterias aferentes a las MAV con angiopatía proliferativa cerebral que en las que no la presentan.

Algunos ejemplos imagenológicos de estas lesiones se **A** pueden observar:

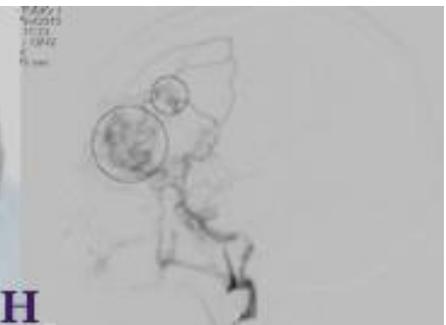
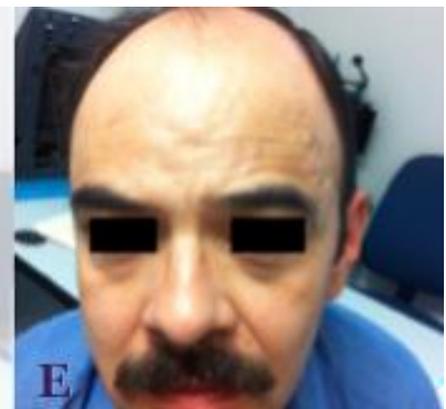
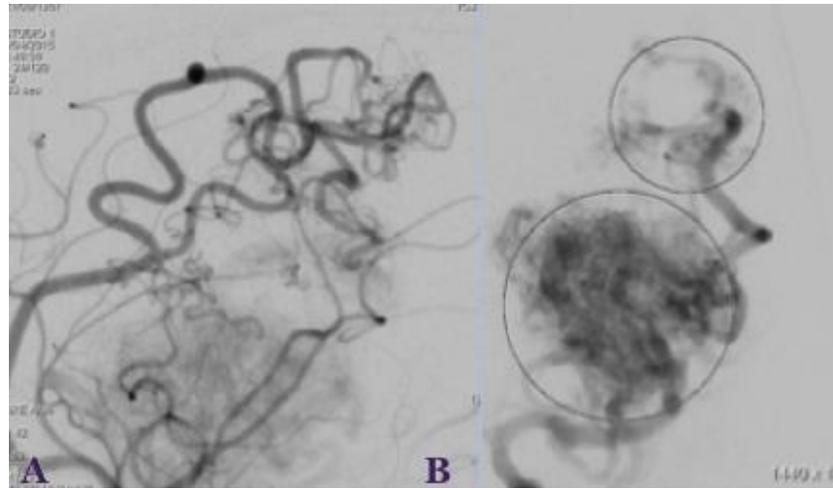


Figura 16. Se observa MAV-III con angiopatía proliferativa cerebral (APC), A) Angiografía cerebral, proyección lateral del eje carotideo derecho, en donde se observan ramas de la Arteria pericallosa y callosomarginal las cuales presentan estenosis en su porción terminal presentando arteriolas dilatadas con datos de APC, así mismo se observa nido malformativo difuso, con aspecto en vidrio despulido, con llenado a través de ramas de la Arteria Cerebral media (ACM), B) Angiografía cerebral, con proyección AP towne, en la cual se observa eje carotideo izquierdo, observando nido malformativo plexiforme posterior a la bifurcación de la arteria cerebral media izquierda así como datos de APC en la porción distal de la ACM, C) Angiografía cerebral con proyección AP Towne de la Arteria Carotida Externa Izquierda (ACEI), la cual muestra angiogénesis de la ACEI hacia la porción nidal de la ACM izquierda, D) Correlación de la angiografía cerebral con el paciente, E) Paciente en proyección AP, con MAV-III con APC, observando prominencia en la rama temporal de la Arteria Carotida Externa Izquierda, F) Paciente con MAV-III con APC, en proyección lateral, en donde se observa claramente prominencia de ramo frontal de la arteria temporal superficial, rama de la Arteria Carotida Externa Izquierda, G) Correlación clínica de la angiografía cerebral con el paciente, H) Angiografía Cerebral en proyección lateral de la Arteria Carotida externa izquierda, en donde se observa angiogénesis que genera fistula dural y aferencia al nido malformativo.

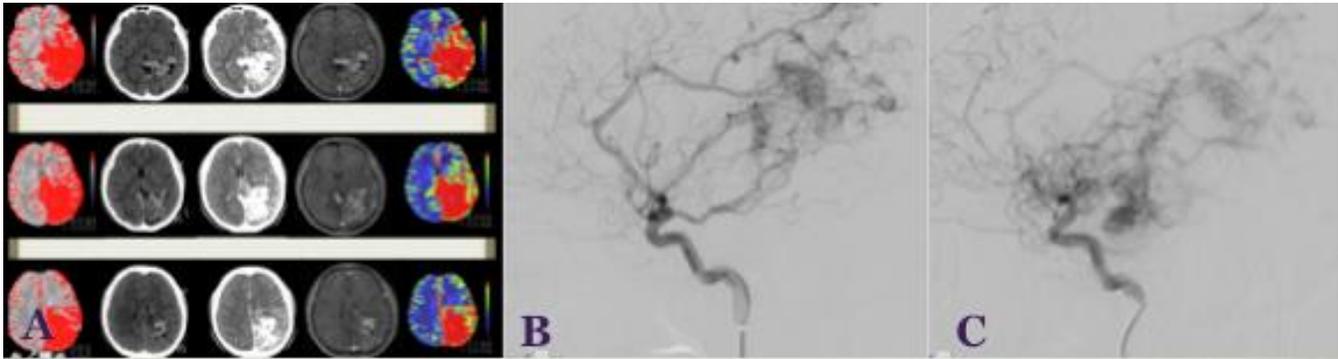


Figura 17. A) Se relaciona PerfuTAC con TAC de craneo simple, TAC de craneo contrastada y con Resonancia Magnetica con gadolinio, en donde se observa en la PerfuTAC zonas de hiperperfusion aun en zonas en donde se encuentra parenquima cerebral normal, sin presencia de nido malformativo, B) Eje carotideo en donde se observa estenosis de ramas de la arteria cerebral anterior en su porcion terminal las cuales generan un nido plexiforme, difuso, con caracterisitcas de APC, C) Eje carotideo izquierdo, en donde se observa estenosis de ACM con presencia de nido plexiforme difuso, con caracteristicas de APC. Ambas imágenes de Angiografía cerebral corresponden con estudios de imagen de la figura 17A.

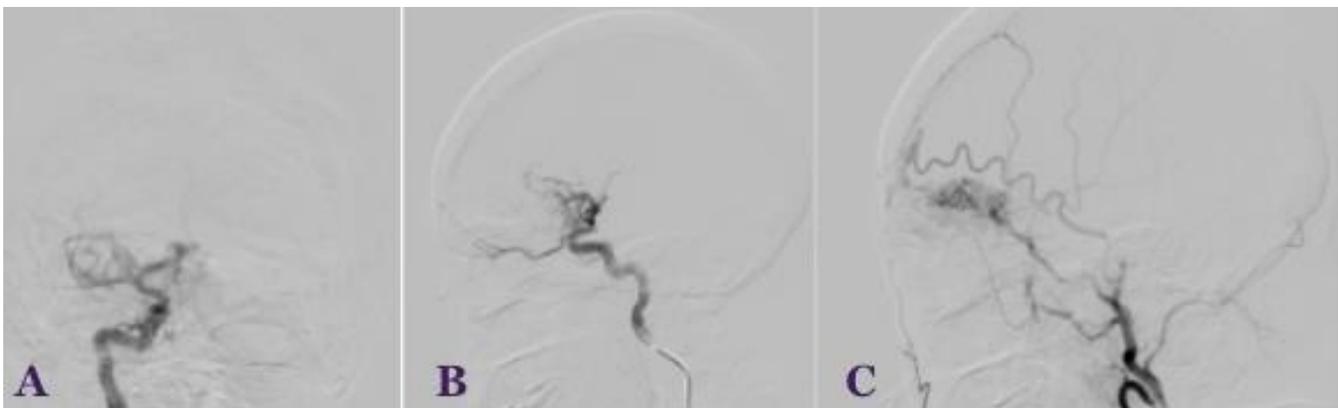


Figura 18. Tercer caso de paciente con Angiopatia proliferativa cerebral, A) angiografía cerebral en proyeccion AP Towne del eje carotideo derecho, en la cual se observa estenosis de Arteria Cerebral Anterior (ACA), B) Angiografía cerebral en proyeccion lateral del eje carotideo derecho, en la cual se corrobora estenosis de ACA asi como presencia de nido plexiforme posterior a dicha estenosis, C) Angiogenesis dural, con presencia de fistula dural la cual presenta aferencia al sitio de la MAV.

DISCUSION

Hemos observado en este estudio que las MAV disminuyen el índice de resistencia al aumentar el tamaño del nido malformativo, esto se relaciona también por el tipo de cortocircuito generado (plexiforme, mixto, fistuloso) debido a la ausencia de capilares. Esta resistencia baja, genera aumento del flujo sanguíneo en volumen y velocidad, así como disminuye el índice de pulsatilidad (PI) en los vasos aferentes.

La velocidad media y el grado de turbulencia son directamente proporcionales al grado de malformación arteriovenosa, ya que al presentar una MAV de mayor grado se observa que hay mayor velocidad media, así mismo esto se relaciona con mayor turbulencia. En el libro del Dr Yasargil de Microneurosurgery, refiere que la turbulencia genera menor velocidad media en los fluidos, sin embargo al realizar este estudio de tesis se observa que la velocidad media está relacionada directamente con el grado de turbulencia, en donde al presentar el paciente mayor turbulencia se observa mayor velocidad del fluido. Por el otro lado, el índice de resistencia y el índice de pulsatilidad están relacionados directamente entre sí, pero son inversamente proporcionales al grado de MAV, por lo que en al presentar una lesión de mayor tamaño se observa menor resistencia y menor pulsatilidad. Se han realizado seguimiento de algunos pacientes a los que se les realiza caracterización hemodinámica posterior a embolización o a resección quirúrgica, en donde se observa que presentan cambios inmediatos a la disminución del cortocircuito con mejoría en la velocidad media así como mejoría en la turbulencia, presentando tendencia a flujos inestables e incluso flujos laminares. El índice de resistencia así como el índice de pulsatilidad son dos características que al disminuir el cortocircuito mejoran y estas presentan aumento hacia la normalidad. Los diámetros arteriales de los vasos sanguíneos afectados por el hiperflujo presentan una disminución leve, en donde al posquirúrgico inmediato no tienen gran cambio sin embargo al posquirúrgico tardío a los dos y tres meses hay una disminución desde el 40% del calibre de estos vasos afectados

El efecto de la embolización y la resección quirúrgica de las MAV genera alteraciones hemodinámicas de los vasos aferentes y no aferentes a la MAV, generando disminución en la Vm y aumento en la PI de las arterias aferentes. Inmediatamente al cerrar el cortocircuito con resección quirúrgica o embolización las velocidades de las arterias aferentes de la MAV regresan a valores normales. En el Doppler se caracterizan por picos sistólicos pequeños y lentos. En casos severos, los parámetros se normalizan gradualmente en varios meses. Hassler explica este patrón de alta resistencia al flujo sanguíneo el cual está dado por el aumento del diámetro de los vasos sanguíneos y la perfusión lenta que tienen. El tiempo para normalizar el espectro del Doppler depende del tamaño de la MAV. Petty y sus colaboradores, estudiaron 15 pacientes con resección quirúrgica o MAV embolizadas totalmente en donde confirmaron que postratamiento la Vm disminuye gradualmente, así como PI se incrementa gradualmente dentro de los primeros días después del tratamiento. Petty confirma que los cambios en la Vm y en la PI entre los pacientes con resección quirúrgica o embolizados son similares y no tienen significado estadístico. Kilic y su equipo reportó resultados similares, en el estudio de 18 pacientes posquirúrgicos. Este autor notó que PI regresaba a valores normales en el primer día posquirúrgico, y que posteriormente la Vm también regresaba. En este estudio, comparó 11 pacientes con MAV ocluidas totalmente por embolización o resección quirúrgica. Los cambios en Vm y los valores de PI en los vasos paternos fue similar a lo reportado por Kilic. Nosotros confirmamos que PI normaliza en las primeras 24 horas después de la resección quirúrgica o la embolización. De cualquier forma Vm se normaliza gradualmente. Después de una embolización parcial se presentan dos efectos, disminución de la velocidad en el segmento proximal del vaso ocluido y aumento de la velocidad de flujo. (“Redistribución de la velocidad del flujo”) en los troncos arteriales principales. Después de varios meses valorando la velocidad de flujo en embolizaciones parciales, se observa que esta se incrementa nuevamente. Esto es debido a “Recanalización”, que afecta arterias que nunca fueron embolizadas y que eran normales o ligeramente afectadas. Estos cambios pueden explicar la recanalización de los vasos previamente embolizados, el reclutamiento de nuevas aferencias o el desarrollo de nueva circulación colateral. Kader y su grupo, reportó 3 pacientes con MAV reseccionada en dos tiempos quirúrgicos. Se observó que la Vm incrementaba y la PI disminuía entre las dos cirugías en los vasos no reseccionados de la MAV. Los vasos reseccionados en la primera cirugía presentaba

aumento de la PI y disminución de la Vm. El efecto hemodinámico expresado por la disminución de la Vm y el incremento en la PI como resultado de la embolización no depende de la extensión de la embolización. Esto se explica ya que en el primer tiempo de embolización parte de la MAV que era alimentada por los vasos embolizados son ocluidos. En los vasos no embolizados no hay efectos significativos en la Vm y en la PI. La disminución no significativa en la Vm y el incremento en la PI fueron observados dentro de las primeras 24 hrs. Estos cambios probablemente explican la redistribución de la circulación sanguínea en la MAV. En los vasos ipsi y contralaterales de la MAV no hubo cambios estadísticamente significativos de acuerdo a los parámetros hemodinámicos en los pacientes parcialmente embolizados.

Al realizar el estudio con el IFLOW, se logra caracterizar los diferentes tipos de nidos en las MAV, ya sean plexiformes, mixtos o fistulosos, lo cual se determina con la velocidad medida en el IFLOW. Hay un estudio previo realizado por Ramiro del Valle, Zenteno M, et al en el cual se realiza medición de las presiones en diferentes tipos de Malformación Arteriovenosa caracterizando los diferentes tipos de nidos malformativos de acuerdo a su presión, en donde se observa que los nidos plexiformes presentan presiones por encima de los 45mmHg, así como los nidos mixtos con flujo lento y tendencia a nido plexiforme presentan presiones entre 30-45 mmHg, los nidos mixtos con flujo rápido principalmente fistulosos tienen presiones entre 18-29 mmHg y finalmente los nidos fistulosos directos con flujo rápido tienen presiones entre 8-17 mmHg. En el estudio realizado ha sido posible dividir las fases arteriales, capilares y venosas para determinar las diferencias que se presentan en el flujo sanguíneo en los diferentes tipos de Malformaciones Arteriovenosas. La caracterización hemodinámica que actualmente se ha realizado nos ayuda a entender de una mejor manera la fisiopatología de las MAVs, así mismo nos ayuda a conocer las características para poder determinar de una mejor manera el tratamiento que se puede ejercer en cada tipo de MAV.

Nos hemos dado cuenta también, del gran error que presentan la mayoría de médicos quienes se dedican a este tipo de patología, en el cual se sobreestima el tamaño de las MAV, al tomar como medida errónea angiopatía que en algunas ocasiones se forma por el cortocircuito. Dicho término ya ha sido referido como Angiopatía Proliferativa Cerebral por el grupo del Dr Lasjunias, en donde refieren que esta patología relacionada con las MAV

presentan angiogenesis dural, estenosis en arterias aferentes, drenaje venoso menor en relacion al nido malformativo y aspecto difuso del nido malformativo. Nosotros sugerimos el termino de angiopatía por reclutamiento a estas características angiográficas, ya que este fenómeno se debe principalmente al reclutamiento generado por el cortocircuito, el cual presenta mayores velocidades y mayor turbulencia en relacion con las MAV del mismo grado aparente, así mismo los índices de resistencia y los índices de pulsatilidades son menores que en las MAV del mismo grado. Esta mayor afección hemodinámica es lo que genera el efecto de reclutamiento, por lo que genera afección de capilares perinidales y en ocasiones distales al nido generando estos efectos angiográficos los cuales no corresponden al nido propiamente dicho, sino que son alteraciones vasculares generadas por el cortocircuito de las MAVs. De acuerdo a lo descrito por el grupo del Dr. Lasjunias, la angiopatía por reclutamiento es generada principalmente en las MAV de alto grado, sin embargo en nuestra serie hemos observado que esto no corresponde, ya que hemos encontrado este fenómeno en MAV de grado I, II, III y IV, y esto no es específico de MAVs de alto grado. En nuestro grupo de estudio, se presentaron únicamente 2 MAV de grado V, las cuales tienen una frecuencia realmente baja (3.3%), sin embargo se observó que las MAV-III y grado IV en varias ocasiones se catalogan de mayor grado, lo cual es debido a que se toma en cuenta en múltiples ocasiones los datos de angiopatía como parte del nido, por lo que se debe insistir en la importancia de medir siempre los nidós en las fases más iniciales de la angiografía cerebral. La Resonancia Magnética y la PerfuTAC es de gran importancia en la valoración de las Malformaciones Arteriovenosas, ya que logra determinar así mismo zonas de parénquima aparentemente normales en la Resonancia Magnética las cuales presentan zonas de hiperflujo en la PerfuTAC y al compararlas con la Angiografía Cerebral se puede observar un nido aparente el cual es únicamente datos de angiopatía por reclutamiento.

CONCLUSIONES

Es necesario la caracterización hemodinámica de las Malformaciones Arteriovenosas, así como siempre completar estudios de USG Doppler transcraneal y carotideo, Angiografía Cerebral, Resonancia Magnética con secuencias T2Cubo, T2 FLAIR Cubo, SPGR Venoso y contrastado, 3D TOF, Perfusion y PerfuTAC. Estos estudios nos permiten caracterizar de una mejor manera las MAVs, así mismo poder tomar decisiones terapéuticas en cada paciente.

El estudio básico de las características hemodinámicas de las MAVs, se encuentra aún insuficiente, y de la misma manera es de suma importancia para poder determinar y basar en estos los tratamientos futuros de cada paciente. Es importante estos conocimientos básicos para poder determinar de una manera más precisa el riesgo de complicaciones principalmente el riesgo de sangrado que puede presentar cada MAV o que presenta el paciente al modificar el nido de la MAV con diferentes tratamientos.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G, Transcranial color-coded dúplex sonography of cerebral arteriovenous malformations. *Neuroradiology*, 1996; 38:734-7
- 2. Manchola IF, De Salles AA, Foo TK, Ackerman RH, Candia GT, Kjellberg RN, Arteriovenous malformation hemodynamics: a transcranial Doppler study. *Neurosurgery* 1993; 33:556-62
- 3. McDonald D.A., Blood flow in arteries. 2nd edition. 1974. Edward Arnold Ltd. London
- 4. Morelli N., E.Rota, E. Michieletti, D. Guidetti, The “seagull cry” in a patient with a cerebral arteriovenous malformation, *Journal of Ultrasound* (2012) 15, 176-8
- 5. Mountcastle V.B., *Medical Physiology*. 13^a edition. 1974. Mosby Co. Saint Louis.
- 6. Nornes H, Grip A. Hemodynamic aspects of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1980; 53:456-64
- 7. Pasqualin A, Barone G, Gioffi F, Rosta L, Scienza R, Da Pian R. The relevance of anatomic and hemodynamic factors to a classification of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1991; 28:370-9
- 8. Philippe Meyer. *Physiologie Humaine*. 1977. Flammarion, Paris
- 9. Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D. Normal perfusión pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 1978; 25:651-72
- 10. Tzung-Chi Huang, Tung.Hsin Wu, Chung-Jung Lin, greta S.P. Mok, Wan-Yuo Guo, Peritherapeutic quantitative flow analysis of arteriovenous malformation on digital subtraction angiography, *Journal of vascular surgery*, Vol 56, Number 3, September 2012.
- 11. Wojciech Kaspera, Piotr Ladzinski, Patrycja Larysz, Hnryk Majchrzak, Anna Hebda, Marek Kopera et cols, Transcranial color-coded Doppler assessment of cerebral arteriovenous malformation hemodynamics in patients treated surgically or with staged embolization, *Clinical Neurology and Neurosurgery* 116 (2014): 46-53
- 12. Ramiro del Valle, MAD Marco Zenteno, MD Jose Jaramillo, MD, Angel Lee MD, and Salvador De Anda MD, Definition of the key target volume in radiosurgical management of arteriovenous malformations: a new dynamic concept based on angiographic circulation time, *J Neurosurg* 109; 41-50, 2008
- 13. E. Houdart, YP Gobin, A Aymard, D. Herbretean, JJ Merland, A proposed angiographic classification of intracranial arteriovenous fistulae and malformations, *Neuroradiology* (1993) 35; 381-385.

- 14. Wojciech Kaspera, Piotr Ladzinski, Patrycja Larysz, Henryk Majchrzak, Anna Hebda, Marek Kopera, Witold Tomalski, Aleksandra Slaska, Transcranial color coded Doppler assessment of cerebral arteriovenous malformation hemodynamics in patients treated surgically or with staged embolization, *Clinical Neurology and neurosurgery* 116 (2014): 46-53.
- 15. Tung-Hsin Wu, Chung-Jung Lin, Yang-Hsien Lin, wan-You guo, tzung-Chi Huang, Quantitative analysis of digital subtraction angiography using optical flow method on occlusive cerebrovascular disease, *Computer Methods and Programs in Biomedicine III* (2013) 693-700
- 16. Tzung-Chi Huang, Tung-Hsin Wu, Yang-Hsien Lin, Wan-You guo, Wei-Chien Huang and Chung-jung Lin, Quantitative flow measurement by digital subtraction angiography in cerebral carotid stenosis using optical flow method, *Journal of X-Ray Science and Technology* 21 (2013) 227-235.
- 17. V.Mendes Pereira, R. Ouared, O. Brina, O. Bonnefous, J. Satwiaski, H. Aerts, D. Ruijters, f. Van Nijnatten, F. Perren, P. Bijlenga,, K. Schaller and K-O Lovblad, Quantification of Internal Carotid Artery Flow with Digital Subtraction Angiography: Validation of an Optical Flow Approach with Doppler Ultrasound, *Am J Neuroradiol* (Jan 2014) 35: 156-63
- 18. Chung-Jung Lin, Chao-Bao Luo, Sheng-Che Hung, Wan-Yuo Guo, Feng-Chi Chang, Janina Beilner, Markus Kowarschik, Wei-Fa Chu, cheng-Yen Chang, Application of color-coded digital subtraction angiography in treatment of indirect carotid-cavernous fistulas: Initial experience, *Journal of the Chinese Medical Association* 76 (2013) 218-224.
- 19. Strother CM, Bender F, Deuerling-Zheng Y, Royalty K, Pulfer KA, Baumgart J, Zellerhoff M, Aagaard-Kienitz B, Niemann DB, Lindstrom ML, Parametric Color Coding of Digital Subtraction Angiography, *Am J Neuroradiol* (May 2010), 31, 919-24
- 20. Lin CJ, Hung SC, Guo WY, Chang FC, Luo CB, Beilner J, Kowarschik M, Chu WF, Chang CY, Monitoring Peri-Therapeutic Cerebral Circulation Time: A Feasibility Study Using Color-Coded Quantitative DSA in Patients with Steno-Occlusive Arterial Disease,