



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL MÉDICA SUR

Importancia de la definición de la zona crítica
de las malformaciones arterio venosas
cerebrales para el tratamiento con Radiocirugía

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA E IMAGEN:
P R E S E N T A:
Dr. Daniel Rodríguez Díaz

Médica
SUR

MÉXICO, D.F. OCTUBRE 2006.



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.

Agradecimientos

A mis padres y hermanos por su apoyo y consejo en los momentos difíciles y agradables.

A mi novia Maricarmen, por nuestros futuros planes, comprensión y cariño en todos y cada uno de los momentos de la residencia medica.

A todos los médicos que me encuentro a diario y hacen más amena la medicina al compartir sus experiencias.

Al todo el personal que colabora con nosotros los médicos, en especial a las enfermeras a las cuales admiro.

Por el futuro de la medicina la cual engloba muchas incógnitas, pero algo de lo que estoy seguro pero no podré ver es que se va a encontrar la respuesta pase lo que pase.

Dr. Javier Lizardi Cervera
Subdirector Académico
Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Ramiro del Valle Robles
Director Unidad Gamma Knife
Autor principal y Revisor de tesis
Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Jorge Hernández Ortiz
Profesor Titular del Curso de Especialización en
Radiología e Imagen
Fundación Clínica Médica Sur

Dr. Juan Manuel Sánchez Sánchez
Profesor Adjunto del Curso de Especialización
En Radiología e Imagen
Fundación Clínica Médica Sur

HOSPITAL MÉDICA SUR

Importancia de la definición de la zona crítica de las malformaciones arterio venosas cerebrales para el tratamiento con Radiocirugía

Co-Autor: Dr. Daniel Rodríguez Díaz

Asesor de tesis: Dr. Ramiro del Valle Robles
Autor principal

Co-Autores: Dr. Marco Zenteno, Dr. José Jaramillo, Dr. Salvador de Anda, Dr. Salvador Ruiz, Fis. Miguel Pérez, Fis. Med. Juan Ortiz, Dr. Roberto Corona, Dr. Manuel Martínez, Lic. Enf. Josué Estrada.

INDICE

MAV; malformaciones arteriovenosas; CM; malformación cavernosa; MV; malformación venosa TC; telangectasia capilar FDAV; fistula dural arteriovenosa; TAC; tomografía axial computada RM; resonancia magnética GK; gamma knife.

I Marco Teórico

1.-Introducción. -----	1
2.-Definición y Antecedentes. -----	1-2
3.-Incidencia. -----	2
4.-Anatomía vascular. -----	3
5.-Fisiología y hemodinamia de la MAV. -----	3-4
6.-Efectos de la edad sobre la MAV. -----	4
7.-Malformación arterio-venosa. -----	4-11
7.1.-Historia natural.	
7.2.-Tratamiento .	
7.3.-Radio cirugía.	
7.4.-Técnicas endovasculares.	
8.-Malformaciones arterio venosas de los ganglios basales -----	11
y tallo cerebral.	
9.-Malformaciones gigantes y su abordaje terapéutico. -----	12
10.-Control de convulsiones en el pacientes -----	12-13
con MAVs tratados con radioterapia.	
11.-Factores identificados que contribuyen -----	13
al error en el tratamiento con radiocirugía.	
12.-Malformación cavernosa. -----	13-15
12.1.-Historia Natural	
12.2.-Cirugía.	
12.3.-Radio cirugía.	
13.-Malformación venosa. -----	15-16
14.- Fístula Arterio-Venosa dural -----	16-17
11.1 Tratamiento.	
11.2 Radio cirugía.	
15.-Telangectasia capilar. -----	17-18
16.- Antecedentes Leksell Gamma Knife. -----	18-21
16.1 Generalidades del procedimiento.	
16.2 Principales aplicaciones.	

PLANTEAMIENTO DE TESIS

II Importancia de la definición de la zona crítica de las malformaciones arterio venosas cerebrales para tratamiento con Radiocirugía

• Problema.-----	22
• Objetivos.-----	22
• Hipótesis.-----	22-23
• Metodología.-----	23-24
○ Análisis de flujo.	
○ Definición de la ZONA CRITICA de la MAV.	
• Diseño del estudio.-----	24
• Selección de Muestra.-----	24
• Material y Métodos.-----	24
• Universo de trabajo.-----	24-25
• Criterios de inclusión y exclusión.-----	25
• Cronograma de actividades.-----	25
• Recursos para el estudio.-----	25-26
○ Humanos.	
○ Tecnológicos.	
○ Financiero.	
• Consideraciones éticas. -----	26
• Relación de Panangiografías Cerebrales.-----	27
• Análisis de flujo.-----	28-30
• Gráficos de distribución por género y por edad. -----	31
• Presentación clínica de la serie de pacientes.-----	32
• Clasificación Spetzler y Martin de la serie de casos. -----	32
• Análisis y Resultados.-----	33-35
• Conclusión-----	35
• Bibliografía.-----	36-37

Importancia de la definición de la zona crítica de las MAVs para tratamiento con Radiocirugía.

Dr. Ramiro del Valle, Dr. Marco A. Zenteno, Dr. José Jaramillo, Dr. Salvador de Anda, Dr. Salvador Ruiz, Fis. Miguel Pérez, Fis. Med. Juan Ortiz, Dr. Roberto Corona, Dr. Manuel Martínez, Dr. Daniel Rodríguez, Lic. Enf. Josué Estrada.

Unidades de Radiocirugía Gamma Knife, Hemodinamia Resonancia Magnética y Tomografía Computada.

Fundación Clínica Médica Sur, México. D.F.

MAV; malformaciones arteriovenosas; **CM;** malformación cavernosa; **MV;** malformación venosa **TC;** telangiectasia capilar **FDAV;** fistula dural arteriovenosa; **TAC;** tomografía axial computada **RM;** resonancia magnética **GK;** gamma knife.

Introducción.

Las técnicas diagnósticas de imagen y el manejo multidisciplinario en medicina son los principales recursos para combatir distintas enfermedades. En el presente trabajo de tesis lo que se busca es plantear un marco teórico que deje claro la patología y su acercamiento diagnóstico y terapéutico. Posteriormente en el planteamiento de la tesis se propone demostrar que el estudio estereotáctico anatómico y funcional en tiempo real de las MAVs permite definir con mayor objetividad la zona crítica más vulnerable para tratamiento con radiocirugía, con el propósito de ofrecer mayores probabilidades de obliteración al permitir tratar volúmenes de menor tamaño y mayor selectividad con las dosis más altas de radiación ionizante y con menor riesgo de edema sintomático inducido por radiación o radionecrosis.

Definición y Antecedentes.

Las malformaciones arterio-venosas (MAVs) son lesiones relativamente comunes las cuales por definición son cortocircuitos arterio-venosos sin intervención de un plexo capilar (1,6). Estas causan diferentes signos y síntomas. Los tipos de lesiones vistos en la práctica clínica incluyen: Malformaciones arteriovenosas, malformación cavernosa, malformación venosa, fístula arterio-venosa y telangiectasia capilar. La presentación y la historia natural de las malformaciones vasculares así como su integración

diagnóstica dependen del tipo de MAV, localización, tamaño y características hemodinámicas de la lesión.

Los pacientes con malformaciones arteriovenosas (MAVs) cerebrales, han sido tratados con radiocirugía desde principios de los años 70's (2). Diversos factores como el volumen, edad, localización, angioarquitectura, antecedente de no embolización han sido relacionados con la probabilidad de obliteración y en ciertas lesiones tratadas con dosis apropiadas que no han respondido se informa de radio-resistencia. (3).

La radiocirugía es un método de tratamiento con radiación ionizante, el cual consiste en la aplicación de una dosis de radiación (sesión única) a un volumen de tejido definido por estereotaxia.

Por otra parte, factores como el volumen y ubicación de la MAV, dosis de prescripción, volumen de tejido cerebral expuesto a la radiación, han sido relacionados con la probabilidad de complicaciones incluyendo la hemorragia durante el periodo de latencia, edema cerebral y/o radionecrosis

Se sugiere que además del volumen, debieran considerarse otros factores que pudieran influir en la obliteración sin precisar cuales son estos factores, ya que lesiones de apariencia similar en la angioarquitectura, localización y volumen no todas responden dentro de lo esperado de acuerdo al plan de tratamiento basado en la relación dosis/volumen, ya que unas MAVs se ocluyen antes de 2 años y otras persisten hasta 3 o 4 años hasta ocluirse. (4,5).

En los siguientes párrafos mencionaremos lo correspondiente con la historia natural, evaluación y manejo general de las malformaciones vasculares cerebrales.

Incidencia.

Se ha reportado la frecuencia de MAVs en series de autopsias hechas a pacientes con tumores cerebrales reportándose en 1.4%. 12.2% de estos fueron sintomáticos (6). En relación al tipo más común de MAVs encontradas se menciona en orden: MAV, MV, MC. Los reportes de lesiones incidentales han aumentado en relación a los avances y mejores técnicas en anatomía seccional de Tomografía Computada y Resonancia Magnética.

Anatomía Vascolar.

De la angioarquitectura de la MAV dependen características importantes como su crecimiento y la probabilidad de hemorragia. La variante mejor conocida es la lesión en cuña con base hacia la corteza cerebral, cerca de la zona límite, alimentada por las ramas terminales de las arterias cerebrales adyacentes. El ápex se extiende hacia zonas profundas del cerebro incluso sobre la pared ventricular. Las venas que drenan la fístula retornan a la superficie o se extienden hacia el sistema ventricular. Otra forma de MAV es representada por una morfología cilíndrica o en "globo" esta es usualmente encontrada en la sustancia blanca del cerebro o cerebelo. La vena drena a una zona profunda o hacia la superficie.

Algunas MAVs que involucran la superficie cerebral tienen arterias alimentadoras que se continúan a través de la MAV y terminan irrigando parénquima sano (distal al nido de la MAV). Las MAVs que se extienden hacia regiones profundas del cerebro reclutan ramas lenticuloestriadas, coroideas o talamoestriadas.

Las variantes de irrigación menos comunes pueden involucrar arterias individuales dependientes de la cerebral anterior o las coroideas. Las lesiones muy pequeñas que solo son diagnosticadas por angiografía tienden a afectar áreas con el mesencéfalo, puente, tálamo.

Los MAVs coexisten con aneurismas en el 10 al 23%, pueden ser prenidales, presentarse en el trayecto de la arteria o vena o bien estar incluido en la MAV. Los aneurismas intranidales son los que en su mayoría causan hemorragia.

Las MAVs están asociadas con enfermedades hereditarias como el síndrome de Rendu-Osler-Weber, (Telangectasia hemorrágica hereditaria), el síndrome de Wyburn-Mason, la enfermedad de von Hippel-Lindau y la enfermedad de Sturge-Weber. Las MAVs con antecedente familiar son extremadamente raras, a la fecha existen datos de 20 familias (44 casos). (7).

Fisiología y hemodinamia de la MAV.

Las medidas obtenidas con estudios como PET, angiografía por sustracción digital, doppler transcraneal, han ayudado a entender las características hemodinámicas de las MAVs. Estas lesiones son típicamente de baja resistencia con cortocircuito de alto o bajo flujo. La fístula puede causar hipotensión y disminuir el flujo sanguíneo en el área perilesional (produciendo

el llamado “secuestro o robo”). En estudios de angiografía ha sorprendido el tamaño grande de las arterias alimentadoras cuyo flujo pasa rápido a través del cortocircuito. Se asume que el fenómeno de robo pudiera explicar los déficits neurológicos focales en las MAVs que no presentan ruptura aún. Los factores asociados con hemorragia estarían representados por cambios en la presión (elevación) de las arterias alimentadoras y estenosis en las venas de drenaje. El siguiente cuadro es un análisis univariable con los factores significativos para el riesgo de hemorragia. (Cuadro 1). (8).

Hemorragia: Análisis univariable	
Historial de sangrado previo	p<0.001
Localización profunda	p<0.001
Vena de drenaje profunda	p<0.001
Incremento edad paciente	p<0.001
Morfología difusa de la MAV	p<0.001
Vena única de drenaje	p<0.046

(Cuadro 1)

Efectos de la edad sobre las MAVs.

La edad afecta los factores que predisponen la ruptura de la MAV. En el estudio referido por Flickinger JC (9). A mayor edad, esta fue asociada positivamente con hemorragia intracraneal, déficits neurológicos, localización infratentorial y aneurismas asociados mientras que pacientes con convulsiones y lesiones con volumen pequeño fueron factores no asociados a la edad del paciente.

Malformación Arterio Venosa.

MAV.

Son lesiones congénitas que ocurren más comúnmente en la región supratentorial. Estas lesiones consisten en múltiples arterias y venas conectados por un sistema fistuloso sin intervención de una “red” capilar. Típicamente son lesiones solitarias excepto cuando se asocian con telangiectasia hemorrágica hereditaria. La histología de estas lesiones las caracteriza dilatación del componente arterial y venoso con calcificaciones y zonas de hemorragia. La TAC no contrastada tiene poca sensibilidad diagnóstica, con sus características hipodensas y evidencia de calcio presente

en el 25-30% (1). Con la adición de material de contraste todo el componente capilar se evidencia.

La Resonancia Magnética es más sensible, detectando en secuencias T1 y T2 restos de hemosiderina, y alteraciones en el flujo. La Angio-Resonancia nos da información adicional con respecto a la parte arterial alimentadora y de drenaje de flujo (arterial-venoso), así como la facilidad de detección de aneurismas asociados.

El diagnóstico de las MAVs se incrementa conforme la edad y ocasionalmente son diagnosticadas antes de los 50 años de edad. 50% se presentan con hemorragia siendo la hemorragia intracerebral la más común seguida de la hemorragia subaracnoidea e intraventricular. La siguiente forma de presentación más común son las crisis convulsivas simples y/o generalizadas, las cuales ocurren en el 25%. La cefalea se reporta en el 15%. Esta puede simular migraña, déficit focal neurológico y tinnitus pulsátil. Se menciona el déficit causado por fenómeno de robo de flujo a través de la fístula la cual limita de sangre las neuronas vecinas. Las MAVs son poco comunes en niños (6). En estos la presentación del cuadro clínico esta dado los datos clínicos causados por hidrocefalia.

Historia Natural.

Como vimos en el párrafo anterior, la forma de presentación es la hemorragia y son causantes las MAV de 1% de los infartos cerebrales. El riesgo de hemorragia a largo plazo ha sido evaluado en numerosos estudios, se calcula en 2-3% por año, (En adición al riesgo anual, el riesgo de hemorragia en la vida de una MAV que aún no sangra se calcula de la siguiente manera: (10-11).

Riesgo de ruptura % = 105 – Edad del paciente en Años.

Entre los pacientes que ya debutaron con sangrado el riesgo de re-sangrado aumenta. Durante el primer año se reporta entre el 6-17% y decrece a la línea basal para el 3er año. El riesgo de hemorragia recurrente después de un segundo evento puede ser incluso más del 25% en el primer año (6).

Las características clínicas y el análisis por imagen al tiempo del diagnóstico pueden predecir el riesgo de hemorragia en el futuro. Clínicamente el factor de hemorragia previa es un fuerte predictor de re-sangrado. El drenaje profundo de la MAV así como el drenaje de única vena son predictores de hemorragia.

Cuando la localización es periventricular o en área intraventricular en el sistema arterial de alimentación de la MAV, el riesgo de hemorragia esta asociado a aneurismas.

El riesgo de hemorragia durante el embarazo es controversial. Algunos estudios arrojan datos del 3.5% durante el primer año después del embarazo. El riesgo fue comparado con mujeres no gestantes y los riesgos de hemorragia no variaron significativamente. Sugiriendo que la gestación no incrementa el riesgo de hemorragia de una MAV. Se sugiere que las mujeres con diagnóstico de MAV previo a embarazarse deben tratarse si es posible.

Si se detecta la MAV durante el embarazo el tratamiento se difiere hasta completar la gestación. Tratar a las pacientes con lesión y hemorragia durante el embarazo representa un reto para el equipo interdisciplinario.

De acuerdo a Lunsford (8) (Cuadros 2-3-4) La clasificación de riesgo de hemorragia de acuerdo a la morfología y los porcentajes de riesgo de 5 a 40 años son explicados abajo.

Clasificación de riesgo en MAVs	
• Bajo	sin sangrado, > 1 vena, nido compacto
• Bajo-Intermedio	sin sangrado, 1 vena y/o nido difuso
• Intermedio-Alto	historial hemorragia, > 1 vena, nido compacto
• Alto	Historial hemorragia, 1 vena y/o nido difuso

Cuadro 2

RIESGO DE HEMORRAGIA

Riesgo	Años	5	10	20	40
Bajo		5%	10%	18%	33%
Bajo-Intermedio		11%	20%	36%	59%
Intermedio-Alto		17%	32%	53%	78%
Alto		37%	61%	85%	98%

Cuadro 3

- La radiocirugía reduce significativamente el riesgo de sangrado de la MAV, incluso antes de que exista evidencia angiográfica de obliteración.
- El riesgo de sangrado se reduce, aunque no se elimina, tras la obliteración.

Maruyama, et al. NEJM 352,2 Jan 2005

(Cuadro 4)

Tratamiento.

Cuando se considera el tratamiento de una MAV, múltiples factores son tomados en cuenta por los médicos tratantes los cuales incluyen neurólogos, neurocirujanos, radiólogos intervencionistas, cirugía estereotáctica, físicos, radioterapia, radio-oncología, etc.

Los aneurismas asociados se pueden embolizar previo a resección, clipaje o a radiocirugía. Los datos arrojados en relación a la morbilidad de la embolización prequirúrgica son analizados por Lunsford (8) (Cuadro 5)

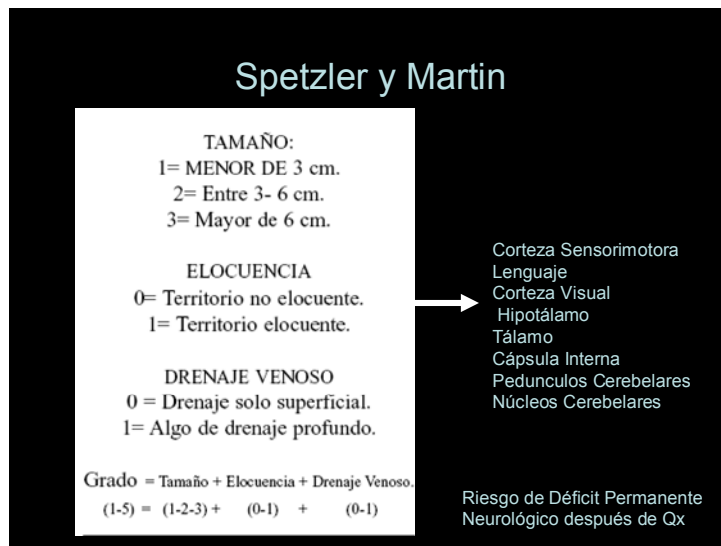
Embolización pre-radiocirugía

1. Éxito limitado (5-15% obliteración)
2. Mortalidad significativa (al menos 1%)
3. Morbilidad importante (8-15%)
4. Reducción satisfactoria volumen (<50%)

(Cuadro 5)

Cirugía: El primer reporte de resección de una MAV fue hecha por el Dr Olivecrona y Tonnis en 1936. Desde entonces se han desarrollado múltiples adelantos. La embolización preoperatoria así como la planeación 3D por imagen, la cirugía microscópica, el electrocauterio bipolar etc han tenido múltiples aplicaciones.

En cuanto a la planeación del tratamiento quirúrgico, la historia natural y el riesgo quirúrgico esperado son factores importantes para tomar en cuenta. Las pasadas 3 décadas, distintas clasificaciones se han desarrollado para asistir al clínico. Actualmente el sistema más usado por los cirujanos neurovasculares es la clasificación de Spetzler y Martin (12), la cual asigna un puntaje en relación al riesgo quirúrgico y de déficit neurológico en relación al tamaño, localización y anatomía vascular de la MAV, ver cuadro (6). También se muestra su correlación terapéutica cuadro (7) .En este sistema el riesgo de resección incrementa conforme al tamaño o las localizadas en áreas elocuentes o corteza funcional. En general las MAVs menores a 4 cm localizadas fuera de las áreas elocuentes pueden ser resecadas quirúrgicamente con un riesgo del 5%. Las MAVs mayores a 4 cm adyacentes o en áreas funcionales de la corteza tienen un riesgo quirúrgico del 10% al 20%.



Cuadro (6)

Opciones Terapéuticas

Clasificación de Spetzler y Martin y recomendación

Grado I	QX ----embo GK opcional
Grado II	QX---- embo GK opcional
Grado III	GK---- todas las variables
Grado IV	Embo y GK
Grado V	valorar tx conservador

Cuadro (7)

Radiocirugía

La radiocirugía estereotáctica es la aplicación de radiación ionizante intracraneal en una sesión a un volumen definido en imágenes obtenidas por planeación estereotáctica de angiografía, RM y Tac. La obliteración de la MAV se lleva a cabo por proliferación celular y su consecuente oclusión luminal de los vasos. La completa oclusión se lleva a cabo durante 1 a 3 años después de la radiocirugía. El objetivo es disminuir la morbilidad producida por hemorragia. Es en especial útil debido a la accesibilidad a espacios como (los ganglios basales, cápsula interna, tálamo, tallo, áreas visuales etc).

El éxito de este tratamiento depende de la correcta dosis y planeación ya que existe el porcentaje de error en el cual parte de la MAV no es incluida en el

área de tratamiento (error marginal). Los rangos de obliteración del 70-80 y 90% han sido evidenciados cuando se incluye el margen de la MAV con 16-18 y 20 Gy respectivamente. (13). Las lesiones incluidas en zonas profundas son más vulnerables a presentar síntomas relacionados con la radiación.

El riesgo de sangrado existe mientras la MAV no sea ocluida. En la serie reportada por Karlsson B (14) encontró que pacientes con MAVs tienen una “protección” en contra del sangrado después de la radiocirugía. Junto con otros artículos agruparon más de 2000 pacientes y más de 3000 años paciente en riesgo de hemorragia y estos proveen evidencia que la radiocirugía no incrementa el riesgo anual de sangrado para pacientes con MAVs. La siguiente escala de graduación (Tabla 2) (31) para las MAVs esta fuertemente correlacionada con el seguimiento del paciente después de una sesión única de radiocirugía indicando que entre mayor edad, localización central y mayor volumen de las MAVs obtendrán un score > o igual a 2 indicando la posibilidad del 39% de presentar déficits neurológicos agregados. Los pacientes con score < o igual a 1 no presentan déficits agregados.

Tabla 2

Características	Coefficiente
Volumen MAV (cm3)	0.1
Edad del Paciente	0.02
Localización Frontal, temporal=0 Parietal, occipital, intraventricular cuerpo calloso, cerebelo= 1 Ganglios basales, talamo, tallo=2	0.3

Score=(0.1)(Vol MAV)+(0.02)(edad del paciente)+(0.3)(localización).

Cuando una MAV incluye múltiples sitios, se usan números fraccionados (0.5 para 2 sitios, (0.33 – 3 sitios)

Técnicas Endovasculares.

Es necesario recordar el enfoque multidisciplinario a esta patología. La meta de la embolización preoperatoria es reducir la pérdida sanguínea y ocluir la MAV. Este tratamiento no esta típicamente indicado para pequeñas MAVs en áreas no elocuentes debido a que estas lesiones pueden ser tratadas quirúrgicamente con relativa poca morbi-mortalidad. La embolización preoperatoria es realizada con partículas de acetado de polivinil o N- butil cianoacrilato (NCBA).

Usualmente el tratamiento selectivo en aneurismas asociados a la MAV es posible por medio de terapia endovascular, ya sea en la misma o en diferente sesión.

Las embolizaciones pueden llevarse a cabo antes de la radiocirugía de MAVs grandes para reducir el tamaño del nido. Las cifras de curación de MAVs pequeñas van del 6-40% con etanol.(16)

El tratamiento con embolización parcial de una lesión incluye tratamiento de aneurismas intranidales, reducir la cefalea en MAVs incurables y lesiones grandes para reducir el fenómeno de robo o congestión venosa.

MAVs de localización en ganglios basales y tallo.

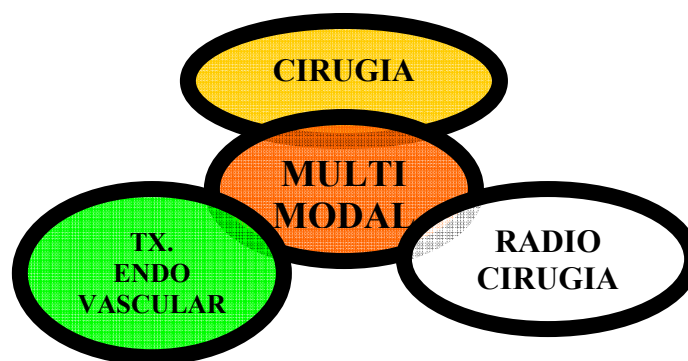
En relación a malformaciones de localización en los ganglios basales y tallo (23), podemos mencionar que la radiocirugía es ahora considerada la primer línea de tratamiento para este tipo de lesiones con volúmenes <15cc por que el rango de curación y el riesgo de complicaciones sintomáticas son las mismas que las reportadas en las MAVs supratentoriales y corticales. El pronóstico del tratamiento con radiocirugía no es influenciado por las MAVs corticales o de ganglios basales a pesar de su diferente clínica, epidemiología y características anatómicas y funcionales. En las MAVs de ganglios basales >15cc el abordaje multidisciplinario es necesario.

Aunque la presentación hemorrágica es más frecuente en pacientes con MAVs de ganglios basales en comparación a las de localización diferente, durante el periodo de latencia entre la radiocirugía y la completa obliteración del nido estos pacientes no presentan un alto riesgo de resangrado. El riesgo parece estar limitado al primer año post GK.

Las MAVs de localización en el tallo cerebral (24) representan 2-6% de las MAVs cerebrales, estas representan un reto terapéutico. Muchos estudios han indicado que estas MAVs poseen un alto riesgo de sangrado. Cerca de 80-90% de pacientes debuta con hemorragia intracraneal y el riesgo de hemorragia en pacientes no tratados es del 60% a 10 años. Actualmente la radiocirugía estereotáctica es el tratamiento de primera elección en este tipo de lesiones. La hemorragia post- radiocirugía representa un gran problema debido a la alta mortalidad en los pacientes debido a tan especial localización.

MAVs Gigantes y su abordaje terapéutico.

El tratamiento multimodal es el indicado en el caso de lesiones grandes, (30) combinando embolización, radiocirugía estereotáctica y microcirugía buscaren la cura completa de la lesión. Esto ha mostrado disminución en la morbi-mortalidad de los pacientes. La radiocirugía esta asociada a menos morbilidad que la resección quirúrgica para pacientes con lesiones en áreas elocuentes. Los pacientes que requieren más de una sesión de radiocirugía tienen la desventaja de un periodo de latencia de 1 a 3 años antes de una completa obliteración.



Control de convulsiones en pacientes con MAVs tratados con radiocirugía

La meta de la radiocirugía es obliterar el nido y eliminar el riesgo de sangrado, un efecto positivo de la radiocirugía para el control de las convulsiones a sido reportado por usuarios de Gamma Knife. Steiner (25,26) reporta que 69% de 59 pacientes con convulsiones quedaron libres de estas o mejoraron significativamente después de la radiocirugía. En su serie, 11 pacientes con convulsiones intratables medicamente quedaron libres de estas sin obliteración del nido del 100%. En la clínica Mayo (27) 20% de 59 pacientes mostraron disminución de los ataques o eliminación de estos. Estos reportes sugieren que la radiación de única sesión de alta dosis muestra un beneficio sobre las convulsiones relacionadas con MAVs. La frecuencia y severidad de las convulsiones antes de la radiación y su comportamiento después de la terapia no ha sido suficientemente documentada. El efecto de la radiación no ha sido bien documentada debido a la complejidad de las variables que afectan el control de las convulsiones como los medicamentos, hemorragias previas, cirugía y factores psicológicos.

La prevención de la hemorragia y la oclusión del nido es la meta del tratamiento para esta entidad. Actualmente las MAVs son tratadas también con embolización previo a radiocirugía u obliteración complementaria con radiocirugía. De acuerdo con la clasificación de Spetzler-Martin la embolización preoperatoria de lesiones pequeñas y superficiales localizadas en sitios accesibles para la cirugía (áreas no elocuentes) trae poco beneficio. Aunque es importante notar que en las MAVs pequeñas es donde la embolización tiene el más alto índice de cura. Se ha observado que la embolización parcial reduce el riesgo de hemorragia debido a la reducción de presión intranidal. Aunque es sabido que alguna rama residual puede ser potencial para hemorragia sin importar el porcentaje previo obliterado de la MAV.

Factores identificados que contribuyen al error en el tratamiento con radiocirugía.

Se han analizado los factores de error en radiocirugía, para lo cual pocos estudios han hecho el análisis de ellos. Thomas L. (29) concluye que en su serie el 26% tuvieron error de caracterización del nido en pacientes con historia previa de hemorragia. Entre los factores estadísticamente significativos de pronóstico de falla por radiocirugía se incluyeron, los múltiples isocentros, alto puntaje en la escala de Spetzler y Martin, alto volumen de la MAV, bajas dosis periféricas e historia de hemorragia. Los parámetros observados incluyeron MAVs tratadas con dosis de 1500 cGy o menos y volúmenes de 10ml o más de la MAV.

Malformación Cavernosa MC.

La MC es típicamente una lesión pequeña descrita en forma de “palomita de maíz” y que su ubicación puede ser en cerebro, médula espinal, raíces nerviosas. Consiste en una red de vasos interconectados. La frecuencia de estas lesiones también llamadas “angiomas cavernosos, cavernomas o hemangiomas cavernosos” esta reportada en 0.4% en una serie grande de 4069 pacientes (17-18). Un estudio retrospectivo de resonancia magnética reporto un rango de detección que va del 0.4-0.9%. (19-20). Este tipo de malformación es rara en la población pediátrica, con un pico de incidencia en la cuarta y quinta década de la vida. En el recuento general las MC representan 10% de todas las MAVs sintomáticas. Pueden ser familiares en cuyos casos son lesiones múltiples.

En años pasados estas lesiones fueron consideradas congénitas, aunque se evidenció la aparición en pacientes con estudios previos de imagen los cuales eran normales. Los estudios de genética molecular, el gen responsable de algunos casos es el cromosoma 7q.(6)

A grandes rasgos las MC son lesiones bien circunscritas, lobuladas. Las dimensiones varían entre 2 a 3 mm a varios centímetros. En la evaluación microscópica están formadas estas lesiones por capilares con pared delgada y varias capas de adventicia fibrosa. Las fibras elásticas están ausentes en las paredes y usualmente hay evidencia de hemorragia previa. Algunas vénulas dilatadas pueden presentar trombosis.

Las malformaciones cavernosas son mejor vistas en secuencias de RM como combinación de hiper e hipointensidades en el T1 y T2, con hemosiderina en su periferia. En el estudio de angiografía no son demostrables.

Los hallazgos en RM son incidentales. La presentación de sintomatología depende del sitio anatómico involucrado. Las lesiones supratentoriales suelen presentarse con convulsiones. Varios tipos de ataques convulsivos se pueden presentar incluyendo las generalizadas, parciales complejas, parciales simples. Las MC en cualquier lugar pueden presentarse con hemorragia. Es importante señalar que las hemorragias son típicamente de baja presión y de menos severidad que aquellas asociadas a una MAV. Las lesiones cerca del tallo o cerebelares pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Historia Natural.

El riesgo relevante clínico de hemorragia después de la detección de la MC depende de los síntomas presentados y la localización de la MC, entre los que se presentan con hemorragia, el riesgo de resangrado al año siguiente es de 4-5%. Entre los pacientes con lesiones profundas en (tallo, cerebelo, tálamo y ganglios basales) el riesgo anual de hemorragia es 4.1% comparado con 0.4% entre aquellos con lesión superficial. Los pacientes jóvenes tienen mayor riesgo de una segunda hemorragia en comparación con pacientes mayores.

Tratamiento.

Cirugía.

Este tratamiento es usualmente considerado en pacientes con múltiples episodios de hemorragia clínica o radiologicamente aparente o en pacientes con pobre control de su epilepsia. El tratamiento óptimo es la cirugía con

asistencia estereotáctica para las lesiones supratentoriales. La cirugía es realizada con poco riesgo aunque este localizada en región cortical. Las localizadas hacia el tallo, el sangrado repetitivo puede formar un coagulo hacia la superficie pial. El cuidado postoperatorio depende en la localización de la MC y el estado funcional pre-quirúrgico. El alta del paciente se lleva a cabo en pocos días. En pacientes con convulsiones de muy difícil control la resección de la lesión lleva a un excelente pronóstico en el 80 a 90% de los pacientes.

Radiocirugía.

En la serie presentada por Barker et al (21) se revisaron 141 pacientes con MC los cuales fueron sometidos a cirugía o radiocirugía en un periodo de 18 años. Durante los primeros 2.5 años después de un episodio de hemorragia el rango de re-sangrado por mes fue del 2%, subsecuentemente este porcentaje disminuyo al 1% por mes. Varios estudios han documentado una disminución en el sangrado después de radiocirugía para las MC después de 1-3 años. Aún permanece poco claro si la radiocirugía tiene un efecto importante en la lesión comparado a la historia natural. Debido a que los pacientes con MC no tienen corto-circuito arterio venoso, la angiografía no es muy útil para determinar si dichos pacientes tienen o no riesgo de sangrado. Al contrario de las MAVs la resección quirúrgica de las MC es más segura incluso en localización profunda. La resección quirúrgica con las técnicas modernas previene el sangrado e incluso guarda una aceptable morbilidad. Los pacientes con episodios de sangrado debido a MC en localización que se dificulte a la cirugía serán considerados para radiocirugía.

Malformación Venosa (MV).

Las malformaciones venosas representan canales venosos de pared delgada con tejido neural adyacente. La TAC con contraste muestra por lo general una vena grande de drenaje. La TAC no contrastada usualmente es normal. La RM posee alta sensibilidad y muestra un patrón radial y ausencia de flujo, clásicamente llamado patrón en cabeza de medusa. La arteriografía es raramente pedida para terminar de caracterizar la lesión debido a que las técnicas de angio-resonancia son suficientes.

Las malformaciones venosas son lesiones comunes en autopsias. En algunas series reportadas hasta en 2.6%.(22). Estas lesiones son detectadas sin síntomas asociados en estudios de TAC con contraste o RM.

Es rara la relación de MV, con trastornos convulsivos, síntomas neurosensitivos, déficit motores y neuralgia del trigémino. La trombosis espontánea de la MV puede causar hemorragia, infarto, convulsiones o compresión a nivel de nervios craneales. Se considera que la MV tiene una historia natural generalmente benigna. En una de las series analizadas el riesgo de hemorragia fue de 0.34% por año. (6). Se sabe que ocasionalmente algunas lesiones pueden coexistir, siendo la MV la menos probable de causar hemorragia a comparación de la MC. En estos casos se remueve la MC y se deja sin tratamiento la MV.

Existe actualmente controversia en relación a las MV cerebelosas en relación con el riesgo de hemorragia. Debido al poco riesgo de hemorragia de este tipo de lesiones el manejo es conservador en caso de hallazgo por casualidad en estudios de TAC o RM. La resección quirúrgica se relaciona con infartos venosos, teniendo que tomar este punto en cuenta para el manejo.

Fístula Arterio Venosa Dural (FAVD).

Estas lesiones incluyen una malformación vascular de la pared de uno de los senos venosos mayores. Los flujos de obstrucción venosos son relacionados con trombosis del seno, esto precede la formación de FAVD. Hay que recordar que lesiones dilatadas de los senos venosos pueden sugerir su presencia. La RM detecta también su presencia y como hallazgo se evidencian venas dilatadas y las arterias alimentadoras. La arteriografía es el estándar de oro para el diagnóstico de estas lesiones.

Las FAVD son lesiones adquiridas, su presentación depende del sitio y hemodinámica de la lesión. Las lesiones con evolución clínicamente más agresiva son las de localización tentorial, fosa craneal media y las lesiones orbitarias. Un curso menos agresivo son las localizadas en los senos venosos, transverso, sigmoideo, seno cavernoso y las lesiones de la convexidad. Las características hemodinámicas asociadas con alto riesgo de hemorragia incluyen las de drenaje cortical, drenaje venoso retrogrado, varices venosas o drenajes a la vena de galeno.

Tratamiento.

Cirugía y Radiocirugía

Las FAVD que se presentan clínicamente más agresivas, por ejemplo (crisis convulsivas, hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa, déficit

neurrológico progresivo, esto incluye pérdida de la visión) requieren una evaluación y tratamiento urgente. Los pacientes con tinnitus pulsátil intratable, quemosis , proptosis, son candidatos a un tratamiento si no curativo por lo menos paliativo.

El tratamiento de las FAVD ha evolucionado en las últimas 3 décadas. A finales de los 70's y principios de los 80's el tratamiento de primera línea era la resección quirúrgica con desconexión de la fístula y la resección del involucro con el seno venoso. Esto con su correspondiente riesgo hemorragia y su morbilidad quirúrgica. Actualmente si el seno venoso es permeable no se reseca. Pero se desconecta los afluentes arteriales. Esto ha demostrado menos riesgo de infartos venosos.

El tratamiento quirúrgico es considerado primariamente para lesiones que se presentan con hemorragia o drenaje prominente cortical. Para las lesiones de los senos transversos y sigmoideos se necesita remover el hueso temporal en su porción retrolaberíntica para alcanzar la dura presigmoidea. Esto oblitera los vasos involucrados en el hueso temporal.

Mucho cuidado se debe de tener al hacer el flap con el hueso temporal debido al riesgo de pérdida sanguínea. Si el segmento del seno involucrado está trombosado en la angiografía previa, dicha porción del seno se reseca junto con la dura adyacente. Como se mencionó anteriormente si el seno es permeable no se toca. Pero los afluentes arteriales se coagulan. Las lesiones localizadas hacia los senos rectos se benefician de la planeación estereotáctica para la planeación del área de craneotomía. La angiografía transoperatoria es útil para corroborar la oclusión total de la FAVD. En los 90's la radiocirugía seguida de la embolización trans-arterial con partículas representó el tratamiento primario de elección. La radiocirugía es esperado que cause la obliteración de la FAVD entre 1 y 3 años después del tratamiento. Teniendo como primera opción hoy en día la terapia endovascular seguida de la radiocirugía primaria o postembolización. (Si existiera recanalización de la fístula embolizada la posibilidad de radiocirugía es tomada en cuenta).

Telangectasias Capilares (TC).

Estas lesiones representan capilares ectásicos encontrados dentro de otras malformaciones vasculares. Son detectadas frecuentemente. Estas lesiones son encontradas en la fosa posterior, médula espinal y su frecuencia es del

0.1%. Es raro que causen síntomas. Los casos en donde se presentó con hemorragia una MC fue reportada.

Posterior a la exposición del marco teórico, hablaremos acerca de los antecedentes de radiocirugía Gamma Knife:



El equipo Gamma Knife fue desarrollado en los años 60s por el profesor Lars Leksell, un neurocirujano innovador en el Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia. En 1951 buscando nuevas opciones para padecimientos funcionales del cerebro encontró que una sola dosis de radiación podía destruir estructuras profundas en el parénquima cerebral, sin abrir el cráneo dando una ventaja disminuyendo el riesgo de hemorragia e infección. Lo llamó RADIOCIRUGIA ESTEREOTACTICA.

La cirugía con Gamma Knife referida también como radiocirugía estereotáctica es un método no invasivo para el tratamiento de patología cerebral. Significa el tratamiento de un área pequeña del cerebro con un dosis alta y única de radiación. El objetivo se alcanzará sin necesidad de abrir el cráneo. La precisión tan extrema del Leksell Gamma Knife, hace que las áreas adyacentes sean lo menor afectadas. La patología que se puede abordar con este aparato son MAVs, metástasis cerebrales, tumores benignos, malignos, así como problemas funcionales.

El siguiente cuadro explica las patologías que se pueden tratar en la unidad Gamma Knife.

<p>Tumores: (benignos y malignos)</p>	<p>Neurinoma del acústico Astrocitoma Metastasis cerebrales Condrosarcoma Cordoma Craniofaringioma Ependimoma Tumor del glomus Hemangioblastoma Meningioma Carcinoma de nasofaringe Melanoma Ocular Tumor Pineal Adenoma pituitario Glioma primario de bajo grado Schwannoma Tumores de la base craneal Neuroma trigeminal</p>
<p>Malformaciones Vasculares</p>	<p>Angiomas cavernosos Malformaciones AV</p>
<p>Trastornos Funcionales</p>	<p>Neuralgia del trigémino Epilepsia Enfermedad de Parkinson</p>

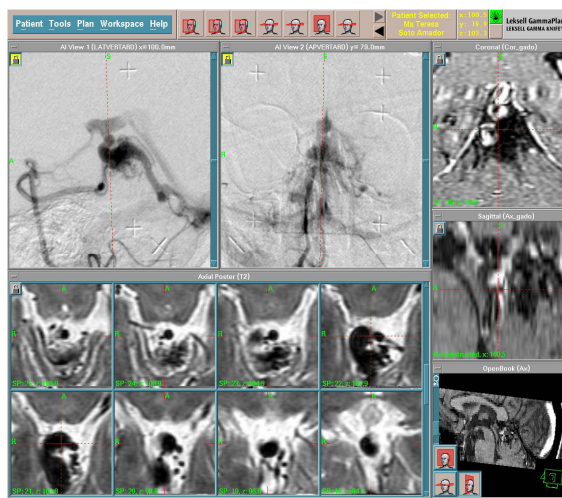
La cirugía gamma tiene muchas ventajas una de ellas es que el riesgo de complicaciones, tiempo de convalecencia son reducidos. A la fecha 300,000 pacientes alrededor del mundo han obtenido estos beneficios, y más de 35,000 pacientes al año son intervenidos con Gamma Knife. Esto lo hace el procedimiento de elección en varias patologías.

Fig (1)



Uno de los elementos clave es el marco estereotáctico. Fig (1). Este permite ser muy preciso en el procedimiento, es un bastidor o marco ligero que es adaptado a la cabeza con 4 pequeños tornillos, este casco previene que el paciente se mueva durante el tratamiento. El marco permanece durante todo el procedimiento. Existe la posibilidad de dolor de cabeza o náusea en este paso del tratamiento.

Fig(2)



Después de la colocación del marco se toman diferentes estudios de imagen como RM y TAC Fig(2) (El material permite su uso en cualquier resonador). Esto forma parte de la planeación estereotáctica. En el caso de las MAVs una angiografía será necesaria.

Fig(3)



Posterior a la obtención de imágenes el paciente puede dormir o descansar. Mientras el grupo médico realiza la planeación de tratamiento. Fig (3). Primero las imágenes son computadas después con el software 3D un protocolo es planeado. Los cascos usados dentro de la unidad contienen 201 perforaciones para la correcta alineación del punto patológico.

Fig(4)



Con la planeación ya completada el paciente es acostado en la mesa de tratamiento y el marco estereotáctico es acoplado con el casco Gamma. Fig(4) El paciente se encuentra despierto durante el procedimiento pudiendo comunicarse con los médicos a través de video y audio. Cuando comienza el procedimiento la mesa del paciente se mueve como las mesas de TAC o RM, hacia el domo de la unidad. El tiempo de tratamiento va de 2 a 45 minutos. Completado el tratamiento se retira el marco, pocos pacientes refieren cefalea, e inflamación donde se colocó el marco. El alta depende de las condiciones generales del paciente. Después de un procedimiento los pacientes pueden volver a su vida normal al día siguiente, programando sus citas subsecuentes.

Planteamiento de tesis

II Importancia de la definición de la zona crítica de las malformaciones arterio venosas cerebrales para tratamiento con Radiocirugía

- **Problema**

Por más de 30 años, la Radiocirugía se ha aplicado al tratamiento de los pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales y aun con los avances en imagenología y sistemas de planeación, los resultados son fallidos de un 15 a un 30 %:

- **Objetivos:**

Demostrar que el estudio estereotáctico anatómico y funcional en tiempo real de las MAVs permite definir con mayor objetividad la zona crítica más vulnerable para tratamiento con radiocirugía.

Ofrecer mayores probabilidades de obliteración al permitir tratar volúmenes de menor tamaño y mayor selectividad con las dosis más altas de radiación ionizante y con menor riesgo de edema sintomático inducido por radiación o radionecrosis.

Reducir el periodo de latencia pre-obliteración, el cual representa riesgo de hemorragia.

- **Hipótesis:**

H1: Las malformaciones arteriovenosas (MAVs) tienen una zona crítica (mayor vulnerabilidad) hemodinámica y anatómica.

H2: Cuando esta zona es definida apropiadamente y tratada con dosis adecuada de radiocirugía, aumentan las probabilidades de curación (obliteración).

H Nula: Las malformaciones tratadas con radiocirugía se cierran si la dosis de radiación es mayor de 23 Gy.

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales se ocluyen con radiocirugía sin importar el sitio y la dosis de radiación ionizante.

Radiocirugía MAV's	
Probabilidades de Obliteración según la "Dosis en la MAV"	
19.8 Gy	90%
17.4 Gy	80%
15.8 Gy	70%
Pollock, Lunsford	

- **Metodología**

- Estudio dinámico con contador digital del tiempo de circulación en la sala de hemodinamia, validado por 2 radiólogos y 2 neurocirujanos:

ANALISIS DE FLUJO

A) Estudio dinámico en tiempo real en la sala de hemodinamia:

- a) **Tiempo de Carga:** Inicio d/nido - llenado máximo del nido.
- b) **Tiempo Nidal:** Inicio d/nido - desaparición del nido.
- c) **Tiempo de Descarga:** Tiempo de llenado venoso -
Desaparición del drenaje venoso.
- d) **Tiempo total de tránsito:** Inicio d/nido – Desaparición del
Drenaje Venoso

Definición de la ZONA CRITICA de la MAV

Volumen de tratamiento, para enfocar la radiación hacia la zona de flujo más rápido y de menor resistencia.

1.-Medición de tiempos de circulación

2.-Registro de las imágenes estereotácticas de la angiografía por sustracción digital y resonancia magnética multiplanar de los tres componentes básicos:

A) Alimentadores,

b) Nido o compartimentos y

C) Drenaje venoso: relacionada con el drenaje venoso predominante, excluyendo las porciones de reclutamiento o pseudonido.

- **Diseño del estudio**

Abierto

Retrospectivo

Analítico: controles simples (históricos)

Intervencional.

Observacional

Acercamiento Longitudinal

- **Selección de Muestra**

Pacientes con diagnóstico de Malformación Arterio Venosa, ubicados en los años 2000 a 2005. Con angiografía con sustracción digital.

- **Material y Métodos**

Se revisaron 69 expedientes clínicos de pacientes con MAVs con fechas entre 22-05-00 y 30-05-05 de pacientes del departamento de Gamma Knife y 48 videos VHS del departamento de angiografía del hospital Medica Sur. Se pudieron documentar 38 de 69 panangiografías con sustracción digital las cuales se sometieron al análisis de flujo propuesto en este trabajo.

- **Universo de trabajo**

Hospital Médica Sur, servicio de radiología e imagen en el área de tomografía computada, Resonancia Magnética, y servicio de angiografía digital y la Unidad Gamma Knife.

Las panangiografías cerebrales fueron realizadas en un angiografo digital Siemens (arco en "C") y la planeación estereotáctica realizada en el departamento de Gamma

Knife en coordinación con los departamentos de TAC y RM usando: el Tomógrafo Helicoidal Siemens “Somaton plus 4” de una sola fila de detectores y un resonador de 1.5T General Electric. El aparato de radiocirugía es una unidad Leksell Gamma Knife.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Inclusión: Se revisarán los planes de tratamiento con los expedientes digitales de resonancia magnética, tomografía computada y panangiografía cerebral dinámica desde mayo de 2000 hasta mayo del 2005 correspondientes a los pacientes unidad de radiocirugía gamma de Médica Sur.

Exclusión: Se excluirán aquellos pacientes con expediente digital incompleto y con un mínimo de seguimiento por resonancia magnética y con angiografía cerebral menor de 8 meses.

- **Cronograma de Actividades**

Planteamiento de tesis, revisión de expedientes, digitalización de panangiografías, y análisis de flujo realizadas durante 2005.

Análisis de resultados, completar marco teórico y estadística realizadas durante primer semestre 2006.

- **Recursos para el estudio**

Humanos: Médicos y técnicos adscritos a los servicios de imagen (TAC, RM, Angiografía, Física, Gamma Knife)

Tecnológicos: Cronómetros digitales, equipo de computo, televisión,

videocasetera VHS, cámara digital y telefonía para verificar el seguimiento del paciente

Financiero: Cubrir costo de llamadas telefónicas para el seguimiento telefónico con breve cuestionario de actividades del paciente después del procedimiento Gamma.

- **CONSIDERACIONES ETICAS:**

Los pacientes previo a los procedimientos correspondientes de TAC con contraste, Resonancia Magnética y Panangiografía y Procedimiento Gamma firman un consentimiento informado en relación a las complicaciones correspondientes para cada procedimiento.

Relación de Panangiografías Cerebrales
(FOLIO VIDEO)

Iniciales	Tipo de MAV	Fecha	Folio Angio	Num.Video VHS
1HCSR	MAV	30/05/05	3534	48
2 JEV	MAV Temp Izq	14/02/05	3539	48
3 JUP	MAV	3/12/04	3432	46
4 CGV	MAV frontal Der GII	8/10/04	3324	45
5 REC	MAV Parietal Der	1/09/04	3245	44
6 GFM	MAV GIII	6/07/04	3139	42
7 JFR	MAV Occipital DER	27/05/04	3077	41
8MPP	MAV V galeno GII	14/05/04	3059	41
9 GMA	MAV Temp Hipocampal Izq	19/04/04	3019	41
10 ASM	MAV GIV Fronto Temp Izq	3/03/04	2923	39
11 AME	MAV Fronto Polar Der GI	10/02/04	2883	39
12OMZ	MAV Talamica Der	16/12/03	2788	37
13MRM	MAV temp der	28/11/03	2762-61	37
14ASV	MAV temp izq	3/09/03	2594	34
15AOF	MAV	22/04/03	2410	32
16AILC	FAV	10/02/03	2297	30
17VAGP	FAV GIII	6/12/02	2170	29
18ERV	MAV temporal Mesial Der	8/08/02	1976	26
19ARM	MAV Talamo Caps Der	10/07/02	1927-26	26
20HCSR	MAV GIII	12/04/02	1774	24
21LML	MAV Insular Der	21/02/02	1690-89	24
22JLMV	MAV Hipocampal GIII	13/02/02	1674-71	23
23MRBG	FAV	28/01/02	1634	23
24GKAO	MAV Multiple	13/12/01	1558	22
25JVM	MAV	12/12/01	1553	22
26ARS	MAV	1/12/01	1527	22
27PMS	MAV	10/08/01	1339	21
28JSJ	MAV	27/06/01	1269	21
29MIC	MAV	26/06/01	1266	20
30JFSA	MAV	21/06/01	1256	20
31MLR	MAV	20/06/01	1254	19
32FMC	MAV	10/04/01	1225	19
33NMM	MAV	17/05/01	1190	18
34AIRS	MAV	9/05/01	1178	16
35MRQ	MAV	4/05/01	1166	15
36AMMG	MAV	2/05/01	1159	15
37ABN	MAV	21/02/01	1024	15
38NLZR	MAV	31/1/01	985	14
39COE	MAV	24/11/00	875	12
40NGC	MAV	23/11/00	872	12
41CDC	MAV	16/11/00	865	12
42ABR	MAV	14/11/00	861	12
43DSV	MAV	8/09/00	755	12
44JFO	MAV tal.der	22/05/00	597	9

ANÁLISIS DE FLUJO.

Num	Nombre	G	Edad	Fecha Gamma	Angio día	Fecha Angio	Folio Angio	TC (Seq)	TN (Seq)	TD (Seq)	TT (Seq)
1	Bianca Bustamante G.	F	34	17 05 00	No	-	-	-	-	-	-
2	Javier Flores O.	M	17	22 05 00	Si	22/05/00	597	1.63	3.38	3	4.10
3	Irene Olivares Ch.	F	17	26 05 00	N	-	-	-	-	-	-
4	Zoraida Leo Salinas	F	47	29 06 00	N	-	-	-	-	-	-
5	Julio Villareal Martín	M	41	07 07 00	N	-	-	-	-	-	-
6	Teófilo Herrera C.	M	55	12 07 00	N	-	-	-	-	-	-
7	Martín Carlos Pabello	M	47	14 07 00	N	-	-	-	-	-	-
8	Ma E. Zambrano	F	27	02 08 00	N	-	-	-	-	-	-
9	Leon Mendelsberg Ch.	M	52	08 08 00	N	-	-	-	-	-	-
10	Daniel Santos V.	M	53	08 09 00	S	8/09/00	755	7.13	8.81	>5.00	>7.00
11	Erika Ortega H	F	26	06 10 00	N	-	-	-	-	-	-
12	Alvaro Bernal Robles	M	28	14 11 00	S	14/11/00	861	2.18	3.53	3.75	4.15
13	César Díaz C.	M	23	16 11 00	S	16/11/00	865	1.91	3.31	3.0	4.25
14	Norma Gutiérrez	F	49	23 11 00	S	23/11/00	872	2.03	3.32	3.78	4.07
15	César Ortega E	M	20	24 11 00	S	24/11/00	875	1.81	2.40	2.78	3.91
16	Nancy L Zermeno Ruiz	F	16	31 01 01	S	31/1/01	985	1.56	2.43	2.66	2.75
17	Armando Banderilla N.	M	34	21 02 01	S	21/02/01	1024	1.65	2.56	3.0	4.00
18	Ana Ma Mendoza	F	8	02 05 01	S	2/05/01	1159	1.63	1.63	1.36	2.06
19	Montserrat Rivera	F	36	04 05 01	S	4/05/01	1166	1.47	2.30	2.76	3.03
20	Alineen Isabel Romo	F	12	09 05 01	S	9/05/01	1178	1.25	1.91	1.78	2.94
21	Nathaly Méndez M	F	17	17 05 01	S	17/05/01	1190	1.12	2.56	2.70	2.91
22	Francisco Magaña C	M	14	04 06 01	S	04 06 01	1225	-	-	-	-
23	Manuel Lemus R.	M	20	20 06 01	S	20/06/01	1254	1.63	2.62	2.82	3.91
24	Junior Fidel Sánchez	M	23	21 06 01	S	21/06/01	1256	1.31	3.56	3.25	3.68
25	Mariana Infante C	M	16	26 06 01	S	26/06/01	1266	1.66	2.59	2.35	6.65
26	Jannett Sánchez J	M	12	27 06 01	S	27/06/01	1269	-	-	-	-
27	Ma.de] Carmen Ramírez	F	41	01 08 01	N	-	-	-	-	-	-
28	Pablo Moreno S	M	11	10 08 01	S	10/08/01	1339	1.40	2.56	2.56	3.21
29	Guillermo González A	M	57	02 10 01	N	-	-	-	-	-	-

30	Alejandra Rivera S	F	25	01 12 01	S	1/12/01	1527	-	-	-	-
31	Julieta Valdivieso M	F	46	12 12 01	S	12/12/01	1553	1.37	2.94	9.38	9.72
32	Gretel Karina Aponte	F	13	13 12 01	S	13/12/01	1558	-	-	-	-
33	Ma. Del Rosario Meléndez	F	55	28 01 02	S	28/01/02	1634	1.19	2.38	2.72	3.10
34	Jose Luis Mora V	M	39	13 02 02	S	13/02/02	1671	1.30	2.44	2.87	2.91
35	Lorenza Meléndez L	F	62	21 02 02	S	21/02/02	1689	1.16	2.25	3.22	4.47
36	Hella Carolina Soto	F	41	12 04 02	S	12/04/02	1774	1.44	2.91	3.50	3.82
37	Rosa Ma Constantino	F	19	17 04 02	N	-	-	-	-	-	-
38	Manuelito de Jesús Guzmán	M	29	24 05 02	N	-	-	-	-	-	-
39	Miguel Angel Costa	M	25	27 05 02	N	-	-	-	-	-	-
40	Anali Ruiz Muñoz	F	5	10 07 02	S	10/07/02	1926	1.75	2.91	3.03	4.69
41	Elsa Raquel Vega	F	14	08 08 02	S	8/08/02	1976	1.47	3.03	3.00	4.97
42	Valeria A. González	F	4	06 12 02	S	6/12/02	2170	1.85	4.81	5.00	>6.00
43	Ana Ivete Lopez C	F	21	10 02 03	S	10/02/03	2297	0.97	1.84	1.70	3.34
44	Abigail Ochoa F	F	31	24 04 03	S	24/04/03	2410	1.31	2.44	3.28	4.90
45	Alejandro Sánchez de la V.	M	52	03 09 03	S	3/09/03	2594	1.56	2.53	3.16	4.00
46	Adrian Flores Correa	M	35	17 09 03	N	-	-	-	-	-	-
47	Ma. Belinda Saucedo N	F	28	15 10 03	N	-	-	-	-	-	-
48	Benito Hernández Blanco	M	56	26 11 03	N	-	-	-	-	-	-
49	Ma.del Carmen Rodríguez	F	58	28 11 03	S	28/11/03	2761	0.90	1.53	2.13	2.32
50	Oscar Mejía Z	M	16	16 12 03	S	16/12/03	2788	1.20	2.47	2.59	3.41
51	Agustin Alarista Rosales	M	46	16 12 03	N	-	-	-	-	-	-
52	Pablo Vela Rojas	M	31	26 01 04	N	-	-	-	-	-	-
53	Angela Martínez E.	F	36	10 02 04	S	10/02/04	2883	0.90	1.78	2.22	2.78
54	Alfredo Saab Martell	M	31	03 03 04	S	3/03/04	2923	1.40	3.34	3.90	5.81
55	Gerardo Martínez A	M	9	19 04 04	S	19/04/04	3019	-	-	-	-
56	María Paula Pérez L	F	74	14 05 04	S	14/05/04	3059	1.78	3.22	3.25	5.40
57	José Fernández Resines	M	64	27 05 04	S	27/05/04	3077	1.31	2.40	3.32	4.47
58	Guillermo Forri Muñoz	M	34	06 07 04	S	6/07/04	3139	1.56	2.66	2.97	4.56
59	César César Romero	M	45	09 07 04	N	-	-	-	-	-	-

60	Juan Gilbardo Palomo	M	38	16 07 04	N	-	-	-	-	-	-
61	Roberto E Camacho Ruiz	M	42	01 09 04	S	1/09/04	3245	1.38	2.37	3.03	3.50
62	Carolina Gallegos V.	F	25	08 10 04	S	8/10/04	3324	1.72	4.34	4.62	7.30
63	Rosa Maria Montes Olivares	F	33	14 10 04	N	-	-	-	-	-	-
64	Ruth G Leyva Lupercio	F	32	09 11 04	N	-	-	-	-	-	-
65	Janeth Uribe Perdomo	F	16	03 12 04	S	3/12/04	3432	1.00	2.06	2.00	3.37
66	Javier Espinoza V.	M	52	14 02 05	S	14/02/05	3539	1.53	2.09	3.19	5.47
67	Helia Carolina Soto Rojas	F	45	30 05 05	S	30/05/05	Pendiente				
68	René M Vera V	M	42	01 07 05	-	-	Pendiente				
69	Eustaquio Gómez Bernal	M	46	10 08 05	-	-	Pendiente				

ANALISIS DE FLUJO

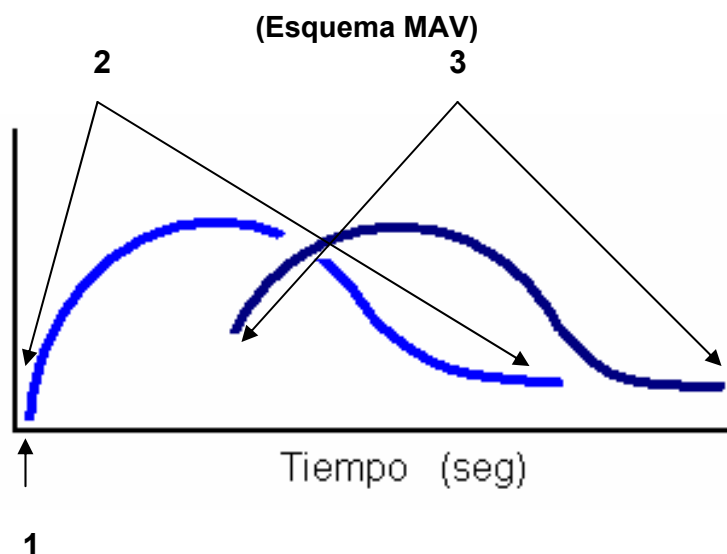
Estudio dinámico en tiempo real en la sala de hemodinamia:

Tiempo de Carga: (TC) Inicio d/nido - llenado máximo del nido.

Tiempo Nidal: (TN) Inicio d/nido - desaparición del nido.

Tiempo de Descarga: (TD) Inicio del llenado venoso -
Desaparición del drenaje venoso.

Tiempo total de tránsito: (TT) Inicio d/nido – Desaparición del
Drenaje Venoso.



1.- TIEMPO DE CARGA (TC) = ARTERIAL

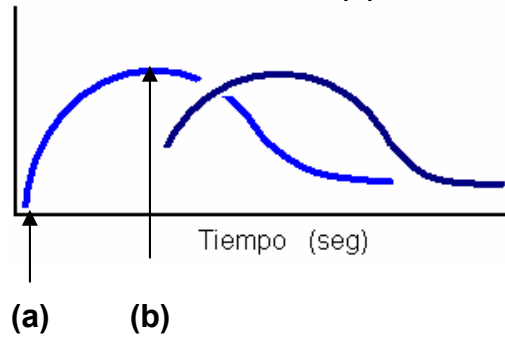
2.- TIEMPO NIDAL (TN) = ARTERIAL

3.- TIEMPO DE DESCARGA (TD) = VENOSO

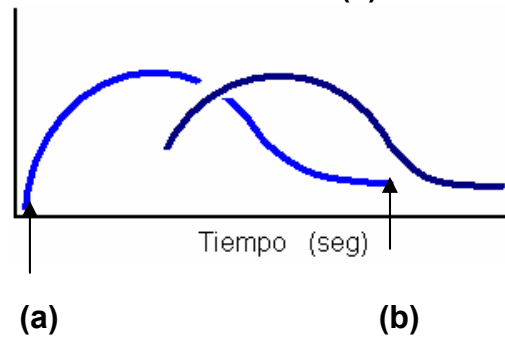
4,- TIEMPO TOTAL DE TRANSITO (TT) = 1 + 2 + 3 ARTERIO - VENOSO

Los siguientes esquemas explican los diferentes pasos del análisis dinámico de la angiografía en tiempo real:

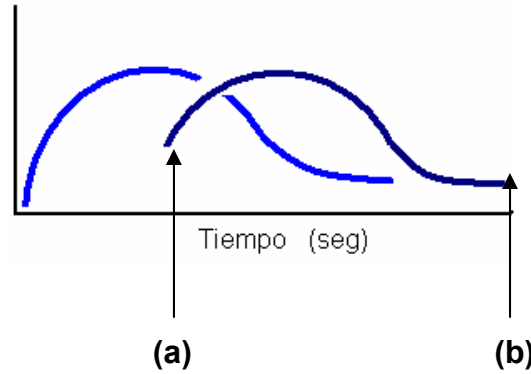
Tiempo de Carga: (TC) Inicio d/nido - llenado máximo del nido.
(a) **(b)**



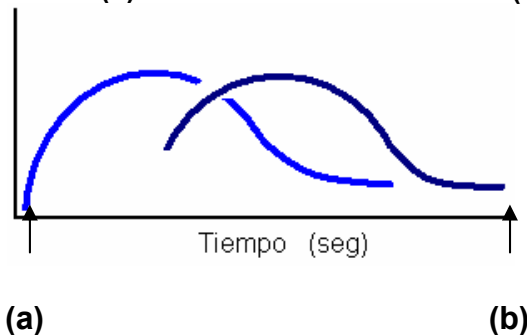
Tiempo Nidal: (TN) Inicio d/nido - desaparición del nido.
(a) **(b)**



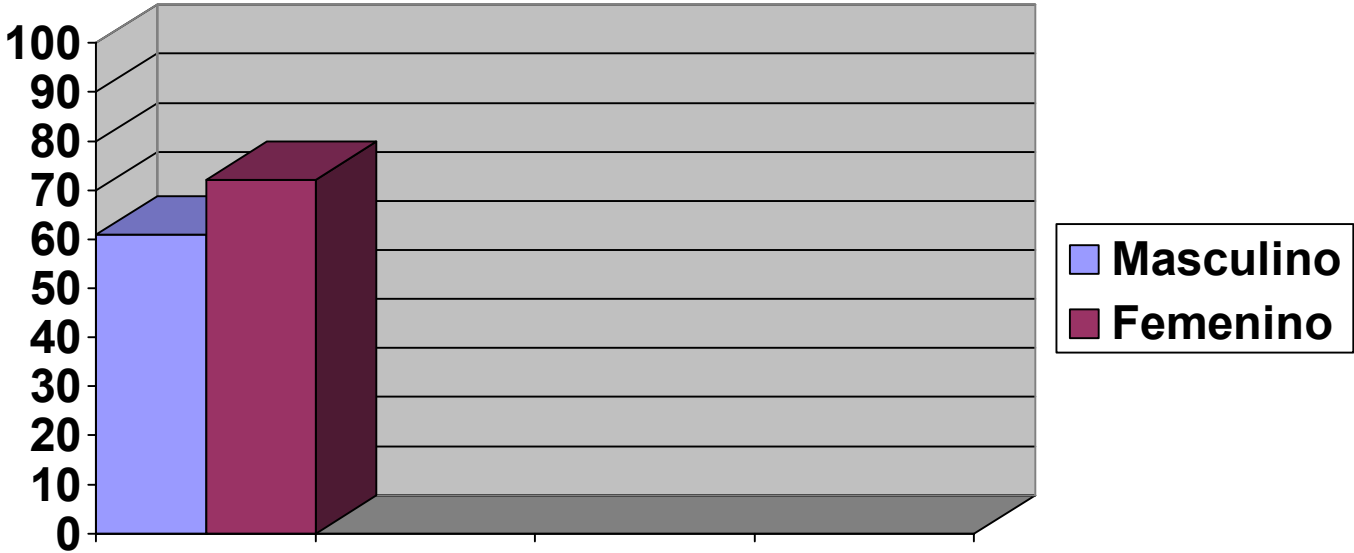
Tiempo de Descarga: (TD) Inicio d/llenado venoso - Desaparición del drenaje venoso.
(a) **(b)**



Tiempo total de tránsito: (TT) Inicio d/nido – Desaparición del Drenaje Venoso.
(a) **(b)**



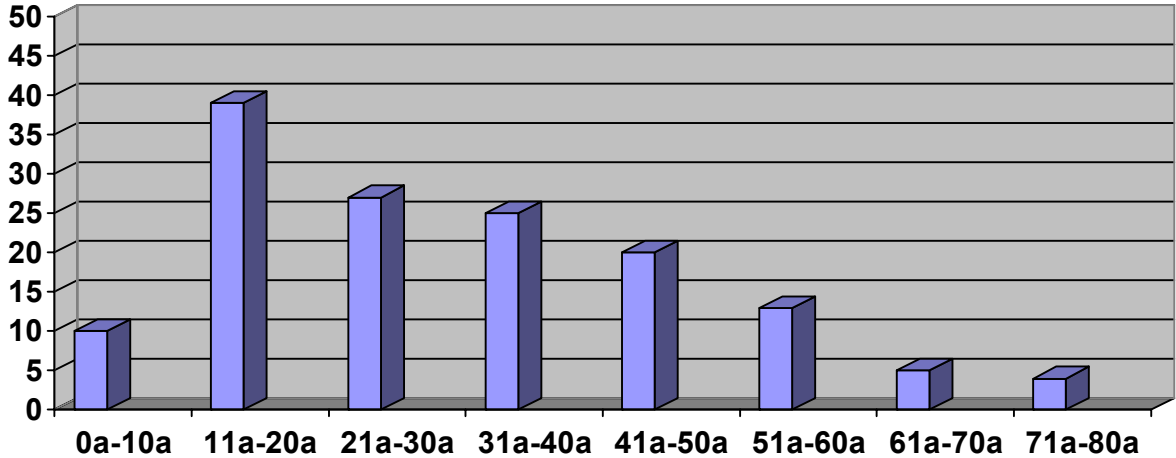
Distribución por Genero



TOTAL PACIENTES: 133 Pacientes (Guadalajara y DF)

Masculino: 61
Femenino: 72

DISTRIBUCION POR EDAD



TOTAL PACIENTES: 133

(Nota los 133 pacientes presentados en esta serie son el total de pacientes vistos en las unidades Gamma Guadalajara 64 y Gamma México 69.)

PRESENTACION CLINICA

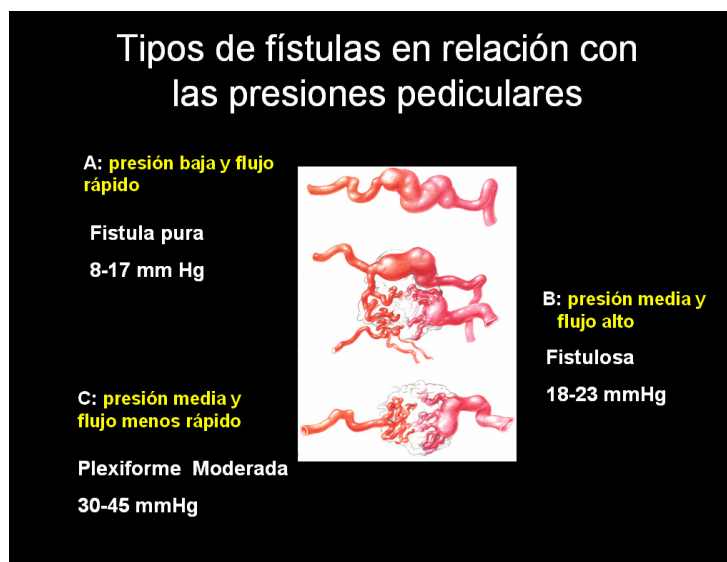
TOTAL	Presentación Hemorrágica	Presentación NO Hemorrágica		
		Convulsiones	Cefalea	Déficit Neurológico
69	15	27	22	5

Nota: Los 64 pacientes de Gamma Guadalajara no tuvimos los datos precisos de la presentación clínica. Por lo tanto este cuadro solo incluye datos de Gamma México.

Clasificación Spetzler Martin	Número de Casos
I	6
II	12
III	28
IV	15
V	8
TOTAL	69 Pacientes

Análisis y Resultados:

Antes de presentar los resultados es importante saber que con anterioridad se ha tratado de definir las presiones capilares pediculares con micro catéteres direccionados hacia los vasos alimentadores, resumido en el siguiente esquema.



Los tiempos analizados en segundos se definieron dentro de dos límites uno (Superior) = (drenajes más lentos) y otro (Inferior) = (drenajes más rápidos). Los límites superiores de tiempo para las MAVs analizadas (En otras palabras los límites de las MAVs con drenaje más “lento”) arrojaron los siguientes resultados:

El tiempo de carga (TC) que representa del tiempo cero al llenado máximo del nido se observan tiempos entre (4 a 7.13 seg) concluyendo que entre mayor es el tiempo de carga menor son los vasos alimentadores, por lo tanto el flujo es lento y correlaciona con una MAV plexiforme moderada.

El tiempo nidal (TN) definido desde el inicio del nido a la desaparición del nido con tiempos de (5.17-8.81seg). Se observan estos tiempos en las MAVs más plexiformes de mayor volumen y flujo más lento.

El Tiempo de descarga (TD) definido como el tiempo de llenado venoso hasta la desaparición del drenaje venoso los tiempos comprendidos entre (5.37 – 9.38seg) representaron las MAVs con drenaje compuesto tanto superficial y profundo.

El tiempo total (TT) de la MAV representa desde el Inicio del nido hasta desaparición del drenaje venoso cuyo rango de tiempo definido entre (4.66 segundos y 9.72 segundos) representan MAVs con una red de capilares extensos y flujo lento.

Por otro lado los límites inferiores en tiempo = (drenajes más rápidos) arrojaron los siguientes datos: El tiempo de carga definido entre (0.90 y 4 seg) son los tiempos que correlacionan con más afluentes, flujo rápido, datos que al momento de realizar el traje de radiación en la planeación estereotáctica deben de ser tomados en cuenta para localizar exactamente los vasos alimentadores de la MAV. Siendo el análisis del tiempo de carga el más útil para inferir el número de vasos alimentadores que para fines prácticos son el objetivo particular que se busca en la radiocirugía. La diferente dinámica de cada lesión dan a la MAV como se vio en el marco teórico las características que la harán más propensa al sangrado en el estadio pre-clínico.

Factores que favorecen la curación:

- Menor volumen de tratamiento.
- Dosis de prescripción 23 a 25 Gy.
- Estructura de la MAV: Plexiforme vs Fistulosa.
- Menor número de venas de drenaje.

En cuanto a los Criterios de curación se tomaron en cuenta:

- Exclusión angiográfica del nido de la MAV
- Ausencia de vena de drenaje tardía.
- Ausencia de nido en la resonancia magnética.

El primer criterio de curación fue difícil de obtener en la mayoría de los pacientes por la resistencia al estudio angiográfico ya sea por temor de una nueva punción femoral y/o negligencia por sentirse clínicamente bien, por lo que el estudio de resonancia magnética a sido el recurso mas fácil de obtener para dictaminar ausencia de nido malformativo.

Análisis

La falta de definición de una zona crítica de tratamiento nos lleva a la necesidad de demostrar que el estudio estereotáctico anatómico y funcional en tiempo real de las MAVs puede definir con mayor objetividad la zona crítica más vulnerable para tratamiento con radiocirugía (mayor dosis y selectividad a un volumen de menor tamaño). Al definir la adecuada dosis de prescripción, se ofrecen mayores probabilidades de obliteración y riesgo de edema sintomático inducido por radiación o radionecrosis.

Conclusión

El objetivo primordial del tratamiento de las MAVs lo representa la total obliteración de los corto-circuitos arterio-venosos ya que cualquier lesión original o residual es potencialmente causa de hemorragia, y dependiendo del volumen y la localización tendrá consecuencias clínicas graves.

EL análisis dinámico para definir la zona crítica de mayor vulnerabilidad radiobiológica de las MAVs puede contribuir a mejorar los resultados del tratamiento con radiocirugía ya que la experiencia de más de 30 años se ha basado en el estudio estático de las MAVs y las fallas en la obliteración se han mantenido entre un 10 a un 30% aún con los avances en imagenología y terapia endovascular. Es por eso la necesidad del abordaje terapéutico multimodal e interdisciplinario para reducir al máximo el riesgo de hemorragia y sus secuelas.

Bibliografía

Libros

1.- BRAIN Diagnostic Imaging Osborn AMIRSYS 1ed 2004 Capítulo I apartado 5 página 4.

Artículos

2.- Steiner L, Leksell L, Greitz T, et al : Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Acta Chir Scand* 1972; 138: 459-464.

3.- Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, et al : Factors associated with successful arteriovenous malformations radiosurgery. *Neurosurgery* 1998; 42 : 1239 – 1244.

4.- Pan HC, et al : Gamma Knife radiosurgery as a single treatment modality for large cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg (Suppl)* 2000; 93:3:113-119.

5.- Chang JH, et al :Factors related to complete occlusion of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2000;93: 3:96 – 101.

6.- Natural history, evaluation and management of intracranial vascular malformations *Mayo Clin Proc* 2005;80(2):269-281.

7.- Herzig R, Burval S, Vladyka V, et al. Familial occurrence of cerebral arteriovenous malformation in sisters: case report and review of the literature. *Eur J Neurol* 2000; 7: 95–100.

8.- Flickinger JC, Lunsford LD, Kondziolka D: Dose prescription and dose-volume effects in radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am* 1992;3:51-59.

9.- Stapf C, Khaw AV, Sciacca RR, et al. Effect of age on clinical and morphological characteristics in patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2003; 34: 2664–70

10.- Kondziolka D,McLaughlin MR, Kestle JR. Simple risk predictions for AVM hemorrhage. *Neurosurgery*. 1995;35:851-855.

11.- Brown RD Jr. Simple risk predictions for AVM hemorrhage *Neurosurgery* 2000; 46 :1024.

12.- Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for AVM *J Neurosurg*.1986; 65:476-483,

13.- Flickinger JC Pollock BE Kondziolka D, Lundsford LD A dose-response analysis of AVM obliteration after radiosurgery. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 1996; 36:873-879

14.- Karlsson B, Lindquist C, Steiner L. Effect of gamma knife surgery on the risk of rupture prior to AVM obliteration. *Minim Invasive Neurosurg*. 1996.39:21-27

15.- Pollock BE, Gorman DA, Coffey RJ. Patient outcomes after arterio venous malformation radiosurgical management: results based on a 5-14 year follow up study *Neurosurgery* 2003;52: 1291-1296.

16.- Dion JE Mathis JM. Cranial AVM; the role of embolization and stereotactic surgery. *_Neurosurg Clin N Am* 1994 5: 459-474.

- 17 McCormick WF Boulter TR Vascular Malformations (“angiomas”) of the dura mater J Neurosurg 1966 25:309-311.
- 18.- Otten P Pizzolato GP Rilliet B Berney J 131 cases of Cavernomas of the CNS discovered by retrospective analysis of 24,535 autopsies. Neurochirurgie 1989 35 82-83;128-131
- 19.- Del Curling O Jr Kelly DL Jr Elster AD Craven TE. An analysis of the natural history of cavernous angiomas J Neurosurg. 1991 75 702-708.
- 20.- Sage MR Brophy BP Sweeney C et al Cavernous haemangiomas of the brain: clinically significant lesions Australas Radiol 1993 37:147-155.
- 21.- Barker FG et al. Temporal clustering of hemorrhages from untreated cavernous malformations of the CNS Neurosurgery 2001 49 15-24.
- 22.- Sarwar M McCormick WF. Intracerebral venous angioma: Case report and review Arch Neurol. 1978 35 323-325.
- 23.- Hiroki Kurita, et al; Results of radiosurgery for brain stem arteriovenous malformations *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:563–570
- 24.- Nicolato et.al Gamma Knife RS en the management of AVM of the basal Ganglia region of the brain. *Minim Invas Neurosurg* 2002;45:211-223
- 25.- GREGORY et al J Do the morphological characteristics of arteriovenous malformations affect the results of radiosurgery J Neurosurg 101:393–401, 2004.
- 26.- Steiner L, Lindquist C, Adler J, et al. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. J Neurosurg 1992;77:1–8.
- 27.- Coffey RJ, Nichols DA, Shaw EG. Stereotactic radiosurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations. Mayo Clin Proc 1995;70:214–22.
- 28.- Eduardo Florián et al DOES TREATMENT WITH N-BUTYL CYANOACRYLATE EMBOLIZATION PROTECT AGAINST HEMORRHAGE IN CEREBRAL ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(1):34-39
- 29.- Thomas L. et al; Analysis of treatment failure after radiosurgery for brain AVM. J Neurosurg 89:104-110, 1998.
- 30.- Steven D. Chang, et al MULTIMODALITY TREATMENT OF GIANT INTRACRANIAL ARTERIOVENOUS MALFORMATION CNS Neurosurgery 2003 49 15-24.
- 31.- Pollock BE, Flickinger JC. A proposed radiosurgery-based grading system for AVM J Neurosurgery. 2002;96:79-85..