



---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y  
NEUROCIRUGIA  
MANUEL VELASCO SUAREZ**

**SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA EMBOLIZACIÓN DE MALFORMACIONES  
ARTERIOVENOSAS COMPARTIMENTALIZADAS POR PEDÍCULO ÚNICO Y  
USO DE BALONES EN DEMÁS PEDÍCULOS AFERENTES**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO SUBESPECIALISTA EN TERAPIA  
ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA**

**PRESENTA**

**DR. CARLOS FERNANDO LOZANO TANGUA**

**TUTOR DE TESIS**

**DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS**



Ciudad de México, Julio 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



INSTITUTO NACIONAL  
DE NEUROLOGÍA Y  
NEUROCIRUGÍA  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DR. PABLO LEÓN ORTIZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MARCO ANTONIO ZENTENO CASTELLANOS  
TUTOR DE TESIS  
PROFESOR TITULAR Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR  
NEUROLÓGICA



---

DR. JORGE LUIS BALDERRAMA BAÑARES

MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA

---

DR. CARLOS FERNANDO LOZANO TANGLIA

AUTOR

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA

## AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA

Agradezco a Dios y a la virgen de Guadalupe por la oportunidad de crecer cultural y profesionalmente en tan distinguido instituto mexicano, por las experiencias de vida en estos dos años, por ser siempre guía y protección en cada paso.

A mis padres Martha Teresa Tangua y Efraín Lozano Gómez; a mis hermanas María Claudia, Martha Cecilia, Blanca Janeth y Diana Carolina, por ser el principal pilar de mi vida, por su apoyo incondicional y por la formación recibida en el hogar. Por ellos he llegado a ser quien soy.

A mis sobrinos María Isabel, Juan Pablo, Juan Diego, Sara Sofía, Andrés Julián, Santiago Neymar y Josué, para que continúen creciendo por el camino correcto y lleguen a ser ciudadanos de bien, útiles para la sociedad y compasivos con el prójimo.

A mi abuela Jacinta Gómez Romero, matrona de la familia, ejemplo de fuerza, superación, perseverancia y lucha constante, por sus consejos y oraciones.

A mi novia Nancy Dorelly Puentes Hernández, por su amorosa paciencia, compañía y consejos, por ser una compañera incondicional y ejemplo de fortaleza ante las adversidades, por enseñarme a ser más humano y compasivo con quienes requieren de nuestra ayuda.

A mis maestros Jorge Balderrama Bañares, Yolanda Aburto Murrieta, Liliana Escobar y Angel Lee, no solo por forjarme académicamente y ser ejemplo de grandeza profesional, sino por su sincera amistad y consejos de vida. Especialmente al Dr. Marco Antonio Zenteno por hacer surgir lo mejor de mí, por su confianza de permitirme guiar al grupo de compañeros residentes, por su compasividad con los pacientes e innata inquietud científica.

A la licenciada Amalia Guagnelli, por su cariñosa amistad, por propender la ayuda a quien lo necesita y por gestionar proyectos para el desarrollo de la especialidad.

A los profesores Katuska Casares, Alberto González, Iris Martínez, Alfonso Arellano, Sergio Moreno, Juan Luis Gómez, Álvaro Moreno, Oscar Marrufo, Edgar Nathal y Antonio Arauz, por sus enseñanzas y apoyo permanente.

A mis compañeros residentes y amigos Juan Carlos Rosero, Mauricio Patiño, Alfredo Montenegro, Martín Ramírez y Roberto Acosta, Dania Trinidad Christopher Mader, Mario Flores, Agustín López, Katherine Mantilla, Edgar Acosta, Danny Barrientos, Sebastián Gutiérrez, Franklin Meza y Juan José Ramírez; pasante Karen Oli y a Mili, la mascota del servicio. Por ser mi familia en México, por su excelencia humana y profesional, alicientes de esfuerzo y superación.

A los técnicos Olivia, Susana, Enrique, Paquito, Karla; a los enfermeros Janeth, Teresa, Carmen, Lucila, Ivonne, Lulú, Yolanda, Adolfo y demás personal del servicio. A los nuevos amigos y residentes del INNN mexicanos y extranjeros, por el apoyo brindado siempre, sin existir barreras de nacionalidad, cultura, política o religión.

## TABLA DE CONTENIDO

1.	GLOSARIO .....	3
2.	RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
3.	ANTECEDENTES.....	7
	CONCEPTOS GENERALES .....	7
	HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD .....	8
	DETERMINACIÓN DE TRATAMIENTO EN MAV ASINTOMÁTICAS O SIN SANGRADO PREVIO .....	9
	PRINCIPALES CLASIFICACIONES .....	9
	EVOLUCIÓN DE LA TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA EN EL MANEJO DE LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS.....	11
	LÍQUIDOS EMBOLIZANTES .....	11
	TÉCNICAS INNOVADORAS PARA AUMENTAR LA EFECTIVIDAD DE LA EMBOLIZACIÓN DE LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS .....	12
	USO DE BALONES.....	13
	SEGURIDAD DE EMBOLIZACIÓN CON LÍQUIDOS EMBOLIZANTES .....	14
	CONCEPTO DE COMPARTIMENTALIZACIÓN.....	15
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
5.	HIPÓTESIS .....	18
6.	OBJETIVOS .....	19
	Objetivo general: .....	19
	Objetivos específicos: .....	19
7.	JUSTIFICACIÓN .....	20
8.	METODOLOGÍA.....	21
	8.1 Diseño .....	21
	8.2 Población y muestra .....	21
	8.3 Criterios de selección del estudio.....	22
	CRITERIOS DE INCLUSION .....	22
	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	22
	8.4 Procedimientos del estudio.....	22
	8.5 Variables y análisis estadístico .....	25
	8.5.1 Tabla de variables .....	25
9.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	28
10.	CONSIDERACIONES FINANCIERAS .....	29
	10.1 Aporte Financiero .....	29
	10.2 Recursos con los que se cuenta.....	29

11.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	30
12.	RESULTADOS.....	31
13.	DISCUSIÓN .....	39
14.	CONCLUSIONES.....	42
15.	REFERENCIAS .....	43
16.	ANEXO 1: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	48



## 1. GLOSARIO

**MAV:** Malformación arteriovenosa, cortocircuito vascular entre arterias y venas en el parénquima del sistema nervioso central

**MAV compartimentalizada:** Concepto descrito por el Dr Gazi Yasargil en su obra maestra "*Microneurosurgery*" en 1987, para describir aquellas lesiones que contienen sub-unidades hemodinámicas, parcialmente diferenciadas unas de otras (con sus aferencias, nido, eferencias y combinaciones), que al sumarlas conforman la totalidad de una malformación arteriovenosa, y que no tienen límites reales pues cambian de conformación si surgen cambios hemodinámicos dentro de la malformación.

**ONYX:** Líquido embolizante (Etilen-vinyl alcohol copolímero) de propiedades cohesivas y que se usa ampliamente en la actualidad como el estándar para la oclusión de cortocircuitos arteriovenosos en el sistema nervioso central

**DMSO:** Compuesto líquido estabilizante (di-metil sulfóxido) que permite el paso adecuado del ONYX a través del microcateter durante la embolización

**Vaso Aferente:** Vaso arterial que irriga la malformación arteriovenosa

**Vaso Eferente:** Vaso que drena la malformación arteriovenosa

**Balón:** Dispositivo intravascular de material suave, generalmente plástico tipo poliuretano, latex o silicon, que se infla con la inyección de medio de contraste dentro de una arteria aferente para múltiples propósitos, como el coiling de un aneurisma de cuello ancho, liberar un stent montado sobre balón o en esta investigación, para cambiar la configuración hemodinámica de una malformación arteriovenosa.

**NIHSS:** *National Institute of Health Stroke Scale*, consiste en la escala de evaluación del estado neurológico aplicado a los pacientes con enfermedad vascular cerebral validado, de uso global

**RM:** Resonancia Magnética, técnica de estudio por imágenes diagnósticas basado en ondas electromagnéticas que no tienen radiación ionizante, con mayor resolución y contraste de imagen así como mayor sensibilidad y especificidad que la tomografía.

**SPGR:** *3D Spoiled Gradient Recalled T1*, es un tipo de secuencia de RM volumétrica de T1, con voxel submilimétricos que permiten ver el mayor detalle de los tejidos y su reconstrucción en cualquier plano espacial. Se puede realizar con y sin contraste, de acuerdo al caso, si es requerido para estudiar lesiones vascularizadas o captantes del medio paramagnético Gadolínico.

**GRE:** *Gradient recalled Echo*, Eco gradiente es una secuencia de RM que identifica tejidos o sustancias con susceptibilidad magnética, es decir, sirve para identificar calcificaciones y sangrados por su alto contenido de hierro

**3D TOF:** *Time of Flight*, Secuencia volumétrica de RM que identifica zonas con flujo vascular y por ende, sirve para realizar angio resonancia sin requerir uso de contraste

**FLAIR:** *Fluid attenuation inversion recovery*, secuencia de RM adquirida en T2 y con atenuación de intensidades similares al líquido cefalorraquídeo, que permite identificar lesiones corticales, gliosis y edema, por ende, lesiones isquémicas de más de 6 horas

**DIFUSIÓN:** Secuencia funcional de RM que permite observar lesiones hiperintensas por restricción a la difusión del movimiento browniano de las moléculas de agua, incluyendo isquemia o infartos menores a 6 horas

## 2. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

**ANTECEDENTES:** La embolización de malformaciones arteriovenosas históricamente se ha considerado una forma de tratamiento parcial y adyuvante a la resección quirúrgica o a la radiocirugía. Con el desarrollo de nuevos materiales, líquidos embolizantes y técnicas de embolización se ha conseguido el cierre o curación de malformaciones de baja complejidad. Sin embargo, en las MAV de alta complejidad, compartimentalizadas o de gran tamaño, la embolización sola es insuficiente, y se describe la terapia multimodal (endovascular más cirugía más radiocirugía) como la mejor manera de tratamiento actual, por lo que se requiere del desarrollo de nuevas técnicas de embolización más efectivas y seguras.

**OBJETIVO:** Evaluar la seguridad y eficacia de la embolización de malformaciones arteriovenosas, basadas en el concepto de compartimentalización, con el uso de balones en vasos aferentes y la embolización a través de único pedículo.

**MÉTODOS:** Se realizó un estudio ambivalente retrospectivo y prospectivo de pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas, embolizados y candidatos a embolizar con esta técnica. Se registraron las características demográficas de la población, así como su estado clínico basal. Se obtuvieron las características y el volumen de las malformaciones medido por RM secuencias vasculares (3D-TOF y SPGR contrastado). Se describe la técnica de embolización, registrando los tiempos de anestesia y fluoroscopia, complicaciones, estado clínico post-embolización y el grado de oclusión de los casos tratados.

**RESULTADOS:** Desde la aprobación del protocolo se identificaron 5 pacientes con malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas, uno de ellos no aprobado por el comité de MAV's para tratamiento por ser de tipo angiomatoso y otro previamente tratado con embolización habitual en el que se fragmento el nido malformativo en dos lesiones que no se comunican hemodinámicamente entre sí.

Los tres restantes están en plan de tratamiento próximamente. Se encontraron dos pacientes con MAV compartimentalizadas tratados previamente con esta técnica, ambos con antecedente de epilepsia y grado II de Spetzler-Martin, en los que se consiguió oclusión 100 y 80% respectivamente. Se registró una complicación correspondiente a ruptura de vénula de la malformación durante el procedimiento de embolización el cual se controló en el mismo procedimiento con la continuación de la embolización. En ninguno de los dos casos tratados se registró déficit neurológico adicional o zonas de isquemia en RM postratamiento inmediato.

**CONCLUSIONES:** La embolización de malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas a través de único pedículo y oclusión por balón en los demás pedículos aferentes es una técnica viable, con grados embolización del 80 y 100%, no asociado a deterioro clínico de los pacientes. Se considera que con esta técnica se aumentará la efectividad de la embolización de malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas sin aumentar la morbi-mortalidad. Se requiere incluir y tratar más paciente en este protocolo para obtener datos de significancia estadística.

### 3. ANTECEDENTES

#### CONCEPTOS GENERALES

Las malformaciones arteriovenosas son un tipo de cortocircuito arteriovenoso de origen congénito, que se estima afecta a 1 de cada 100.000 habitantes. Debutan generalmente antes de los 37 años, con hemorragia y epilepsia principalmente, además de cefalea y déficit neurológico progresivo en menor grado, principalmente por fenómeno de robo vascular o desviación de flujo hacia la MAV e isquemia progresiva en zonas aledañas. Cerca del 90% de las lesiones se localizan supratentorialmente y de predominio lobar fronto-parietal. La angioarquitectura de las malformaciones consiste en un nido malformativo irrigado por uno o varios vasos aferentes y drenado por uno o varios eferentes<sup>1</sup>. De acuerdo a Houdart et al<sup>2</sup>, existen dos tipos de configuración de las malformaciones arteriovenosas, **arteriolo-venulares** que sólo podrían ser tratadas desde las arterias, y **arteriolo-venosas** que podrían ser abordadas desde las arterias y las venas. Se trata de cortocircuitos de mediano y alto flujo que se relacionan con robo vascular de territorios adyacentes y a alteración de la autorregulación vascular en la periferia de la malformación, lo que tiene implicaciones en la planeación del tratamiento y sus desenlaces<sup>3,4</sup>.

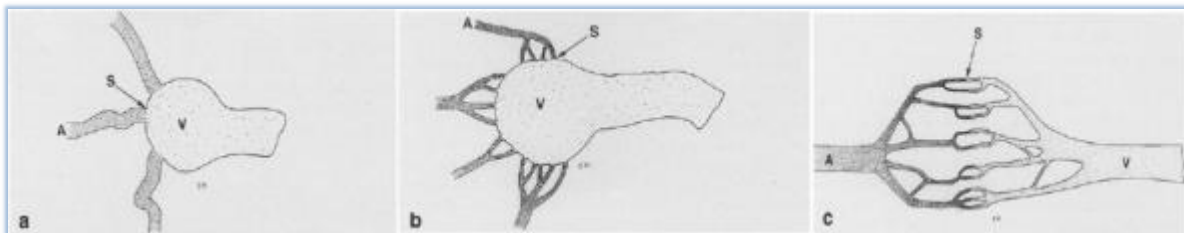


Fig. 1: Clasificación angiográfica de cortocircuitos arteriovenosos según Houdart et. al (1993): a) arterio-venosa; b) arteriolo-venosa; c) arteriolo-venular.

## HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Desde 1983 se ha descrito la historia natural de las malformaciones arteriovenosas, con una edad de presentación variable entre los 11 y 40 años<sup>5</sup>. En un estudio retrospectivo que describe la evolución a 23.7 años demostró que la mortalidad global es del 23% (1% por año) y que el tiempo entre el inicio de síntomas (déficit neurológico, hemorragia o epilepsia) y un sangrado es de 7.7 años<sup>6</sup>. Un importante referente es el meta-análisis realizado por Gross et al (2013), que incluye 3923 pacientes y 18423 pacientes-año de seguimiento, con un riesgo de ruptura anual del 2.2% para las lesiones sin ruptura y 4.5% cuando hay ruptura previa<sup>7</sup>. El riesgo de primer sangrado puede ser tan alto como 9.8% en presencia de aneurismas intranidales<sup>8</sup>. De manera global, 6 a 7% es la presentación de resangrado durante el primer año y luego disminuye hasta 1-2% como el resto de las MAV's<sup>6,9</sup>.

Los factores de riesgo asociados con sangrado de las malformaciones son: hemorragia previa (HR 3.6 IC 95% 2.1-11), localización profunda del nido (HR 2.4 IC 95% 1.4-3.4), drenaje venoso profundo exclusivo (HR 2.4 IC 95% 1.1-3.8) y presencia de aneurismas pre o intranidales (HR 1.8 IC 95% 1.6-2.0), en orden decreciente de asociación, con algunas variaciones entre diferentes publicaciones<sup>6,8,9,10</sup>. El resangrado puede alcanzar el 34% en pacientes con todos los factores de riesgo descritos<sup>10</sup>.

Se trata de una enfermedad mortal o incapacitante. La mortalidad es del 1% por año como ya se describió, siendo del 12% en el primer sangrado y 20% en hemorragias subsecuentes. La morbi-mortalidad general es del 2.7% por año. Los casos fatales suceden habitualmente durante el primer mes seguido a la hemorragia y en los sobrevivientes, la dependencia evaluada como Rankin mayor o igual a 3 es cercana al 40% en el primer año<sup>11</sup>.

## **DETERMINACIÓN DE TRATAMIENTO EN MAV ASINTOMÁTICAS O SIN SANGRADO PREVIO**

En vista del conocimiento de la historia natural de la enfermedad, surge la necesidad de tratamiento efectivo temprano una vez realizado el diagnóstico de malformación arteriovenosa. Sin embargo, hasta el momento se encuentra en discusión el hecho de tratar aquellas MAV's que aún no han presentado sangrado. El estudio colaborativo multicéntrico ARUBA<sup>12</sup> pone en entredicho este aspecto ya que describe una mayor morbi-mortalidad en el tratamiento de MAV's asintomáticas comparado con el manejo médico conservador. Sin embargo, a este estudio se le critica profundamente aspectos metodológicos como el corto seguimiento a 33 meses, el bajo grado de las MAV's en la clasificación Spetzler-Martin<sup>13</sup>, la aleatorización no cegada y la carencia de estandarización de los manejos médico o intervencionista entre los 39 centros de 9 países incluidos en el estudio<sup>14</sup>, por lo que la comunidad científica continua a la espera de nuevas publicaciones como el seguimiento planteado a los 5 años del ARUBA y de estudios metodológicamente mejor diseñados.

### **PRINCIPALES CLASIFICACIONES**

Antes de continuar, es necesario describir las principales escalas usadas para la clasificación de las MAV's. Las de mayor aplicación mundial son la de Spetzler-Martin<sup>13</sup> y de Spetzler-Ponce<sup>15</sup> basadas en tres características: el tamaño del nido (0: menor a 3 cm, 1: entre 3-6 cms y 2: mayor a 6 cms), el drenaje venoso (0: superficial y 1: profundo) y la elocuencia (0: no elocuente y 1: localización elocuente). Las zonas elocuentes descritas abarcan la corteza sensorio-motora, visual, auditiva, zonas de lenguaje, ganglios basales y tallo cerebral.

La clasificación de Spetzler-Ponce subdivide las lesiones en Clase A, B o C, abarcando a las de grado I-II, III y IV-V de la clasificación de Spetzler-Martin

respectivamente, incluyendo así a las diferentes combinaciones de las tres características principales. El objetivo de estas clasificaciones es orientar la toma de decisiones para el manejo bien sea médico conservador o intervencionista y de qué tipo, considerándose a las lesiones de grados IV y V más apropiadas para manejo multimodal y/o paliativo. Cabe mencionar que ninguna de las clasificaciones incluye la presencia de aneurismas pre, intra o post nidales lo cual aumenta el riesgo de sangrado con el tratamiento.

También se clasifican de acuerdo a la localización en el parénquima cerebral, siendo de tipo cortical, subcortical, endocranial o ventricular y combinaciones. El nido puede ser compacto o difuso dando origen a la clasificación angiomatosa, plexiforme y fistulosa cuando hay presencia de fístulas<sup>1,16, 17</sup>

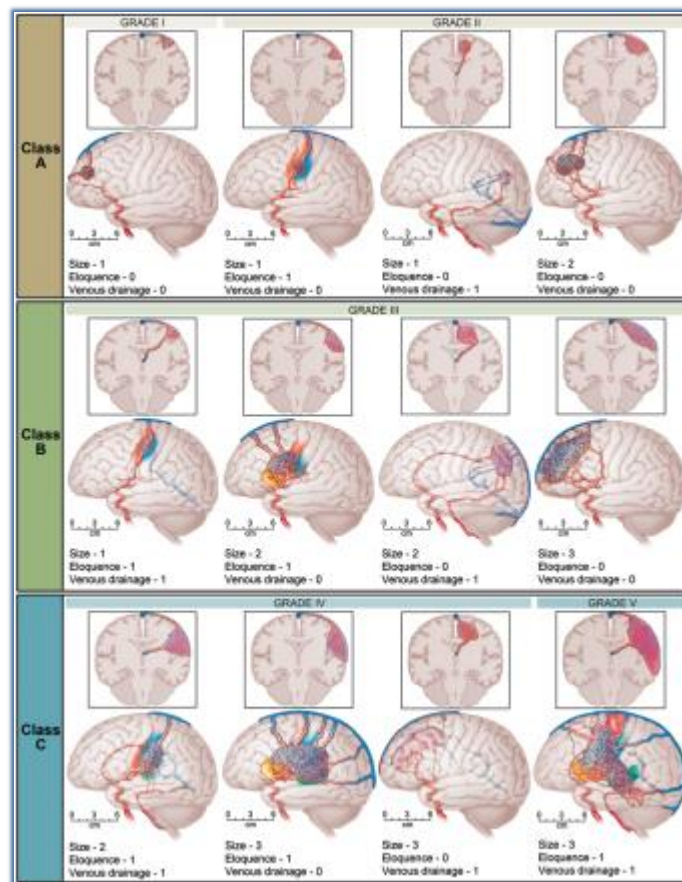


Fig 2. Clasificación de Spetzler-Ponce (tomado de *J Neurosurg.* 2011;114:842-849.)



## **EVOLUCIÓN DE LA TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA EN EL MANEJO DE LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS**

La terapia endovascular neurológica ha evolucionado a pasos agigantados. Inicialmente era una herramienta meramente diagnóstica<sup>18</sup> y poco a poco ha adquirido un importantísimo rol para el tratamiento solo o combinado e incluso para la curación de la enfermedad, principalmente debido al mejoramiento de los materiales y de las técnicas de intervención. El primer reporte de tratamiento de un cortocircuito arteriovenoso fue en 1930 por Brooks, en el que se inyectaron partículas de músculo en una carótida quirúrgicamente expuesta para tratar una fístula carótido-cavernosa. Luego de 30 años, en 1960 se realizó la primera embolización exitosa de una MAV<sup>19</sup> la cual tuvo un mínimo remanente. Ya en 1974, Serbinenko usó balones desprendibles para la embolización de aneurismas y malformaciones arteriovenosas<sup>20</sup>, técnica que se mejoró progresivamente hasta la siguiente década. En los 80's sucede el desarrollo de microcatéteres guiados por flujo, así como la técnica del microcateterismo supraselectivo usando microguías y microcatéteres en 1987<sup>21</sup>

### **LÍQUIDOS EMBOLIZANTES**

En la década de los 80's se usó Bucrylate, un adhesivo acrílico altamente tóxico y con pobres resultados clínicos. En 1989 se introdujo el n-Butil 2-Cyanoacrylato<sup>22</sup> y en 1990 el Etilen Vynil Alcohol (EVOH – Onyx)<sup>23</sup>. También se han utilizado otros materiales embolizantes como micro partículas de PVA y coils líquido entre otros, sin alcanzar la efectividad de los líquidos embolizantes nBCA y Onyx.

El mayor grado de oclusión de malformaciones arteriovenosas con nBCA fue descrito por Valavanis y Yasargil en 1998 en una serie de 387 casos consecutivos, alcanzando 40% de oclusión con técnica endovascular pura, y tan solo con 1.3% de morbilidad y mortalidad, respectivamente<sup>16</sup>. Este resultado no ha sido

reproducibile por otros autores<sup>24,25,26,27</sup>, que solo han alcanzado hasta el 13% por Lundqvist et al, en 1996, siendo el segundo más alto reportado.

Se han obtenido grados de oclusión mucho más altos y reproducibles con el uso de Onyx solamente entre el 20 y 24%<sup>28,29,30</sup> y en combinación con nBCA hasta 49-53.9%<sup>31,32</sup>. Sus características cohesivas y alta viscosidad permiten una inyección lenta y controlada sin migración de émbolos al sistema venoso a pesar del alto flujo de las lesiones, en comparación al nBCA que es de características adhesivas, pro-inflamatorias, de fácil fragmentación y compactación del material una vez consolidado. Es así como se considera el Onyx como el líquido embolizante estándar en el tratamiento endovascular de fístulas y malformaciones arteriovenosas. La serie consecutiva más larga con uso de Onyx fue realizada en 2011 por Saatci et al<sup>33</sup>, que incluyó 350 pacientes con un seguimiento medio de 48 meses, alcanzando la oclusión completa de la MAV en 51% de los casos (98% grados I y II y 12% en grados III-V de SM), además de solo dos casos (1.1%) de recanalización de una parte del nido malformativo. La morbi-mortalidad de este estudio fue del 7.1% y 1.4% respectivamente.

## **TÉCNICAS INNOVADORAS PARA AUMENTAR LA EFECTIVIDAD DE LA EMBOLIZACIÓN DE LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS**

Nuevas técnicas de embolización de MAV's han sido descritas en la última década. La introducción de un catéter con punta desprendible "SONIC" en 2010 alcanzó 55% de oclusión<sup>34</sup>. Cabe destacar que el 60% de estas lesiones eran grado IV y V de Spetzler-Martin. Sin embargo, la técnica de embolización más efectiva es la descrita por Lopes<sup>35</sup> en 2010, quien describe el uso de dos microcatéteres en dos casos, y que fue reproducida en una serie de 17 pacientes con inyección de Onyx por ambos microcatéteres de manera simultánea, alcanzando la oclusión en el 94.1% de los casos, con una morbilidad permanente del 5.9% y cero de mortalidad<sup>36</sup>, técnica reproducida también en 2013 por Renieri et al<sup>37</sup>. Chapot en el 2013 propuso la técnica de la olla presión para mejorar la

efectividad y seguridad de la embolización de las MAV's, que consiste en doble microcateterismo del mismo vaso aferente, para realizar un tapón con coils e Histoacryl alrededor de la parte más distal del segundo microcateter y con ello evitar el reflujo del líquido embolizante, aplicado en tres casos ilustrativos<sup>38</sup>. Más recientemente, Altschul describió en 2016 el uso de doble catéter desprendible tipo Apollo para formar un tapón con Onyx por un aferente y continuó con la embolización por el otro aferente siendo éste un reporte de caso único. Más aún, se describe el desarrollo de balones compatibles con Onyx para controlar el reflujo del embolizante<sup>39</sup>.

## **USO DE BALONES**

Los balones se han usado en diferentes modalidades, principalmente para asistir el microcateterismo y controlar el flujo en embolizaciones. Un reporte de caso de carcinoma hepatocelular con lesiones fistulosas en el 2016, utilizó un balón proximal para controlar el flujo y un segundo micro-balón de doble lumen para la aplicación de nBCA<sup>40</sup>. También está descrito el uso de balones de doble lumen a través del principal aferente para caracterizar la angio-arquitectura de fístulas carótido-cavernosas directas<sup>41</sup> en el 2015 y para la embolización de MAV's intracraneales o cervicales y fístulas durales<sup>42</sup> en el 2013. En microcateterismos supraselectivos fallidos en fístulas durales, Zhao et. al en el 2012 usaron balones para dar soporte al microcateter y evitar la protrusión hacia el vaso parente<sup>43</sup> y en el 2015, Mendes et al, usaron un balón distal al origen del aferente principal de la MAV para redirigir el flujo y facilitar la navegación del microcateter y microguía<sup>44</sup>. En el 2014, Orozco et al, usaron doble sistema para la embolización de dos MAV's pericallosas, utilizando microcateter Marathon y balón Scepter a través del mismo aferente para controlar el flujo, evitar el reflujo y conseguir un mayor grado de oclusión con aplicación de Onyx, seguido de resección quirúrgica en uno de los dos casos reportados<sup>45</sup>.

No es reciente el uso de balones para redistribuir el flujo con la colocación de un balón en uno de los aferentes y la embolización por otro pedículo arterial en lesiones con irrigación múltiple. El primer reporte fue hecho en 1986 asociado a la aplicación de Bucrilato<sup>46</sup> y en 1989 con nBCA<sup>47</sup>, alcanzando 90% de oclusión de la lesión. El único caso reportado usando Onyx bajo el uso de balón por otro aferente fue realizado en 2013 por Bank et al<sup>48</sup>, con una paciente embolizada previamente en 5 ocasiones, y finalmente sin conseguir la oclusión completa de la malformación arteriovenosa pues requirió resección quirúrgica del nido residual y no fue aplicada la técnica con intención de tratar desde el inicio.

Por último, dentro de las técnicas innovadoras se incluye la embolización trans-venosa con control de flujo trans-arterial con balones<sup>49</sup> basado en el concepto de candidatos a tratamiento de MAV's de acuerdo a la clasificación de Houdart<sup>2</sup>, procedimientos que requieren un alto control de variables hemodinámicas como hipotensión controlada durante la embolización.

## **SEGURIDAD DE EMBOLIZACIÓN CON LÍQUIDOS EMBOLIZANTES**

Se ha demostrado la seguridad de la terapia endovascular incluso en el manejo de las MAV's con hemorragia aguda o reciente, alcanzando la oclusión en el 57% de los pacientes y sin morbi-mortalidad asociada descrita<sup>50</sup>. De manera general, los riesgos de la terapia endovascular en cuanto a complicaciones, llegan hasta el 25%. Se puede ocasionar déficit neurológico permanente hasta el 9.8% como máximo descrito<sup>28</sup>, y la mortalidad está entre el 1 y 3,2%<sup>31,51,52</sup>. La lista de posibles complicaciones comprende en primer lugar el sangrado peri-procedimiento que varía entre el 4 y 15% (4.7% por cada procedimiento y 5,4% por cada paciente). La mitad de hemorragias suceden por perforación de aferentes y la otra mitad a cambios hemodinámicos en el parénquima adyacente a la lesión<sup>53</sup>. Otra de las complicaciones consiste en la fuga de líquido embolizante a la circulación venosa o a arterias que se dirigen a la circulación de parénquima sano, desencadenando enfermedad vascular cerebral isquémica<sup>53,54</sup>. En análisis multivariados, los

predictores de resultados desfavorables incluyen drenaje venoso profundo, grado de Spetzler-Martin entre III y V (OR 10.6 p:0.03) y hemorragia peri-procedimiento (OR 17 p:0.004) principalmente en zonas elocuentes o cuando se requiere craniectomía descompresiva<sup>53,55</sup>

Las tasas de oclusión son altas en MAV's clase A de la clasificación Spetzler-Ponce, no siendo así en las de clase C, por lo que en malformaciones de alta complejidad el manejo de elección comprende la combinación de abordajes y técnicas entre terapia endovascular, neurocirugía y radioneurocirugía, denominada terapia multimodal<sup>56,57</sup>

## **CONCEPTO DE COMPARTIMENTALIZACIÓN**

Una de las características que hace aún más complejo el manejo de las MAV's de cualquier grado, es que contengan "compartimentos" en su interior. Desde 1987, el Dr Gazi Yasargil en su obra maestra "Microneurosurgery"<sup>58</sup> describe el concepto de compartimentalización de las malformaciones arteriovenosas. Se trata de un concepto hemodinámico en el cual existen sub-unidades virtuales que comprenden uno o varios aferentes, una parte del nido y una o varias venas de drenaje. Al ser sumados dichos compartimentos, completan la totalidad del nido malformativo.

Se pueden 'romper', juntar o modificar los compartimentos realizando cambios hemodinámicos en la irrigación o el drenaje de las MAV's, lo cual se puede demostrar sencillamente con las reconstrucciones tridimensionales de las angiografías con y sin pruebas de oclusión carotídea por compresión percutánea cervical<sup>59</sup>. Este comportamiento hemodinámico multi-compartimental se puede observar también en la progresión de la embolización de las malformaciones arteriovenosas complejas que requieren la selección de varios aferentes en muchos tiempos de intervención, lo que aumenta el tiempo total de tratamiento y los riesgos inherentes a cada procedimiento.

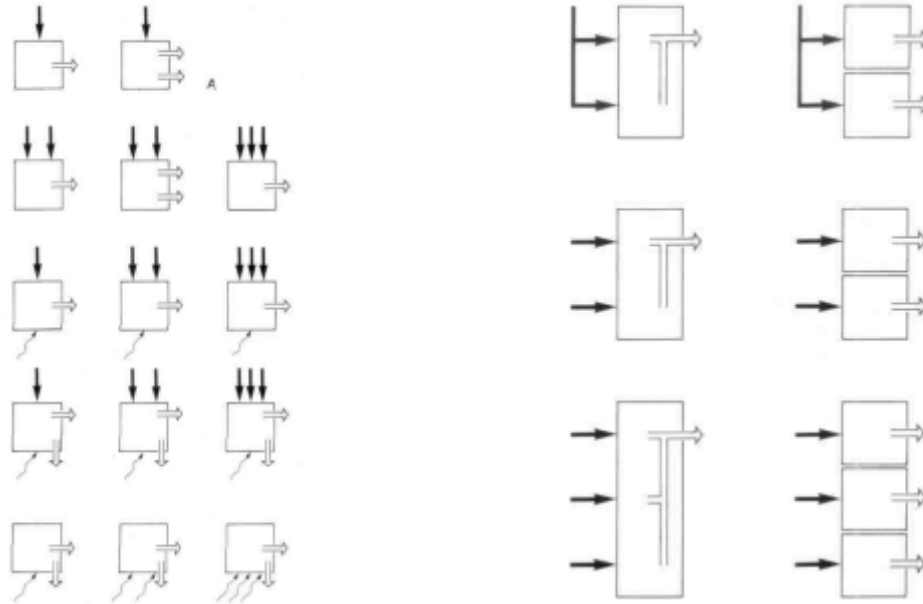


Fig 3: Izquierda: Diferentes configuraciones de un nido monocompartimental. Derecha: Nidos de igual tamaño y diferentes conformaciones hemodinámicas por compartimentos. (Tomado de "Mycroneurosurgery" M. Yasargil. 1987 p:74-75)

Bajo este concepto, en el departamento de Terapia Endovascular Neurológica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, se ha logrado 'eliminar' hemodinámicamente los mencionados compartimentos a través de pruebas de oclusión manual y el uso de balones neurológicos complacientes. De ahí surge la idea de realizar la embolización de MAV's compartimentalizadas a través de un único pedículo, ocluyendo de manera simultánea y controlada otro aferente mediante uso de balones (técnica asistida con balón). Se considera que con esta técnica se puede alcanzar mayor grado de oclusión de las malformaciones compartimentalizadas, con menos tiempos de intervención e igual o menor morbi-mortalidad.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El grado de oclusión de las malformaciones arteriovenosas por abordaje endovascular sólo, es insuficiente en muchos casos. Más aún, se desconoce el grado de oclusión de malformaciones compartimentalizadas dados los cambios hemodinámicos progresivos propios de la embolización, exponiendo al paciente a mayor morbi-mortalidad con tratamientos parciales y múltiples intervenciones.

¿El uso de balones en pedículos aferentes junto con la embolización por pedículo único, es una técnica segura y eficaz, aumentando el grado de oclusión de malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas?

## **5. HIPÓTESIS**

El uso de balones en vasos aferentes junto con la embolización a través de uno de sus pedículos, es una técnica segura en cuanto a morbi-mortalidad, que aumenta el grado de oclusión de malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas y reduce el tiempo total de tratamiento (eficacia).



## 6. OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Evaluar la seguridad y eficacia de la embolización de malformaciones arteriovenosas, basadas en el concepto de compartimentalización, con el uso de balones en vasos aferentes y la embolización a través de un único pedículo.

### **Objetivos específicos:**

1. Describir las características demográficas de la población del estudio
2. Conocer el estado clínico e imagenológico basal de los pacientes.
3. Cuantificar el grado de embolización de malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas en porcentaje del volumen.
4. Determinar las complicaciones clínicas e imagenológicas y la morbi-mortalidad.
5. Describir los tiempos de anestesia y de procedimiento para el tratamiento, y la estancia hospitalaria.
6. Conocer los costos de materiales necesarios en los procedimientos.

## 7. JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con malformaciones arteriovenosas son susceptibles de curación mediante embolización de acuerdo al grado de complejidad de las lesiones, llegando al 65-98% en las grado I y II de SM, 0-12% en grado III o mayor, con morbilidad del 25% (5-15% hemorragias)<sup>53</sup> y mortalidad hasta del 3,2%<sup>28-33</sup>. Se desconocen estadísticas de embolización de MAV's compartimentalizadas en cuanto a seguridad y eficacia, sin embargo, se consideran de alta complejidad y requieren el uso racional de técnicas de embolización para su tratamiento. Esta nueva técnica de abordaje endovascular, de ser segura, podría ofrecer una opción terapéutica mínimamente invasiva que alcance un mayor grado de oclusión y oportunidad de curación del cortocircuito, con menor morbi-mortalidad y con menores tiempos de tratamiento.

## 8. METODOLOGÍA

### 8.1 Diseño

Estudio de intervención, cuasi-experimental, no aleatorizado ni controlado de casos consecutivos. Estudio piloto.

### 8.2 Población y muestra

*Población objetivo:* pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el servicio de Terapia Endovascular Neurológica, hasta enero de 2018.

*Muestra:* pacientes a quienes se les realizó angiografía cerebral diagnóstica con pruebas supraselectivas de acuerdo al protocolo institucional de MAV's, cuya lesión esté conformada por compartimentos hemodinámicos, que sean presentados en junta y aceptados para tratamiento endovascular, idealmente como primera intervención, sin excluir pacientes previamente tratados por cualquier modalidad.

*Tamaño de muestra:* Teniendo en cuenta la baja frecuencia de las MAV's<sup>1</sup> (estimada en 1 de cada 100.000 habitantes) y que ensayos clínicos multicéntricos han tenido dificultad para reclutar los pacientes esperados<sup>12</sup>, se incluirán todos los pacientes con malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas tratados y por tratar, con técnica de embolización por pedículo único y uso simultáneo de balones por demás pedículos aferentes, hasta enero de 2018 en el departamento de terapia endovascular neurológica.

### **8.3 Criterios de selección del estudio**

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes con malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas.
- Patología sintomática: con antecedente de sangrado, epilepsia o déficit neurológico.
- Aprobación del comité de malformaciones arteriovenosas institucional para el tratamiento endovascular (sólo o combinado con otro tipo de intervención)

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes que no firman el consentimiento informado
- Vasos técnicamente (anatómicamente) no apropiados para la cateterización supraselectiva

### **8.4 Procedimientos del estudio**

- Se realizará el análisis de estudio basal de RM, estudiando sangrado previo en secuencia GRE, isquemia previa en secuencias FLAIR y difusión, volumetría de la MAV en secuencias vasculares 3D-TOF y SPGR contrastado y evaluación del estado clínico del paciente previo al tratamiento con las escalas de NIHSS y Rankin.

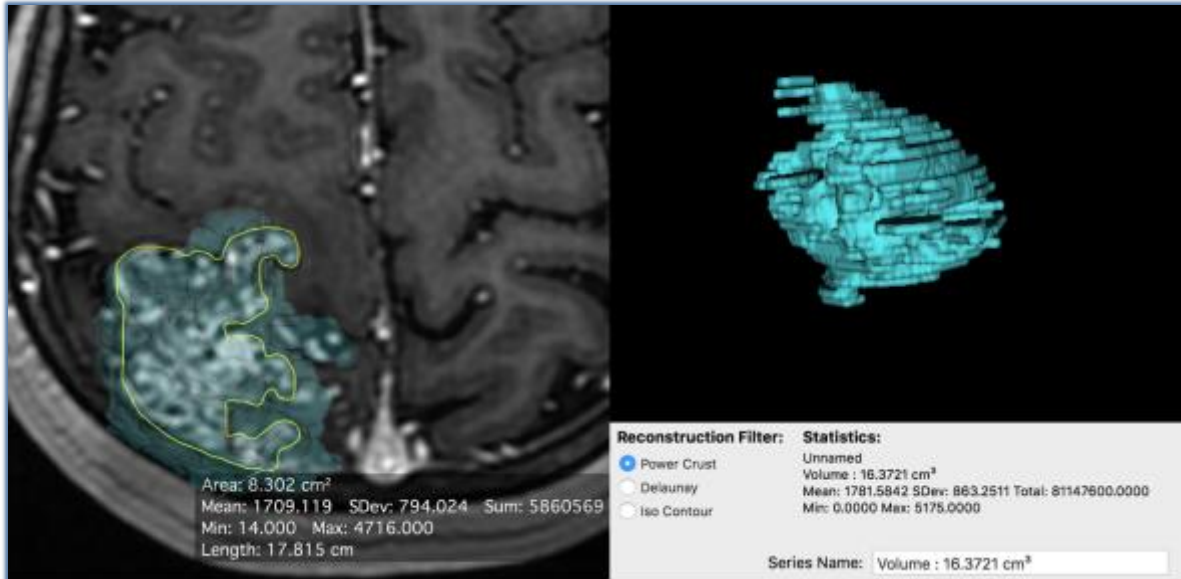


Fig 4. Método de cálculo para volumetría en secuencia SPGR contrastada de RM 3 T. En amarillo se delimita gráficamente la lesión en cada corte y se reconstruye tridimensionalmente en el editor de imágenes DICOM de Horos v 2.1 para Mac.

- Se realizarán reconstrucciones tridimensionales de la angiografía rotacional en la fase diagnóstica, para determinar número de compartimentos.
- En la sala de angiografía, con paciente sedado y bajo monitoreo neuroanestésico, bajo técnica de Seldinger se realizará el acceso vascular suficiente para el uso de dos sistemas de microcateterismo.
- Mediante el uso de balón neurológico complaciente previamente seleccionado de acuerdo a la medición del diámetro del vaso aferente y la disponibilidad de material (tipo Scepter<sup>R</sup>, Hiperglyde<sup>R</sup> ó Hiperform<sup>R</sup>) se realizará la oclusión temporal de un aferente y se verificará si existe o no cambios hemodinámicos de la malformación arteriovenosa de acuerdo a angiografías de control.
- Se procederá a realizar el microcateterismo del vaso aferente seleccionado para embolización y previa oclusión con balón del otro aferente, se realizará la inyección prolongada del líquido embolizante, volumen calculado previamente de acuerdo al tamaño de la MAV, hasta conseguir el mayor grado de oclusión a través de este vaso o el reflujo arterial del material embolizante.

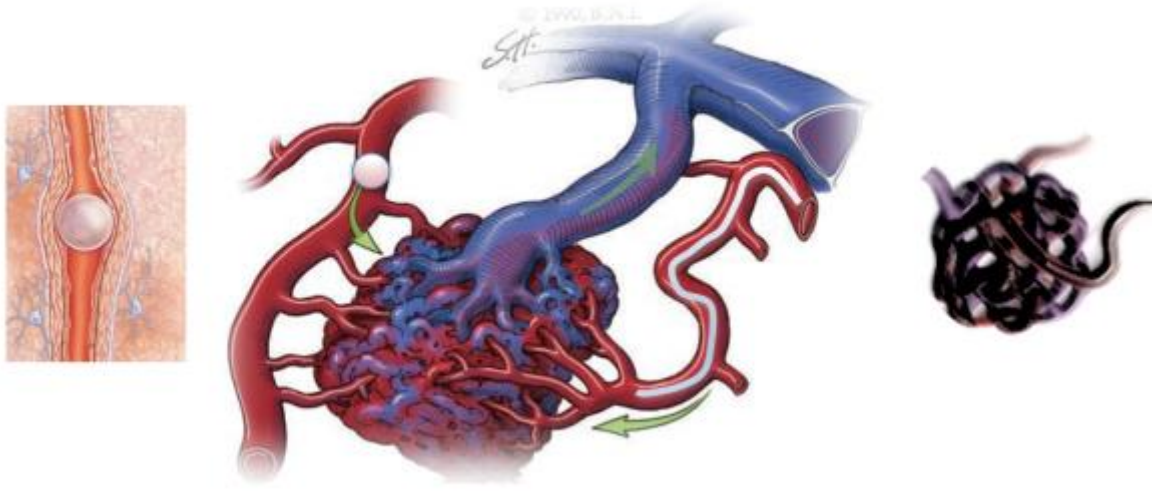


Gráfico 1. Esquema representativo de la técnica de embolización por único pedículo (flecha lado derecho) y uso de balón en demás pedículos aferentes (flecha lado izquierdo). A la derecha una MAV ocluida 100% con Onyx.

- La duración del balón inflado no será mayor a tres minutos ni será insuflado nuevamente antes de tres minutos de haber sido desinflado.
- En caso de persistencia de nido malformativo, se procederá a realizar el mismo procedimiento a través de otro pedículo aferente para la embolización y mismo/otro aferente para oclusión con balón.
- Se verificará el estado clínico postratamiento del paciente con las escalas de NIHSS y Rankin por un segundo evaluador certificado, diferente a los médicos de la intervención.
- Se cuantificará el grado de oclusión de la MAV por volumetría en secuencias vasculares SPGR contrastada ó 3D-TOF de RMN pos tratamiento.
- Se identificarán lesiones isquémicas o hemorrágicas en las secuencias EGRE, difusión y FLAIR. Los embolismos o fuga de material se revisarán en cualquier secuencia de RM.
- Se medirán los tiempos de anestesia, de embolización, la estancia de hospitalización general y crítica.

- Se realizará el seguimiento clínico diario durante la hospitalización; con paciente externado se hará control clínico mensual por 3 meses y luego trimestral hasta la terminación del estudio.
- El seguimiento imagenológico se hará con TAC simple postratamiento inmediato y por RM será en el postoperatorio inmediato, al mes, 3, 6 y 12 meses y luego será anual.
- Se cuantificarán los costos de materiales utilizados en cada procedimiento.

## 8.5 Variables y análisis estadístico

Independientes: sexo, edad, localización y clasificación de la malformación.

Dependientes: Rankin del paciente pre y pos tratamiento (favorable: grados 0, 1, 2 y 3; desfavorable: mayor a 3), déficit neurológico medido por escala de NIHSS (transitorio: menor a 3 meses; permanente: 3 meses o mayor), mortalidad, número de compartimentos, volumen de material embolizante usado y volumen de malformación ocluido (medido por Resonancia magnética pre y pos tratamiento), tiempos de procedimiento, de anestesia, de hospitalización general y crítica, costos de materiales.

### 8.5.1 Tabla de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN	MEDICIÓN	OBJETIVO ESPECÍFICO
Edad	Cuantitativa	Edad en años cumplidos	Calculado a partir de la fecha de nacimiento	1
Género	Cualitativa	Género masculino o femenino	Determinado en el acta de nacimiento	1
Epilepsia	Cualitativa	Presencia de crisis convulsivas	Datos del expediente	1
Sangrado pre	Cualitativa	Antecedente de hemorragia	Tomado del expediente con base en estudios previos: TAC o RM	1

Grado de SM	Cualitativa	Grado de la malformación de acuerdo a las características de denaje, tamaño y elocuencia.	Clasificación final dada en la sesión de MAV	1
Número de Compartimentos	Cuantitativa	Sub-unidades hemodinámicas virtuales y modificables	A partir de la angiografía diagnóstica	1
NIHSS pre	Cuantitativa	Déficit neurológico calculado de acuerdo a la escala	Examinado por un evaluador certificado	2
Rankin pre	Cuantitativa	Estado funcional de acuerdo a la escala	Medido de manera personal al ingreso	2
Grado de embolización	Cuantitativa	Porcentaje de volumen embolizado determinado por RM pre y postratamiento	Volumetría calculada en secuencia SPGR contrastada o 3d TOF	3
Volumen de Onyx usado	Cuantitativa	Cantidad de líquido embolizante utilizado en el tratamiento	Cuantificación del volumen del Onyx	3
Complicaciones				
Ruptura de MAV	Cualitativa	Fuga de contraste o hematoma intra-lesional	Mediante DynaTC, TAC o RM	4
Sangrado de parénquima	Cualitativa	Presencia de hematomas	Mediante DynaTC, TAC o RM	4
Nuevo déficit neurológico	Cualitativa	Déficit neurológico adicional asociado a la embolización	Valoración clínica postratamiento	4
Isquemia	Cualitativa	Lesión imagenológica	Mediante secuencias difusión/FLAIR de RM	4
Embolismo	Cualitativa	Lesión imagenológica	Observada en cualquier secuencia de RM.	4
NIHSS post	Cuantitativa	Déficit neurológico calculado de acuerdo a la escala	Examinado por un segundo evaluador certificado	4
Rankin post	Cuantitativa	Estado funcional de acuerdo a la escala	Medido de manera personal o telefónica en el seguimiento.	4
Tiempo de Anestesia	Cuantitativa	Duración del acto anestésico en el procedimiento	Basado en el record de anestesia	5
Tiempo de Fluoroscopia	Cuantitativa	Duración de la exposición a radiación durante el procedimiento	Medida tomada del registro del angiógrafo	5



No. de días de hospitalización especial/crítica	Cuantitativa	Tiempo de hospitalización crítica	Tomada de los registros del expediente clínico	5
No. de días de hospitalización general	Cuantitativa	Tiempo de hospitalización general	Diferencia de días entre el ingreso y el egreso hospitalario.	5
Costo de materiales	Cuantitativa	Valor económico de los insumos y materiales propios de la embolización.	Sumatoria del costo de los materiales utilizados en los procedimientos.	6

Tabla 1. Variables

## **9. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Por su naturaleza ambispectiva y de intervención cuasi-experimental, de acuerdo a la declaración de Helsinki, guías de Buenas Prácticas Clínicas y la Ley general de Salud de México, norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos en su capítulo quinto, artículos 13 y 14, se considera una investigación de riesgo mayor que el mínimo y requiere de la aprobación del comité de ética de la institución, así como la firma de consentimiento informado de los participantes.

## **10. CONSIDERACIONES FINANCIERAS**

### **10.1 Aporte Financiero**

El aporte requerido para los materiales de cada intervención proviene de la institución en los insumos básicos cuando estén disponibles, y del paciente y/o familiares principalmente los que se usan en las embolizaciones. En caso de no contar con los recursos, se conseguirán mediante donación de fundaciones y terceros, desligando cualquier conflicto de intereses. No se cobrarán servicios médicos adicionales por ninguno de los médicos ya que es una institución pública.

### **10.2 Recursos con los que se cuenta**

Humanos: Médico subespecialista tratante y residentes, investigador principal, tutor, coautor y asesor del trabajo de investigación.

Material para la realización de las angiografías: introductores arteriales, catéteres y guías hidrofílicas

Materiales para la realización de las embolizaciones: Balones neurológicos complacientes, microcatéteres, microguías, líquidos embolizantes y estabilizantes.

Disponibilidad de equipos de angiografía, tomografía y resonancia magnética de 1.5 y 3 Teslas

Médicos especialistas entrenados y certificados en la evaluación clínica y aplicación de escalas de Rankin y NIHSS, miembros del departamento de terapia endovascular neurológica.

## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA									
ACTIVIDAD	MES								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Revisión de la literatura	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Intervenciones	x	x	x	x	x	x	x	x	
Recolección de pacientes intervenidos	x								
Seguimiento	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Análisis e interpretación de los resultados		x					x	x	
Elaboración del informe final y artículo científico									x

Tabla 2. Cronograma de actividades

## 12.RESULTADOS

Desde la fecha de aprobación del protocolo, en la fase de recolección de pacientes tratados, se encontraron dos pacientes intervenidos mediante esta técnica. En la fase de estudio de nuevos casos se identificaron 5 pacientes con malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas, uno de los cuales no fue incluido en el estudio por la no aprobación del comité de MAV's, por tratarse de malformación arteriovenosa angiomasosa y de alto grado de complejidad, suponiendo mayor riesgo que beneficio ante cualquier modalidad de tratamiento intervencionista. De los restantes cuatro pacientes, se excluyó un paciente debido a que, en las pruebas de oclusión con balón en sala de angiografía se confirmó la ausencia de comunicación de compartimentos por fragmentación o separación del nido malformativo por una embolización previa. En este caso se continuó la embolización de cada nido por separado sin asistencia de balón.

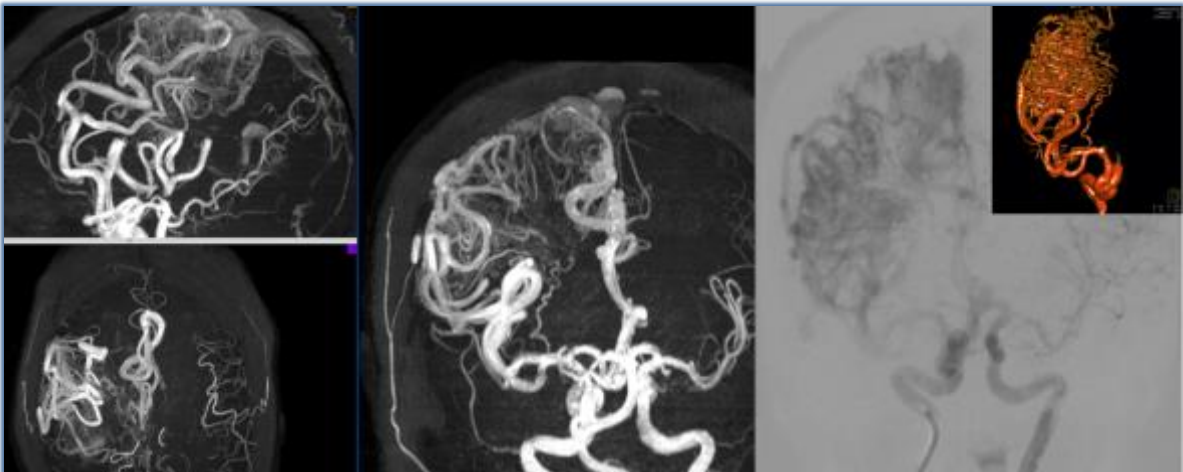


Fig 5. Paciente femenino de 29 años no incluida en el estudio, con MAV compartimentalizada frontoparietal y gangliobasal derecha, córtico-subcórtrico-ventricular SM V y SP C de tipo angiomasosa, con aferencias de arteria cerebral anterior, media y perforante talamoestriada. A la izquierda: reconstrucciones MIP de secuencia 3D-TOF por RM 3 T. A la derecha: fusión de imágenes de angiografía y reconstrucción 3D.

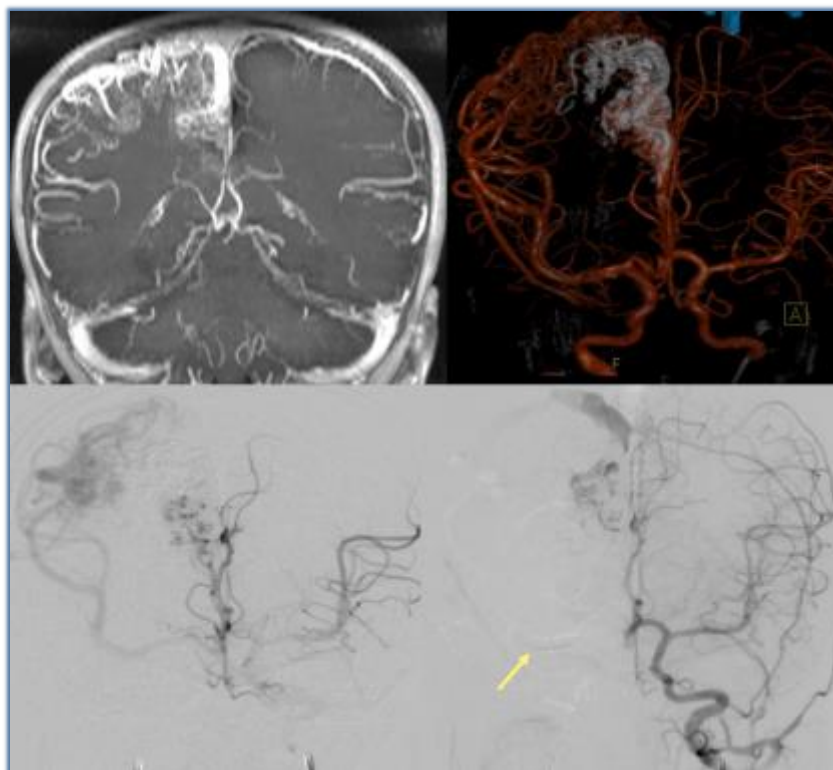


Fig 6. Paciente femenino de 8 años excluida del estudio, con malformación arteriovenosa inicialmente compartimentalizada SM III y SP B, que presentó división del nido malformativo en embolización previa (7 meses antes). Superior izquierdo: reconstrucción MIP coronal de secuencia 3D-TOF por RM 1.5 T inicial. Superior derecha: Fusión de imágenes de reconstrucción 3D en angiografía control a la primera embolización. En gris se observa el material embolizante previo. Inferior: angiografías en proyección AP towne con inyección de contraste en arteria carótida interna izquierda sin y con prueba de balón.

Los tres pacientes resultantes candidatos a participar en este protocolo fueron presentados, discutidos y aprobados por el comité institucional de MAV's del mes de junio de 2017, para tratamiento endovascular. Se encuentran en fase de preparación y consecución de materiales para su intervención.

VARIABLE	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4	PACIENTE 5
Edad	73	14	54	28	33
Género	M	F	F	F	F
Localización	Central der	Precentral der	Central der	Precentral izq.	Poscentral der
Manifestación clínica inicial	Crisis focales	Crisis TCG	Sangrado	Hemiparesia prog.	Crisis focales

Tabla 3. Características demográficas

En la siguiente tabla, se describen las características de las malformaciones arteriovenosas de los casos previamente embolizados más los tres pacientes candidatos a tratar mediante la técnica en estudio.

VARIABLE	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4	PACIENTE 5
Spetzler-Martin	2	2	2	3	2
Tamaño	1	2	1	2	1
Elocuencia	1	0	1	1	1
Drenaje venoso	0	0	0	0	0
Comartimentos	2	3	2	3	2
Aneurismas	Prenidal	No	No	No	No
Volumen de la MAV (cc)	6	27	2.7	17.3	16

Tabla 4. Características de las MAV

De los pacientes que han sido intervenidos bajo esta técnica, en el primero se consiguió la oclusión completa de la malformación y en el segundo paciente se logró embolizar el 80% del nido.

#### PRIMER CASO:

Paciente masculino de 70 años de edad, diestro, con antecedentes de artritis reumatoide e hipertensión arterial controladas. Debutó un año atrás con crisis focales sensitivo-motoras de extremidades derechas asociada a fenómeno de Todd. Se examinó paciente sin déficit neurológico focal. Se inició tratamiento con 1200 mg/día de VPA logrando adecuado control de crisis y niveles séricos en rango terapéutico. Estudiado con RM que identificó MAV plexiforme en la giro poscentral izquierdo, córtico-subcortical, con diámetro máximo de 26 mm, aferencias de ACA y ACM izquierdas y drenaje venoso superficial hacia el seno sagital superior. Se realizó angiografía supraselectiva y pruebas evocativas las

cuales fueron negativas. Se confirmó aferencias por arteria paracentral (rama de ACA) y arterias central y parietal anterior (ramas de ACM), con llenado de tipo bicompartimental. Sesionado en marzo de 2015 en el comité de MAV's donde se decidió manejo conjunto de embolización y resección quirúrgica.

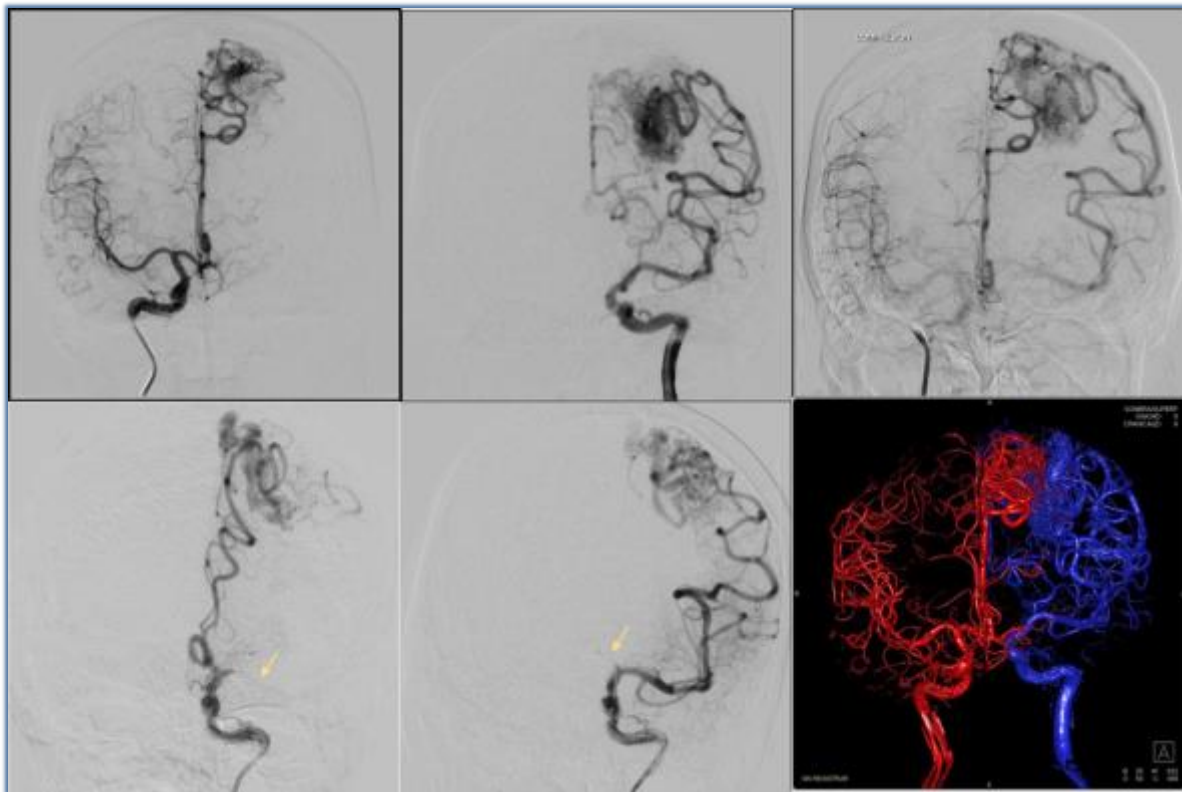


Fig 7. Arriba: Secuencias angiográficas en proyección AP towne de ambas arterias carótidas internas por separado y de ACI derecha con prueba de compresión de ACI izquierda. Abajo: pruebas de oclusión con balón en ACM y ACA (flechas amarillas) y fusión de imágenes de reconstrucciones 3D de angiografía rotacional, demostrando dos compartimentos modificables hemodinámicamente.

Se calculó un volumen de MAV de 6 cc, y se planeó tratar con 5 cc de líquido embolizante. Fue intervenido el 27 de Julio de 2015, realizándose pruebas de oclusión con balón Scepter C donde se confirmó la compactación hemodinámica del nido malformativo por lo que se embolizó con 3 cc de EVOH (Squid) y 1 cc de Hystoacril al medio con Lipiodol, de manera asistida con balón. Se logró el cierre completo de la malformación con una duración total del acto anestésico de 225



minutos y de procedimiento endovascular de 195 minutos. No hubo complicaciones durante la intervención. Se extubó el paciente y evaluó sin déficit neurológico focal agregado. En la resonancia magnética control post-embolización no se identificaron zonas de restricción a la difusión ni de llenado de aneurisma, con un remanente de 1 cc dado por componente de dilatación venosa de drenaje superficial. No requirió manejo en cuidados intensivos y su estancia en sala general fue de tres días. Se han realizado controles subsecuentes de RM y angiografía en los que se evidencia ausencia de nido malformativo y disminución del tamaño de la vena de drenaje remanente.

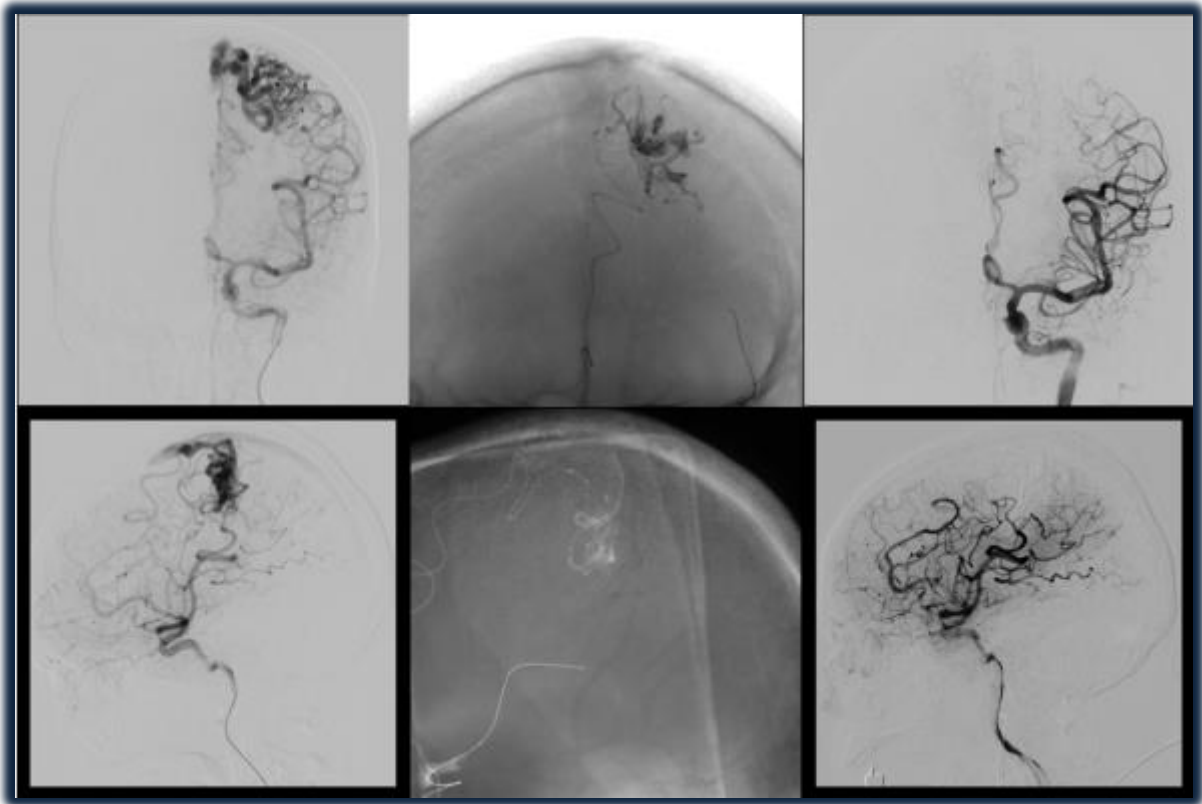


Fig 8. A la izquierda: Angiografía pre. En el centro: embolización con Onyx por aferente paracentral, rama de ACA izquierda y uso de balón inflado en segmento M1 izquierdo. A la derecha: angiografía control post embolización.



frontal interna posterior PIFA, navegado a través de arteria comunicante anterior desde arteria carótida interna izquierda. Durante la inyección de Onyx, se presentó ruptura de la MAV y fuga de material de contraste con líquido embolizante al parénquima adyacente a la lesión. Sin embargo, se continuó inyectando de manera controlada en un volumen total de 22.5 cc logrando el control del sangrado y alcanzando un grado de cierre del 80% del nido. Clínicamente la paciente no presentó déficit neurológico agregado. Permaneció 3 días en UCI pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría (de dónde provenía) para vigilancia y monitoreo y luego en sala general por 3 días más, con posterior egreso a su domicilio.

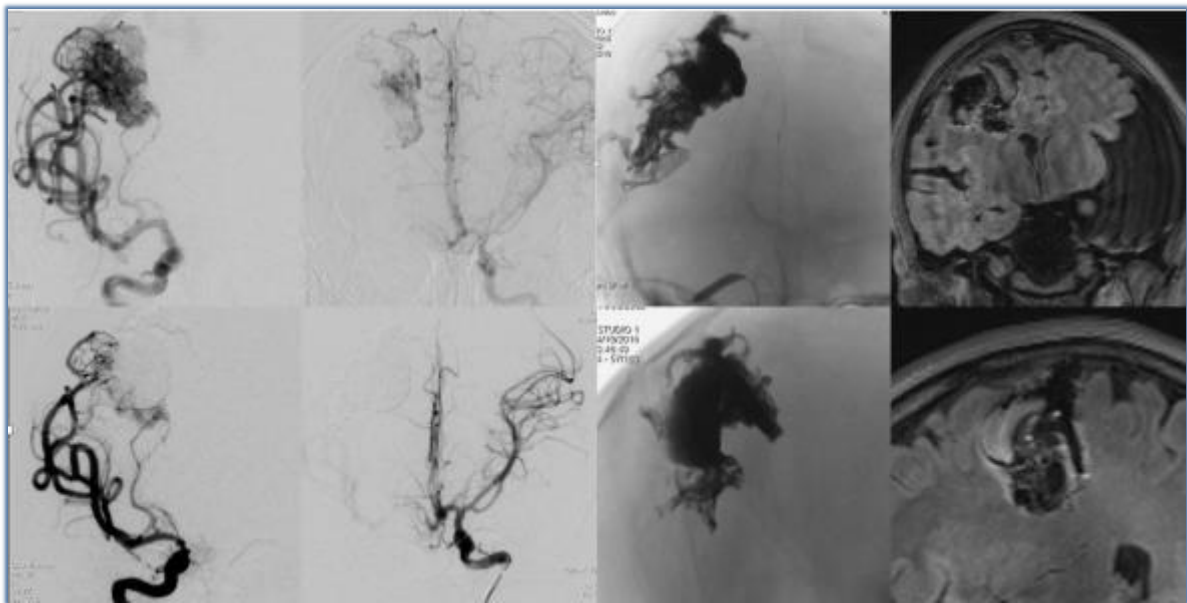


Fig 10. De izquierda a derecha: angiografías pre y post embolización de cada eje carotídeo. Obsérvese la disposición redondeada del líquido embolizante. Sin sustracción digital y con balón insuflado se continuó la inyección de Onyx. A la derecha: corte coronal y sagital en secuencia FLAIR donde se aprecia MAV embolizada, no embolizada y pequeño hematoma adyacente.

El tiempo de inflado del balón no fue superior a 3 minutos por cada insuflación. Se utilizó Tirofiban a dosis de carga previo al uso de balón. En ninguno de los dos casos se presentaron complicaciones isquémicas o embolismo de material. El estado clínico posterior a los procedimientos fue igual al estado basal. El costo de

los materiales de cada procedimiento se relacionó principalmente con el número de viales del líquido embolizante aplicado (volumen de la MAV).

VARIABLE	PACIENTE 1	PACIENTE 2
NIHSS basal	0	0
Rankin basal	0	0
Volumen de embolizante (cc)	4	22.5
Volumen residual de MAV (cc)	0	7
Grado de cierre	100%	80%
Tiempo de acto anestésico (min)	225	195
Tiempo de procedimiento (min)	150	122
Complicaciones	No	Sangrado de MAV
NIHSS post embolización	0	0
Rankin post embolización	0	0
Estancia hospitalaria	4 días en piso	3 días en UCI y 3 días en piso
Costo de Materiales (pesos)	135000	390000

Tabla 5. Resultados de los pacientes tratados.

### 13. DISCUSIÓN

Este es un estudio piloto de la evaluación de una técnica endovascular para la embolización de malformaciones arteriovenosas complejas con compartimentos hemodinámicos, de lo cual no existen datos de significancia estadística reportados en la literatura.

Si bien, las malformaciones arteriovenosas son una patología infrecuente, menos frecuente es encontrarlas compartimentalizadas, pudiendo corresponder al 10-20% de las MAV<sup>1</sup>. Datos no publicados de nuestro servicio, presentados en el congreso SILAN 2015, identificó 35% de frecuencia de MAV's compartimentalizadas. Esto dificulta el rápido desarrollo de estudios de investigación sobre esta entidad. Como ejemplo está el estudio ARUBA<sup>12</sup>, que tuvo que disminuir el número de pacientes a reclutar a la mitad y prolongar la fase de reclutamiento.

Tenemos considerado la interrupción temporal de flujos aferentes por oclusión con balón facilita la penetración del material embolizante a la totalidad o a un mayor volumen del nido malformativo que con las técnicas habitualmente practicadas. No es una técnica nueva pues se encuentran reportes de casos tratados con pegamentos acrílicos, el primero en 1986 con la inyección de Bucrilato<sup>46</sup>, y el segundo en 1989 con Hystoacril<sup>47</sup>. En ninguno de ellos se consiguió el cierre completo del nido, alcanzando el 90% en el que usó Hystoacril. Sin embargo, conocemos de antemano que los embolizantes acrílicos alcanzan bajos grados de oclusión entre el 10 y 40% en el mejor de los casos<sup>16</sup>. Los mayores grados de curación se han conseguido en la última década gracias al desarrollo y disponibilidad mejores materiales como los catéteres de punta desprendible<sup>34</sup>, y de nuevas técnicas como la inyección simultánea por dos aferentes, que alcanza hasta el 98% de cierre<sup>35, 36, 37</sup>.

El único reporte conocido de embolización con uso de balón por otro aferente utilizando Onyx fue hecho por Bank et al en 2013<sup>48</sup>, en el que se embolizó por

sexta vez una malformación compleja a través de una arteria meníngea de escasa irrigación a la MAV. Tampoco se logró el cierre de la lesión y se requirió de resección quirúrgica para la curación. No fue una intervención con intención de tratar desde el inicio bajo esta técnica. Por tanto, confirmamos que no existe reportado en la literatura científica un caso de cierre total de una MAV compartimentalizada a través de la desviación de flujo con balones en un solo procedimiento endovascular como lo es el primer caso descrito en el presente documento y en nuestro segundo caso, un cierre del 80% en un solo procedimiento.

En cuanto a la valoración de la compartimentalización de las malformaciones, tampoco encontramos reportado un método diagnóstico no invasivo confiable. El Doppler está limitado a la medición de flujos de las arterias del polígono de Willis y los troncos arteriales principales, en donde se encuentra patrón de alto flujo y baja resistencia, pero no se alcanza a medir la hemodinámica dentro de la lesión<sup>4</sup>. Se considera que las reconstrucciones MIP de angioTAC y angioRM pueden orientar a la presencia de compartimentos y de manera más útil la fusión de imágenes tridimensionales a partir de las reconstrucciones de angioRM y angiografía rotacional<sup>59</sup>. Sin embargo, continúa siendo la angiografía convencional con sustracción digital el estándar de oro para determinar la hemodinamia de un cortocircuito vascular.

En este estudio se excluyó un paciente por división o separación del nido malformativo por una embolización previa (fig. 6), a pesar de que se consideraba compartimentalizada y comunicada a partir de la fusión de imágenes en reconstrucción tridimensional de angiografía rotacional de ambos ejes carotídeos. Por este evento, hemos considerado al test de oclusión con balón en angiografía convencional con sustracción digital como el estándar diagnóstico para determinar la compartimentalización y cambios hemodinámicos inmediatos de las MAV.

En cuanto a la complicación hemorrágica durante el procedimiento de embolización del segundo caso (fig. 10) diferentes autores reportan sangrados entre el 5-15%<sup>51,52,54,55</sup>, y es ocasionado según Baharvahdat et al<sup>53</sup> por perforación arterial en la mitad de los casos y no perforación arterial (incluye cierre prematuro

de vena y cambios hemodinámicos del parénquima adyacente). Las relacionadas a perforación arterial suceden generalmente en el desarrollo de la embolización y las demás en las siguientes horas o días. El caso que describimos presentó hemorragia durante la embolización, pero hemos considerado que su origen es venular y no arterial pues no se relacionó espacialmente con el aferente mediante el cual se inyectó el líquido embolizante (ramo de arteria cerebral anterior) y que ya había sido penetrado por el Onyx. La ventaja de estas situaciones de ruptura en procedimiento es que el mismo embolizante congela la fuga y si sucede de inmediato el paciente puede no requerir manejo quirúrgico adicional. Van Rooij et al<sup>50</sup> tiene reportado la embolización en fase aguda de ruptura de MAV's sin morbi-mortalidad adicional.

Como limitantes para el desarrollo del presente estudio, se encontraron las siguientes: la baja frecuencia de la patología, el escaso número de pacientes con MAV que tienen la característica de compartimentalización, el alto costo de los materiales con un sistema de salud que no cubre las necesidades de la población afectada. Otra de las limitaciones actuales es la no disponibilidad temporal en el mercado del líquido embolizante más ampliamente utilizado (Onyx), por factores comerciales ajenos a las instituciones de salud y proveedores.

## **14. CONCLUSIONES**

La embolización de malformaciones arteriovenosas compartimentalizadas a través de pedículo único y oclusión con balones en demás pedículos aferentes es una técnica viable, que se espera alcance mayores grados de embolización en este grupo de malformaciones complejas, sin aumento de morbi-mortalidad al compararse con otras técnicas endovasculares. Se requiere continuar con el protocolo de investigación y así sumar pacientes con el propósito de obtener datos de relevancia estadística.



## 15. REFERENCIAS

1. Larios C, Mimenza-Alvarado A, Zenteno MA, Murillo-Bonilla L, Sánchez-Hernández J, García-Ramos G, et al. Comportamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales: estudio de una cohorte de 302 pacientes. *Rev Mex Neuroci.* 2010;11(5):330-337.
2. Houdart E, Gobin YP, Casasco A, Aymard A, Herbreteau D, Merland JJ. A proposed angiographic classification of intracranial arteriovenous fistulae and malformations. *Neuroradiology.* 1993;35:381-385.
3. Hachein-Bey L, Young WL. Hemodynamic Perturbations in Cerebral Arteriovenous Malformations and Management Implications. *Interv Neurorad.* 1999;5(Suppl1):177-182.
4. Busch KJ, Kiat H, Stephen M, Simons M, Avolio A, Morgan MK. Cerebral hemodynamics and the role of transcranial Doppler applications in the assessment and management of cerebral arteriovenous malformations. *J of Clin Neurosci.* 2016;30:24-30.
5. Graf CJ, Perret GE, Torner J. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg.* 1983;58:331-337.
6. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg.* 1990;73:387-391.
7. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg.* 2013;118:437-443.
8. Redekop G, Terbrugge K, Montanera W, Willinsky R. Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence and risk of hemorrhage. *J Neurosurg.* 1998;89:539-546.
9. Halim AX, Johnston C, Singh V, McCulloch CE, Bennett JP, Achrol AS, et al. Longitudinal Risk of Intracranial Hemorrhage in Patients With Arteriovenous Malformation of the Brain Within a Defined Population. *Stroke.* 2004;35:1697-1702.
10. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw AV, Connolly ES, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology.* 2006;66(9):1350-1355.
11. Van Beijnum J, Lovelock CE, Cordonnier C, Rothwell PM, Klijn CJM, Salman R. Outcome after spontaneous and arteriovenous malformation-related

intracerebral haemorrhage: population-based studies. *Brain*. 2009;132:537-543.

12. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS, Overbey JR, et al. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *The Lancet*. 2013;383:614-621.

13. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;65:476-83.

14. Cognard C. A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations Study: What Impact on Clinical Care and Therapeutic Decision?. *Am J Neuroradiol*. 2015;36:613-22.

15. Spetzler RF, Ponce FA. A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 2011;114:842-849.

16. Valavanis A, Yaşargil MG. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 1998;24:131-214.

17. Yasargil MG. Mycrosurgery. Part III A New-York: Thieme Medical Publishers Inc; 1987.

18. Shenkin HA, Spitz EB, Grant FC, Kety S. Physiologic Studies of Arteriovenous Anomalies of the Brain. *J Neurosurg*. 1948;5(2):165-172.

19. Luessenhop AJ, Spence WT. Artificial Embolization of Cerebral Arteries. *JAMA*. 1960;172:1153-1155.

20. Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg*. 1974;41:125-145.

21. Kikuchi Y, Strother CM, Boyer M. New Catheter for Endovascular Interventional Procedures. *Radiology*. 1987;165(3):870-871.

22. Brothers MF, Kaufmann J, Fox AJ, Deveikis JP. n-Butyl 2-Cyanoacrylate-Substitute for IBCA in Interventional Neuroradiology: Histopathologic and Polymerization Time Studies. *AJNR*. 1989;10:777-786.

23. Taki W, Yonekawa Y, Iwata H, Uno A, Yamashita K, Amemiya H. A New Liquid Material for Embolization of Arteriovenous Malformations. *AJNR*. 1990;11:163-168.

24. Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolese C, Bascoulergue Y, Amat D. The Combined Management of Cerebral Arteriovenous Malformations Experience with 100 Cases and Review of the Literature. *Acta Neurochir*. 1993;123:101-112.

25. Viñuela F, Duckwiler G, Guglielmi G. Contribution of Interventional

Neuroradiology in the Therapeutic Management Of Brain Arteriovenous Malformations. *J Stroke and Cerebrovasc Dis*. 1997;6(4):268-271.

26. Lundqvist C, Wikholm G, Svendsen P. Embolization of Cerebral Arteriovenous Malformations: Part II-Aspects of Complications and Late Outcome. *Neurosurg*. 1996;39(3):460-469.

27. Gobin YP, Laurent A, Merienne L, Schlienger M, Aymard A, Houdart E, et al. Treatment of brain arteriovenous malformations by embolization and radiosurgery. *J Neurosurg*. 1996;85(1):19-28.

28. Weber W, Kis B, Siekmann R, Jans P, Laumer R, Kühne D. Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx. *Neurosurg*. 2007;61(2):244-254.

29. Pérez-Higueras A, Rossi-Lopez R, Quiñonez-Tapia D. Endovascular Treatment of Cerebral AVM: Our Experience with Onyx. *Interv Neuroradiol*. 2005;11:141-157.

30. Panagiotopoulos V, Gizewski E, Asgari S, Regel J, Forsting M, Wanke I. Embolization of Intracranial Arteriovenous Malformations with Ethylene-Vinyl Alcohol Copolymer (Onyx). *AJNR*. 2009;30:99-106.

31. Mounayer C, Hammami N, Piotin M, Spelle L, Benndorf G, Kessler I, et al. Nidal Embolization of Brain Arteriovenous Malformations Using Onyx in 94 Patients. *AJNR*. 2007;28:518-23.

32. Katsaridis V, Papagiannaki C, Aimar E. Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients. *Neuroradiology*. 2008;50:589-597.

33. Saatci I, Geyik S, Yavuz MK, Cekirge HS. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *J Neurosurg*. 2011;115:78-88.

34. Maimon S, Strauss I, Frolov V, Margalit N, Ram Z. Brain Arteriovenous Malformation Treatment Using a Combination of Onyx and a New Detachable Tip Microcatheter, SONIC: Short-Term Results. *AJNR*. 2010;31:947-54.

35. Lopes DK, Bagan B, Wells K. Onyx embolization of arteriovenous malformations using 2 microcatheters. *Neurosurg*. 2010;66:616-18.

36. Abud DG, Riva R, Nakiri GS, Padovani F, Khawaldeh M, Mounayer C. Treatment of Brain Arteriovenous Malformations by Double Arterial Catheterization with Simultaneous Injection of Onyx: Retrospective Series of 17 Patients. *AJNR*. 2011;32:152-58.

37. Renieri L, Consoli A, Scarpini G, Grazzini G, Nappini S, Mangiafico S. Double arterial catheterization technique in embolization of brain arteriovenous malformations with Onyx. *Neurosurg*. 2013;72(1):92-8.
38. Chapot R, Stracke P, Velasco A, Nordmeyer H, Heddier M, Staudera M, et al. The Pressure Cooker Technique for the treatment of brain AVMs. *J Neuroradiol*. 2014;41:87-91.
39. Altschul D, Biswas A, Nakhla J, Echt M, Gordon D. Novel double catheter technique with detachable microcatheter for the treatment of arteriovenous malformations: A technical note. *Surg Neurol Int*. 2016;7(Suppl 41):1072-1074.
40. Takao H, Shibata E, Ohtomo K. Double-Balloon-Assisted n-Butyl-2-Cyanoacrylate Embolization of Intrahepatic Arterioportal Shunt Prior to Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39:1479-1483.
41. Samaniego EA, Martínez-Galdámez M, Abdo G. Treatment of direct carotid–cavernous fistulas with a double lumen balloon. *J NeuroInterv Surg*. 2016;8(5):531-535.
42. Jagadeesan BD, Grigoryan M, Hassan AE, Grande AW, Tummala RP, Endovascular Balloon-Assisted Embolization of Intracranial and Cervical Arteriovenous Malformations Using Dual-Lumen Coaxial Balloon Microcatheters and Onyx: Initial Experience. *Neurosurg*. 2013;73(2 Suppl Operative):ons238-243.
43. Zhao W, Krings T, Yang P, Liu J, Xu Y, Li Q, et al. Balloon-Assisted Superselective Microcatheterization for Transarterial Treatment of Cranial Dural Arteriovenous Fistulas: Technique and Results. *Neurosurg*; 2012;71(2 Supple operative):ons269-273.
44. Mendes G, Silveira E, Saleme S, Losif C, Ponomarjova S, Caire F, et al. Balloon-assisted microcatheter navigation for AVM embolization: technical note. *J Neurosurg*. 2015;123(5):1120-1124.
45. Orozco LD, Luzardo GD, Buciuic RF. Transarterial balloon assisted Onyx embolization of pericallosal arteriovenous malformations. *J NeuroInterv Surg*. 2013;5(4):e18.
46. ApSimon HT, Khangure MS. Improved technique of bucrylate embolisation in brain arteriovenous malformation. The use of additional temporary balloon occlusion. *Acta Radiol Suppl*. 1986;369:618-20.
47. Abe H, Koike T, Minakawa T, Tanaka R. Liquid embolization for arteriovenous malformations with temporary balloon occlusion of another feeder. *Rinsho Hoshasen*. 1989;34:739-42.

48. Bank WO, Stemer AB, Armonda RA, Bell RS. Intermittent balloon occlusion to favor nidus penetration during embolization of arteriovenous malformations: a technique modification. *J NeuroInterv Surg.* 2014;6(4):1-4.
49. Choudhri O, Ivan M, Lawton M. Transvenous Approach to Intracranial Arteriovenous Malformations: Challenging the Axioms of Arteriovenous Malformation Therapy?. *Neurosurg.* 2015;77(4):644-652.
50. Van Rooij WJ, Jacobs S, Sluzewski M, Beute GN, Van der Pol B. Endovascular Treatment of Ruptured Brain AVMs in the Acute Phase of Hemorrhage. *AJNR.* 2012;33:1162-66.
51. Pierot L, Januel AC, Herbreteau D, Barreau X, Drouineau J, Berge J, et al. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations using onyx: Results of a prospective multicenter study. *J of Neuroradiol.* 2009;36:147-152.
52. Jayaraman MV, Marcellus ML, Hamilton S, Do HM, Campbell D, Chang SD, et al. Neurologic Complications of Arteriovenous Malformation Embolization Using Liquid Embolic Agents. *AJNR.* 2008;29:242-46.
53. Baharvahdat H, Blanc R, Termechi R, Pistocchi S, Bartolini B, Redjem H, et al. Hemorrhagic Complications after Endovascular Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations. *AJNR.* 2014;35:978-83.
54. Liu L, Jiang C, He H, Li Y, Wu Z. Periprocedural Bleeding Complications of Brain AVM Embolization with Onyx. *Interventional Neuroradiology.* 2010;16:47-57.
55. Ledezma C, Hoh B, Carter B, Pryor J, Putman C, Ogilvy C. Complications of Cerebral Arteriovenous Malformation Embolization: Multivariate Analysis of Predictive Factors. *Neurosurgery.* 2006;58:602-611.
56. Nataraj A, Mohamed MB, Gholkar A, Vivar R, Watkins L, Aspoas R, et al. Multimodality Treatment of Cerebral Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg.* 2014; 82(1-2):149-159.
57. Richling B, Killer M, Al-Schameri AR, Ritter L, Agic R, Krenn M. Therapy of brain arteriovenous malformations: multimodality treatment from a balanced standpoint. *Neurosurg.* 2006;59(5 Suppl 3):S148-57.
58. Yasargil MG. The Concept of Compartments. In: *Microneurosurgery. Part III A* New-York: Thieme Medical Publishers Inc; 1987. p. 74-84.
59. Sheng L, Li J, Li H, Li G, Chen G, Xiang W, et al. Evaluation of cerebral arteriovenous malformation using 'dual vessel fusion' technology. *J NeuroInterv Surg.* 2014;6(9):667-671.



Que algunas circunstancias no previstas durante el procedimiento pueden hacer necesaria la utilización de técnicas diferentes de las previamente planeadas. En éste caso autorizo que se actúe con arreglo a lo que se considere más conveniente de acuerdo con la ciencia médica y atendiendo al principio de libertad prescriptiva. Que en caso de complicación isquémica o hemorrágica extensa, autorizo el traslado a quirófano para una intervención quirúrgica de urgencia que sea requerida para salvaguardar mi vida, de ser necesario, entendiendo que la premura en el tiempo influye en los resultados. Que he tenido ocasión de hacer todas las preguntas relacionadas al tratamiento endovascular y me han sido respondidos en forma clara y concisa. Ponderados los riesgos y las ventajas, he decidido aceptar el procedimiento y entiendo que este consentimiento puede ser revocado por mi parte en cualquier momento antes de que se lleve a cabo.

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE, FIRMA Y CÉDULA DEL MÉDICO**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA TESTIGO**

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA TESTIGO**

**NEGACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por la presente, **NIEGO** el consentimiento para que sean practicados en mi o en mi representado los procedimientos endovasculares y lo que derive de ellos, consciente de que he sido informado de las consecuencias que resulten de esta negativa.

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL**

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Por la presente, **REVOCO** el consentimiento otorgado en fecha \_\_\_\_\_ y es mi deseo no proseguir con los procedimientos endovasculares que se indica en mi o en mi representado a partir de esta fecha \_\_\_\_\_, relevando de toda responsabilidad al médico, toda vez que he entendido los alcances que conlleva esta revocación.

\_\_\_\_\_  
**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O REPRESENTANTE LEGAL**