

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**

CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICO QUIRÚRGICAS

TESIS PRESENTADA EN OPCIÓN AL GRADO CIENTÍFICO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS

Tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas  
cerebrales: resultados y factores predictores de complicaciones

*Autor: Dr. José Antonio Jordán González*

LA HABANA

2014

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA**

CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICO-QUIRÚRGICAS

TESIS PRESENTADA EN OPCIÓN AL GRADO CIENTÍFICO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS MÉDICAS

Tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas  
cerebrales: resultados y factores predictores de complicaciones

*Autor: Dr. José Antonio Jordán González \**

*Tutor: Dr. José Carlos Ugarte Suárez\*\**

*\* Especialista de Segundo Grado en Imaginología. Profesor Auxiliar.*

*\*\* Doctor en Ciencias. Especialista de Segundo Grado en Imaginología. Profesor Titular.*

LA HABANA

2014

**Dedicatoria:** A la memoria de mis padres que siempre fueron un ejemplo para mí de laboriosidad, honestidad y altruismo.

## **Agradecimientos**

Quiero hacer patente mi agradecimiento, en primer lugar, a la dirección de mi Institución por el apoyo decisivo a la introducción y desarrollo de estas técnicas novedosas en nuestro centro, sin el cual no hubiera sido posible mi formación profesional y el logro de estos resultados, y está en consonancia con el perfeccionamiento constante de nuestro sistema de salud.

De forma muy especial quiero agradecer a mi tutor, el Dr. Cs. José Carlos Ugarte Suárez por haberme brindado, desde nuestros primeros pasos, su dedicación, apoyo y el caudal de toda su experiencia, que son determinantes a la hora de vencer las dificultades que surgen en el largo camino de toda investigación científica.

No puedo dejar de mencionar mi agradecimiento al Dr. Juan Carlos Llibre Guerra, miembro entusiasta de nuestro equipo de trabajo, por su aporte e inapreciable colaboración.

Mi agradecimiento a todas las personas que, dentro y fuera de nuestra Institución, me ofrecieron de alguna manera su aliento y apoyo durante estos años transcurridos. Debo hacer mención especial a todo el equipo de trabajo de la Sala de Angiografía, a quienes no puedo dejar de recordar.

## Índice

|                                                                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Capítulo 1. Introducción.....                                                                                                                                       | 8  |
| Capítulo 1. Marco teórico.....                                                                                                                                      | 17 |
| 1.1. Antecedentes históricos.....                                                                                                                                   | 17 |
| 1.2. Malformaciones arteriovenosas.....                                                                                                                             | 21 |
| 1.2.1. Malformación arteriovenosa pial.....                                                                                                                         | 22 |
| 1.2.2. Tratamiento multimodal de las malformaciones arteriovenosas.....                                                                                             | 28 |
| Capítulo 2. Material y método.....                                                                                                                                  | 31 |
| 2.1. Diseño metodológico del estudio.....                                                                                                                           | 31 |
| 2.2. Operatoria de las variables.....                                                                                                                               | 42 |
| 2.3. Técnicas de procesamiento y análisis de la información .....                                                                                                   | 47 |
| 2.4. Aspectos éticos de la investigación .....                                                                                                                      | 49 |
| Capítulo 3. Resultados .....                                                                                                                                        | 49 |
| 3.1. Características clínicodemográficas, morfológicas y generales de los pacientes en las MAVs de la muestra estudiada .....                                       | 49 |
| 3.2. Características generales de los procedimientos endovasculares realizados.....                                                                                 | 54 |
| 3.3. Factibilidad del Test superselectivo con propofol para la determinación de áreas de elocuencia cerebral en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales..... | 58 |
| 3.4. Tiempos de polimerización de n-BCA y establecimiento de tiempos de seguridad para su inyección.....                                                            | 63 |
| 3.5. Factores morfológicos predictores de oclusión total en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales.....                                                     | 64 |
| 3.6. Complicaciones del tratamiento endovascular de MAVs cerebrales.....                                                                                            | 68 |
| 3.7. Factores predictores de complicaciones relacionadas con el proceder Endovascular. ....                                                                         | 72 |
| 3.7.1 Factores predictores de déficit neurológico relacionado con el proceder.....                                                                                  | 72 |

|                                                                                                                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.7.2 Factores predictores de hemorragia postproceder.....                                                                                                          | 74  |
| 3.7.3 Factores predictores de morbilidad permanente y muerte relacionada con el proceder .....                                                                      | 82  |
| 3.8 Repercusión funcional de las complicaciones relacionadas con el proceder.....                                                                                   | 85  |
| Capítulo 4. Discusión.....                                                                                                                                          | 89  |
| 4.1. Características clinico-demograficas, morfológicas y generales del tratamiento en los pacientes com MAVs de la muestra estudiada.....                          | 89  |
| 4.2. Características generales de los procedimientos endovasculares realizados.....                                                                                 | 91  |
| 4.3. Factibilidad del Test superselectivo con propofol para la determinación de áreas de elocuencia cerebral en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales..... | 96  |
| 4.4. Tiempos de polimerización de histoacril y establecimiento de tiempos de seguridad para su inyección .....                                                      | 101 |
| 4.5. Factores morfológicos y predictores de oclusión total en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales.....                                                   | 104 |
| 4.6. Complicaciones del tratamiento endovascular de MAVcerebrales.....                                                                                              | 106 |
| 4.7. Factores predictores de complicaciones relacionadas con el proceder endovascular.....                                                                          | 111 |
| 4.8. Repercusión funcional de las complicaciones relacionadas con el proceder.....                                                                                  | 122 |
| Conclusiones y recomendaciones .....                                                                                                                                | 125 |
| Conclusiones .....                                                                                                                                                  | 125 |
| Recomendaciones .....                                                                                                                                               | 126 |
| Referencias bibliográficas .....                                                                                                                                    | 127 |
| Anexos.....                                                                                                                                                         | 140 |
| Bibliografía consultada.....                                                                                                                                        | 155 |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| Autobiografía.....            | 157 |
| Publicaciones.....            | 158 |
| Participación en eventos..... | 162 |

## Resumen

**Introducción y Objetivos:** Las malformaciones arterio-venosas cerebrales constituyen malformaciones de la vasculatura del Sistema Nervioso Central causantes de una morbi-mortalidad significativa. La embolización con n-BCA es una modalidad de tratamiento bien establecida. Nuestro objetivo fue caracterizar su tratamiento endovascular y determinar factores predictores de complicaciones. **Material y Método:** Se realizó un estudio prospectivo longitudinal en 71 pacientes consecutivos con MAVs cerebrales, embolizados con n-BCA entre el 2006 y el 2011 en el CIMEQ. Se realizaron 147 sesiones con embolizaciones intranidales. Se recogieron variables sociodemográficas, síntomas de presentación, características angiográficas y del proceder. Se realizó un análisis univariado y de regresión logística múltiple para determinar los factores predictores de complicaciones. **Resultados:** Predominaron las desvascularizaciones parciales del 20% – 30 %; en el 18,3 % de los pacientes se logró oclusión total. Se registró una morbilidad del 18,4 %, una mortalidad del 2,8 %, y discapacidad del 4,2 %. Constituyeron factores predictores de déficit neurológico: el test de propofol positivo, el diámetro <3 cm, y la desvascularización >40 % y de hemorragia postproceder: la desvascularización > 40 %, la ausencia de hipotensión postproceder, el diámetro < 3 cm, el drenaje venoso profundo y la presencia de aneurismas intranidales; sin embargo, nuestros hallazgos sugieren una baja tasa de complicaciones discapacitantes a largo plazo. **Conclusiones:** Las tasas de oclusión total y de morbi-mortalidad se encuentran en los rangos referidos internacionalmente. La implementación de desvascularizaciones del 20% – 30 % e hipotensión postproceder se tradujo en una disminución significativa de complicaciones hemorrágicas.

## Abreviaturas

|        |                                                        |
|--------|--------------------------------------------------------|
| ACo-P  | aneurisma comunicante posterior                        |
| ASD    | angiografía por sustracción digital                    |
| DS     | desviación estándar                                    |
| FN     | falsos negativos                                       |
| FP     | falsos positivos                                       |
| FCC    | fístula carótido-cavernosa                             |
| GABA A | ácido gamma - aminobutírico A                          |
| HSA    | hemorragia subaracnoidea                               |
| IBCA   | isobutyl-2-cyanoacrylate                               |
| IRR    | Incidence rate ratios - rango de incidencia de la tasa |
| MRS    | escala modificada de Rankin                            |
| MAV    | malformaciones arteriovenosas                          |
| n-BCA  | Histoacryl de Braun                                    |
| OR     | Odd Ratio                                              |
| PAM    | presión arterial media                                 |
| PW     | Polígono de Willis                                     |
| RM     | resonancia magnética                                   |
| SNC    | Sistema Nervioso Central                               |
| TCA    | tiempo de coagulación activado                         |
| TC     | tomografía computarizada                               |
| 3D     | tercera dimensión                                      |
| VP     | verdaderos positivos                                   |
| VPN    | valor predictivo negativo                              |
| VPP    | valor predictivo positivo                              |

## **Introducción**

El tratamiento endovascular de complejas malformaciones vasculares cerebrales, que hace tres décadas parecía una quimera difícil de alcanzar, es hoy una realidad tangible, que constituye en nuestros días una alternativa terapéutica básica para el tratamiento de estas afecciones.

Los resultados actuales son consecuencia del desarrollo tecnológico del último cuarto del siglo XX, que de forma acelerada ha hecho posible el desarrollo de nuevas técnicas de imágenes como la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la angiografía digital. Todas ellas han permitido la adquisición de información imprescindible para una adecuada evaluación imaginológica de las diferentes enfermedades.

Han surgido nuevos conceptos como el de sala angiográfica. En estos lugares existe un equipo de angiografía digital en constante perfeccionamiento- monoplano o biplano- con capacidad para la realización de reconstrucciones volumétricas en tercera dimensión (3D), y recientemente la tomografía computarizada asociada al equipo de angiografía que permite la determinación inmediata de complicaciones.

Además de estos requerimientos imaginológicos, estas salas deben estar equipadas con sistemas de monitoreo hemodinámicos y máquinas de anestesia que permitan garantizar todos los requerimientos de soporte necesarios para la vida del paciente.

También contribuyen a los buenos resultados actuales en el tratamiento endovascular de malformaciones vasculares cerebrales complejas, el desarrollo

de sistemas de catéteres, guías, microcatéteres, microguías, materiales embolígenos y elementos desechables metálicos (coils), entre otros muchos. Todos estos elementos están en constante mejoramiento y desarrollo tecnológico para adaptarse a los requerimientos de la entidad a tratar.

El arsenal de materiales resulta considerablemente variado y en muchos casos necesita que sea extremadamente extenso para poder ofertar el biomaterial necesario en cada caso.

Un aspecto negativo a tener en cuenta es el alto costo actual de estos dispositivos desarrollados fundamentalmente en países con elevado desarrollo económico, lo cual limita su extensión, lo que los hace inaccesibles a muchos enfermos. El desarrollo de esta rama de la Medicina ha sido tan grande, que ya se habla del surgimiento de una nueva subespecialidad médica: la neuroradiología intervencionista. Esta se nutre principalmente de radiólogos vasculares, neurobiólogos, neurocirujanos y neurólogos, quienes realizan un período de entrenamiento en estos complejos procedimientos en centros debidamente acreditados y por tiempo variable (generalmente, entre uno y dos años).

Por tal motivo, se han creado planes rigurosos de formación especializada, cuyo objetivo principal es que el personal egresado ofrezca la mayor seguridad al paciente, pues existe una incuestionable interrelación entre los resultados a alcanzar y la experiencia de los operadores.

En el Centro de Investigaciones Médicoquirúrgicas (CIMEQ) se ha contemplado la neuroradiología intervencionista como una línea de desarrollo de la institución. Con ello, se han logrado realizar a partir del último quinquenio del siglo pasado, entrenamientos en centros asistenciales de salud del exterior, debidamente

acreditados en estas técnicas. Esta estrategia ha permitido la introducción de diferentes procedimientos endovasculares cerebrales, que constituyen, además, un punto de partida para el desarrollo de esta subespecialidad en Cuba.

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) son lesiones congénitas formadas por un complejo enramado de arterias y venas conectadas por una o más fístulas. Este conglomerado vascular, llamado nido, no tiene lecho capilar y las arterias drenan directamente en las venas **(1;2)**

Desde el punto de vista anatomopatológico, el nido de las MAVs se distingue por la presencia de vasos anormalmente aglutinados con paredes irregulares, escleróticas y sin tejido cerebral entre sí. Los vasos aferentes se conectan directamente con los eferentes, lo que las hace lesiones de alto flujo angiográfico **(1;2)**.

Las MAVs pueden presentarse clínicamente en cualquier edad, por lo general, se vuelven sintomáticas entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, aunque no son raras como manifestación de ictus hemorrágico en el niño **(1;2)**. Se estima que la incidencia y prevalencia en adultos de las MAVs es de 1 a 1,21 por 100 000 personas en poblaciones no seleccionadas y de 18 por 100 000 personas, respectivamente **(3)**. Según el New York Islands AVM Hemorrhage Study se sugiere que la tasa anual de detección de las MAV es de 1,21 por 100 000 personas **(4)**. Esta afección constituye la causa de 1% a 2% de todos los ictus, 3% de los ictus en adultos jóvenes, 9% de las hemorragias subaracnoideas, 4% de todas las hemorragias intracerebrales primarias y, al menos, un tercio de las hemorragias intracerebrales primarias en adultos jóvenes **(3)**.

La incidencia de hemorragia por MAV es de 0,42 por 100 000 personas cada año **(4)**. En 1 % de los casos se presentan como crisis epilépticas no provocadas, en 0,3 % solo con cefalea, en 15 % son incidentales, y en dos tercios se presentan con hemorragia intracraneal **(3)**.

La tasa anual de letalidad oscila entre 1 % y 1,5 %, con un riesgo de hemorragia anual en las MAVs no rotas de 2 %, de resangrado de 18 % en el primer año y entre 2 % a 4 % cada año consecutivo **(3)**.

A esta situación se puede añadir que durante un episodio hemorrágico primario, la mortalidad puede ser tan alta como de 10 % a 15%, con una morbilidad entre 20 % y 50 % **(5-7)**.

De esta manera podemos destacar que las MAVs constituyen una importante causa de mortalidad y morbilidad a largo plazo debido a hemorragia intracraneal y epilepsia, sobre todo, en adultos jóvenes. Todo ello se traduce en un número elevado de años de vida potenciales perdidos por discapacidad o muerte.

Las opciones terapéuticas actuales incluyen la neurocirugía microvascular, la radioneurocirugía y la embolización endovascular **(8)**. El objetivo final de todas estas conductas es el cierre completo de la MAV. No obstante, habitualmente se impone la terapia multimodal o combinación de las técnicas anteriores.

El tratamiento endovascular es una modalidad de tratamiento de las MAV bien establecida, que se combina habitualmente con la cirugía o la radiocirugía. Generalmente es realizada antes de la resección quirúrgica de las MAVs para reducir el tamaño del nido y establecer un patrón de flujo sanguíneo lo más normal posible para el tejido cerebral que rodea la lesión **(9-11)**.

La embolización se utiliza para el tratamiento de las MAVs del grado II al III en la escala Spetzler-Martin antes de la microcirugía vascular, pero en los grados IV al V solo se emplea el tratamiento multimodal, cuyo objetivo es el logro de la oclusión completa o la resección **(12)**.

En varios estudios se ha reportado una resolución completa de las MAVs tratadas por vía endovascular entre 5 % y 40 % **(1;2;6;8)**. En grupos con características angiográficas favorables se han reportado tasas de resolución completa hasta 74 %, frente a 40 % de resolución en toda la serie **(8;13)**.

La incidencia de complicaciones reportadas es variable entre 3 % y 25 % **(8;14-24)**. Las tasas de morbilidad permanente y mortalidad pueden variar entre 3,8 % y 14%, y 1 % y 3,7%, respectivamente **(25)**.

Algunos estudios han evaluado los factores predictores de complicaciones en el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas. Hartmann y col. **(15)**, reportan que el incremento de la edad, el número de sesiones de embolización y el estado neurológico normal en la evaluación inicial tienen una asociación significativa con las complicaciones relacionadas con el tratamiento endovascular. Ledezma y col. **(26)** encontraron que la hemorragia periproceder así como los grados III - IV de la escala Spetzler-Martin son factores que predicen las complicaciones de postembolización. Kim y col. **(18)** hallaron que el número de pedículos embolizados estuvo significativamente asociado con la aparición de déficit neurológico, y que los grados altos de Spetzler-Martin estuvieron significativamente asociados con alto riesgo de nuevo déficit neurológico, aunque no fue estadísticamente significativo.

Jayaraman y col. **(16)** reportaron que los grados de Spetzler-Martin no estuvieron relacionados con alto riesgo de déficit permanente. Por añadidura, ni el número de pedículos embolizados por sesión, ni el número total de sesiones de embolización, estuvieron asociados a una alta tasa de complicaciones en esta serie.

Starke y col. **(21)** señalan que la planificación de más de un proceder de embolización, drenaje venoso profundo, localización en área elocuente, y diámetro pequeño (<3 cm) constituyeron factores predictores de déficit neurológico postembolización. Heidenreich y col. **(27)** reportan que desvascularizaciones extensas, > 60 % por sesión, incrementan el riesgo de hemorragia postproceder, lo cual constituye un factor de riesgo de hemorragia. Weigele JB **(8)** manifiesta un máximo de oclusión de 33 % del nido malformativo durante una sesión con el objetivo de minimizar el riesgo de hemorragia inducida por ruptura a presión de perfusión normal. Otros autores sugieren lograr oclusiones no mayores de 30 % – 40 % . Haw y col. encontraron que los factores asociados con complicaciones incluyeron la presencia de fístulas de alto flujo o nido con componente fistuloso, corteza involucrada y embolización venosa con el polímero **(16)**.

La identificación de factores predictores de complicaciones permitiría trazar la mejor estrategia terapéutica y contribuir, de esta manera, a eludir resultados adversos.

Por tales motivos se realizó el siguiente estudio con el objetivo de caracterizar los resultados del tratamiento endovascular de MAV en el CIMEQ, sus complicaciones postratamiento, los factores predictores y su repercusión funcional en el seguimiento.

**Problema de investigación:** Solo existen reportes aislados de pacientes cubanos con MAV tratados por vía endovascular. Por ello es necesario conocer si este tratamiento es seguro y eficaz.

En aras de dar respuesta al problema científico y garantizar el cumplimiento del objetivo de la investigación, se plantearon las siguientes preguntas científicas:

- ¿Cuáles son las características clínico demográficas y morfológicas de los pacientes con MAV tratados por vía endovascular en el CIMEQ?
- ¿Cuáles son las complicaciones del tratamiento endovascular de MAV?
- ¿Cuáles son los factores predictores de déficit neurológico, y hemorragia postratamiento?
- ¿Cuáles son los resultados del tratamiento endovascular de las MAVs y los factores predictores de oclusión total?
- ¿La prueba superselectiva con propofol para la determinación de áreas de elocuencia cerebral es segura y efectiva?
- ¿Qué estrategias pueden disminuir el riesgo de hemorragia postratamiento?

Con la investigación «Tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas cerebrales: resultados y factores predictores de complicaciones», se pretende determinar la seguridad y la utilidad de esta técnica en el CIMEQ.

**Hipótesis:**

- Los resultados y complicaciones en la embolización de las MAVs están relacionadas con la angioarquitectura de la lesión, su elocuencia, aspectos técnicos del procedimiento y del seguimiento postembolización.

## **Objetivos:**

### **Objetivo general:**

Caracterizar los resultados del tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas de los pacientes tratados en la Unidad de terapia endovascular del CIMEQ entre abril de 2006 y abril de 2011.

### **Objetivos específicos:**

- Caracterizar las variables clínico-demográficas de los pacientes con malformaciones arteriovenosas y la morfología de las lesiones.
- Valorar la utilidad de la prueba superselectiva con propofol para la determinación de áreas de elocuencia cerebral en el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas cerebrales.
- Identificar factores predictores de oclusión total en el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas cerebrales.
- Determinar los factores predictores de complicaciones postembolización.

En el presente trabajo se muestran los resultados del tratamiento endovascular de las MAVs cerebrales en el CIMEQ. La novedad de este radica en que constituye la primera experiencia cubana en el tratamiento endovascular de las MAVs; basados en los resultados obtenidos se permitió implementar la creación de una metodología de trabajo encaminada a lograr mayor seguridad y efectividad del procedimiento y, por ende, una reducción de la morbilidad y mortalidad.

Dentro de este método se resaltan tres aspectos: la utilización del propofol para la determinación de la elocuencia cerebral, de la cual existen escasos reportes en el mundo; la determinación de tiempos de polimerización con el n-BCA, conocido comercialmente como histoacryl, de los cuales no se han encontrado reportes previos en la literatura consultada y por último, la realización de desvascularizaciones parciales con el establecimiento de hipotensión postembolización para reducir las complicaciones hemorrágicas.

El presente trabajo ha sido motivo de ocho publicaciones: dos en revistas nacionales y seis en revistas internacionales.

Resulta difícil evaluar el impacto socioeconómico de estas técnicas en el país, sin embargo, es necesario decir que su introducción y desarrollo en Cuba ha conllevado a la disminución de la erogación de divisas por concepto de salida de pacientes necesitados de recibir este tratamiento en el exterior, cuyo costo para el Sistema Nacional de Salud Cubano es de aproximadamente de 30 000 a 40 000 euros, mientras que el tratamiento en Cuba permite una reducción apreciable a 2 500 – 3 000 euros.

## Capítulo 1. Marco teórico

### 1.1- Antecedentes históricos

Los primeros reportes de MAV en piel y órganos visibles vienen referidas en el papiro de Eber en el año 1500 a.n.e; en el mismo se describían lesiones como hemorroides u otras malformaciones vasculares **(28)**.

Los primeros casos de lesiones malformativas cerebrales se reportaron en la literatura en 1888 por D'Arcy Power. A principios del siglo XX otros autores como Giordano y Krause realizaron descripciones más detalladas de estas, con lo que se sentaron las bases de la era quirúrgica **(28)**.

Hasta 1904 se remontan los inicios en el intento de embolización cerebral, cuando Dawbain **(8)** usó una mezcla de parafina y vaselina en tumores de la carótida externa, hecho que pasó inadvertido en la literatura médica hasta hace pocos años.

En 1930, Brooks realizó con éxito el cierre de una fístula carótido-cavernosa (FCC) mediante la introducción de músculo en la arteria carótida interna. Este procedimiento fue adoptado por otros autores que asociaron, al fragmento de músculo, un clip de plata marcado **(8)**.

Luessenhop y Spence reportaron en 1960 la primera embolización terapéutica de una MAV cerebral **(29)**. En este reporte que precedió al desarrollo de la angiografía cerebral selectiva, los autores inyectaron esferas de silastic directamente en un acceso quirúrgico de la arteria carótida interna cervical. Su técnica se basaba en el hecho de que la mayor tasa de flujo de la MAV dirigiría las esferas hacia el nido, más que a las ramas arteriales normales.

Sin embargo, esta embolización dependiente de flujo estuvo asociada a un incremento significativo del riesgo de infarto cerebral. Otro problema fue que las esferas, relativamente grandes, se depositaban en las aferencias proximales y no penetraban dentro del nido que quedaba sin ocluir, por lo que se podían reclutar arterias perforantes profundas mucho más difíciles de controlar durante la cirugía. No fue hasta 1966 que Luessenhop y Spence **(29)**, con la utilización de estas esferas de silastic introducidas por vía quirúrgica en la carótida interna, realizaron una clasificación de las malformaciones vasculares con fines endovasculares. Luessenhop es considerado por muchos investigadores como el pionero de la terapia endovascular.

En el año 1966, Sano reportó el uso de una sustancia polimerizante con el objetivo de realizar el cierre de comunicaciones arteriovenosas cerebrales. Un año después, en 1967, Ishimori utilizó el gelfoam en la FCC **(8)**; por su parte, el mismo autor realizó, en 1968, la primera embolización espinal con la utilización de diferentes tipos de partículas como esferas metálicas, porcelana y una sustancia polimerizante (silastic).

Todas estas técnicas se realizaron por vía carotídea y no fue hasta la década de los años 70 que se generaliza la vía de la arteria femoral como ruta de acceso. Esta vía, basada en la técnica de Seldinger, descrita por su autor en 1953, facilitó el acceso a los vasos cerebrales **(28)**.

Djindjian desarrolló, en este mismo período de tiempo la embolización de tumores del territorio facial y perfeccionó la embolización espinal; conjuntamente con Merland, desarrollaron y dieron prestigio a la Escuela francesa de neurointervencionismo **(8)**.

En 1974, Serbinenko reportó, por primera vez en el mundo, la cateterización superselectiva de vasos cerebrales y la realización de embolizaciones mediante el empleo de un balón desechable unido a un catéter flexible guiado por flujo. Hasta ese entonces, la cateterización superselectiva de los vasos con el catéter balón no era técnicamente factible, porque dependía de la geometría arterial y la hemodinamia **(30)**.

De forma similar a lo sucedido con las partículas de silastic, los balones desechables ocluían los pedículos arteriales aferentes e inducían el reclutamiento por el nido de suplencias por otros vasos arteriales. Esta temprana experiencia demostró que el nido de la MAV debía ser la diana de la embolización terapéutica **(30)**.

En 1976, Kerber creó las bases para el desarrollo de las técnicas para la terapéutica moderna de las MAVs cerebrales. Este investigador reportó la utilización de un microcatéter con balón calibrado para la cateterización superselectiva de arterias cerebrales y la liberación de un agente embolizante líquido [isobutyl-2-cyanoacrylate (IBCA)] dentro del nido de la MAV **(31)**.

Sin embargo, tanto el catéter como el agente embolizante ofrecieron serias limitaciones. Los primeros no ofrecían la flexibilidad necesaria para la navegación intravascular por lo que se asociaron a múltiples complicaciones entre las cuales la más común fue la injuria vascular. Asociado a esto, el polímero usado tenía una adhesividad no controlada, de modo que los microcatéteres podían quedar pegados a los vasos de forma permanente.

El IBCA transformaba la MAV en una masa dura, de bordes mal definidos y los vasos embolizados eran difíciles de cortar o coagular durante la cirugía **(32)**. El

producto se asoció también a reacciones tóxicas y se reportó un efecto carcinogénico **(33;34)**.

Los esfuerzos de todos estos precursores sentaron las bases y estimularon el desarrollo de microcatéteres, microguías y agentes embolizantes que actualmente son utilizados en las embolizaciones de las MAVs. Estas experiencias establecieron, además, el concepto del nido como diana del tratamiento endovascular para la oclusión embólica y determinó el riesgo de embolizar muy proximal el pedículo aferente o distal adyacente al drenaje venoso **(31-34)**.

En los años 80 del pasado siglo, las embolizaciones cerebrales se desarrollaron en un reducido número de centros a nivel mundial y el arsenal terapéutico disponible era escaso. Se empleaban las partículas de gelfoam para los tumores dependientes de carótida externa, las sustancias polimerizantes en las MAVs cerebrales y el uso de balones para la FCC y más aisladamente en aneurismas de la fosa posterior, mayormente del top de la basilar.

Es meritorio destacar la labor de diferentes investigadores cubanos como Fernández Bouza, Ballesteros, Banasco y Ugarte, quienes, desde los años 70 y 80 del siglo XX, comenzaron a realizar embolizaciones fundamentalmente faciales y cerebrales, con la inyección de partículas de colágeno y gelfoam. Para ello seguían el principio de flujo libre, basado en que el aumento de la vascularización del área patológica capta el mayor número de partículas.

Fumero, en los años 80, comenzó a desarrollar en Cuba el uso del balón desechable para el cierre de aneurismas y FCC. Es meritorio destacar en este período el apoyo recibido en Cuba por el soviético Dr. Serguei Sokol.

Desde la década del 90, con el comienzo del impetuoso desarrollo de la industria, se fabrican nuevos catéteres diagnósticos de menor grosor y mayor luz interna, así como microcatéteres y microguías que se perfeccionan continuamente en aras de adaptarse a las exigencias de los operadores que buscan, en la mejoría de estos dispositivos, la posibilidad de enfrentar las diferentes complejidades neurovasculares. Gracias a ello, cada cierto tiempo un salto tecnológico hace posible un resultado inalcanzable hasta ese momento.

El presente y futuro resultan promisorios; la mayor demanda de estos procedimientos en nuestros días, impone el constante desarrollo de las capacidades y habilidades técnicas, que aunado a la disponibilidad del material necesario nos permitirá aceptar los nuevos desafíos.

## **1.2- Malformaciones arteriovenosas**

Las MAVs son anomalías del desarrollo vascular que tienen diferentes formas de presentación. Son expuestas y clasificadas en la clasificación de Mc Cormick **(35)** de 1966, modificada en 1984 por el mismo autor:

1. Malformaciones arteriovenosas
  - Malformaciones parenquimatosas (píales)
  - MAV y fístulas durales
  - MAV mixtas piodurales
2. Telangiectasias capilares
3. Angiomas cavernosos

- 4. Malformaciones venosas
  - Angioma venoso
  - Malformaciones de la vena vertebral magna
  - Várices venosas

Clasificación topográfica:

I. Lesiones superficiales (Visibles en la exploración de la superficie del cerebro)

II. Lesiones profundas (No visibles a la exploración de la superficie)

Surcales, Fisurales, Sustancia blanca profunda, Sustancia gris profunda, Subaracnoideo (Cisternas alrededor del TC), Intraventricular.

En nuestro trabajo solo nos referiremos al tratamiento endovascular de las MAVs piales.

### **1.2.1 Malformación arteriovenosa pial**

#### **Concepto:**

Consiste en la presencia de vasos arteriales venosos y capilares displásicos que presentan comunicaciones directas entre sí y que no aportan suplencia sanguínea al parénquima cerebral circundante **(1)**.

#### **Epidemiología:**

La prevalencia de la enfermedad es variable, según los diferentes autores, pero en general es de 0,1-0,5/100 000 habitantes, sin que existan diferencias entre sexos. Generalmente son lesiones solitarias; solo 2 % son múltiples y están asociadas a los síndromes de Rendu-Osler-Weber y el de Wyburn-Mason. Con excepción de estos síndromes, no está bien establecida la predisposición genética; no obstante,

está reportada la presencia de MAVs cerebrales en miembros de una misma familia **(36)**.

El estudio cooperativo de aneurismas intracraneales y hemorragia subaracnoidea realizado por Perret y col. en 1966, incluyó 6 368 pacientes en los cuales se encontraron 549 MAVs sintomáticas, lo que muestra una incidencia de 8,6 % **(37)**.

En una serie de 4 530 autopsias se observaron 196 malformaciones arteriovenosas cerebrales (incidencia de 4,3 %), de las cuales solo 24 fueron sintomáticas (12,2 %) **(38)**. El estudio prospectivo sobre la incidencia de malformaciones arteriovenosas cerebrales en adultos del noreste de Manhattan (NOMASS), indicó una incidencia de 0,55 por cada 100 000 habitantes .

Estudios retrospectivos más recientes, como los de las Antillas Holandesas y del condado de Olmsted, Estados Unidos, reportaron una incidencia de 1,1 por cada 100 000 habitantes **(39)**.

En investigaciones suecas y australianas se obtuvieron cifras inferiores: 0,87 y 0,89 por cada 100 000 habitantes, respectivamente **(40;41)**. El estudio de las islas neoyorquinas para MAV registró una incidencia de 0,51 por cada 100 000 habitantes **(4)**; en tanto que el estudio escocés para la detección de malformaciones vasculares intracraneales (SIVMS), reveló que en general 2,27 personas de cada 100 000 tienen una malformación vascular intracraneal de cualquier tipo. De ellas, la más frecuente es la MAV cerebral, que afecta a 1,12 de cada 100 000 habitantes **(42)**.

Todos estos estudios se diseñaron para detectar hemorragias espontáneas, por lo que excluyeron un porcentaje importante de pacientes con manifestaciones no hemorrágicas.

## **Clasificación:**

Las clasificaciones de las MAVs han variado con el tiempo. Inicialmente, los primeros reportes publicados fueron puramente descriptivos y no tenían en cuenta elementos funcionales. La primera de estas valoraba la factibilidad quirúrgica y fue presentada por Luessenhop y Gennarely en 1977 **(43)**, autores que establecieron una clara relación entre la morbilidad y la suplencia vascular de las MAVs. Posteriormente, en 1980, Parkinson y col. basaron su trabajo en la angioarquitectura:

### **I. Compacta**

- A. Monocompartimental
  1. Monopedicular
  2. Multipedicular
- B. Multicompartimental :
  1. Compartimentos monopediculares
  2. Compartimentos multipedicular
  3. Con y sin comunicación intercompartimental

### **II. Difusa**

En 1986, Spetzler y Martin **(44)** presentan una nueva clasificación que ha sido universalmente adoptada al establecer una predicción quirúrgica de los resultados, basados en diferentes parámetros: tamaño del nido, elocuencia y drenaje venoso profundo.

## Clasificación según Spetzler y Martin

### 1. Tamaño de la malformación

- Pequeñas (<3 cm)----- 1 pto.
- Medianas (3-6 cm)----- 2 ptos.
- Grandes (>6 cm)----- 3 ptos.

### 2. Elocuencia del cerebro adyacente

- No elocuente----- 0 pto.
- Elocuente-----1 pto.

### 3. Patrón de drenaje venoso

- Solo superficial-----0 pto.
- Profundo-----1 pto.

**Grado** = (Tamaño) + (Elocuencia) + (Drenaje venoso)

**Elocuentes:** Cortezas motora y sensitiva, tálamo, hipotálamo, cápsula interna, tallo cerebral, pedúnculos cerebrales y núcleos cerebelosos profundos

En 1998, Oliveira y col. **(45)** y, en 2003, Lawton y col. **(46)** sugieren modificaciones en el grado III, las cuales han tenido una moderada difusión.

### Diagnóstico:

El diagnóstico de esta entidad puede ser incidental, lo cual resulta bastante común con la generalización del uso de la TC y RM. La primera forma de presentación clínica es la hemorragia, la cual está presente en 50 %. La misma puede comportarse como una hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa. En 25%-30 % de los casos, la forma de debut es una convulsión y en un menor porcentaje

de los casos se puede asociar a signos isquémicos por un fenómeno de robo circulatorio **(5,6,47)**.

### **Evaluación:**

La evaluación correcta de una MAV debe realizarse por una adecuada correlación de los métodos de imagen, principalmente RM y angiografía. En la RM debemos identificar la localización de la lesión y tener en cuenta su relación con áreas de elocuencia, su tamaño y elementos de sangrado anterior. Aunque las técnicas de angioresonancia permiten visualizar el nido y vasos arteriales o venosos, no constituyen el método ideal para la identificación de la angioarquitectura.

La medición de la lesión debe realizarse en los tres planos; es importante señalar la relación inversamente proporcional que existe entre el tamaño de la lesión y el riesgo de sangrado, de modo que las lesiones más pequeñas son más susceptibles de sangrar que las lesiones de gran tamaño **(48)**.

Los elementos específicos de la angioarquitectura que deben ser identificados y bien valorados por la angiografía son los siguientes: suplencias arteriales, llenado del nido (compartimentación), la presencia de aneurismas: nidales, de flujo que son dependientes de los vasos aferentes y los asociados al polígono de Willis.

Es muy importante identificar la suplencia arterial de una MAV porque ella también nos aporta signos de elocuencia. Debemos identificar los vasos reales que aportan a la MAV y aquellos que son estructuras de paso. En el caso de la MAV, es necesario visualizar además el área límite con otros territorios vasculares. En el caso del nido, es necesario detectar si es una estructura compartimentada o no, lo cual tiene utilidad a la hora de planificar la terapia endovascular.

En la evaluación de la MAVs, las formaciones aneurismáticas, constituyen un elemento de gran peso, las cuales son sitios con mayor riesgo de sangrado y, por consiguiente, deben ser tratados precozmente con el fin de eludir la ruptura de estos como consecuencia de los cambios hemodinámicos que ocurrirán durante la embolización de la MAV **(49-51)**.

La evaluación del drenaje venoso es también de suma importancia y en él debemos identificar: las características del drenaje (profundo, superficial), el número de venas que salen del nido, la presencia de estenosis venosa, la visualización de ectasia vascular y de flujo venoso reverso. Muchas de estas condiciones tienen impacto en la evolución clínica del paciente y en la terapéutica a implementar. Cuando se analizaron los elementos de riesgo de sangrado de una MAV, ellos están en íntima relación con la caracterización de su angioarquitectura: lesión pequeña, presencia de aneurismas nidales, drenaje venoso único, drenaje venoso profundo, ectasia venosa y flujo venoso reverso.

El riesgo de sangrado está bien establecido y oscila entre 2 % a 4% anual **(35,36)**. En el año inmediato a la hemorragia el riesgo se eleva y puede alcanzar valores de 6 % a 18 %, descendiendo progresivamente en los años subsiguientes hasta alcanzar sus valores habituales. Aunque las implicaciones clínicas de la hemorragia subaracnoidea por MAV son menos severas que en la entidad aneurismática, la mortalidad por sangrado es de alrededor de 10 % y la discapacidad permanente de 20 % -30 % **(35,36,52)**.

Existe una relación entre la edad y el riesgo de sangrado, que ha quedado establecida con la fórmula:

### **Riesgo de sangrado = 105–edad del paciente**

Esta igualdad permite evidenciar el alto riesgo que tienen los pacientes jóvenes de tener un sangrado. La edad más frecuente está situada entre la tercera y la cuarta década de la vida.

### **1.2.2 -Tratamiento multimodal de las MAVs.**

No hay dudas de que la MAV es la más compleja malformación vascular a ser tratada y la base de su tratamiento descansa en tres modalidades que se combinan para lograr el objetivo de erradicarlas **(53)**. Estos tres pilares son: cirugía, embolización y radiocirugía.

#### **Cirugía.**

Desde finales del siglo XIX y mediados del XX varios autores reportan resultados variables en la cirugía de MAVs, obteniéndose una mejoría dramática en los resultados quirúrgicos a partir de la introducción del microscopio y la coagulación bipolar.

Estos resultados también fueron modificados positivamente, al lograrse identificar los factores de riesgo quirúrgicos, los cuales quedaron bien establecidos en la clasificación de Spetzler y Martin.

La aparición de alternativas terapéuticas, como la embolización y la radiocirugía, han conllevado a que los criterios quirúrgicos queden mejor establecidos. En las malformaciones grado I y II, generalmente se indica la cirugía con preferencia sobre la embolización; esta última muestra similares niveles de morbilidad que la cirugía, pero logra un menor porcentaje de erradicación de la MAV. En las MAVs grado III-V, los resultados quirúrgicos empeoran en relación directamente

proporcional al grado de la malformación. En este caso, la embolización debe ser la técnica de elección inicial, con el objetivo de reducir el tamaño de la MAV o erradicarla. Esto último se logra en alrededor de 10 %, un resultado relativamente bajo que varía según los diferentes autores **(54-57)**. Una vez reducido el grado de la MAV, la opción terapéutica puede ser la quirúrgica o la radiocirugía.

### **Embolización:**

La embolización cerebral, que se ha desarrollado progresivamente, ha experimentado un espectacular avance en los últimos 20 años, apoyado en los adelantos científico-técnicos **(58)**.

Se han diseñado microcatéteres altamente flexibles que han permitido alcanzar el nido malformativo, a través de los cuales es posible inyectar sustancias polimerizantes capaces de reducir de tamaño la malformación, que es generalmente el principal objetivo. Constituye así la principal herramienta terapéutica inicial en el tratamiento de las malformaciones de alto grado **(58)**.

Otro objetivo básico de este proceder es tratar de obliterar vasos profundos de difícil acceso quirúrgico y ocluir aneurismas nidales, logrando reducir, de esta forma, los riesgos de sangrado de la MAV. La embolización, por tanto, no puede verse como un proceder aislado, sino totalmente integrado a la estrategia de tratamiento del paciente **(58)**.

### **Radiocirugía:**

En 1951 Leksell combinó un equipo de guía estereotáxica con una modalidad de radioterapia y creó el primer equipo de radiocirugía en el mundo. Posteriormente, en 1968, se diseñó el primer equipo Gamma Knife con fines neurológicos, el cual fue montado en el Instituto Karolinska de Estocolmo, Suecia **(59)**.

Se han utilizado diferentes fuentes radioactivas, pero inicialmente se usó el cobalto. Otros investigadores, bajo el mismo principio de una guía estereotáctica, han empleado otras fuentes de radiaciones como son un rayo de protones o radiaciones cargadas de helio **(59)**.

El diámetro de las lesiones a tratar no debe exceder los 40 mm; lo ideal es que no sobrepasen los 30 mm y en el mejor caso que sean menores **(59)**; este es el consenso establecido en la actualidad. Mientras menor es el volumen a tratar, mayor, el porcentaje de oclusión y el nivel de complicaciones, menor.

Los porcentajes de oclusión logrados son variables según los diferentes autores **(60)** y oscilan entre 67 % y 84 %. Aunque la oclusión sea incompleta, hay coincidencia entre los radioterapeutas de que no obstante, el riesgo de hemorragia disminuye significativamente. El nivel de complicaciones isquémicas se sitúa entre 14% y 18% y el de las hemorragias entre 3-8% **(61-63)**. No hay dudas de que la radiocirugía se ha convertido en una herramienta inicial indispensable en el manejo y tratamiento de las pequeñas MAVs y, a su vez, constituye un tratamiento complementario después de una embolización o cirugía. El mecanismo de obliteración vascular es la reacción inflamatoria endotelial que producen las radiaciones convergentes. Estos casos deben seguirse periódicamente por métodos imagenológicos, para determinar la probabilidad de oclusiones vasculares tardías (4-5 años) no deseadas.

Las tres alternativas terapéuticas anteriormente referidas se deben combinar de forma individualizada y acertada, para lograr el mayor efecto curativo en cada caso. Según la evolución del paciente, debe definirse el momento en el cual debe pasarse a la otra modalidad.

## **Capítulo 2. Material y métodos**

### **2.1- Diseño metodológico del estudio:**

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal en 71 pacientes consecutivos con MAVs cerebrales demostradas por estudios de imagen y angiografía cerebral, embolizados con n-BCA en la Unidad de Terapia Endovascular del CIMEQ en La Habana, Cuba, entre abril del 2006 y abril del 2011, los cuales fueron sometidos a entre uno y seis procedimientos intervencionistas.

Se realizaron un total de 147 sesiones, con embolizaciones intranidales y cierre de 174 pedículos arteriales; se recogieron datos clínico-demográficos, morfológicos, del tratamiento y de los resultados postembolización inmediatos y a largo plazo, con el objetivo de caracterizar el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales en nuestro medio, su tasa de morbilidad postproceder, los factores predictores de complicaciones neurológicas y su repercusión en el estado funcional en el seguimiento prospectivo.

#### **Sujetos y Métodos:**

La población objeto de estudio estuvo constituida por 101 pacientes con MAVs cerebrales confirmadas o sospechadas, remitidos desde centros de todo el país y evaluados en el CIMEQ. Un grupo constituido por intervencionistas neurovasculares, neurocirujanos vasculares, neurólogos, y radioterapeutas evaluaron cada paciente para determinar el mejor plan de tratamiento.

El objetivo del tratamiento multimodal fue la completa eliminación de la MAV con la preservación de la función neurológica normal o alivio de las deficiencias neurológicas. La planificación del tratamiento se basó en la selección de una

modalidad o combinación de modalidades con la mayor tasa de resultados de acuerdo con las características morfológicas de la MAV en cuestión.

Se seleccionó una muestra de 71 pacientes que cumplieran los criterios para tratamiento endovascular de MAV cerebrales protocolizados en la institución:

**Criterios de inclusión para tratamiento endovascular de las MAVs:**

- Paciente mayor de 8 años y menor de 75 años con una MAV, en quien esté presente, al menos, uno de los siguientes elementos:

- Hemorragia intracraneal.
- Epilepsia refractaria al tratamiento.
- Lesión asintomática con altas posibilidades de sangrar.
- Manifestaciones isquémicas relacionadas con la lesión.

**Criterios de exclusión para tratamiento endovascular de las MAVs:**

- Diátesis hemorrágica no controlada.
- Dificultades técnicas anatómicas de acceso vascular.
- MAV sin pedículos arteriales definidos, irrigadas por vasos perforantes o vasos de paso.
- MAV mayores de 9 cm.

En todos los pacientes se evaluaron las imágenes tomográficas y de resonancia magnética obtenidas al debut de su enfermedad y solo en 24 pacientes fue necesario la realización de una Angio TAC para el diagnóstico de la MAV previo a la angiografía cerebral.

Se realizaron 147 sesiones de trabajo con n-BCA en pacientes con y sin sangrado previo, con embolizaciones intranidales y cierre de 174 pedículos arteriales. El

período de tiempo entre embolizaciones sucesivas osciló entre uno y cuatro meses. El objetivo final del tratamiento fue lograr la oclusión total de la MAV o disminución de su tamaño, para un posterior tratamiento con radiocirugía o cirugía vascular que consiguiera finalmente la resolución total de la MAV. Todos los pacientes fueron evaluados previamente y se solicitó consentimiento informado (Anexo 1).

### **Técnicas endovasculares:**

Se realizó panangiografía cerebral mediante método de Seldinger y anestesia local. Se empleó catéter diagnóstico vertebral o Simmons 5 Fr y guía 0.035' con el objetivo de evaluar la angioarquitectura de la MAV, teniendo en cuenta:

1. Territorios arteriales de suplencia de la MAV.
2. Localización en área elocuente o no.
3. Pedículos aferentes y características.
4. Presencia de arteriopatía de alto flujo (estenosis, ectasias, aneurismas relacionados con flujo).
5. Presencia de aneurismas asociados del polígono de Willis.
6. Características del nido (tamaño, volumen, forma, localización, compartimentos, flujo, fístulas, ectasias, aneurismas intranidales).
7. Drenaje venoso (territorio de drenaje, identificación de venas de drenaje, drenaje superficial, profundo o mixto).
8. Venas de drenaje individual.
9. Angiopatía venosa de alto flujo (senos dures, estenosis venosa, oclusiones, várices y aneurismas venosos).
10. Drenaje venoso del parénquima cerebral normal.

#### 11. Presencia de hipertensión venosa.

Las MAVs fueron clasificadas según sus características morfológicas en los cinco grados de Spetzler-Martin **(44)** La talla de las MAVs (mm) fue medida en tres dimensiones y su producto dividido entre dos al tener en cuenta su forma elipsoidea, para de ese modo calcular su volumen **(36;64)**. Para ellos se utiliza la siguiente fórmula:

$V = d1 \times d2 \times d3 \times \frac{1}{2}$  donde d1 - d3 son los tres diámetros de la malformación en cm, y V es el volumen en ml **(65)**.

Los pacientes se mantuvieron despiertos durante todo el proceder, con lo cual se evitó el uso de la anestesia general y la sedación consciente, debido a que en nuestro centro está protocolizada la realización de Test superselectivo para la determinación de áreas de elocuencia cerebral, lo cual requiere la cooperación del paciente.

Se instauró heparinización sistémica, previa determinación del tiempo de coagulación activado (TCA), en todas las sesiones de embolización, independientemente del tamaño del nido de la MAV y del número y procedencia de los pedículos arteriales, mediante la administración de 5 000 UI de heparina en bolo y posteriormente 2 500 UI por hora, logrando mantener el TCA en dos y media veces su valor de base.

Todos los catéteres utilizados durante el proceder, incluyendo el catéter guía y el microcatéter se mantuvieron conectados a bolsas presurizadas con solución salina a 0,9 % heparinizada (2 500 UI/L) mediante la utilización de válvulas en forma de Y (alas delta).

Se realizó intercambio del catéter diagnóstico por un catéter guía 6 Fr (Envoy/Cordis) (catéter de mayor rigidez y amplia luz interna, a modo de facilitar la estabilidad del sistema y el paso por su interior del sistema de microcatéteres y microguías) mediante guía de intercambio 0,035" de 260-300 cm; se situó este a nivel de la carótida interna o la vertebral aferente a la MAV, lo más cerca posible de la base del cráneo para facilitar la navegación del microcatéter.

La presencia de vasoespasmo asintomático o sintomático fue tratado con la administración de nimodipino intrarterial a dosis elevada (nimodipino diluido a 30-50 % con solución salina 0,9 %), obteniéndose una rápida desaparición de este sin efectos deletéreos relacionados con la hipotensión.

Posteriormente se procedió a navegar por los vasos aferentes de la MAV con un microcatéter de Balt Magic 1,2 o 1,5 Fr de 165 a 175 cm de largo (los únicos utilizados en nuestro centro) guiado por flujo, a los cuales se les daba una pequeña curva distal poco pronunciada de aproximadamente 0,5 mm, sometiendo a flujo de vapor, lo que permitía mayor control del operador en la migración del microcatéter a la vasculatura distal y microguía Sorcerer de Balt 0,007" o 0,009", sobre todo, en los casos en que la tortuosidad de los vasos impedía que el avance del microcatéter guiado por el flujo, llegara al nido de la MAV; ayudado por la rigidez proximal que le da la microguía al microcatéter para poder alcanzar vasos distales y tortuosos.

Se lograba así cateterizar un pedículo malformativo y colocar el microcatéter lo más cercano al nido o intranidal; en algunos casos, la navegación se realizaba bajo fluoroscopia, y en otros casos, ayudados por roadmapping (fluoroscopia contrastada).

Se realiza angiografía superselectiva a través del microcatéter para comprobar su posición con relación al nido y evaluar la MAV y se tiene en cuenta:

1. Características de los pedículos aferentes distales (anatomía, aneurisma, geometría, hemodinámica).
2. Unión arteria – nido.
3. Características del nido (compartimentos, fístulas directas AV, regiones plexiformes, ectasias intranidales, y aneurismas).
4. Unión nido – vena.
5. Aspecto proximal de la vena de drenaje.
6. Tiempo de tránsito.

La posición ideal en que debe colocarse la punta del microcatéter Magic para la embolización, es dentro del nido de la MAV, sin reflujo proximal de contraste durante el Test superselectivo preembolización. Cuando se hacía imposible colocarlo cerca del nido o intranidal, la punta del Magic quedaba colocado en la parte distal del pedículo (lo que ocurre con pedículos aferentes muy finos); en estos casos, si el Test superselectivo con propofol mostraba resultados negativos, se procedía también a la embolización.

A todos los pacientes se les transmitió las características del proceder y se les solicitó consentimiento informado para la realización del Test superselectivo con propofol y de la embolización.

El Test de Wada superselectivo constituye una herramienta fundamental en el tratamiento endovascular de lesiones intracraneales y extracraneales; en el caso específico del tratamiento endovascular de MAV, se realiza para evitar la

embolización de ramas angiográficamente ocultas que irrigan parénquima cerebral funcionante y pueden no ser observadas durante la angiografía.

Después de un cuidadoso análisis de la angiografía superselectiva y antes de proceder a la embolización se realizó ese test mediante la administración intraarterial de 20 mg de propofol a través del microcatéter posicionado cerca o dentro del nido. Un neurólogo examinó todos los pacientes antes de su administración, al minuto y a los 5 min de haberlo administrado y llevó a cabo una evaluación neurológica exhaustiva.

Si el test resultaba positivo (déficit focal neurológico), se procedía a cateterizar otro pedículo arterial y se repetía este; igualmente, ante resultados débilmente positivos o si antes de administrar la sustancia embolizante se apreciaba que el microcatéter se había movido de la posición.

La dosis administrada a los pacientes se seleccionó por el método de ensayo y error; se utilizaron dosis mayores que las empleadas habitualmente para el Test de Wada (10 -15 mg intracarotídeo), con la finalidad de producir con certeza déficit neurológico transitorio, sin llegar a producir somnolencia o confusión que impidieran la evaluación neurológica.

En los pacientes en los cuales no se detectó cambios en la evaluación clínica se procedía a la embolización con n-BCA (Histoacryl de Braun) diluido con lipiodol ultrafluido a diferentes concentraciones, lo cual modifica el tiempo de polimerización (solidificación de la sustancia embolizante); la selección de esta mezcla estaba en dependencia de las características propias de la MAV (angio arquitectura y hemodinamia), de la necesidad de lograr mayor o menor

penetración de la sustancia embolizante dentro de la MAV, y, además, evitar la polimerización precoz en los vasos aferentes o tardía en las venas de drenaje.

Se calcularon los tiempos de polimerización del n-BCA en dependencia de su dilución con lipiodol, basados en estudios en animales, en lo reportado en la literatura y se promediaron los tiempos de inyección logrados en nuestros pacientes; se establecieron tiempos de seguridad para la inyección.

Antes de la inyección del n-BCA, el espacio muerto del microcatéter era irrigado con dextrosa a 5 %, posteriormente en una jeringuilla de 1 ml se cargaba la dilución del n-BCA con lipiodol y se administró en 10–15 seg, 0,3 ml que corresponden al espacio muerto del microcatéter a partir de lo cual se empieza a tomar el tiempo a la vez que se administra lentamente la mezcla de n-BCA y lipiodol. Por fluoroscopia se pudo observar la progresión anterógrada de la mezcla dentro del nido malformativo y se continuó la inyección hasta que se observó la aspiración de la mezcla dentro de la vena, punto en el cual se detiene la inyección por 2–3 seg; se continuó posteriormente de forma similar durante el tiempo de polimerización calculado para cada dilución específica, la cual se detiene cuando deja de observarse la progresión del material dentro del nido y se produce reflujo; en este momento se aspira por el microcatéter y se retira abruptamente el sistema. No fueron utilizados coils desechables para la embolización, con la excepción de pacientes con aneurismas para el tratamiento de estos. En los pacientes en que fue necesario, se embolizaron múltiples pedículos en una sola sesión, con el objetivo de lograr una desvascularización no mayor de 30 % – 40% del nido por sesión.

Inmediatamente después de la embolización se administró nitroglicerina en infusión continua, para lograr una reducción de 20 % de la presión arterial media (PAM) por debajo de los valores basales o mantener la PAM entre 65-75 mmHg, lo cual se mantiene durante 16–24 horas con el objetivo de disminuir las complicaciones hemorrágicas postembolización debidas al fenómeno de ruptura a presión de perfusión normal, más frecuentes en aquellos pacientes en que el material embolizante produjo oclusión venosa parcial; se realizó examen físico neurológico, y en los pacientes con focalidad neurológica postproceder se realizó una TC a las 72 horas, incluidos aquellos pacientes que fueron embolizados a pesar de la positividad del test de propofol, con lo cual se evaluó riesgo/beneficio. Todos los pacientes fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intermedios o en la Unidad de Ictus, para lograr un estricto control de la presión arterial y observación postproceder. La PAM se mantuvo entre 65 y 75 mmHg por 24 horas de postembolización. Se retiró el introductor cuando se normalizaba el TCA. Habitualmente no revertimos el tiempo de heparina con sulfato de protamina. Si no ocurría ninguna complicación se daba de alta al paciente a las 24 horas postproceder. Las embolizaciones sucesivas se realizaron a intervalos de 1-4 meses.

Los procedimientos fueron realizados en angiógrafos monoplanos con sustracción digital y roadmapping Philips Integris y Siemens Artis. El propósito de la embolización fue lograr una oclusión completa de la MAV y en los casos en los que no fue posible alcanzar este objetivo, lograr una reducción de su volumen. El procedimiento fue se realizó de acuerdo con los objetivos del tratamiento: obliteración de vasos nidales para reducir el volumen de la MAV y para la

disminución de flujo a través de las fístulas, test de provocación anestésico, cierre de arterias aferentes profundas o arterias que no son accesibles mediante cirugía y oclusión de aneurismas de flujo.

Los pacientes en que no se logró oclusión completa de la MAV por vía endovascular, después de discusión colectiva, fueron remitidos a tratamiento con microcirugía vascular o radiocirugía en cuyos casos se utilizaron las técnicas clásicamente descritas en ambos casos. A todos los pacientes se les realizó angiografía de control 6 meses después, para confirmar la completa exclusión de vasos anómalos.

#### **Medidas de resultados:**

Se analizaron prospectivamente las características de 71 pacientes registrados en la base de datos de MAV del CIMEQ. Se recogieron variables sociodemográficas que incluyeron: edad, sexo, fecha de presentación, síntomas de debut, historias previas de hemorragia y de cualquier tratamiento anterior.

Las características angiográficas de cada MAV se registraron, incluyendo diámetros máximos, localización, presencia de drenaje venoso profundo y participación de corteza elocuente.

Estos factores se utilizaron para clasificar cada MAV según lo establecido por Spetzler-Martin. En cada sesión de embolización se registró el número de pedículos embolizados, el agente empleado, el porcentaje de desvascularización y de reducción del volumen de la MAV, la utilización de hipotensión postproceder, así como cualquier complicación ocurrida durante su realización. Los déficits neurológicos fueron evaluados por un neurólogo independiente.

El estatus funcional neurológico fue documentado antes de la embolización y después de cada sesión de proceder endovascular hasta la culminación del tratamiento endovascular, mediante la utilización de la escala modificada de Rankin (mRS) (Anexo 2). Cualquier empeoramiento del paciente preembolización se codificó como nuevo déficit neurológico; esto incluyó empeoramiento en pacientes con déficit neurológico preexistente. El nuevo déficit neurológico después de la embolización, fue definido como mínimo si no se produjeron cambios en la mRS, moderado ( $mRS \leq 2$ ), o significativo ( $mRS > 2$ ). Si un paciente con discapacidad significativa preexistente ( $mRS > 2$ ) presentó un nuevo déficit debido al tratamiento que no cambió su estado funcional, el déficit fue recogido como un nuevo defecto neurológico. El nuevo déficit neurológico se clasificó como discapacitante, cuando la puntuación  $\geq 3$ . Para los pacientes con una evaluación inicial  $\leq 2$ , cualquier incremento en la puntuación fue clasificado como discapacitante.

Los pacientes con hemorragia postproceder y aquellos con intervenciones sin complicaciones, fueron comparados al tener en cuenta la morfología de las MAVs y los cambios morfológicos inducidos por la embolización; se concentraron en el porcentaje de desvascularización por sesión, el drenaje venoso, los factores demográficos y monitorización postintervención, particularmente, el control hemodinámico y la coagulación.

## 2.2- Operatoria de variables

Para dar salida a los objetivos se estudiaron las variables siguientes:

| Variable                  | Operatoria            |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                        |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                           | Clasificación         | Escala                                                                                                                                  | Definición operacional                                                                                                                                                 |
| Grupos de edades          | Cualitativa ordinal   | 10 – 20<br>21 – 30<br>31 – 40<br>41 – 50<br>51 – 70                                                                                     | Se consideró la edad en años cumplidos al momento de la evaluación inicial, a partir de la cual se clasificaron los sujetos en los cinco grupos previamente definidos. |
| Sexo                      | Cualitativa nominal   | Masculino<br>Femenino                                                                                                                   | Según sexo biológico de pertenencia.                                                                                                                                   |
| Morfotipo racial          | Cualitativa nominal   | Blanco<br>Negro<br>Mestizo                                                                                                              | Según color de la piel y rasgos morfológicos.                                                                                                                          |
| Presentación inicial      | Cualitativa nominal   | Hemorragia intracraneal<br>Crisis epilépticas<br>Cefalea<br>Convulsiones<br>Déficit focal neurológico<br>Otro/Asintomático<br>Epilepsia | Según manifestaciones clínicas y resultados de medios diagnósticos presentes al momento del diagnóstico inicial                                                        |
| Enfermedades asociadas    | Cualitativa nominal   | HTA<br>Epilepsia<br>Asma bronquial                                                                                                      | Cuando el paciente o el familiar referían que este presentaba alguna de estas entidades.                                                                               |
| Diámetro máximo de la MAV | Cuantitativa continua | Se registró diámetro en mm para cada MAV.                                                                                               | Según diámetro máximo registrado de la MAV en la ASD                                                                                                                   |

| Variable                              | Operatoria            |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Clasificación         | Escala                                                  | Definición operacional                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Volumen de la MAV                     | Cuantitativa continua | Se registró volumen en ml para cada MAV.                | Según cálculos del volumen de la MAV, al tener en cuenta el producto de los tres diámetros mayores en cm dividido entre 2.                                                                                                                                                                                                                                     |
| Aferencias arteriales profundas       | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según hallazgos de la angiografía diagnóstica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Aferencias coroideas                  | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según hallazgos de la angiografía diagnóstica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Aferencias de más de dos vasos del PW | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según hallazgos de la angiografía diagnóstica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Aneurismas asociados                  | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según hallazgos de la angiografía diagnóstica.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Componentes Spetzler - Martin         |                       |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| MAV pequeña (<3 cm)                   | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según diámetro máximo registrado de la MAV en la ASD                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| MAV media (3-6 cm)                    | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según diámetro máximo registrado de la MAV en la ASD                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| MAV grande (>6 cm)                    | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | Según diámetro máximo registrado de la MAV en la ASD                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Drenaje venoso profundo               | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | MAVs que presentaban drenaje en la ASD al sistema venoso profundo.                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Localización en área elocuente        | Cualitativa nominal   | Sí<br>No                                                | MAVs localizadas en áreas elocuentes: sensorimotora, lenguaje, corteza visual, hipotálamo y tálamo; cápsula interna, tallo cerebral, pedúnculos cerebrales; núcleos profundos del cerebelo.                                                                                                                                                                    |
| Grados Spetzler-Martin                | Cualitativa ordinal   | Grado I<br>Grado II<br>Grado III<br>Grado IV<br>Grado V | Basado en las características morfológicas de la MAV, Tamaño (puntuación de 1 para las pequeñas, 2 para las de tamaño mediano, y 3 para las de tamaño grande), drenaje (puntuación de uno para MAV con drenaje venoso profundo), y localización (puntuación de uno para las MAV localizadas en regiones funcionalmente importantes; llamadas áreas elocuentes) |

| Variable                                      | Operatoria               |                                                                                                                                                       |                                                                                        |
|-----------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                               | Clasificación            | Escala                                                                                                                                                | Definición operacional                                                                 |
| Resultados de la TC                           | Cualitativa nominal      | - Hemorragia intraparenquimatosa<br>- Sospecha de MAV<br>- Hemorragia subaracnoidea<br>- Normal<br>- Hemorragia cerebromeningea<br>- Infarto cerebral | Según los resultados de la TC cráneo simple.                                           |
| Localización MAV                              | Cualitativa nominal      | Parietal<br>Temporal<br>Occipital<br>Frontal<br>Cerebelosa<br>Parietooccipital<br>Frontoparietal<br>Interhemisférica                                  | Según localización de la MAV en la ASD (lóbulos).                                      |
| Topografía de la MAV                          | Cualitativa nominal      | Supratentorial<br>Infratentorial                                                                                                                      | Según compartimento de localización de la MAV en la ASD.                               |
| Aneurismas asociados                          | Cualitativa nominal      | Cualquiera<br>Intracraniales<br>Relacionados con flujo del polígono de Willis                                                                         | Según la presencia o no de aneurismas y su localización en la ASD.                     |
| Tiempo de seguimiento                         | Cuantitativa continua    | Tiempo en meses para cada paciente                                                                                                                    | Según tiempo de seguimiento del paciente después de la primera sesión de embolización. |
| Microcirugía vascular después de embolización | Cualitativa nominal      | Sí<br>No                                                                                                                                              | Según modalidad terapéutica utilizada postembolización                                 |
| Numero de sesiones de embolización            | Cuantitativa discontinua | 1 sesión<br>2 sesiones<br>3 sesiones<br>4 sesiones<br>5 sesiones<br>6 sesiones                                                                        | Según el número de sesiones de embolización realizadas al paciente.                    |
| Porcentaje de desvascularización por sesión   | Cuantitativa discontinua | 10 %,15 %, 20 %<br>25 %, 30 %,35 %<br>40 %, 50 %,60 %<br>80 %,90 %,100 %                                                                              | Según el porcentaje de desvascularización realizado en cada sesión.                    |
| Porcentaje de desvascularización final        | Cuantitativa discontinua | 10 -39 %<br>40 -69 %<br>70 -99 %<br>100 %                                                                                                             | Según el porcentaje de desvascularización logrado al finalizar la última embolización. |

| Variable                                   | Operatoria               |                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                            | Clasificación            | Escala                                                                                                                                                 | Definición operacional                                                                                                                                                   |
| Número de pedículos embolizados por sesión | Cuantitativa discontinua | 1 pedículo<br>2 pedículos<br>3 pedículos                                                                                                               | Según el número de pedículos embolizados en cada sesión.                                                                                                                 |
| Número total de pedículos embolizados      | Cuantitativa discontinua | 1 pedículo<br>2 pedículos<br>3 pedículos<br>4 pedículos<br>5 pedículos<br>6 pedículos                                                                  | Según el número de pedículos embolizados en todas las sesiones al concluir el tratamiento endovascular.                                                                  |
| Duración del proceder                      | Cualitativa ordinal      | 30 – 60 min<br>65 – 120 min<br>130 -180 min<br>200 – 250 min                                                                                           | Según el tiempo transcurrido desde el inicio del proceder hasta su culminación.                                                                                          |
| Cantidad de contraste administrado en ml   | Cualitativa ordinal      | 50 – 120 ml<br>140 – 180 ml<br>200 – 250 ml                                                                                                            | Según la cantidad de contraste administrado en ml durante el proceder.                                                                                                   |
| Hipotensión postproceder                   | Cualitativa nominal      | Sí<br>No                                                                                                                                               | Según la instauración o no de hipotensión postproceder mediante la administración de nitroglicerina en jeringa perfusora, con mantenimiento de la PAM entre 65 y 75 mmhg |
| Test de propofol                           | Cualitativa nominal      | Positivo<br>Negativo                                                                                                                                   | Según la aparición o no de déficit focal neurológico después de la realización del Test superselectivo con propofol                                                      |
| Oclusión venas de drenaje                  | Cualitativa nominal      | Sí<br>No                                                                                                                                               | Según la presencia de paso de n-BCA con disminución del drenaje venoso y/o oclusión de venas de drenaje                                                                  |
| Concentración de n-BCA                     | Cualitativa ordinal      | 80 %,70 %,60 %, 50 %, 40%, 30%, 25 %,20%,15%, 10 %                                                                                                     | Según la dilución de n-BCA y lipiodol utilizada en el proceder.                                                                                                          |
| Tiempos de seguridad                       | Cualitativa Ordinal      | 30 segundos<br>40 segundos<br>60 segundos<br>80 segundos<br>90 segundos<br>95 segundos<br>100 segundos<br>110 segundos<br>115 segundos<br>120 segundos | Según los tiempos de polimerización calculados para cada dilución específica de n-BCA y lipiodol.                                                                        |

| Variable                                    | Operatoria          |                                                                                                                                                                        |                                                                                                                               |
|---------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                             | Clasificación       | Escala                                                                                                                                                                 | Definición operacional                                                                                                        |
| Complicaciones                              | Cualitativa nominal | - Hemorragia posproceder<br>- Infarto cerebral<br>- Muerte<br>- Oclusión Parcial Venas drenaje<br>- Vasoespasmo<br>- Disección arterial<br>- Hematoma sitio de punción | Según la presencia o no de algunas de las complicaciones descritas, evaluadas clínicamente o por medios de imagen.            |
| Sesiones embolización >3                    | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Pacientes sometidos a más de tres sesiones de embolización                                                                    |
| Ausencia de déficit neurológico preproceder | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Pacientes sin déficit neurológico en la evaluación inicial (mRS= 0)                                                           |
| Desvascularización >40%                     | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Oclusión mayor de 40 % del nido malformativo durante una sesión de embolización.                                              |
| Más de un pedículo por sesión               | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Embolización de más de un pedículo por sesión.                                                                                |
| Hemorragia postproceder                     | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Presencia de evidencia clínica y tomográfica de sangre intracraneal.                                                          |
| Infarto postproceder                        | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Déficit focal neurológico e imagen sugestiva de infarto cerebral a las 72 hr de la embolización                               |
| Desvasc >40% sin Hipotensión                | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Oclusión mayor de 40 % del nido malformativo durante una sesión de embolización, sin instauración de hipotensión postproceder |
| Desvasc >40% con Hipotensión                | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Oclusión mayor de 40 % del nido malformativo durante una sesión de embolización, con instauración de hipotensión postproceder |
| Desvasc <40% sin Hipotensión                | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Oclusión menor de 40 % del nido malformativo durante una sesión de embolización, sin instauración de hipotensión postproceder |
| Desvasc <40 % con hipotensión               | Cualitativa nominal | Sí<br>No                                                                                                                                                               | Oclusión menor de 40 % del nido malformativo durante una sesión de embolización, con instauración de hipotensión postproceder |
| Puntuación en la escala de Rankin           | Cualitativa ordinal | 0,1,2,3,4,5                                                                                                                                                            | Según la escala modificada de Rankin (86)                                                                                     |
| Déficit neurológico nuevo                   | Cualitativa nominal | Déficit mínimo<br>Déficit moderado<br>Déficit significativo                                                                                                            | No cambio en Rankin general<br>Rankin $\leq 2$<br>Rankin $> 2$                                                                |
| Déficit neurológico                         | Cualitativa nominal | Preembolización<br>Postembolización<br>A largo plazo                                                                                                                   | Según el momento de comprobación del déficit neurológico                                                                      |
| Déficit neurológico                         | Cualitativa nominal | Funcionalmente relevante no<br>No discapacitante<br>Discapacitante                                                                                                     | mRS=1<br>mRS $\leq 2$<br>mRS=3                                                                                                |

### **2.3- Técnicas de procesamiento y análisis de la información:**

Los análisis se realizaron mediante la utilización de la versión 9.2 de Stata (StatCorp 2007, Stata Statistical Software: release 10; StataCorp, College Station, TX).

Para resumir las variables de salida se emplearon medidas de resumen para datos cualitativos (frecuencias absolutas y porcentajes). De igual forma se calcularon tasas con relación a otras variables asociadas (edad, sexo, síntomas iniciales de presentación).

Los intervalos de confianza se calcularon a 95 % de confiabilidad. Se calcularon la sensibilidad y especificidad como medidas de la eficacia del test superselectivo con propofol; se determinaron, además, el valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) del examen, y se evaluó la seguridad del uso del propofol mediante un cuidadoso registro de cualquier efecto adverso relacionado con la administración de este.

En la búsqueda de las influencias de un conjunto de factores predictores de complicaciones postembolización, se realizó inicialmente un análisis univariado entre cada una de las variables explicativas o independientes (cualitativas) y las variables de respuesta o dependientes.

Se utilizó el análisis univariado para describir el efecto de factores demográficos, síntomas de presentación inicial de la MAV, estado neurológico preembolización, parámetros morfológicos (diámetros máximos del nido, corteza elocuente, drenaje venoso profundo, localización profunda, grados de Spetzler y Martin y sus componentes, puntuación pretratamiento en mRS, número de sesiones de embolización, reducción total del volumen nidal logrado por sesión y a través de

todas las sesiones y número de pedículos embolizados (por sesión); en la aparición de complicaciones postembolización (hemorragia cerebral, infarto cerebral, déficit neurológico postembolización y variable que resumía morbilidad permanente, y muerte) y probar la capacidad de estos factores para predecir nuevos déficits neurológicos postembolización.

Los factores predictores y todas las variables con asociación significativa en el análisis univariado ( $p < 0,05$ ), o por criterio de expertos, fueron incluidas en el modelo de regresión logística múltiple para evaluar su asociación independiente con la aparición de complicaciones postembolización y cualquier nuevo déficit neurológico relacionado con el tratamiento, con control del sexo y edad.

Para evaluar la validez de la escala de Spetzler-Martin, se realizó un análisis univariado y multivariado; el análisis incluyó la puntuación total de la escala y sus componentes individuales.

#### **2.4. Aspectos éticos de la investigación**

El estudio cumple con la II Declaración de Helsinki y con la legislación vigente en Cuba. Los sujetos de la investigación, a través de un consentimiento informado fueron conocedores de su autonomía para decidir su participación o el abandono en cualquier fase de esta, sin consecuencia alguna, si así lo decidían. Se explicó a los pacientes que la confidencialidad de los datos recogidos y la privacidad individual serían protegidas y que los resultados de la investigación se harían públicos solamente para la comunidad científica.

### **Capítulo 3. Resultados.**

#### **3.1- Características clínico-demográficas, morfológicas y generales de los pacientes en las MAVs de la muestra estudiada.**

Las características clínicas, demográficas, morfológicas y generales del tratamiento de los pacientes con MAV en la serie estudiada se muestran en las Tablas 1, 2 y 3.

Durante el período de seguimiento, que fue de  $31,1 \pm 17,5$  meses (media  $\pm$  DS), 71 pacientes recibieron 147 ( $2,07 \pm 1,09$  (1-6)) sesiones de embolización, en las cuales fueron embolizados un total de 174 pedículos arteriales para una media de 2,28. La muestra estuvo constituida por 71 pacientes, 41 (57,7 %) hombres y 30 (42,3 %) mujeres con MAV tratados mediante técnicas endovasculares en un período de 5 años; la edad media fue de 30,4 años (rango 11-68 años) y 79 % de los pacientes tuvieron edades comprendidas entre los 11 y los 40 años. (Tabla 1).

En 73,2 % de los casos embolizados, el debut se correspondió con hemorragia intracraneal; 18,3 % presentaron convulsiones con movimientos tónico-clónicos generalizados, y 11,3 % debutaron con crisis epilépticas.

En 28,2 % de los pacientes hubo presencia de déficit neurológico en la evaluación inicial. La cefalea, la pérdida de conciencia, la presencia de náuseas, vómitos, y las convulsiones, fueron las manifestaciones más frecuentes al debut. (Tablas 1 y 2).

**Tabla 1. Características clínico-demográficas, morfológicas y del tratamiento en pacientes bajo terapia endovascular.**

|                                                              |                           |                          |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Edad Media $\pm$ DS (Rango)                                  |                           | 30,4 $\pm$ 12,0 (11-68)  |
| Grupos de Edad (años)<br>n (%)                               | 10 – 20                   | 18 (25,4)                |
|                                                              | 21 – 30                   | 18 (25,4)                |
|                                                              | 31 – 40                   | 20 (28,2)                |
|                                                              | 41 – 50                   | 13 (18,2)                |
|                                                              | 51 – 70                   | 2 (2,8)                  |
| Sexo n (%)                                                   | Masculino                 | 41 (57,7)                |
|                                                              | Femenino                  | 30 (42,3)                |
| Morfo tipo racial n (%)                                      | Blanco                    | 45 (63,4)                |
|                                                              | Negro                     | 8 (11,3)                 |
|                                                              | Mestizo                   | 18 (25,4)                |
| Presentación Inicial n (%)                                   | Hemorragia intracraneal   | 52 (73,2)                |
|                                                              | Crisis epilépticas        | 8 (11,3)                 |
|                                                              | Cefalea                   | 51 (71,8)                |
|                                                              | Convulsiones              | 13 (18,3)                |
|                                                              | Déficit focal neurológico | 20 (28,2)                |
|                                                              | Asintomático              | 4 (5,6)                  |
| Enfermedades asociadas                                       | Epilepsia                 | 13 (18,3)                |
|                                                              | HTA                       | 15 (21,1)                |
|                                                              | Asma bronquial            | 2 (2,8)                  |
| Diámetro máximo de la MAV (Media $\pm$ DS (rango)) mm        |                           | 41 $\pm$ 18 (7 - 90)     |
| Volumen máximo de la MAV (Media $\pm$ DS (rango)) ml         |                           | 22 $\pm$ 17 (0,5 - 180)  |
| Sesiones de embolización n: media $\pm$ DS (rango)           |                           | 147:2,07 $\pm$ 1,09(1-6) |
| Porcentaje de desvascularización final media $\pm$ DS(rango) |                           | 69,2 $\pm$ 26,7(10-100)  |
| Pedículos embolizados n: media $\pm$ DS (rango)              |                           | 174:2,28 $\pm$ 1,17(1-6) |
| Tiempo de seguimiento (media $\pm$ DS), meses                |                           | 31,1 $\pm$ 17,5          |
| Microcirugía vascular después de embolización n (%)          |                           | 10 (14,1)                |
| Radiocirugía después de embolización n (%)                   |                           | 10 (14,1)                |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas de debut y resultados de TC en los pacientes tratados con MAVs**

| Variable                                                                                                     | Número | Porcentaje |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|------------|
| <b>Manifestaciones clínicas al debut</b>                                                                     |        |            |
| Cefalea                                                                                                      | 51     | 71,8       |
| Convulsiones                                                                                                 | 13     | 18,3       |
| Pérdida de conciencia                                                                                        | 17     | 23,9       |
| Vómitos                                                                                                      | 22     | 31,0       |
| Déficit motor                                                                                                | 9      | 12,7       |
| Cifras tensionales elevadas                                                                                  | 5      | 7,0        |
| Crisis epilépticas                                                                                           | 8      | 11,3       |
| Náuseas                                                                                                      | 20     | 28,2       |
| Rigidez de nuca                                                                                              | 3      | 4,2        |
| Ataxia                                                                                                       | 5      | 7,0        |
| Nistagmo                                                                                                     | 5      | 7,0        |
| Trastornos conductuales                                                                                      | 2      | 2,8        |
| Déficit focal neurológico                                                                                    | 20     | 28,2       |
| Infarto cerebral                                                                                             | 1      | 1,4        |
| <b>Resultados de la TC</b>                                                                                   |        |            |
| Hemorragia intraparenquimética                                                                               | 41     | 57,7       |
| Sospecha de MAV                                                                                              | 13     | 18,3       |
| Hemorragia subaracnoidea                                                                                     | 8      | 11,3       |
| Normal                                                                                                       | 4      | 5,6        |
| Hemorragia cerebromeningea                                                                                   | 3      | 4,2        |
| Infarto cerebral                                                                                             | 1      | 1,4        |
| Nota: A solo 24 pacientes se les realizó AngioTC para diagnóstico de la MAV previo a la angiografía cerebral |        |            |

**N = 71**

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En la Tabla 3 se presentan las características angiográficas de las MAVs embolizadas como son; el diámetro y volumen máximo (Media  $\pm$  DS (rango)) en mm y ml fue de  $41 \pm 18$  (7- 90) y  $22 \pm 17$  (0,5 - 180) respectivamente.

En 88,7 % (63) de las MAV fueron supratentoriales, y 11,3 % (8) infratentoriales. 70,4 % estaban ubicadas en un solo lóbulo, 16,9 % compartían dos lóbulos, una interhemisférica y 8 MAV cerebelosas. De acuerdo a la clasificación de Spetzler-Martin, 2,8 % eran grado I, 18,3 % eran grado II, 59,2 % grado III, 16,9 % grado IV, y 2,8 % grado V.

En 45,1 % de las MAVs presentaban aferencias por dos o más vasos del polígono de Willis, 8 (11,3 %) presentaban aferencias profundas, y 1 (1,4 %) aferencias coroideas.

En la serie se encontraron 9 aneurismas (12,7 %) asociados a las MAV (5 aneurismas intranidales (7 %), 2 aneurismas de flujo (2,8 %), y 2 aneurismas del polígono (2,8 %), un aneurisma del top de la basilar y un aneurisma de la arteria comunicante posterior. Figura 1 y 2 (Anexo 3).

**Tabla 3. Características angiográficas de las MAVs embolizadas**

| <b>Características angiográficas</b>     | <b>No</b> | <b>%</b> |
|------------------------------------------|-----------|----------|
| <b>Localización MAV</b>                  |           |          |
| Parietal                                 | 28        | 39,4     |
| Temporal                                 | 12        | 16,9     |
| Occipital                                | 7         | 9,9      |
| Frontal                                  | 3         | 4,2      |
| Cerebelosa                               | 8         | 11,3     |
| Parietoccipital                          | 7         | 9,9      |
| Frontoparietal                           | 5         | 7,0      |
| Interhemisférica                         | 1         | 1,4      |
| <b>Topografía de la MAV</b>              |           |          |
| Supratentorial                           | 67        | 88,7     |
| Infratentorial                           | 8         | 11,3     |
| <b>Aneurismas asociados</b>              |           |          |
| Cualquiera                               | 9         | 12,7     |
| Intranidales                             | 5         | 7,0      |
| Relacionados con flujo                   | 2         | 2,8      |
| Del PW                                   | 2         | 2,8      |
| <b>Componentes Spetzler- Martin</b>      |           |          |
| MAV pequeña (<3 cm)                      | 12        | 16,9     |
| MAV media (3 – 6 cm)                     | 50        | 70,4     |
| MAV grande (>6 cm)                       | 9         | 12,7     |
| Drenaje venoso profundo                  | 25        | 35,2     |
| Localización en área elocuente           | 48        | 67,6     |
| <b>Clasificación MAV Spetzler-Martin</b> |           |          |
| Grado I                                  | 2         | 2,8      |
| Grado II                                 | 13        | 18,3     |
| Grado III                                | 42        | 59,2     |
| Grado IV                                 | 12        | 16,9     |
| Grado V                                  | 2         | 2,8      |
| Aferencias de más de dos vasos de PW     | 32        | 45,1     |
| Aferencias profundas                     | 8         | 11,3     |
| Aferencias coroideas                     | 1         | 1,4      |

**N = 71**

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.2- Características generales de los procedimientos endovasculares realizados**

Se realizaron 147 ( $2,07 \pm 1,09$  (1-6)) sesiones de procedimientos endovasculares, con 178 microcateterizaciones superselectivas, lo que incluyó 174 ( $2,28 \pm 1,17$  (1-6)) embolizaciones intranidales o pediculares adyacentes a la madeja malformativa. Predominó la embolización de un único pedículo por sesión con 125 (85 %), seguido por la embolización de 2 y 3 pedículos con 17 (11,6 %) y 5 (3,4 %) respectivamente.

El número total de accesos vasculares embolizados por cada MAV fueron:

2 pedículos en 21 (29,6 %), 1 en 19 (26,8 %), 3 en 18 (25,4 %) y entre 4 – 6 en 13 (18,3 %).

En 38 % de los pacientes se realizó una sola sesión de embolización, el resto fue sometido a más de dos (rango 2 - 6), con un intervalo entre los procedimientos de 1 – 4 meses.

Se realizaron 178 tests superselectivos con propofol previos a la inyección del material embolígeno; de ellos: 166 (93,3 %) resultaron negativos y 12 (6,7 %) positivos.

Se presentó déficit neurológico postembolización en 87,5 % de los pacientes tratados con test de propofol positivo (7 de 8) y en 0,6 % de los casos donde la prueba resultó negativa (1 de 166).

En relación con los porcentajes de desvascularización logrados por sesión, predominaron las de 20 %–30 % en 69 (47 %), seguidas por las de 40 % – 50 % en 30 (20,2 %) y de 10 %– 15 % en 28 (19 %).

Se realizaron 11 (7,5 %) cierres malformativos totales en una sola sesión a MAV que correspondieron al grado II (4 monopediculares y 2 bipediculares), grado III (1

monopedicular, 1 bipedicular y una con tres pedículos arteriales) y grado I (2 monopediculares). La metodología que se utilizó para la evaluación del porcentaje de desvascularización fue el siguiente: se calculó el volumen inicial de la MAV multiplicando la longitud por la altura por el ancho, una vez finalizada la embolización se calculó el volumen de la MAV restante de igual forma y se halló el porcentaje de este resultado con la fórmula:  $(\text{Volumen Inicial} / \text{Volumen Final}) \times 100 = \text{Porcentaje de desvascularización}$ .

En 99 (67,3 %) pacientes se estableció una estricta hipotensión arterial postproceder mediante la administración de nitroglicerina en infusión, con lo cual se logró una disminución de 20 % de la PAM o una PAM de 65 mmHg por un período de 16 – 24 hr, mientras que en 48 (32,7 %) pacientes no se estableció la misma condición. Este segundo grupo de pacientes se corresponde con un período inicial de nuestra investigación en el cual no se utilizó este mecanismo neuroprotector.

Los resultados finales postembolización comprenden: 18,3 % de oclusión total, 45,1 % de desvascularización de 70 %– 99 % y en un 21,2 % de los casos de 40-69%. Solo en 15,5 % de los pacientes la obliteración fue de 10 %-39 %, por lo que los mismos quedaron pendientes para ulteriores tratamientos.

En los 13 pacientes (18,3 %) con desvascularización total se logró un cierre completo y estable de la MAV con n-BCA, figuras 3 y 4 (Anexo 3) comprobado a los tres meses y al año mediante angiografía de control; en los 58 pacientes restantes (81,7 %) en los cuales quedaron restos malformativos, 10 pacientes (14,1 %) fueron sometidos a microcirugía vascular, 10 pacientes (14,1 %) fueron tratados con radiocirugía Figura 5 (Anexo 3) y otros 10 pacientes (14,1%)

quedaron pendientes de nuevas sesiones de embolización; los 28 pacientes (39,4 %) restantes se encuentran en espera para ser tratados por medio de radiocirugía o microcirugía vascular.

A pesar de la baja casuística de la serie, es significativo reportar los resultados positivos de la embolización prequirúrgica en la oclusión de arterias aferentes profundas y otras arterias aferentes no accesibles durante la cirugía, en la oclusión con coils de aneurismas asociados, en la utilidad de los vasos esclerosados para acceder a la MAV durante la cirugía, en la reducción del tiempo de operación y la pérdida de sangre, así como la conversión de lesiones de alto grado en la clasificación de Spetzler-Martin en lesiones de grado menor, lo que permitió la radiocirugía o microcirugía posterior.

El número total de procedimientos endovasculares, los porcentajes de desvascularización por sesión y total y otros datos se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4. Características generales de los procedimientos endovasculares realizados**

| Parámetros                                                                                                                                                                                                                       | Número                 | Porcentaje |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------|
| Número de sesiones de embolización (n=71)                                                                                                                                                                                        |                        |            |
| 1                                                                                                                                                                                                                                | 27                     | 38,0       |
| 2                                                                                                                                                                                                                                | 20                     | 28,2       |
| 3                                                                                                                                                                                                                                | 20                     | 28,2       |
| 4                                                                                                                                                                                                                                | 1                      | 1,4        |
| 5                                                                                                                                                                                                                                | 2                      | 2,8        |
| 6                                                                                                                                                                                                                                | 1                      | 1,4        |
| Porcentaje de desvascularización por sesión (n=147)                                                                                                                                                                              |                        |            |
| 10                                                                                                                                                                                                                               | 15                     | 10,2       |
| 15                                                                                                                                                                                                                               | 13                     | 8,8        |
| 20                                                                                                                                                                                                                               | 37                     | 25,2       |
| 25                                                                                                                                                                                                                               | 10                     | 6,8        |
| 30                                                                                                                                                                                                                               | 22                     | 15,0       |
| 35                                                                                                                                                                                                                               | 4                      | 2,7        |
| 40                                                                                                                                                                                                                               | 20                     | 13,6       |
| 50                                                                                                                                                                                                                               | 10                     | 6,8        |
| 60                                                                                                                                                                                                                               | 3                      | 2,0        |
| 80                                                                                                                                                                                                                               | 1                      | 0,7        |
| 90                                                                                                                                                                                                                               | 1                      | 0,7        |
| 100                                                                                                                                                                                                                              | 11                     | 7,5        |
| Porcentaje de desvascularización final (n=71)                                                                                                                                                                                    |                        |            |
| 10 – 39%                                                                                                                                                                                                                         | 11                     | 15,5       |
| 40 – 69%                                                                                                                                                                                                                         | 15                     | 21,2       |
| 70 – 99%                                                                                                                                                                                                                         | 32                     | 45,1       |
| 100%                                                                                                                                                                                                                             | 13                     | 18,3       |
| Media ± DS (rango)                                                                                                                                                                                                               | 69,2 ± 26,7 (10 - 100) |            |
| Número de pedículos embolizados por sesión (n=147)                                                                                                                                                                               |                        |            |
| 1 pedículo                                                                                                                                                                                                                       | 125                    | 85,0       |
| 2 pedículos                                                                                                                                                                                                                      | 17                     | 11,6       |
| 3 pedículos                                                                                                                                                                                                                      | 5                      | 3,4        |
| Total                                                                                                                                                                                                                            | 147                    | 100        |
| Oclusión venas de drenaje (n=147)                                                                                                                                                                                                |                        |            |
| No                                                                                                                                                                                                                               | 144                    | 98,0       |
| Sí                                                                                                                                                                                                                               | 3                      | 2,0        |
| Nota: Se realizaron otras 4 sesiones de embolización para cerrar 2 aneurismas de flujo asociados a MAVs cerebrales, un aneurisma de ACo-P, y un aneurisma del <u>top</u> de la basilar que requirió colocación de <u>stent</u> . |                        |            |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.3- Factibilidad del Test superselectivo con propofol para la determinación de áreas de elocuencia cerebral en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales**

Se realizaron 178 tests superselectivos con propofol, de ellos 166 (93,3 %) fueron negativos y 12 (6,7 %) positivos; el defecto neurológico apareció inmediatamente después de la inyección del anestésico y se mantuvo después del minuto, desapareciendo a los 5 minutos de administrado el anestésico en todos los casos.

Un paciente con una MAV parietal izquierda grado III, Figura 6 (Anexo 3) de la clasificación de Spetzler- Martin, durante su segunda sesión de embolización en la cual se había cateterizado un pedículo arterial que impresionaba corresponder con la arteria angular, después del Test superselectivo desarrolló un síndrome de Gerstmann con la presencia de agnosia digital, confusión derecha izquierda y discalculia, por lo que se decidió cateterizar otro pedículo arterial para embolizar.

En otro paciente con una malformación monopedicular grado II, Figura 7 (Anexo 3), localizada en área motora y con un vaso aferente dependiente de la cerebral media, se produjo una monoparesia braquial distal; no obstante ser positivo el test, se decidió realizar la embolización tomando en consideración la relación riesgo-beneficio, al tratarse de un paciente joven que ya había presentado hemorragia y tener un alto riesgo de resangrado. El paciente salió del proceder con una paresia braquial distal, la cual recuperó posteriormente con fisioterapia.

En otra paciente con una MAV frontoparietal izquierda grado III, aunque el resultado del test fue débilmente positivo en su tercera sesión de tratamiento, se valoró el riesgo-beneficio, decidiéndose embolizar el pedículo malformativo; se produjo un déficit neurológico leve del cual se recuperó totalmente con fisioterapia

en la primera semana después de la embolización. Otra paciente con una MAV cerebelosa grado III de Spetzler-Martin con aferencias procedentes de la arteria cerebelosa superior, localizada en área elocuente y con drenaje venoso profundo, que debutó con un hematoma intraparenquimatoso cerebeloso, presentó un test positivo con empeoramiento de la disartria cerebelosa y dismetría. Posterior a la embolización se comprobó la presencia de sintomatología similar a la presente con el test e infarto cerebeloso en la tomografía realizada a las 72 hr, Figura 8 (Anexo 3).

En la Figura 9 (Anexo 3) se mostró una MAV grado II de Spetzler- Martin ocluida totalmente, localizada en área motora, con test de propofol negativo y ausencia de déficit neurológico postembolización.

En 100 % de los pacientes con Test superselectivo con propofol negativo no se desarrolló déficit neurológico inmediato postembolización; en una única paciente con test negativo se presentó defecto tardío (a las 72 hr) sin encontrar evidencia tomográfica de infarto cerebral; la desaparición del déficit espontáneamente en 72 hr, apoya nuestra hipótesis de que haya estado relacionado con el edema asociado a la inflamación que puede producir el n-BCA, en tanto que, de los 12 pacientes con test de propofol positivo, en los 8 en los cuales se decidió embolizar tomando en cuenta la relación riesgo-beneficio, 7 presentaron un déficit neurológico similar al observado con la realización del test. (Tabla 5)

**Tabla 5. Características clínicas y angiográficas de pacientes embolizados, con Test de propofol positivo**

| Paciente | Presentación Clínica | Localización MAV             | Tamaño | Déficit neurológico post test de Propofol (Clínico)     | Déficit neurológico postembolización (Síndrome Clínico)                                   | Resultados Tomografía computarizada y / o MRI |
|----------|----------------------|------------------------------|--------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 9        | Hemorragia           | Cerebelosa                   | 3-6    | Nistagmo, disartria                                     | Infarto arteria cerebelosa superior – nistagmo, disartria, dismetría                      | Infarto cerebeloso                            |
| 16       | Hemorragia           | Frontal                      | <3     | Paresia fasciobraquial                                  | Infarto arteria cerebral media superficial–paresia fasciobraquial                         | Infarto arteria cerebral media superficial    |
| 20       | Hemorragia           | FrontoTemporal               | 3-6    | Confusión, hemiparesia                                  | Infarto cerebral arteria cerebral media - hemiparesia, confusión.                         | Infarto temporal                              |
| 58       | Hemorragia           | Parietal posterior Izquierda | >6     | Agnosia digital, discalculia, confusión der - izq       | Infarto parietal posterior - confusión, agnosia digital, discalculia, confusión der - Izq | Infarto parietal posterior                    |
| 63       | Hemorragia           | Cerebelosa                   | <3     | Nistagmo, disartria, dismetría                          | Infarto arteria cerebelosa superior–ataxia, disartria, dismetría                          | Infarto cerebeloso                            |
| 70       | Hemorragia           | Frontal                      | 3-6    | Hemiparesia leve a predominio fasciobraquial, disartria | Infarto arteria cerebral media superficial–paresia fasciobraquial, disartria              | Infarto arteria cerebral media superficial    |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En la Tabla 6 se muestra la relación de pedículos arteriales con resultados positivos o negativos al test de propofol y los resultados postembolización. Al tener en cuenta los resultados positivos (déficit neurológico) y negativos del Test superselectivo, se tomó como regla de oro la aparición de déficit neurológico o no postembolización, y se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

En 99,4 % de los pacientes con Test superselectivo negativo no desarrollaron déficit neurológico postembolización, en tanto que en los 12 pacientes con test positivo, de los 8 que se decidió embolizar, 7 presentaron un déficit neurológico similar al observado con la realización de esta prueba.

La sensibilidad del test definida como su capacidad para determinar la presencia de elocuencia cerebral fue de 87,5 %, lo cual se traduce en que la probabilidad de que el test resulte positivo si la zona explorada es elocuente es de 87,5 %; la especificidad definida como la capacidad del test para detectar la ausencia de elocuencia cerebral en un área no elocuente resultó de 99,4 %, dando como resultado la probabilidad de que el test resulte negativo en 99,4 %. Los hallazgos obtenidos avalan la elevada eficacia del test para la determinación de áreas de elocuencia cerebral durante la embolización de una MAV.

Por otra parte la proporción de áreas cerebrales elocuentes entre los pacientes con test positivos fue de 87,5 % y la proporción de áreas no elocuentes entre los pacientes con test negativos fue de 99,4 %, para un VPP y VPN de 87,5 % y 99,4 %, respectivamente.

**Tabla 6. Relación entre los resultados del Test superselectivo con propofol y la presencia o no de déficit neurológico postembolización**

| Test propofol (178)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Sesiones de embolización (147)                                                             |          |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Déficit neurológico postembolización en pacientes a los cuales se realizó test de propofol |          |       |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Sí                                                                                         | No       | Total |
| Positivo 12 (6,7%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 7 (VP)                                                                                     | 1 (FP)   | 8     |
| Negativo 166 (93,3%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1 (FN)                                                                                     | 165 (VN) | 166   |
| Total                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 8                                                                                          | 166      | 174   |
| Sensibilidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 87,5 %                                                                                     |          |       |
| Especificidad                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 99,4 %                                                                                     |          |       |
| Valor predictivo +                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 87,5 %                                                                                     |          |       |
| Valor predictivo -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 99,4 %                                                                                     |          |       |
| <b>Nota:</b> Se realizaron 147 sesiones de embolización y 178 Test de propofol, de los cuales 12 fueron positivos; de estos solo 8 se embolizaron, el resto se cateterizó otro pedículo arterial y después de constatar la negatividad del test fueron embolizados. Se calculó la sensibilidad, especificidad y valor de predicción positivo y negativo. |                                                                                            |          |       |
| <b>VP:</b> Verdaderos positivos. <b>FP:</b> Falsos positivos. <b>FN:</b> Falsos negativos.                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                            |          |       |

**Fuente:** Base de datos de MAV CIMEQ.

Finalmente no se presentó ninguna reacción adversa al propofol, a pesar de utilizar dosis de 20 mg a 40 mg en los pacientes con resultados positivos, en los cuales se decidió cateterizar otro pedículo arterial y en pacientes con resultados negativos, en los cuales el microcatéter se desplazó de la zona en que inicialmente se había realizado el test.

A pesar del valor positivo del test como factor predictor de déficit neurológico postembolización se decidió realizar la embolización al tomar en consideración la relación riesgo-beneficio en 7 pacientes jóvenes y en un paciente en edad media de la vida, los cuales debutaron con manifestaciones hemorrágicas con alto riesgo de resangrado por las características morfológicas de la MAV, localizadas algunas en áreas de difícil acceso quirúrgico (MAV rolándica, pedúnculo cerebeloso y hemisferio cerebelo) y con características favorables

para lograr una oclusión total. Un paciente presentó una paresia braquial distal, 3 presentaron déficits neurológicos leves con recuperación posterior con fisioterapia, otro presentó afasia nominal, agnosia digital, discalculia y confusión derecha izquierda; de los otros 2 pacientes, una experimentó solo nistagmo y dismetría leve que recuperó espontáneamente y la otra presentó un infarto cerebeloso con ataxia cerebelosa, dismetría severa y nistagmo, que requirió rehabilitación intensiva, con lo cual se logró un estado similar al de preembolización.

#### **3.4- Tiempos de polimerización de n-BCA y establecimiento de tiempos de seguridad para su inyección.**

Los tiempos de seguridad establecidos para la inyección de n-BCA mediante el cálculo del tiempo de polimerización, se muestran en la Tabla 7; la utilización de estas estimaciones nos ha permitido inyectar con seguridad el polímero sin que nunca se pegara el microcatéter al vaso, con lo cual se lograron con seguridad tiempos de inyección de hasta 2 minutos con alta difusión de este en el nido malformativo.

**Tabla 7: Concentración de n-BCA y tiempo de polimerización por sesión de embolización de MAV**

| <b>Concentración de n-BCA (%)</b> | <b>Número de inyecciones de n-BCA (%)</b> | <b>Tiempos de seguridad (polimerización de n-BCA)</b> |
|-----------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| 80 %                              | 24 (14,3)                                 | 30 segundos                                           |
| 70 %                              | 14 (8,3)                                  | 40 segundos                                           |
| 60 %                              | 14 (8,3)                                  | 60 segundos                                           |
| 50 %                              | 5 (2,9)                                   | 80 segundos                                           |
| 40 %                              | 10 (5,9)                                  | 90 segundos                                           |
| 30 %                              | 8 (4,8)                                   | 95 segundos                                           |
| 25 %                              | 10 (5,9)                                  | 100 segundos                                          |
| 20 %                              | 14 (8,3)                                  | 110 segundos                                          |
| 15 %                              | 22 (13,1)                                 | 115 segundos                                          |
| 10 %                              | 47 (27,9)                                 | 120 segundos                                          |
| <b>Total</b>                      | <b>168</b>                                | <b>-</b>                                              |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.5- Factores morfológicos predictores de oclusión total en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales**

En relación con la tasa de oclusión total de las MAVs, según parámetros morfológicos (Tabla 8), se observó como el incremento de la talla límite en milímetros disminuye la posibilidad de oclusión total; se observa 75 % de oclusión total en las MAV <3 cm, y solo 8,2 % de oclusión total en las MAV con diámetros de 3–6 cm. De forma similar se observó como decrece el porcentaje de oclusión total con el incremento en la gradación en la escala de Spetzler - Martin desde 100 % en las MAVs grado I hasta 11,9 % en las MAVs grado III. Así mismo decrece la posibilidad de oclusión total con el incremento del número de pedículos y el logro de la oclusión total en 100 % de las MAVs monopediculares, y solo en 9,1 % de las MAV con 3 aferencias arteriales; en tanto que no se logró desvascularización total en ninguna MAV con más de 3 pedículos arteriales.

Por otra parte, la presencia de aferencias por dos o más vasos del polígono de Willis decrece la posibilidad de oclusión total; 6,3 % contra 28,2 % de oclusión total en los pacientes con aferencia por solo un vaso del polígono. Llama la atención en la serie, la mayor tasa de oclusión total en las MAVs infratentoriales con respecto a las supratentoriales, 25 % y 17,5 % respectivamente.

Constituyeron características angiográficas favorables para el cierre total, los tamaños menores de 3 cm y la presencia de pedículos arteriales dominantes únicos.

**Tabla 8. Tasa de oclusión total de MAV en relación con parámetros morfológicos**

| Parámetros                                            | Número total (%) | Número ocluído | Porcentaje ocluido |
|-------------------------------------------------------|------------------|----------------|--------------------|
| Talla límite en mm                                    |                  |                |                    |
| <3 cm                                                 | 12 (16,9)        | 9              | 75                 |
| 3 – 6 cm                                              | 50 (70,4)        | 4              | 8,2                |
| >6 cm                                                 | 9 (12,7)         | -              | -                  |
| Drenaje venoso profundo                               |                  |                |                    |
| Sí                                                    | 25 (35,2)        | 3              | 12                 |
| No                                                    | 46 (64,8)        | 10             | 21,7               |
| Área elocuente                                        |                  |                |                    |
| Sí                                                    | 48 (67,6)        | 10             | 20,8               |
| No                                                    | 23 (32,4)        | 3              | 13,04              |
| Clasificación de Spetzler- Martin                     |                  |                |                    |
| Grado I                                               | 2 (2,8)          | 2              | 100                |
| Grado II                                              | 13 (18,3)        | 6              | 46,2               |
| Grado III                                             | 42 (59,2)        | 5              | 11,9               |
| Aferencias de más de dos vasos del polígono de Willis |                  |                |                    |
| Sí                                                    | 32 (45,1)        | 2              | 6,3                |
| No                                                    | 39 (54,9)        | 11             | 28,2               |
| Topografía MAV                                        |                  |                |                    |
| Supratentorial                                        | 63 (88,7)        | 11             | 17,5               |
| Infratentorial                                        | 8 (11,3)         | 2              | 25                 |
| Número de aferencias                                  |                  |                |                    |
| 1 pedículo                                            | 7 (9,9)          | 7              | 100                |
| 2 pedículos                                           | 12 (16,9)        | 4              | 33,3               |
| 3 pedículos                                           | 22 (30,9)        | 2              | 9,1                |

**Fuente:** Base de datos de MAV CIMEQ.

Si se toma en cuenta el diámetro y volumen máximo de la MAV, como era de esperar, la desvascularización total se logra en MAVs con diámetros y volúmenes medios significativamente menores, lo que se aprecia claramente si se comparan las medias  $\pm$  DS (rango) en mm y ml entre el grupo en que se logra oclusión total y en el que no se logra, con  $21 \pm 12$  (7-35) mm y  $6 \pm 7$  (0,5-21) ml para el primero y  $46 \pm 19$  (13-90) mm y  $26 \pm 41$  (1,5-180) ml para el último (Tabla 9).

**Tabla 9. Relación entre el diámetro y volumen de las MAVs y el porcentaje de desvascularización**

| Parámetros                            | Número MAV            | Desvascularización <100 % | Desvascularización de 100 % |
|---------------------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Número                                | 71                    | 58 (81.7 %)               | 13 (18.3 %)                 |
| Diámetro<br>Media $\pm$ DS(rango)mm   | $41 \pm 18$ (7-90)    | $46 \pm 19$ (13-90)       | $21 \pm 12$ (7-35)          |
| Volumen ml<br>media $\pm$ DS(rango)ml | $22 \pm 38$ (0,5-180) | $26 \pm 41$ (1,5-180)     | $6 \pm 7$ (0,5-21)          |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En un análisis univariado (Tabla 10) para evaluar los factores que influyen negativamente en la desvascularización total de MAVs, resultaron significativos la presencia de aferencias de dos o más vasos del polígono de Willis, con un OR de 5,89 (IC 95 %: 1,2-28,9;  $p=0,029$ ) y el tamaño de 3 – 6 cm, con un OR de 8,5 (IC 95 %: 2,24 – 32,2;  $p=0,002$ ), mientras se comportaron como un factor favorecedor el tamaño <3 cm con un OR de 0,08 (IC 95 %: 0,04 – 0,13;  $p=0,000$ ). Esto coincide con el análisis univariado para evaluar factores favorecedores de la desvascularización total, donde fue el único factor estadísticamente significativo; con un OR de 41,3 (IC 95 %: 7,89 – 215,8;  $p=0,000$ ); esto significa que es 41 veces más probable lograr una oclusión total en las MAVs con diámetro <de 3 cm.

**Tabla 10. Factores que influyen negativamente en la desvascularización total de MAVs en el análisis univariado**

| Características                                    | No (%)   | OR   | IC: 95 %      | p      |
|----------------------------------------------------|----------|------|---------------|--------|
| <b>Localización supratentorial (n=71)</b>          | 63(88,7) | 1,58 | 0,28 – 8,87   | 0,606  |
| <b>Aferencias profundas (n=71)</b>                 | 8(11,3)  | 1,65 | 0,186 – 14,68 | 0,655  |
| <b>Aferencias de más de dos vasos de PW (n=71)</b> | 32(45,1) | 5,89 | 1,2 – 28,9    | 0,029  |
| <b>Aneurismas asociados (n=71)</b>                 | 9(12,7)  | 1,92 | 0,22 – 16,9   | 0,556  |
| <b>Componentes Spetzler-Martin , n (%)</b>         |          |      |               |        |
| MAV pequeña (<3 cm)                                | 12(16,9) | 0,08 | 0,04 – 0,13   | <0,001 |
| MAV media (3 – 6 cm)                               | 50(70,4) | 8,5  | 2,24 – 32,2   | 0,002  |
| MAV grande (>6 cm)                                 | 9(12,7)  | -    | -             | -      |
| Drenaje venoso profundo                            | 25(35,2) | 0,49 | 0,12 – 1,98   | 0,317  |
| Localización en área elocuente                     | 48(67,6) | 1,75 | 0,43 – 7,1    | 0,431  |
| <b>Grados Spetzler-Martin, n (%)</b>               |          |      |               |        |
| Grado I                                            | 2(2,8)   | -    | -             | -      |
| Grado II                                           | 13(18,3) | 0,14 | 0,04 - 0,48   | 0,002  |
| Grado III                                          | 42(59,2) | 2,08 | 0,68 - 6,33   | 0,199  |
| Grado IV                                           | 12(16,9) | -    | -             | -      |
| Grado V                                            | 2(2,8)   | -    | -             | -      |

Nota: En análisis univariado para determinar factores que influyen positivamente en la desvascularización total de MAV, el diámetro menor de 3 cm mostró un OR de 41,3 (IC: 7,89 – 215,8; p = 0,000)

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En el análisis de regresión logística múltiple para evaluar los factores que influyen negativamente en la desvascularización total de MAVs (Tabla 11), el diámetro de 3 – 6 cm y las aferencias de más de 2 vasos del polígono de Willis mostraron los OR más altos con 11,7 (IC 95 %: 2,49 – 55,4; p=0,002 ) y 7,0 (IC: 1,12 – 43,9; p=0,038). En tanto que en el análisis de regresión logística múltiple para determinar factores que influyen positivamente en la desvascularización total de la MAV, el diámetro menor de 3 cm mostró un OR de 50,9 (IC 95 %: 7,41 – 349,0; p = 0,000). Lo que significa que el diámetro menor de 3 cm incrementa en 50 veces la posibilidad de oclusión total de una MAV.

**Tabla 11: Factores que influyen negativamente en la desvascularización total de las MAVs. Regresión logística múltiple**

| <b>Parámetros</b>                   | <b>OR</b> | <b>IC: 95 %</b> | <b>p</b> |
|-------------------------------------|-----------|-----------------|----------|
| Diámetro de 3 - 6 cm                | 11,7      | 2,49 – 55,4     | 0,002    |
| Drenaje venoso profundo             | 2,4       | 0,43 – 13,0     | 0,320    |
| Localización supratentorial         | 1,4       | 0,16 – 12,01    | 0,76     |
| Aferencias de más de 2 vasos del PW | 7,0       | 1,12 – 43,9     | 0,038    |
| Aneurismas asociados                | 2,58      | 0,22 – 30,5     | 0,45     |

Nota: En análisis de regresión logística múltiple para determinar factores que influyen positivamente en la desvascularización total de MAV, el diámetro menor de 3 cm mostró un OR de 50,9 (IC: 7,41 – 349,0; p < 0,001)

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.6. Complicaciones del tratamiento endovascular de las MAVs cerebrales**

Las complicaciones presentadas durante los procedimientos endovasculares fueron: el vasoespasmo asintomático en 9 sesiones (7 carotídeos y 2 vertebrales), un vasoespasmo sintomático en un paciente con un polígono de Willis deficiente, 4 vasoespasmos de vasos intracraneales, una disección vertebral y 3 cierres parciales de venas de drenajes.

No se produjeron extravasaciones de contraste durante los procedimientos, ni por perforación directa del microcatéter o la microguía, ni por inyecciones superselectivas de contraste; tampoco se presentaron ictus isquémicos por reflujo del polímero, migración anormal o su liberación en el árbol vascular durante la retirada del microcatéter, ni atrapamiento del microcatéter en las paredes del vaso.

Sólo 7 pacientes presentaron déficit motor relacionado con ictus isquémico en el postproceder, lo cual era esperado debido a la positividad del Test

superselectivo con propofol, no obstante lograrse la recuperación total con rehabilitación intensiva.

Seis pacientes presentaron hemorragias intraparenquimatosas significativas Figura 10 (Anexo 3); ellas estuvieron relacionadas con desvascularizaciones extensas de alrededor de 60 % en MAV de diámetros de 3 – 6 cm, con cierre de varios pedículos arteriales y obstrucción parcial de venas de drenaje, sin hipotensión arterial sostenida durante 16 horas al menos. De estos pacientes, a 3 se les realizaron craneotomías descompresivas, falleciendo uno de ellos, al otro fallecido no se le realizó craneotomía.

En la serie, la morbilidad fue de 18,4 %: 6 hemorragias (8,5 %), 6 ictus isquémicos (9,9 %), 7 esperados y todos con recuperación total; la tasa de mortalidad fue de 2,8 % y la de discapacidad de 4,2 %.

Para el tratamiento del vasoespasma se utilizó la administración lenta de 5 – 10 ml de nimodipino intraarterial diluido con clorosodio a 25 % o a 50 %; en todos los casos se obtuvo resolutivez total del vasoespasma en los siguientes 5 minutos, sin repercusión significativa sobre la tensión arterial.

La realización del proceder con anestesia local en el sitio de punción arterial no trajo dificultades, y permitió la evaluación clínica constante del paciente durante este y la realización del Test superselectivo con propofol. Las complicaciones por sesión y por pacientes, se muestran en la Tabla 12

**Tabla 12. Complicaciones de los procedimientos endovasculares**

| Complicaciones                                                                                                                                                    | No | (% x sesión)<br>(n=147) | (% x paciente)<br>(n=71) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------|--------------------------|
| Hemorragia postproceder                                                                                                                                           | 6  | 4,1                     | 8,5                      |
| Infarto cerebral*                                                                                                                                                 | 7  | 4,8                     | 9,9                      |
| Muerte**                                                                                                                                                          | 2  | 1,4                     | 2,8                      |
| Oclusión parcial venas drenaje                                                                                                                                    | 3  | 2                       | 4,2                      |
| Vasoespasma***                                                                                                                                                    | 9  | 6,2                     | 12,7                     |
| Diseccción arterial****                                                                                                                                           | 1  | 0,7                     | 1,4                      |
| Hematoma sitio de punción                                                                                                                                         | 1  | 0,7                     | 1,4                      |
| *Los infartos fueron predecidos por la positividad del test de propofol, por lo que los pacientes fueron embolizados después de evaluar relación riesgo-beneficio |    |                         |                          |
| **De los 6 pacientes con complicaciones hemorrágicas 2 fallecieron                                                                                                |    |                         |                          |
| *** Vasoespasma asintomático que cedió con nimodipino intraarterial                                                                                               |    |                         |                          |
| **** Se produjo durante embolización de un aneurisma de flujo.                                                                                                    |    |                         |                          |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En la Tabla 13 se muestran los pacientes que presentaron morbilidad relacionada con el proceder. De los 6 pacientes con hemorragia, 5 mostraban drenaje venoso profundo o mixto, 4 aneurismas asociados, 4 aferencias de más de dos vasos del polígono de Willis y 3 aferencias profundas. Los 2 pacientes que fallecieron tuvieron una hemorragia intraparenquimatosa extensa, uno de ellos con extensión ventricular.

**Tabla 13. Características de los pacientes con MAVs embolizados que presentaron morbilidad postproceder**

| Pct | Edad | Sexo | Presentación clínica | Localización MAV  | Aferenc. profund. | Aferencias de + de dos vasos PW | Aneurismas | Drenaje venoso | Tamaño cm | Sesiones embol (n) | Rankin preembol | Rankin postembol | Rankin 6 meses | Síndrome clínico                                                                         |
|-----|------|------|----------------------|-------------------|-------------------|---------------------------------|------------|----------------|-----------|--------------------|-----------------|------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 18  | 36   | M    | Hemorragia           | Frontoparietal    | No                | ACA - ACM                       | Intranidal | Superf         | 3-6       | 2                  | 1               | 2                | 0              | Hemorragia                                                                               |
| 56  | 32   | F    | Convulsiones         | Frontal           | ACA               | ACA - ACM                       | No         | Prof-super     | < 3       | 2                  | 0               | 2                | 2              | Hemorragia                                                                               |
| 42  | 32   | M    | Hemorragia           | Frontoparietal    | ACM               | ACA - ACM                       | De flujo   | Profundo       | 3-6       | 2                  | 0               | 6                | 6              | Hemorragia - muerte                                                                      |
| 5   | 33   | F    | Hemorragia           | Temporal          | No                | No                              | No         | Prof-super     | 3-6       | 3                  | 0               | 6                | 6              | Hemorragia – muerte                                                                      |
| 27  | 14   | M    | Hemorragia           | Temporal          | No                | No                              | Intranidal | Profundo       | < 3       | 1                  | 0               | 3                | 2              | Hemorragia                                                                               |
| 46  | 19   | M    | Hemorragia           | Parietooccipital  | AChP              | ACA - ACP                       | Intranidal | Profundo       | 3-6       | 3                  | 0               | 0                | 0              | Hemorragia                                                                               |
| 9   | 15   | M    | Asintomático         | Cerebelosa        | No                | No                              | No         | Superf         | 3-6       | 1                  | 0               | 1                | 0              | Infarto ACS – nistagmo, disartria                                                        |
| 16  | 20   | M    | Hemorragia           | Frontal           | No                | ACA - ACM                       | No         | Superf         | < 3       | 1                  | 0               | 1                | 0              | Infarto ACM superficial – paresia fasciobraquial                                         |
| 20  | 38   | F    | Hemorragia           | Frontotemporal    | No                | No                              | No         | Profundo       | 3-6       | 1                  | 0               | 1                | 0              | Infartocerebral, confusión.                                                              |
| 58  | 15   | F    | Hemorragia           | Parietal post Izq | No                | ACA – ACM                       | No         | Profundo       | > 6       | 5                  | 0               | 1                | 0              | Infarto parietal posterior -confusión, agnosia digital, discalculia, confusión der - Izq |
| 63  | 50   | F    | Hemorragia           | Cerebelosa        | No                | No                              | No         | Profundo       | < 3       | 1                  | 1               | 2                | 1              | Infarto ACS – ataxia, disartria                                                          |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.7- Factores predictores de complicaciones relacionadas con el proceder endovascular**

#### **3.7.1- Factores predictores de déficit neurológico relacionado con el proceder**

Los factores predictores de déficit neurológico relacionado con el proceder que en el análisis univariado mostraron resultados estadísticamente significativos fueron las MAVs con diámetro pequeño ( $< 3$  cm)(OR: 3,42; IC 95 %: 1,3-14,35;  $p=0,09$ ), la ausencia de hipotensión postproceder (OR: 3,76; IC 95 %: 1,16-12,2;  $p=0,027$ ), la oclusión de venas de drenaje (OR: 24,2; IC 95 %: 2,93-28,3;  $p=0,012$ ), la desvascularización  $> 40\%$  por sesión (OR: 3,67; IC 95 %: 1,65-8,17;  $p=0,001$ ) y la positividad del test de propofol (OR:11,3; IC 95 %: 2,93-43,8;  $p=0,000$ ). (Tabla 14)

Los pacientes con defecto neurológico relacionado con el tratamiento endovascular, estuvieron sujetos a un número significativamente mayor de sesiones de embolización y presentaban un estado neurológico normal más frecuentemente en la evaluación base, si bien estos factores no resultaron estadísticamente significativos.

En el análisis multivariado con control del sexo, las variables siguientes de preembolización fueron capaces de predecir el déficit neurológico: Test de propofol positivo (OR: 37,9; IC 95 %: 5,23-274,2;  $p=0,000$ ), diámetro  $< 3$  cm (OR: 14,6; IC 95%: 1,65-129,1;  $p=0,016$ ), desvascularización  $> 40\%$  por sesión (OR: 8,65; IC 95 %: 1,61-46,4;  $p=0,012$ ), mientras que la presencia de aneurismas intranidales, la realización de más de tres sesiones de embolización, el drenaje venoso profundo y la ausencia de hipotensión postproceder, no mostraron significación estadística. (Tabla 15)

**Tabla 14. Factores predictores de déficit neurológico relacionado con el proceder**

| Características                                    | No (%)        | OR   | IC: 95 %    | P       |
|----------------------------------------------------|---------------|------|-------------|---------|
| Edad (media $\pm$ DS)                              | 30,4 $\pm$ 12 | 1,2  | 0,67 – 3,56 | 0,923   |
| Sexo masculino (n=71)                              | 41(57,7)      | 1,35 | 0,65 – 2,82 | 0,418   |
| Morfotipo racial negro/mestizo (n=71)              | 26(36,7)      | 2,21 | 0,67 – 7,27 | 0,190   |
| Sesiones embolización >3 (n=71)                    | 24(33,8)      | 1,3  | 0,26 – 6,42 | 0,747   |
| Ausencia de déficit neurológico preproceder (n=71) | 63(45,6)      | 1,68 | 0,35 – 8,07 | 0,515   |
| Presentación inicial (n=71)                        |               |      |             |         |
| Hemorragia                                         | 41(57,7)      | 1,31 | 0,38 – 4,56 | 0,673   |
| Crisis epilépticas                                 | 8(11,3)       | 0,63 | 0,08 – 5,20 | 0,669   |
| Convulsiones                                       | 13(18,3)      | 1,22 | 0,31 – 4,79 | 0,777   |
| Cefalea                                            | 51(71,8)      | 1,0  | 0,29 – 3,45 | 1,000   |
| Cifras tensionales elevadas                        | 5(7,0)        | 1,21 | 0,31 – 4,79 | 0,777   |
| Localización supratentorial (n=71)                 | 63(88,7)      | 1,26 | 0,96 - 1,67 | 0,098   |
| Aferencias profundas (n=71)                        | 8(11,3)       | -    | -           | -       |
| Aneurismas asociados (n=71)                        |               |      |             |         |
| Cualquiera                                         | 9(12,7)       | 1,49 | 0,29 – 7,41 | 0,628   |
| Relacionados con flujo                             | -             | -    | -           | -       |
| Intranidales                                       | 5(7,0)        | 2,5  | 0,48 - 13,0 | 0,276   |
| Componentes Spetzler-Martin , (n=71)               |               |      |             |         |
| MAV pequeña (< 3 cm)                               | 12(16,9)      | 3,42 | 1,3 – 14,35 | 0,093   |
| MAV media (3 – 6 cm)                               | 50(70,4)      | 0,51 | 0,15 – 1,71 | 0,274   |
| MAV grande (> 6 cm)                                | 9(12,7)       | 0,83 | 0,17 - 4,06 | 0,827   |
| Drenaje venoso profundo                            | 25(35,2)      | 2,31 | 0,69 – 7,65 | 0,172   |
| Localización en área elocuente                     | 48(67,6)      | 0,41 | 0,12 – 1,34 | 0,138   |
| Grados Spetzler-Martin (n=71)                      |               |      |             |         |
| Grado I                                            | 2(2,8)        | -    | -           | -       |
| Grado II                                           | 13(18,3)      | 2,21 | 0,55 – 8,89 | 0,263   |
| Grado III                                          | 42(59,2)      | 1,11 | 0,35 – 3,59 | 0,856   |
| Grado IV                                           | 12(16,9)      | 0,29 | 0,04 – 2,31 | 0,242   |
| Grado V                                            | 2(2,8)        | 1,78 | 0,19 – 16,1 | 0,608   |
| Ausencia de hipotensión postproceder (n=147)       | 48(32,7)      | 3,76 | 1,16 – 12,2 | 0,027   |
| Déficit neurológico preembolización (n=71)         | 18(25,4)      | 0,59 | 0,12 – 2,85 | 0,515   |
| Oclusión venas de drenaje (n=71)                   | 3(2,8)        | 24,2 | 2,93 – 28,2 | 0,012   |
| Desvascularización >40% (n=147)                    | 35(23,7)      | 3,67 | 1,65 - 8,17 | 0,001   |
| Más de un pedículo por sesión (n=147)              | 19(13)        | 1,39 | 0,29 - 6,88 | 0,688   |
| Aferencias de más de dos vasos de PW (n=71)        | 32(45,1)      | 2,69 | 0,79 – 9,17 | 0,113   |
| Test de propofol positivo (n=147)                  | 12(8,2)       | 11,3 | 2,93 – 43,8 | < 0,001 |
| Hemorragia postproceder (n=147)                    | 6(4,1 %)      | -    | -           | -       |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

**Tabla 15. Asociación entre parámetros morfológicos y déficit neurológico postproceder**

| Parámetros                                      | OR   | IC: 95 %     | P       |
|-------------------------------------------------|------|--------------|---------|
| Ausencia de déficit neurológico preembolización | 1,11 | 0,14 – 8,67  | 0,918   |
| Ausencia de hipotensión postproceder            | 4,77 | 0,86 – 26,5  | 0,069   |
| Test de propofol positivo                       | 37,9 | 5,23 – 274,2 | < 0,001 |
| Diámetro menor de 3 cm                          | 14,6 | 1,65 – 129,1 | 0,016   |
| Drenaje venoso profundo                         | 4,78 | 0,86 – 26,5  | 0,073   |
| Aneurismas intranidales                         | 5,86 | 0,64 – 53,9  | 0,119   |
| Más de un pedículo por sesión                   | 0,51 | 0,07 – 3,49  | 0,494   |
| Sesiones embolización > 3                       | 4,85 | 0,495 – 47,4 | 0,175   |
| Desvascularización > 40% por sesión             | 8,65 | 1,61 – 46,4  | 0,012   |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En relación con la asociación de la gradación de la escala de Spetzler-Martin y sus componentes con déficit neurológico postproceder (Tabla 16), el análisis de regresión logística múltiple muestra que ninguno de los componentes, ni la puntuación general mostraron resultados estadísticamente significativos.

**Tabla 16. Asociación de la gradación de la escala de Spetzler-Martin y sus componentes con déficit neurológico postproceder**

| Parámetros                    | OR   | IC: 95 %    | P     |
|-------------------------------|------|-------------|-------|
| Grado de Spetzler - Martin    | 1,31 | 0,44 – 39,2 | 0,926 |
| Componentes Spetzler – Martin |      |             |       |
| Tamaño de la MAV              | 1,6  | 0,46 – 55,6 | 0,874 |
| Drenaje venoso profundo       | 2,53 | 0,77 – 82,7 | 0,753 |
| Localizada en área elocuente  | 0,76 | 0,26 – 22,8 | 0,926 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### 3.7.2- Factores predictores de hemorragia postproceder

En el análisis univariado (Tabla 17), el riesgo de hemorragia postembolización se asoció con la presencia de aneurismas intranidales (OR: 6,55; IC 95 %:

1,07-40,23;  $p=0,04$ ), la localización supratentorial (OR: 1,43; IC 95 %: 0,99-2,07;  $p=0,056$ ), el tamaño de la MAV < 3cm (OR: 1,81; IC 95 %: 0,20-16,7;  $p=0,598$ ), la presencia de drenaje venoso profundo (OR: 3,22; IC 95 %: 0,57-18,2;  $p=0,185$ ), la ausencia de hipotensión postproceder (OR: 4,41; IC 95 %: 0,78-24,98;  $p=0,094$ ), la oclusión de venas de drenaje (OR: 70; IC 95 %: 5,21-940,6;  $p=0,001$ ), y la desvascularización de la MAV mayor de 40 % por sesión (OR: 18,5; IC 95%: 2,08-32,4;  $p=0,007$ ).

**Tabla 17. Factores demográficos y morfológicos que predicen hemorragia postproceder.**

| Características                                                     | No (%)        | OR   | IC: 95 %     | P     |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|------|--------------|-------|
| Edad (media $\pm$ DS)                                               | 30,4 $\pm$ 12 | 1,01 | 0,59 – 4,23  | 0,934 |
| Sexo femenino (n=71)                                                | 30(42,3)      | 1,01 | 0,35 – 2,92  | 0,982 |
| Sexo masculino (n=71)                                               | 41(57,7)      | 0,88 | 0,26 - 2,94  | 0,832 |
| Morfortipo racial negro/mestizo (n=71)                              | 26(36,7)      | 2,13 | 0,41- 10,99  | 0,365 |
| Sesiones embolización > 3 (n=71)                                    | 24(33,8)      | 1,28 | 0,14 - 11,6  | 0,824 |
| Ausencia de déficit neurológico preproceder (n=71)                  | 63(45,6)      | 1,65 | 0,19 – 14,6  | 0,652 |
| Presentación inicial (n=71)                                         |               |      |              |       |
| Hemorragia                                                          | 41(57,7)      | 0,63 | 0,12 – 3,22  | 0,577 |
| Crisis epilépticas                                                  | 8(11,3)       | 1,46 | 0,16 – 13,2  | 0,737 |
| Convulsiones                                                        | 13(18,3)      | 3,86 | 0,74 – 20,14 | 0,109 |
| Cefalea                                                             | 51(71,8)      | 0,48 | 0,94 – 2,49  | 0,582 |
| Déficit focal neurológico (n=71)                                    | 20(28,2)      | 0,54 | 0,61 – 4,79  | 0,582 |
| Localización supratentorial (n=71)                                  | 63(88,7)      | 1,43 | 0,99 - 2,07  | 0,056 |
| Aferencias profundas (n=71)                                         | 8(11,3)       | -    | -            | -     |
| Aneurismas asociados (n=71)                                         |               |      |              |       |
| Cualquiera                                                          | 9(12,7)       | 3,91 | 0,66 - 23,1  | 0,133 |
| Relacionados con flujo                                              | -             | -    | -            | -     |
| Intranidales                                                        | 5(7,0)        | 6,55 | 1,07 – 40,23 | 0,042 |
| Componentes Spetzler-Martin (n=71)                                  |               |      |              |       |
| MAV pequeña (< 3 cm)                                                | 12(16,9)      | 1,81 | 0,20 -16,7   | 0,598 |
| MAV media (3- 6 cm)                                                 | 50(70,4)      | 0,76 | 0,13 – 4,34  | 0,762 |
| MAV grande (> 6 cm)                                                 | 9(12,7)       | 0,84 | 0,09 – 7,53  | 0,880 |
| Drenaje venoso profundo                                             | 25(35,2)      | 3,22 | 0,57 – 18,2  | 0,185 |
| Localización en área elocuente                                      | 48(67,6)      | 0,21 | 0,04 – 1,16  | 0,074 |
| Grados Spetzler-Martin , (n=71)                                     |               |      |              |       |
| Grado I                                                             | 2(2,8)        | -    | -            | -     |
| Grado II                                                            | 13(18,3)      | 1,37 | 0,15 – 12,37 | 0,781 |
| Grado III                                                           | 42(59,2)      | 1,4  | 0,25 – 7,88  | 0,705 |
| Grado IV                                                            | 12(16,9)      | 0,74 | 0,83 – 6,58  | 0,787 |
| Grado V                                                             | 2(2,8)        | -    | -            | -     |
| Ausencia de hipotensión postproceder (n=147)                        | 48(32,7)      | 4,41 | 0,78 - 24,98 | 0,094 |
| Hipotensión postproceder (n=147)                                    | 99(67,3)      | 0,23 | 0,04 – 1,28  | 0,094 |
| Déficit neurológico preembolización (n=71)                          | 18(25,4)      | 0,61 | 0,07 – 5,36  | 0,652 |
| Oclusión venas de drenaje (n=71)                                    | 3(2,8)        | 70   | 5,21 – 940,6 | 0,001 |
| Desvascularización > 40% y menor de 100 % (n=147)                   | 35(23,7)      | 18,5 | 2,08 – 32,4  | 0,007 |
| Más de un pedículo por sesión (n=147)                               | 19(13)        | 1,37 | 0,15 – 12,4  | 0,781 |
| Aferencia de más de dos vasos mayores del polígono de Willis (n=71) | 32(45,1)      | 5,85 | 0,67 – 51,3  | 0,111 |

**Fuente:** Base de datos de MAV CIMEQ.

Se presentaron un total de 6 pacientes, (6 de 147 sesiones de embolización) con hemorragia postembolización. Uno de los factores más importantes a considerar fue el resultado de desvascularizaciones extensas en una sola sesión de embolización.

Las seis hemorragias postembolización se presentaron en sesiones donde los pacientes se sometieron a una desvascularización mayor de 40 %, mientras solo en 20 % de las sesiones sin hemorragia postembolización se realizaron desvascularizaciones de tal magnitud.

El análisis de regresión logística múltiple demostró la importancia de este factor; se registró un OR de 32,4 (IC: 3,142-51,86;  $p=0,009$ ), lo que se traduce en que el riesgo de hemorragia fuera 32 veces mayor cuando se realizan desvascularizaciones mayores de 40 % por sesión.

Otro factor predictor de hemorragia fue la ausencia de hipotensión postproceder, presente en 5 de los 6 pacientes que presentaron esa complicación y mostraron un OR de 16,51 (IC: 1,81-32,44;  $p=0,049$ ).

Un elemento a tener en cuenta fue la influencia del tamaño del nido de la MAV. Las complicaciones hemorrágicas se presentaron en 16,7 % de las MAVs con diámetro menor de 3 cm, en 6 % de las MAVs con diámetros de 3- 6 cm y en 10 % de las MAVs con diámetros mayores de 6 cm; en tanto que el análisis de regresión logística múltiple mostró un OR de 45,02 (IC: 1,17-20,43;  $p=0,005$ ) para las MAVs con diámetros menores de 3 cm.

La presencia de aneurismas asociados, particularmente de aneurismas intranidales, constituyó un factor predictor de complicaciones hemorrágicas con un OR de 7,5 (IC: 1,19-34,13;  $p=0,041$ ).

Otros factores predictores de complicaciones hemorrágicas no mostraron asociación estadísticamente significativa. Si bien la oclusión de venas de drenaje mostró un OR de 41,6, se presentaron en dos de los casos con hemorragia postproceder y en solo uno de los que no se observó esta complicación.

En la serie no se detectó casos con estenosis de las venas de drenaje, presencia de fístulas arteriovenosas o presencia de venas de drenaje únicas. Por otro lado, otros factores como la localización, morfología, aferencias de más de dos vasos mayores del polígono de Willis, presencia de angiopatía proliferativa u otras arteriopatías o angiopatías venosas de alto flujo, así como la gradación de Spetzler-Martin y sus componentes, no constituyeron factores predictores de complicaciones hemorrágicas.

A manera de resumen, podemos decir que el análisis de regresión logística múltiple para evaluar el riesgo de hemorragia postproceder al tomarse en cuenta los parámetros morfológicos y del tratamiento que resultaron estadísticamente significativos en el análisis univariado o incluidos por criterio de expertos, mostró que los factores que predicen hemorragia postproceder son: la extensión de la desvascularización de la MAV mayor de 40 % por sesión con un OR de 32,4 (IC 95 %: 3,142-51,86;  $p=0,009$ ), la presencia de aneurismas intranidales con un OR de 7,5 (IC 95 %: 1,19-34,13;  $p=0,041$ ), el diámetro menor de 3 cm con OR de 45,02 (IC 95 %: 1,17-20,43;  $p=0,005$ ), la presencia de drenaje venoso profundo (OR: 20,34; IC 95 %: 1,05-39,25;  $p=0,046$ ), y la ausencia de hipotensión postproceder con OR de 16,5 (IC 95 %: 1,81-32,44;  $p=0,049$ ) (Tabla 18)

**Tabla 18: Asociación entre parámetros morfológicos y hemorragia postproceder**

| Parámetros                                  | OR    | IC: 95 %     | P     |
|---------------------------------------------|-------|--------------|-------|
| Ausencia de déficit neurológico preproceder | 2,05  | 0,08 – 53,19 | 0,666 |
| Diámetro menor de 3 cm                      | 45,02 | 1,17 – 20,43 | 0,005 |
| Drenaje venoso profundo                     | 20,34 | 1,05 – 39,25 | 0,046 |
| Ausencia de hipotensión postproceder        | 16,5  | 1,81 – 32,44 | 0,049 |
| Aneurismas intranidales                     | 7,5   | 1,19 – 34,13 | 0,041 |
| Desvascularización > 40 % por sesión        | 32,4  | 3,142 -51,86 | 0,009 |
| Oclusión venas de drenaje                   | 41,6  | 0,37 – 46,44 | 0,121 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

Ninguno de los componentes de la gradación de la escala de Spetzler – Martin, ni su puntuación general, mostraron asociación estadísticamente significativa con la presencia de hemorragia postproceder en el análisis de regresión logística múltiple restringido a esos componentes y a su gradación. (Tabla 19).

**Tabla 19. Asociación entre la gradación de la escala de Spetzler– Martin y sus componentes con hemorragia postproceder**

| Parámetros                    | OR   | IC: 95 %    | P     |
|-------------------------------|------|-------------|-------|
| Grado de Spetzler - Martin    | 1,92 | 0,71 – 51,6 | 0,871 |
| Componentes Spetzler – Martin |      |             |       |
| Tamaño de la MAV              | 1,47 | 0,42 – 51,1 | 0,926 |
| Drenaje venoso profundo       | 3,28 | 0,11 – 99,9 | 0,772 |
| Localizada en área elocuente  | 0,52 | 0,19 – 13,9 | 0,871 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En la Tabla 20 se muestra el comportamiento de las complicaciones hemorrágicas en relación con el porcentaje de oclusión por sesión y la utilización o no de hipotensión postproceder en dos períodos de tiempo.

Llama la atención el hecho de que todas las complicaciones hemorrágicas se produjeran en un período donde predominaron las desvascularizaciones de 25 – 60 %, sin utilización de hipotensión postproceder. Después de la implementación de modificaciones en la metodología de trabajo, en la cual se comienza la realización de embolizaciones intranidales con desvascularizaciones parciales de 25 % – 30 %, así como la hipotensión sostenida al menos durante 16 horas postproceder con una reducción de 20 % de la PAM de base, se observó una ausencia total de complicaciones hemorrágicas.

**Tabla 20. Comparación de complicaciones hemorrágicas en dos períodos de tiempo**

| Parámetros                                | Períodos de tiempo |             |
|-------------------------------------------|--------------------|-------------|
|                                           | 2006 - 2008        | 2008 - 2011 |
| Sesiones de embolización                  | 42                 | 103         |
| % de oclusión por sesión                  | 25-60 %            | 20-25 %     |
| Hipotensión postproceder (% de pacientes) | -                  | 100 %       |
| Complicaciones hemorrágicas n (%)         | 6(14,2)            | -           |
| Mortalidad n (%)                          | 2(4.76)            | -           |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

La determinación del radio de la tasa de incidencia de hemorragia postembolización mediante la regresión de Poisson, mostró un IRR ( Incidence rate ratio) de 14,8 (IC: 1,7-126,7) para los pacientes en los cuales se realizaron desvascularizaciones >40% frente a un IRR de 0,07 (IC: 0,008-0,581) para aquellos en los que la desvascularización fue <40%; en tanto que el IRR de hemorragia postproceder fue de 3,5 (IC: 0,65-19,4) en ausencia de hipotensión

postproceder frente a un IRR de 0,28 (IC: 0,051-1,54) para el grupo en que se instauró hipotensión postproceder. (Tabla 21)

**Tabla 21. Rango de incidencia de la tasa de hemorragia postembolización en los pacientes sometidos a hipotensión postproceder y desvascularizaciones inferiores a 40 % y en los pacientes en que no se aplicaron estas medidas según resultados de la regresión de Poisson.**

| Parámetros                           | Hemorragia postproceder |
|--------------------------------------|-------------------------|
|                                      | IRR (IC: 95 %)          |
| Ausencia de hipotensión postproceder | 3,5 (0,65 – 19,4)       |
| Desvascularización >40 %             | 14,8 (1,7 – 126,7)      |
| Hipotensión postproceder             | 0,28 (0,051– 1,54)      |
| Desvascularización < 40 %            | 0,07 (0,008 – 0,581)    |

IRR: Incidence rate ratios (Rango de incidencia de la tasa)

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

Cuando se divide la muestra objeto de estudio en cuatro grupos, en los cuales se combina la desvascularización > o < de 40 % con la instauración o no de hipotensión postproceder; el análisis univariado mostró un OR de 29,3 (IC 95 %: 4,72-182,3; p=0,000) para el grupo de pacientes en los cuales se realizó desvascularización mayor de 40 % sin hipotensión postproceder; lo que se traduce en un incremento del riesgo de hemorragia postembolización de 30 veces para este grupo, en tanto que la combinación de hipotensión postproceder con desvascularizaciones < 40 % por sesión, se comporta como un factor protector para la ocurrencia de sangrado postembolización, con un OR de 0,17 (IC 95 %:0,019-0,97; p=0,002) (Tabla 22).

En el modelo de regresión logística múltiple, para evaluar el riesgo de hemorragia postproceder en los cuatro grupos descritos previamente, solo la desvascularización >40 % con ausencia de hipotensión postproceder mostró resultados estadísticamente significativos con un OR de 36,4 (IC: 3,67 – 362,4; P=0,002), lo cual apoya la hipótesis de que las desvascularizaciones extensas y la ausencia de control estricto de la tensión arterial se traduce en un incremento de las complicaciones hemorrágicas.

**Tabla 22. Análisis univariado en el que se muestra riesgo de hemorragia postproceder en relación con la adopción o no de hipotensión postproceder y del porcentaje de desvascularización.**

| Grupos                         | OR   | IC: 95 %     | P     |
|--------------------------------|------|--------------|-------|
| Desvasv > 40 % sin hipotensión | 29,3 | 4,72 – 182,3 | 0,000 |
| Desvasv > 40 % con hipotensión | 1,14 | 0,13 – 10,3  | 0,905 |
| Desvasv < 40 % con hipotensión | 0,17 | 0,019 – 0,97 | 0,002 |

Nota: En el modelo de regresión logística múltiple la desvascularización > 40% con ausencia de hipotensión mostró un OR: 36,4(IC: 95 %, 3,67 – 362,4; p=0,002)

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

En la tabla 23 se resume la relación entre los componentes de la escala de Spetzler-Martin y el riesgo de hemorragia, infarto y déficit neurológico postembolización.

**Tabla 23: Relación entre los componentes de la escala de Spetzler-Martin y la presencia de hemorragia, infarto y déficit neurológico postproceder.**

| Componentes Spetzler y Martin | Hemorragia post |       | Infarto post |       | Déficit neurológico |       |
|-------------------------------|-----------------|-------|--------------|-------|---------------------|-------|
|                               | OR              | P     | OR           | P     | OR                  | P     |
| < 3 cm                        | 1,8             | 0,598 | 6,6          | 0,049 | 3,4                 | 0,093 |
| 3 – 6 cm                      | 0,8             | 0,762 | 0,2          | 0,130 | 0,5                 | 0,274 |
| > 6 cm                        | 0,8             | 0,880 | 1,1          | 0,956 | 0,8                 | 0,827 |
| Drenaje venoso profundo       | 3,2             | 0,185 | 2,4          | 0,352 | 2,3                 | 0,172 |
| Área elocuente                | 0,2             | 0,07  | 0,7          | 0,645 | 0,4                 | 0,138 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.7.3- Factores predictores de morbilidad permanente y muerte relacionada con el proceder.**

Al restringir el análisis univariado a morbilidad permanente y muerte, se encuentra asociación significativa para la presencia de aneurismas intranidales (OR: 4,17; IC 95 %: 1,1-17,9; p=0,055), MAV < 3 cm (OR: 3,05; IC 95 %: 0,74-12,6; p=0,124), oclusión de venas de drenaje (OR: 24,2; IC 95 %: 2,03-288,2; p=0,012), desvascularización > 40 % (OR: 3,21; IC 95 %: 1,49-6,92; p=0,003), ausencia de hipotensión posproceder (OR: 4,77; IC 95 %: 1,08–14,2; p=0,017) y test de propofol positivo (OR: 11,3; IC 95 %: 2,93-43,8; p=0,000) mientras que la hipotensión postproceder constituyó un factor protector (OR: 0,27; IC 95 %: 0,08-0,86; p=0,027) (Tabla 24).

**Tabla 24. Factores que predicen morbilidad permanente y muerte relacionado con el proceder**

| Características                                                     | No (%)   | OR   | IC: 95 %     | p     |
|---------------------------------------------------------------------|----------|------|--------------|-------|
| Sexo masculino (n=71)                                               | 41(57,7) | 1,08 | 0,47 - 2,48  | 0,860 |
| Morfotipo racial negro/mestizo (n=71)                               | 26(36,7) | 1,88 | 0,59 – 5,93  | 0,283 |
| Sesiones embolización >3 (n=147)                                    | 24(33,8) | 1,17 | 0,24 - 5,72  | 0,845 |
| Ausencia de déficit neurológico preproceder (n=71)                  | 63(45,6) | 1,87 | 0,39 – 8,86  | 0,430 |
| Presentación inicial (n=71)                                         |          |      |              |       |
| Hemorragia                                                          | 41(57,7) | 1,49 | 0,44 – 5,09  | 0,524 |
| Crisis epilépticas                                                  | 8(11,3)  | 0,57 | 0,07 – 4,69  | 0,604 |
| Convulsiones                                                        | 13(18,3) | 1,08 | 0,28 – 4,21  | 0,905 |
| Cefalea                                                             | 51(71,8) | 1,14 | 0,332 – 3,89 | 0,837 |
| Cifras tensionales elevadas                                         | 5(7,0)   | 1,08 | 0,28 – 4,21  | 0,905 |
| Aferencias profundas (n=71)                                         | 8(11,3)  | -    | -            | -     |
| Aneurismas asociados (n=71)                                         |          |      |              |       |
| Cualquier otro                                                      | 9(12,7)  | 2,38 | 0,59 - 9,63  | 0,224 |
| Relacionados con flujo                                              | -        | -    | -            | -     |
| Intranidales                                                        | 5(7,0)   | 4,17 | 1,1 – 17,9   | 0,055 |
| Componentes Spetzler-Martin (n=71)                                  |          |      |              |       |
| MAV pequeña (< 3 cm)                                                | 12(16,9) | 3,05 | 0,74 -12,6   | 0,124 |
| MAV media (3 – 6 cm)                                                | 50(70,4) | 0,59 | 0,18 - 1,91  | 0,378 |
| MAV grande (> 6 cm)                                                 | 9(12,7)  | 0,76 | 0,16 – 3,6   | 0,725 |
| Drenaje venoso profundo                                             | 25(35,2) | 2,7  | 0,83 – 8,67  | 0,098 |
| Localización en área elocuente                                      | 48(67,6) | 0,34 | 0,11 -1,08   | 0,066 |
| Grados Spetzler-Martin (n=71)                                       |          |      |              |       |
| Grado I                                                             | 2(2,8)   | -    | -            | -     |
| Grado II                                                            | 13(18,3) | 2,21 | 0,55 – 8,89  | 0,263 |
| Grado III                                                           | 42(59,2) | 1,11 | 0,35 – 3,59  | 0,856 |
| Grado IV                                                            | 12(16,9) | 0,29 | 0,04 – 2,31  | 0,242 |
| Grado V                                                             | 2(2,8)   | 1,78 | 0,19 – 16,0  | 0,608 |
| Ausencia de hipotensión postproceder (n=147)                        | 48(32,7) | 4,77 | 1,08 – 14,2  | 0,017 |
| Hipotensión postproceder (n=147)                                    | 99(67,3) | 0,27 | 0,08 – 0,86  | 0,027 |
| Oclusión venas de drenaje (n=147)                                   | 3(2,8)   | 24,2 | 2,03 – 288,2 | 0,012 |
| Desvascularización >40% (n=147)                                     | 35(23,7) | 3,21 | 1,49 – 6,92  | 0,003 |
| Más de un pedículo por sesión (n=147)                               | 19(13)   | 1,25 | 0,26 – 6,14  | 0,782 |
| Test de propofol positivo (n=147)                                   | 12(8,2)  | 11,3 | 2,93 – 43,8  | 0,000 |
| Aferencia de más de dos vasos mayores del polígono de Willis (n=71) | 32(45,1) | 2,69 | 0,79 – 9,17  | 0,113 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

Constituyeron factores predictores de morbilidad permanente y muerte en el análisis de regresión logística múltiple (Tabla 25), la oclusión de venas de drenaje con OR de 197,6 (IC 95 %: 2,76 – 1416,0; p=0,015), la positividad del test de propofol con OR de 50,2 (IC 95 %: 6,18 – 566,5; p=0,000), el diámetro menor de 3 cm con OR de 21,3 (IC 95 %: 1,71 – 265,6; p=0,018), la presencia de aneurismas intranidales con OR de 11,2 (IC 95 %: 1,09 - 114,2; p=0,042), la ausencia de hipotensión postproceder con OR de 10,2 (IC 95 %: 1,35 – 77,7; p=0,003), el drenaje venoso profundo con OR de 7,14 (IC 95 %: 1,15 – 44,4; p=0,035) y la desvascularización > 40% por sesión con OR de 3,3 (IC 95 %: 1,11 -16,8; p=0,056).

**Tabla 25. Asociación entre parámetros morfológicos, morbilidad permanente y muerte relacionados con el proceder**

| Parámetros                                      | OR    | IC: 95 %     | P     |
|-------------------------------------------------|-------|--------------|-------|
| Ausencia de déficit neurológico preembolización | 1,12  | 0,58 – 7,47  | 0,739 |
| Ausencia de hipotensión postproceder            | 10,2  | 1,35 – 77,7  | 0,003 |
| Test de propofol positivo                       | 59,2  | 6,18 – 566,5 | 0,000 |
| Diámetro menor de 3 cm                          | 21,3  | 1,71 – 265,6 | 0,018 |
| Drenaje venoso profundo                         | 7,14  | 1,15 – 44,4  | 0,035 |
| Aneurismas intranidales                         | 11,2  | 1,09 - 114,2 | 0,042 |
| Oclusión venas de drenaje                       | 197,6 | 2,76–1416,0  | 0,015 |
| Desvascularización > 40 % por sesión            | 3,3   | 1,11 -16,8   | 0,056 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

No se encontró asociación estadísticamente significativa en el análisis de regresión logística múltiple entre la gradación de la escala de Spetzler - Martin y sus componentes con el riesgo de morbilidad permanente y muerte relacionado con el proceder (Tabla 26).

**Tabla 26. Asociación entre la gradación de la escala de Spetzler – Martin y sus componentes con morbilidad permanente y muerte relacionados con el proceder**

| Parámetros                    | OR   | IC: 95 %    | P     |
|-------------------------------|------|-------------|-------|
| Grado de Spetzler - Martin    | 1,41 | 0,53 – 37,8 | 0,905 |
| Componentes Spetzler - Martin |      |             |       |
| Tamaño de la MAV              | 1,48 | 0,48 – 46,1 | 0,893 |
| Drenaje venoso profundo       | 2,95 | 0,10 – 86,4 | 0,709 |
| Localizada en área elocuente  | 0,71 | 0,27 – 19,5 | 0,905 |

**Fuente: Base de datos de MAV CIMEQ.**

### **3.8- Repercusión funcional de las complicaciones relacionadas con el proceder:**

En la evaluación inicial mediante mRS, 78,9 % de los pacientes no tenían déficit neurológico (mRS=0), 18,3 % (13 pacientes) presentaban déficit neurológico funcional no relevante (mRS = 1), 12 como consecuencia de episodios hemorrágicos y uno secundario a ictus isquémico, por lo que 97,2 % de los pacientes de la serie no mostraron déficit neurológico funcional relevante (mRS = 0 o 1) y en un porcentaje similar se registró déficit no discapacitante (mRS  $\leq$  2), pues no se presentaron casos con Rankin = 2. 2,8 % de los enfermos presentaban déficit discapacitante (Rankin= 3), como consecuencia de hemorragia intracraneal.

Los déficits neurológicos se manifestaron como hemiparesia ligera en 7 pacientes, hemiplejia con disfasia motora en un paciente, hemiparesia y cuadrantonopsia superior en 2, síndrome cerebeloso hemisférico en 3 y síndrome cerebeloso y de tallo cerebral en 2.

Según la mRS, 56 pacientes (78,9 %) no experimentaron cambios en el estado neurológico después del tratamiento. Un total de 13 pacientes (18,3 %) mostraron nuevo déficit neurológico relacionado con el tratamiento; se incluyen 2 (2,8 %) que fallecieron como complicación del proceder, uno (1,4 %) con déficit discapacitante (mRS=3), 4 (5,6 %) experimentaron déficit no discapacitante (mRS=2), y 6 (26,8 %) presentaron déficit neurológico funcionalmente no relevante (mRS=1).

De los 56 pacientes que no experimentaron cambios en el estado funcional neurológico, 13 (18,3 %) presentaban déficit neurológico preexistente que permaneció sin cambios después del tratamiento endovascular.

Después de la sesión de embolización que causó el nuevo déficit neurológico, 11 pacientes (15,5 %) continuaron con la terapia endovascular, en cuatro pacientes (5,6 %) con infarto cerebral como complicación, se logró una desvascularización completa de la MAV al momento de la complicación, con recuperación total del nuevo déficit neurológico con rehabilitación y el logro de un mRS similar al existente preembolización.

Antes de la primera embolización, 69 pacientes (97,2 %) no presentaban déficit no discapacitante (mRS 0 – 2) y después de la última embolización, 67 pacientes (94,4 %) no presentaban déficit no discapacitante (mRS 0 – 2).

La puntuación en la escala de Rankin se muestra en la Tabla 27.

**Tabla 27. Puntuación en la escala de Rankin de 71 pacientes tratados por técnicas endovasculares antes y después del tratamiento endovascular.**

| Puntuación en la escala de Rankin | Evaluación Inicial |      | Postembolización |      | Seguimiento a largo plazo |      |
|-----------------------------------|--------------------|------|------------------|------|---------------------------|------|
|                                   | N                  | %    | N                | %    | N                         | %    |
| 0                                 | 56                 | 78,9 | 43               | 60,6 | 60                        | 84,5 |
| 1                                 | 13                 | 18,3 | 19               | 26,8 | 7                         | 9,9  |
| 2                                 | -                  | -    | 4                | 5,6  | 2                         | 2,8  |
| 3                                 | 2                  | 2,8  | 3                | 4,2  | -                         | -    |
| 4                                 | -                  | -    | -                | -    | -                         | -    |
| 5                                 | -                  | -    | -                | -    | -                         | -    |
| 6                                 | -                  | -    | 2                | 2,8  | 2                         | 2,8  |

**Fuente:** Base de datos de MAV CIMEQ.

En el seguimiento a largo plazo, media  $31,1 \pm 17,5$  meses, 97,2 % de los pacientes no tuvieron discapacidad significativa.

De los 13 nuevos déficits neurológicos relacionados con la embolización (8,8 % de los procedimientos, 18,3% de los pacientes), en el paciente en que los déficits fueron mínimos (0,7 % de los procedimientos, 1,4 % de los pacientes) desaparecieron los síntomas, en los 10 en que fueron moderados (6,8 % de los procedimientos, 14,1 % de los pacientes), en 9 se registró un mRS=0, y en uno persistió un mRS=1; y en los 3 en que fueron significativos (2 % de los procedimientos, 4,2% de los pacientes), en uno el mRS disminuyó de 3 a 2 y los otros 2 correspondieron a los fallecidos. Por tanto, en el seguimiento a largo plazo solo persistió déficit neurológico no discapacitante (mRS=2) en 2 pacientes; el resto de los pacientes recuperaron el Rankin preproceder, en 8 de ellos, el mRS retornó a 0, y en un caso el mRS retornó a 1, por lo que podemos concluir que los déficits postembolización se solucionaron en un número significativo de pacientes en el seguimiento a largo plazo (Tablas 28,29).

Los dos déficits permanentes fueron consecuencia de complicaciones hemorrágicas, a los que se suman los 2 fallecidos debido a hemorragia postembolización.

**Tabla 28. Resultados generales durante la evolución**

| Puntuación Rankin (mRS) | Antes de la primera embolización n (%) | Después de la última embolización n (%) | Seguimiento a largo plazo |
|-------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------|
| 0 – 2                   | 69 (97,2)                              | 66 (92,9)                               | 69 (97,2)                 |
| 3                       | 2 (2,8)                                | 3 (4,2)                                 | -                         |
| 4                       | -                                      | -                                       | -                         |
| 5                       | -                                      | -                                       | -                         |
| 6                       | -                                      | 2 (2,8)                                 | 2 (2,8)                   |

**Fuente:** Base de datos de MAV CIMEQ.

**Tabla 29. Nuevo déficit neurológico debido a embolización**

|                       | Déficit mínimo   | Déficit moderado | Déficit significativo |
|-----------------------|------------------|------------------|-----------------------|
| Déficit inmediato     | 1 (1,4 %, 0,7 %) | 10(14,1 %, 6,8%) | 3 (4,2 %, 2 %)        |
| Déficit a largo plazo | -                | 2 (2,8 %, 1,4%)  | 2 (2,8 %, 1,4 %)      |

Nota: Se presentan (% por paciente, % por sesiones de embolización). Los resultados se clasificaron de acuerdo con el Rankin. El déficit neurológico nuevo, después de embolización, se definió como: mínimo (no cambio en Rankin general), moderado (Rankin  $\leq$  2) y significativo (Rankin  $>$  2).

**Fuente:** Base de datos de MAV CIMEQ.

## Capítulo 4. Discusión

### 4.1. Características clínico-demográficas, morfológicas y generales del tratamiento en los pacientes con MAV de la muestra estudiada.

Las MAVs pueden presentarse clínicamente a cualquier edad; por lo general, se vuelven sintomáticas entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, aunque no son raras como manifestación de ictus hemorrágico en el niño **(1;2)**; la distribución es similar para ambos sexos **(8)**, lo que coincide con los resultados de la serie estudiada, en la cual el mayor número de casos se presentó entre la segunda y cuarta década de la vida, con un ligero predominio en el sexo masculino.

Las MAVs debutan por lo general como una hemorragia intracraneal, epilepsia, cefalea o déficit focal neurológico, aunque pueden constituir hallazgos incidentales. Las hemorragias intracraneales constituyen la forma más común de presentación **(8)**, lo que coincide con esta serie.

El New York Islands Study reportó que 38 % de los pacientes con MAVs comenzaban de esa forma **(4)**. Aproximadamente 50 % de ellas se inician con sangrado (intracerebral, subaracnoideo, intraventricular o cualquier combinación) **(58)**.

En un estudio de base poblacional, 65 % de los pacientes diagnosticados con MAVs cerebrales se presentaron con hemorragia intracraneal **(88)**, la hemorragia intraparenquimatosa se presentó en 41 % de los casos, la hemorragia subaracnoidea en 24 %, la hemorragia intraventricular en 12 % y la combinación de las anteriores en 23 %. El vasoespasma severo por

hemorragia relacionada con MAV es poco común, aunque se presenta ocasionalmente **(12)**.

La segunda forma de presentación más frecuente es la epilepsia, que puede ocurrir en aproximadamente 20 % - 25 % de los casos **(12)**. Las crisis convulsivas (sin hemorragia) afectan aproximadamente a 30 % de los casos **(2)**. En un estudio retrospectivo de base poblacional, 19 % de las MAVs debutaron con crisis epilépticas **(66)**. En dos estudios retrospectivos de base hospitalaria, 18 % y 27 % de las MAV se presentaron con crisis epilépticas respectivamente lo que guarda relación con lo planteado en el presente estudio. Otras formas de presentación menos comunes de las MAVs incluyen la cefalea con 1 % y 11 % como reportan Crawford PM y Mast H, en sus diferentes investigaciones **(36;67)**; si bien alrededor de 30 % de los enfermos pueden referir cefalea en algún momento, no se sabe con seguridad cuántos la sufren como único síntoma al momento del diagnóstico **(1;2)**.

Menos de 10 % de los pacientes experimenta signos y síntomas de focalización neurológica transitoria que se manifiestan de manera parecida a un ataque isquémico transitorio **(58)**; en dos estudios de base hospitalaria, el déficit focal neurológico se reportó en 7 % y 5 % respectivamente **(36;67)**. Estos síntomas aparecen cuando el alto flujo hacia la MAV cerebral desvía sangre del tejido cerebral adyacente a la lesión (fenómeno de robo) **(1;2)**.

Constituyen un hallazgo incidental en 15 % de individuos asintomáticos en un estudio de base poblacional y 0 % y 3 % ,respectivamente, en dos estudios de base hospitalaria **(36;66;67)**.

Más rara vez, una MAV cerebral puede revelarse por signos compresivos como neuralgia del trigémino, cuando se encuentra en el ángulo pontocerebeloso **(68)**.

La prevalencia de aneurismas asociados a MAV en esta serie es similar a la reportada por otros autores; los aneurismas intracraneales se encuentran entre 7 – 17 % de los pacientes **(12)**.

El First Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage reportó la asociación de aneurismas intracraneales en 6,2% de las 545 MAVs evaluadas. De igual forma, Thompson y col., en una serie de 600 MAVs, encontraron que en 7,5% de los pacientes se asociaban a aneurismas extranidales **(8)**. Los aneurismas pueden ocurrir en los pedículos aferentes de la MAV; pueden involucionar después de la obliteración completa de la MAV y encontrarse alternativamente en las localizaciones típicas del polígono del Willis.

Las MAVs cerebrales tienden a localizarse en zonas de circulación limítrofe con aferencias provenientes de ramas distales de las arterias cerebrales o cerebelosas y se distribuyen por igual en los hemisferios derecho e izquierdo. Aproximadamente 90 % de las MAVs cerebrales son supratentoriales, 10 % infratentoriales y en general, 15 % son profundas: ganglios basales, tálamo, tallo cerebral o intraventriculares **(8)**.

#### **4.2. Características generales de los procedimientos endovasculares realizados**

La tasa de oclusión total en esta serie se encuentra en el rango reportado. Según la literatura, el tratamiento endovascular de las MAVs como

única opción terapéutica sin cirugía logra una oclusión completa en 5 – 40 % de los casos **(53;69-72)**.

En una extensa revisión retrospectiva que recoge los resultados de embolizaciones en 32 series durante un período de 35 años, en la cual los datos están divididos en: antes de 1990 y después de 1990 **(72)**, la cura total mediante embolización fue de 4 % antes de 1990 y de 5 % después de 1990. Valavanis y Yasargil reportan una tasa de oclusión total de 74% en pacientes con características angiográficas favorables que incluyen uno o algunos pedículos aferentes dominantes, no angiogénesis perinidal, y nido fistuloso, contra una tasa de resolución total de 40 % para toda la serie **(53)**.

Jayaraman **(16)** reporta un volumen de reducción medio de 63% (rango, 5%–95%). En el examen por cuartiles reporta que 11 pacientes (5,7 %) tuvieron un volumen de reducción media de 0%–24 %, 51 (26,6 %) del 25%–49 %, 69 (35,9 %) de 50%–74 %, y en 61 (31,8 %) se logró un volumen de reducción >75 %.

Viñuela **(23)** reporta, en su serie de 405 pacientes, una oclusión total en 9,9 % de los casos. Estos resultados se correspondieron con el tratamiento de MAV pequeñas y medias con menos de 4 pedículos. Por otro lado, la embolización parcial no parece disminuir el riesgo de sangrado sino que lo aumenta **(73)**.

En relación con el número de sesiones de embolización, los reportes de la literatura al respecto ajustan el número de sesiones a las características de la MAV, al porcentaje de embolización por sesión y al porcentaje de oclusión final que se desea obtener antes de la cirugía.

En relación con el porcentaje de desvascularización por sesión, Weigele JB **(8)** reporta un máximo de oclusión de 33 % del nido malformativo para minimizar

el riesgo de hemorragia inducida por ruptura a presión de perfusión normal . Otros autores plantean lograr oclusiones no mayores de 30 – 40 % **(16)**. Heidenreich y col. **(27)** reportan que desvascularizaciones extensas > 60 % por sesión incrementan el riesgo de hemorragia postproceder, lo cual constituye un factor de riesgo para hemorragia (OR = 18.8; IC: 95 %).

Heros R recomienda embolizar "poco a poco", pues se ha visto que embolizar un porcentaje excesivo puede ser un factor de riesgo para que aparezca la hemorragia. Taylor C. **(74)** afirma que en los últimos años la tendencia es que el porcentaje embolizado en cada sesión sea menor y por lo tanto, ha aumentado el número de sesiones (de una media de 1,2 sesiones en el año 1993 han pasado a 2,2 en el 2002).

Con relación al intervalo del tiempo medio entre sesión y sesión de embolización, en lo publicado en la literatura no se encuentran datos categóricos que precisen cuál es el tiempo adecuado que se debería esperar, aunque la mayoría de las series reportan intervalos entre sesiones de 2 a 8 semanas.

Heros R recomienda un período entre 4 y 6 semanas entre sesiones de embolización, para dar tiempo a que los cambios hemodinámicos que se producen tras la oclusión dentro del nido se estabilicen.

Varios autores comentan cuál debería ser el porcentaje de embolización preoperatoria óptimo para facilitar la exéresis de la lesión por parte del neurocirujano. Viñuela F. **(23)**, en su revisión sobre 101 MAVs tratadas con embolización más cirugía, apunta que una oclusión superior a 50 %-75 % de la lesión es suficiente para favorecer la cirugía.

Pasqualin F. **(20)**, en su trabajo sobre 49 pacientes en los cuales también se realizó tratamiento endovascular más cirugía, señala que un porcentaje de oclusión de la malformación mayor de 40 % parece mejorar los resultados de la cirugía. Estos datos podrían dar una idea de cuál es el límite inferior al cual se pretende llegar con el tratamiento endovascular.

Por otro lado, el embolizar "demasiado" también tiene sus riesgos; Iwawa T **(25)**, en su revisión de 605 MAVs embolizadas, observa que los casos de sangrado postembolización coinciden con una oclusión del 70 % a más de 95 %. Otros autores también apoyan el hecho de la aparición de complicaciones hemorrágicas cuando la lesión está casi completamente excluida, lo que coincide con el hecho de que en una de nuestras pacientes, portadora de una MAV parietal izquierda grado IV, a pesar de haberse logrado desvascularizaciones parciales previas, durante la 5ta. sesión de embolización, y con una exclusión aparentemente completa, se presentó hemorragia postembolización.

Han P.P. y Spetzler R.F. **(73)**, refieren que en su serie de 73 pacientes con MAVs grado IV y V, aquellos a los que se les había realizado embolización parcial tenían un riesgo de hemorragia de 10,4 % al año, mientras que en los no tratados el riesgo fue de 1,5 % al año. Otros autores han observado esta tendencia al sangrado en las MAVs parcialmente ocluidas **(19;28;35)**.

La embolización preoperatoria se ha utilizado rutinariamente en el tratamiento de las MAVs cerebrales **(20)**. Aunque consideradas útiles por muchos autores, especialmente en las MAVs grandes o localizadas profundamente **(75)**, su utilidad es discutida por otros que citan la tasa de complicaciones de las embolizaciones **(14)** y peores resultados en pacientes bajo embolización

preoperatoria **(76)**. No obstante, múltiples estudios han demostrado que la embolización preoperatoria contribuye a disminuir el tiempo de intervención, la pérdida sanguínea y la morbilidad en la cirugía de las MAVs **(77;78)**.

La embolización puede ser utilizada como: (1) terapia primaria, sin resección quirúrgica o radiocirugía; (2) tratamiento adyuvante antes de la microcirugía o radiocirugía, o (3) como tratamiento paliativo en MAV inoperables o incurables. En el tratamiento paliativo de MAVs inoperables, la embolización puede ser empleada para tratar o revertir síntomas específicos debidos a deterioro cardiovascular por alto flujo, hipertensión venosa o fenómenos de robo arterial **(12)**.

En el presente estudio, la embolización preoperatoria se utiliza como parte de la terapia multimodal en conjunción con la microcirugía vascular o la radiocirugía. Específicamente, la embolización preoperatoria fue utilizada para disminuir el flujo como una estrategia para normalizar el flujo sanguíneo cerebral, eliminar pedículos arteriales profundos, ocluir pedículos arteriales no accesibles durante la microcirugía, reducir el volumen del nido y ocluir con coils aneurismas de flujo que se encontraran fuera del campo operatorio al momento de la resección de la MAV.

En lo particular, se considera un hecho el efecto positivo de la embolización prequirúrgica en la reducción del tiempo de operación y la pérdida de sangre, así como la conversión de lesiones de alto grado en la clasificación de Spetzler-Martin en lesiones de menor grado, con una reducción en la morbilidad y en la mortalidad **(12;79-82)**.

Los avances de los últimos años en las sustancias embolizantes (Onix) y las mejoras en otros aspectos del tratamiento endovascular, contribuirán a lograr mejores resultados postembolización **(8;82-84)**.

Maimon y col en el 2010 reportan una tasa de oclusión total de 55 % mediante la utilización de Onix y microcatéter SONIC **(85)**, no obstante, algunos autores consideran que solo en un grupo de MAVs, aquellas donde confluya la combinación de características angiográficas favorables se logrará la oclusión total solo con embolización **(69)**.

#### **4.3- Factibilidad del Test superselectivo con propofol para la determinación de áreas de elocuencia cerebral en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales**

El test de Wada superselectivo constituye una herramienta fundamental en el tratamiento endovascular de lesiones intracraneales y extracraneales; en el caso específico del tratamiento endovascular de MAVs, se realiza para evitar la embolización de ramas angiográficamente ocultas que irrigan parénquima cerebral funcional y pueden no ser observadas durante la angiografía superselectiva previa a la embolización, debido al alto flujo dentro del nido (efecto de sumación), con lo cual se evitan que resulten ocluidas y provoquen un infarto, como consecuencia de cambios en la hemodinamia cerebral.

Varias series de casos han reportado que los Test superselectivos pueden identificar situaciones donde la embolización produciría un déficit neurológico, sin embargo, estos son relativamente pequeños y no controlados **(86-90)**.

El valor del Test superselectivo es fuertemente debatido. Quienes se oponen a él, argumentan que, si el contraste no fluye dentro de las ramas normales

durante la angiografía superselectiva debido al efecto de sumación, entonces el agente provocador tampoco fluiría, al producir un resultado falso negativo; a su vez, que los cambios hemodinámicos que ocurren durante el proceder no son simulados con el test y que el efecto potencial del reflujo proximal no puede ser evaluado, a lo que se suma que al estar prescrito el uso de anestesia general por la necesidad de evaluación neurológica, se disminuye significativamente la seguridad de la embolización, dada la posibilidad de movimientos peligrosos del paciente durante momentos críticos del proceder.

Puede concluirse que una evaluación cuidadosa de la anatomía de la MAV (angioarquitectura y localización respecto de zonas elocuentes del encéfalo), así como el uso de posiciones intranidales del microcatéter para la embolización pueden ser más seguros que el Test superselectivo para evitar las complicaciones isquémicas **(8;91;92)**.

Sin embargo, a favor de la realización del test superselectivo, se plantea que complementa el análisis de la anatomía vascular para minimizar las complicaciones isquémicas y muchos consideran que la anestesia general no es esencial para realizar las embolizaciones con seguridad **(8;93)**.

Los resultados de nuestra serie muestran la alta especificidad y sensibilidad del test para la determinación de áreas de elocuencia cerebral.

Los test de provocación pueden aportar un mayor grado de seguridad, comparado con la realización de la embolización con el paciente bajo anestesia general. Trabajos previos han demostrado utilidad con el amobarbital, así como los efectos adicionales de realizar monitorización neurofisiológica y evaluación clínica **(94)**.

Estos han sido muy efectivos en la disminución de la tasa de complicaciones cuando se embolizan MAVs de la corteza rolándica **(90)**.

Habitualmente, el amobarbital, un barbitúrico de acción corta que afecta principalmente la sustancia gris mediante la inhibición de neuronas postsinápticas en la sustancia gris cortical profunda y en el hipocampo a través del receptor del ácido gamma – aminobutírico A (GABA A) sin afectación significativa de la sustancia blanca, se utiliza para la realización del test . Sin embargo, las dificultades actuales con el acceso, disponibilidad y las interrupciones en el suministro de amobarbital han hecho que algunos centros evalúen agentes anestésicos disponibles con inicio de acción rápido, corta duración, baja incidencia de efectos adversos y perfiles de seguridad similares.

Reportes recientes abogan por la realización del test de provocación con lidocaína o en combinación. Esta inhibe la sustancia gris y la blanca, y se provoca así el bloqueo de los canales de sodio voltaje-dependiente y se ha sugerido que sería capaz de detectar déficits que quizás no puedan ser observados solo por el amobarbital **(86)**.

Se ha considerado la utilización del etomidate **(94;95)**, el methohexital **(94;96)** y el propofol **(97-102)** como agentes anestésicos alternativos para suspender transtitoriamente el funcionamiento hemisférico cerebral.

El etomidate resultó una alternativa viable al amobarbital, sin embargo, un estudio **(103)** llamó la atención sobre el riesgo de insuficiencia adrenal reversible con la administración de cortisol en pacientes críticos que requerían ventilación.

Buchtel **(96)** reportó que el metrohexital sódico (brevital) puede ser un equivalente del amobarbital, sin embargo, la incidencia de efectos adversos no ha sido descrita y se ha reportado un suministro deficiente del producto.

Se ha reportado la utilización del propofol en la realización del test de Wada **(97-102)** y de forma reciente se ha comunicado su uso superselectivo con resultados similares al amobarbital **(87;88;104)**.

El propofol es un agente anestésico no tóxico para el endotelio vascular **(105)** que atraviesa la barrera hematoencefálica y actúa en el SNC. Su estructura química es el 2,6 di-isopropilfenol, es insoluble en agua, su solución es estable a valores de pH entre 7,0-8,5 **(97)** y su efecto puede mediarse por la inhibición de los receptores n-metil D - aspartato, con lo cual se modula el influjo de calcio presinápticamente y por la activación directa y potenciación postsináptica a través de los canales de cloro de los receptores GABA A y glicina del SNC **(106)**.

Los efectos adversos reportados con el uso de propofol son: disfunción cardiopulmonar, crisis epilépticas durante la inyección intravenosa y dolor vascular e hiperestesia transitoria durante la inyección accidental intraarterial **(97-99)**.

El resto de los efectos adversos reportados están en relación con la administración intracarotídea durante la realización del test de Wada. Mikuni **(98)** evaluó los síntomas clínicos que siguieron a la administración de propofol y agrupó los efectos adversos en tres categorías: grado 1: dolor ocular, contorsión facial, lagrimeo, risa, apatía; grado 2: confusión, versión de los ojos y la cabeza, y grado 3: incremento del tono muscular con tironeamientos y movimientos rítmicos o posturas tónicas **(93;99;107)**.

Los síntomas de los grados 1 y 2 son también reportados como efectos potenciales adversos del amobarbital. El dolor ocular, la contorsión facial y el lagrimeo resultan de las anastomosis de vasos periféricos o entrecruzamientos entre los sistemas de carótida interna y externa. La risa y la apatía son efectos psicológicos típicos del agente anestésico. La confusión, los movimientos involuntarios y los movimientos de versión de la cabeza y los ojos pueden reflejar una desinhibición de la función del lóbulo frontal del lado inyectado **(99)**. Los síntomas del grado 3 son, relativamente, raros después de la administración de amobarbital **(97;98)**. Otros reportan que el propofol es una droga menos sedativa con rápida recuperación y sin sedación residual, incluso después de inyecciones repetidas. En un estudio comparativo entre propofol y amobarbital **(99)**, las reacciones adversas severas se presentaron menos frecuentemente que en la serie reportada por Mikuni y col. **(97)**. Los factores de riesgo para la ocurrencia de efectos adversos relativamente severos fueron: la edad mayor de 55 años, la dosis total de propofol mayor de 20 mg y una segunda inyección mayor de 10 mg. Esto contrasta con lo reportado por Mikati y col. **(99)**, estudio en el cual ninguno de los 19 pacientes que recibieron una segunda dosis tuvo una reacción adversa.

Otra complicación del propofol es el “síndrome de infusión de propofol”, el cual consiste en una bradicardia refractaria aguda y asistolia. Se ha propuesto que este síndrome puede ser causado por inhibición directa de la cadena respiratoria o deterioro del metabolismo mitocondrial de los ácidos grasos mediado por propofol **(108)**, por esta razón no se aconseja el uso del propofol en pacientes con enfermedades mitocondriales.

Mikati y col. **(99)** consideran que como indican Bazin y col., Silva y col., Mikuni y col. y Takayama y col., el propofol es una alternativa razonable al amobarbital como agente anestésico para el test de Wada **(97;98;100;101)**.

Feliciano y col. **(88)** no reportan efectos adversos en la realización de Test superselectivo con propofol a una dosis de 7 mg.

La ausencia de efectos adversos en esta serie, a pesar de la utilización de dosis de 20 mg muy superiores a las reportadas en otros estudios, incluso con reinyecciones durante una misma sesión de embolización, se explica por la administración superselectiva que evita los efectos colinérgicos periféricos del propofol presentes con la administración intracarotídea.

La elevada sensibilidad y especificidad del test de provocación con propofol, y su VPP y VPN en nuestra serie, con una ausencia total de efectos adversos, elevada disponibilidad y bajos costos del producto, validan su eficacia y seguridad en la determinación de áreas de elocuencia cerebral durante la embolización de MAV como una herramienta útil e indispensable que eleva la seguridad del proceder, y puede contribuir a disminuir las complicaciones isquémicas postembolización, o al menos predecirlas con un alto nivel de certeza.

#### **4.4. Tiempos de polimerización de histoacril y establecimiento de tiempos de seguridad para su inyección.**

El n-BCA es un polímero adhesivo líquido de acción rápida, muy utilizado en la embolización de MAV **(14;109;110)**. La cadena de polimerización se inicia con el contacto entre los aniones presentes en la sangre y el n-BCA inyectado en las arterias aferentes de la lesión. Este es frecuentemente mezclado con

lipiodol que le proporciona radiopacidad, e incrementa el tiempo de polimerización del n-BCA, al reducir el contacto de la sangre con el monómero **(109;111)**.

Investigaciones previas indican que el incremento de la concentración de lipiodol en las mezclas que contienen cianoacrilatos retrasa el tiempo de polimerización **(109;111-114)**. Brothers y col. reportan que los tiempos de polimerización varían linealmente con la concentración de aceites iophendylado **(111)**.

El n-BCA líquido es sometido rápidamente a una polimerización exotérmica catalizada por los nucleófilos de la sangre y del endotelio vascular, convirtiéndose en un sólido adhesivo no biodegradable. Los vasos son ocluidos permanentemente cuando el polímero ocupa completamente su luz. El n-BCA provoca una reacción inflamatoria en la pared vascular y tejido subyacente, con lo cual se logra necrosis y fibrosis. La respuesta histológica contribuye también a la permanencia de la oclusión con n-BCA **(115)**.

La tasa de polimerización del n-BCA puede ser ajustada para satisfacer requerimientos específicos. El objetivo de la embolización es formar una masa sólida intranidal de n-BCA, con lo cual se evita la polimerización temprana en los vasos aferentes o la polimerización tardía en las venas de drenaje. El n-BCA puro polimeriza casi instantáneamente en la punta del catéter. Aunque esto puede ser útil para ocluir fístulas directas de alto flujo, la polimerización inmediata no permite una penetración óptima del n-BCA dentro de un nido plexiforme **(91)**. La adición del lipiodol disminuye el tiempo de polimerización, permitiendo una mejor penetración nidal.

La solidificación del cianoacrilato decrece progresivamente, mientras más lipiodol es adicionado. El objetivo sería utilizar la mezcla de lipiodol/n-BCA, óptima para la angio arquitectura y hemodinamia de la malformación a tratar.

No obstante la ventaja antes mencionada, el uso del lipiodol tiene limitaciones, dado que altas concentraciones de él también incrementan la viscosidad de la mezcla, lo cual puede disminuir la penetración nidal, a su vez, el n-BCA muy diluido tiende a dispersarse sin cerrar completamente los vasos, con lo cual se posibilita la posterior recanalización **(115)**.

Por lo dicho se infiere que el tiempo de polimerización y la viscosidad del n-BCA constituyen los principales factores que limitan una adecuada obliteración del nido malformativo, siendo indispensable contar con datos fidedignos que permitan seguridad en el proceder y una oclusión permanente de los vasos embolizados.

No se han hallado en la literatura reportes de los tiempos de polimerización ni de seguridad para la inyección de histoacryl; solo su incremento con la adición de lipiodol y las concentraciones más usadas.

La mayoría de los investigadores reportan la administración de inyecciones del n-BCA de 15 - 60 seg, diluido a 25 % – 33% **(8;91)** con lipiodol, pues plantean que diluciones mayores hacen la mezcla más viscosa, lo que impide la difusión de esta en el nido malformativo; no obstante, en nuestra serie se ha logrado alta difusión del material dentro del nido con períodos de inyección de 120 seg con diluciones a 10%, al contarse con tiempos de seguridad que han permitido realizar inyecciones seguras, sin que nunca se pegara el microcatéter a los vasos **(116)**.

Seleccionar una mezcla adecuada para cada momento de la embolización puede ser determinante para el éxito del procedimiento, lo cual se utilizó cuidadosamente en nuestra serie; el tomar esto en cuenta, permitió lograr penetraciones nidales efectivas sin efectos adversos relacionados con la adhesividad del polímero, lo cual se considera novedoso.

#### **4.5. Factores morfológicos predictores de oclusión total en el tratamiento endovascular de MAVs cerebrales**

No se han encontrado reportes en la literatura que evalúen factores predictores de oclusión total de MAVs por vía endovascular; se reportan sólo las características consideradas favorables, en múltiples artículos que evalúan estos aspectos con relación a la radiocirugía.

Las tasas de cura reportadas en la literatura mediante embolización varían considerablemente debido a los criterios de selección y diferencias en los objetivos terapéuticos y técnicas. Las MAVs pequeñas con pocas aferencias tienen la mayor probabilidad de cura por vía endovascular **(53;70;72;117)**.

Las series de casos realizadas sin selección específica de estas MAVs que tienen mayor probabilidad de ser curadas solo por embolización, han reportado tasas de oclusión total de entre 5 % y 40 % de los pacientes **(53;70;72;117)**.

Valavanis y Yasargil reportan una tasa de curación total por embolización de 74 % en subgrupos de pacientes con características angiográficas favorables, descritas como: presencia de uno o pocos pedículos aferentes, ausencia de angiogénesis perinidal, y nido fistuloso, contra 40 % de curación por embolización para toda la serie constituida por 387 pacientes **(53)**.

Gobin y col. **(70)** reportan los resultados en el tratamiento de 125 pacientes con embolización y radiocirugía y muestran tasas de curación del 76 % a 78 % para MAVs menores de 4 cm de diámetro, 59 % para aquellas de 4 a 6 cm, y 7 % para aquellas mayores de 6 cm.

Wikholm y col. **(24)** reportan 11, 2 % de oclusión total en su serie. Las MAVs totalmente ocluidas difirieron con respecto a la dimensión con todo el grupo y fueron menores. Toda la serie tenía un diámetro medio de  $41,6 \pm 15$  (rango 10 - 120), y un volumen medio de  $26 \pm 32$  (rango 0,5 - 280); mientras que para el grupo totalmente ocluido, los diámetros mayores y volúmenes fueron significativamente menores, con diámetro medio de  $23,1 \pm 10,4$  (rango 10 - 40) y volumen medio de  $7 \pm 7$  (rango 0,5 - 26), similar a lo reportado en la presente serie.

En el estudio de Wikholm y col. **(24)** se constata que en las MAVs menores o iguales a 3 cm se logró oclusión total en 42,3 % y en las mayores de 3 cm el porcentaje fue solo de 3,7 %, hecho que guarda relación con la presente serie, en la cual se el incremento de la talla límite en milímetros disminuyó la posibilidad de oclusión total; se reporta 75 % en las MAVs < 3 cm, y solo 8,2 % de oclusión total en las MAVs con diámetros de 3 – 6 cm.

Viñuela y col. **(54)**, en su serie de 405 pacientes, reportan una tasa de oclusión total de 9,9 % en MAVs de tamaño pequeño y medio con menos de 4 pedículos arteriales.

Los tamaños menores de 3 cm y la presencia de pedículos arteriales dominantes únicos, constituyen en nuestra serie, características angiográficas favorables para el cierre total **(118)**.

#### **4.6. Complicaciones del tratamiento endovascular de MAVs cerebrales**

La incidencia y severidad de las complicaciones en la presente serie es similar a la reportada en la literatura. Su incidencia total en las embolizaciones de MAV se encuentra entre 3 % – 25% **(8;14-24;26)**. Las tasas de morbilidad permanente y mortalidad en grandes series, varían de 3,8 % – 14 % y de 1 % – 3,7 % respectivamente **(25)**; la mayoría son causados por eventos hemorrágicos o isquémicos **(8)**.

En 1995, Frizel y Fisher hicieron una revisión de 32 series de casos de embolizaciones de MAVs cerebrales en un total de 1246 pacientes; esta extensa revisión retrospectiva, a la cual ya se ha hecho alusión anteriormente, recoge los resultados de embolizaciones durante un período de 35 años y divide los datos en dos series: antes de 1990 y después de 1990. En la primera serie se reporta una morbilidad permanente de 9 % y una mortalidad de 2 %; en la posterior a 1990, una morbilidad permanente de 8 % y una mortalidad de 1 %, y en general, una morbilidad temporal de 10 % y permanente del 8 %. **(72)**.

La incidencia de complicaciones ha decrecido en las últimas dos décadas **(69)**. Wikholm y col. reportaron una tasa de complicaciones de 52 % en casos tratados entre 1987 y 1988, y una tasa de 23 % en los tratados entre 1992 y 1993 **(24)**.

En el 2002, Hartmann y col. en 545 embolizaciones practicadas a 233 pacientes, reportaron 14 % de déficit neurológico relacionado con el proceder así como persistencia de discapacidad en solo 2 % y reporte de mortalidad de 1 % **(15)**.

En el 2004, Taylor y col. revisaron 339 embolizaciones de MAVs en 201 pacientes; reportaron una tasa de complicaciones mayores, del orden de 7,7 %; 9 % de los pacientes con déficit neurológico permanente y 2 % de fallecidos **(22)**.

En el 2006, Haw y col. reportaron los resultados de 513 embolizaciones realizadas en 306 pacientes entre 1984 y el 2002; el 2.6 % de mortalidad ( 8 fallecidos, 4 por hemorragias y 2 por ictus isquémico); la tasa de mortalidad y morbilidad permanente con discapacidad fue de 3,9 %. Los factores estadísticamente asociados con las complicaciones fueron la localización en área elocuente, la presencia de fístula arterio-venosa, y depósito de n-BCA en las venas de drenaje **(25)**.

Ledezma y col. revisaron 295 sesiones de embolización en 168 pacientes y determinaron una tasa de complicaciones de 6,5 %, y una mortalidad de 1,2 % **(26)**.

Kim y col. en 2006 reportaron la incidencia de déficit neurológico postembolización en 153 pacientes a los cuales se les realizó un total de 203 sesiones de embolización, con 17 déficits permanentes, 11 isquémicos y 6 hemorrágicos **(18)**.

Mounayer y col., en el 2007, reportaron una tasa de 12 % de déficit neurológico y muerte en 94 embolizaciones **(19)** efectuadas. Katsiridis y col., en el 2008, reportaron una tasa de 11 % de déficit neurológico y muerte en 219 embolizaciones **(17)**.

Jayaraman y col., en un estudio retrospectivo de 489 sesiones de embolización realizadas a 192 pacientes, reportaron 2,6 % de morbilidad permanente no discapacitante, 1,6 % de morbilidad permanente discapacitante y muerte, 2,1 %

de complicaciones no neurológicas, y 11,5 % de déficit neurológico transitorio. En 2,6 % de las complicaciones permanentes fueron isquémicas y 1,6 % hemorrágicas **(16)**.

Maimon y col., en el 2010 reportaron 9,2 % de complicaciones **(85)**. Starke y col. **(21)** reportan en 202 pacientes una tasa de complicaciones en 8 % de los procedimientos, y 14 % de los pacientes, hemorragia intracraneal (10 pacientes) y el infarto ( 6 pacientes) las complicaciones peri o postproceder más comunes. Jayaraman y col. **(16)** en una de las series más recientes, reportan sólo 8 complicaciones permanentes (4,2 %) con 2,6 % de complicaciones no discapacitantes y 1,6% de complicaciones discapacitantes o muerte; 5 de estas fueron isquémicas (2,6%) y 3 hemorrágicas (1,6%). Su tasa de mortalidad fue de 1,0%, debido a 2 pacientes que murieron por hemorragia relacionada directamente con la embolización. La tasa de complicaciones discapacitantes o muerte en esta serie es menor que en otras series más recientes. Las razones pueden ser multifactoriales: la selección de los pacientes, material embolígeno, técnica del proceder y manejo postproceder.

Las tasas de complicaciones hemorrágicas asociadas con embolización varían entre un 1,6 %-15 % de los pacientes, y 0,6 – 5,6 % de los procedimientos **(14;16;18;21;27;32;55;77;117;119-121)**; se reportan en grandes series complicaciones sólo de 1,6 – 3,1 % por pacientes **(16;21;120)**.

Jayaraman y col. **(16)** reportan un riesgo de complicaciones hemorrágicas de 1,6 %, en tanto que Kim y col. **(18)** reportan 7,2 % de complicaciones hemorrágicas en su serie, en la cual, 88 % de los procedimientos fueron realizados bajo anestesia general.

Las causas de hemorragia periproceder en la embolización de MAVs son variadas, desde factores técnicos que incluyen perforaciones arteriales inducidas por la microguía o el microcatéter, disecciones, ruptura de aneurismas, hasta daño vascular durante la retirada del microcatéter y embolización accidental de venas de drenaje **(8;122)**.

Los factores fisiopatológicos incluyen trombosis de las venas de drenaje, cambios hemodinámicos en el contexto de un deterioro de la reactividad cerebrovascular, estrés hemodinámico en sitios angioarquitectónicamente débiles tales como aneurismas de flujo, nidales o venosos. La embolización puede producir una marcada reducción del flujo a través del nido fistuloso y causar un estancamiento de las venas de drenaje. Esto puede resultar en trombosis de las venas de drenaje, congestión nidal y hemorragia retrasada o infarto venoso **(8)**. La ruptura a presión de perfusión normal es otra causa fisiopatológicamente importante de hemorragia postembolización .

Hartmann y col. **(15)** en 545 sesiones de embolización practicadas a 233 pacientes entre 1991 y 1998, reportan solo dos complicaciones fatales correspondientes a dos hemorragias cerebrales. No se presentaron aneurismas intranidales en estos pacientes y la presencia de aneurismas relacionados con flujo en un paciente no se consideró la causa probable del sangrado. Tampoco se observó oclusión venosa que pudiera haber producido obstrucción del flujo de salida con hemorragia subsecuente durante o después de la embolización.

Algunos autores han sugerido que la mayoría de las complicaciones de las embolizaciones ocurren en el lado venoso de la MAV **(123)**, sin embargo, en la serie de Hartmann, todas las complicaciones no hemorrágicas discapacitantes fueron debidas a oclusiones arteriales.

Starke y col. **(21)**, en su estudio, reportan 10 hemorragias periproceder o tempranas después de la embolización (2,6 % de los procedimientos; 4 % de los pacientes), lo cual es similar a las tasas de complicaciones hemorrágicas reportadas en la literatura **(14;16;18;21;27;32;55;77;117;120;121)**. La hemorragia fue más frecuente en las MAVs pequeñas y grandes.

En la actualidad, las tasas de mortalidad durante la embolización son menores de 1,08 %, y las tasas de morbilidad neurológica varían de 2 % - 5 % con la utilización de Test superselectivo y la nueva generación de microcatéteres, los cuales han permitido disminuir los porcentajes de morbilidad y mortalidad **(12)**.

En nuestra serie, todos los pacientes fueron tratados sin la utilización de anestesia general ni sedación; no se produjeron dificultades durante los momentos críticos del proceder y fue posible la realización del Test superselectivo.

Todas las complicaciones isquémicas en el presente estudio fueron esperadas por la positividad del test superselectivo realizado previamente; se embolizaron aquellos pacientes donde la relación riesgo- beneficio favoreciera su realización, a pesar del defecto esperado.

La evacuación quirúrgica rápida de hematomas cerebrales inducidos por embolización, tiene buen pronóstico en la mayoría de los casos. Jafar y Rezai reportaron la evacuación quirúrgica emergente de hematomas intracerebrales agudos de MAVs en 10 pacientes con deterioro neurológico, incluidos 8 casos ocurridos postembolización. Ellos emplearon la intubación inmediata, hiperventilación, diuresis osmótica, anestesia con barbitúricos y cirugía. El hematoma fue evacuado y la MAV totalmente resecada en 8 de 10 pacientes. La presión de perfusión cerebral postoperatoria fue mantenida alrededor de 55-

mm Hg con manitol y barbitúricos. Nueve de los 10 pacientes tuvieron una evolución excelente **(124)**.

En este sentido, los resultados obtenidos en el presente estudio son similares; se observó la recuperación de 2 de los 3 pacientes operados y el fallecimiento en el que no se evacuó el hematoma.

#### **4.7. Factores predictores de complicaciones relacionadas con el proceder endovascular.**

Hartmann y col. **(15)** evaluaron los resultados neurológicos mediante la utilización de la mRS en 233 pacientes que recibieron 545 sesiones de embolización entre 1991 y 1998, y en el análisis multivariado encontraron que el incremento de la edad, el número de sesiones de embolización y el estado neurológico normal en la evaluación inicial, estaban asociados significativamente con las complicaciones relacionadas con el tratamiento endovascular. El resto de las variables evaluadas, no mostraron asociaciones significativas: ni la puntuación general de la escala de Spetzler-Martin ( $p=0,163$ ) ni sus 3 componentes evaluados separadamente predijeron los resultados del tratamiento.

Al restringirse el análisis univariado a déficit neurológico discapacitante y muerte, encontraron asociación significativa para el incremento de la edad ( $p=0,021$ ; OR, 5,59; IC: 95 %, 1,11 - 28,14), presentación inicial con hemorragia ( $p=0,017$ ; OR, 9,59; IC: 95 %, 1,14 - 80,98), talla pequeña de la MAV ( $p=0,005$ ; OR, 5,30; IC: 95 %, 1,13 - 24,95), y presencia de aferencias arteriales profundas ( $p=0,021$ ; OR, 6,60; IC: 95 %, 1,42 - 30,68).

Jayaraman y col. **(16)**, en su serie, reportan los factores que estuvieron asociados con nuevos déficits, estos incluyeron el número de sesiones de embolización y la ausencia de déficit neurológico pretratamiento. Se planteó la hipótesis de que el último se debía a que los nuevos déficits eran más fáciles de identificar en pacientes sin déficits preexistente. Ellos tampoco encontraron que la gradación de Spetzler-Martin u otra característica morfológica específica predijeran el riesgo de déficit permanente.

Haw y col. **(25)** revisaron la experiencia de la Universidad de Toronto en la embolización de MAVs, en la cual se utilizan exclusivamente agentes embolizantes líquidos. En su análisis multivariado, los factores asociados con complicaciones incluyeron la presencia de fístulas de alto flujo o nido con componente fistuloso, corteza involucrada y embolización venosa con el polímero. Esta serie abarcó un largo período de tiempo desde 1984 hasta 2002.

Ledezma y col. **(26)** en su análisis multivariado, encontraron que la hemorragia periproceder y que los grados III - IV de la escala Spetzler-Martin fueron predictores de complicaciones postembolización.

En otro reporte reciente, Kim y col. **(18)** describieron la incidencia de déficit neurológico postembolización en 153 pacientes que recibieron un total de 203 sesiones de embolización; se encontró que el número de pedículos embolizados estuvo significativamente asociado con la aparición de déficit neurológico y que los grados altos de Spetzler-Martin estuvieron significativamente asociados con alto riesgo de déficit neurológico nuevo, aunque no fue estadísticamente significativo.

En el análisis univariado realizado por Jayaraman y col. **(16)**, los grados de Spetzler-Martin no estuvieron relacionados con alto riesgo de déficit permanente; por añadidura, ni el número de pedículos embolizados por sesión, ni el número total de sesiones de embolización estuvieron asociados a una alta tasa de complicaciones en esta serie.

Starke y col. **(21)** reportan que los factores predictores de nuevo déficit neurológico, debido a embolización en el análisis univariado ( $p < 0,15$ ), fueron la realización de más de un proceder de embolización (OR, 2,3; IC: 95 %, 1,0 – 5,5), y la localización en área elocuente (OR, 1,8; IC: 95 %, 0,8 a 4,1;). Adicionalmente los pacientes con MAVs de diámetro medio (3 - 6 cm) tuvieron menor riesgo de presentar déficit neurológico debido a embolización (OR, 0,3; IC: 95 %, 0,1 a 1,0), mientras que los pacientes con diámetros grandes ( $> 6$  cm) tuvieron mayor probabilidad (OR, 7,4; IC: 95 %, 1,0 a 57,0).

En el análisis multivariado en el cual se controló sexo, las siguientes variables preembolización fueron predictoras de nuevo déficit neurológico: planificación de más de un proceder de embolización (OR, 2,7; IC: 95 %, 1,4 a 8,6), drenaje venoso profundo (OR, 2,7; IC: 95 %, 1,1 a 6,9), localización en área elocuente (OR, 2,4; IC: 95 %' 1,0 a 5,7), y diámetro pequeño ( $< 3$  cm; OR, 3,2; IC: 95 %, 1,2 a 9,1). Aunque había 4 pacientes con MAVs de diámetro grande, la talla  $> 6$  cm también incrementaba el riesgo de nuevo déficit postembolización (OR, 6.2; IC: 95 %, 1.0 a 57.0).

Hartmann y col. **(125)**, en otra serie de 119 pacientes con 240 embolizaciones superselectivas, tras un análisis univariado, reportan que la mayor frecuencia de complicaciones está relacionada con la ausencia de déficit neurológico de base, la presentación no hemorrágica de la MAV y mayores diámetros de la

MAV, el grado de Spetzler-Martin; sus elementos “drenaje venoso profundo” y “localización en área elocuente”, estuvieron asociados con déficit neurológico relacionado con el tratamiento a largo plazo, con independencia del hecho de que no se presentó asociación significativa en el análisis multivariado para algunas variables.

Ha sido ampliamente reportado que el número de embolizaciones y el estado neurológico normal antes del tratamiento, son predictores significativos de déficit neurológicos relacionados con el proceder. El incremento del riesgo con embolizaciones adicionales es lógico, dado por la mayor exposición a potenciales complicaciones con cada tratamiento; por tanto, el riesgo de complicaciones relacionado con embolización es mayor en aquellos pacientes cuyo plan de tratamiento incluye múltiples sesiones de embolización. La evaluación neurológica normal de base como un factor de predicción de déficit relacionado con el tratamiento, puede reflejar la alta posibilidad de los pacientes sin déficit focal neurológico preexistente para revelar nuevos síntomas, especialmente una mejor tasa de detección de déficits leves **(15;21;25)**. Un efecto similar ha sido observado en el tratamiento quirúrgico de las MAVs **(125)**, lo cual contribuye a apoyar la observación de múltiples estudios.

La baja tasa de complicaciones discapacitantes o muerte en el presente estudio, explica los resultados del análisis multivariado de sus predictores. Las tendencias del análisis univariado sugieren predictores clínicos y morfológicos de pobres resultados postembolización.

De forma similar a otros estudios reportados **(15;16;21;25)**, se concuerda que ninguno de los grados de la clasificación de Spetzler-Martin, ni los 3

parámetros que se evalúan en ella predicen complicaciones relacionadas con el tratamiento. Este sistema fue originalmente designado y validado para predecir los resultados del tratamiento quirúrgico **(44)** y no está clara su aplicación para la terapia endovascular **(3;5;15)**; los resultados sugieren que otras variables morfológicas diferentes de las utilizadas en esta clasificación son necesarias para poder predecir los resultados en la terapia endovascular. Sin embargo, en otra serie reportada por Hartmann y col. **(125)**, la clasificación de Spetzler-Martin y sus elementos “drenaje venoso profundo” y “localización en área elocuente”, sí fueron capaces de predecir complicaciones neurológicas después del tratamiento.

En el presente estudio, los pacientes con MAV pequeñas presentaron mayor probabilidad de desarrollar déficits después de la embolización, lo que parece estar relacionado con el incremento de 45 veces el riesgo de sangrado después de la embolización (OR: 45, IC 95 %: 1,17 – 20,38; p= 0,005). Las MAVs pequeñas pueden ser técnicamente más difíciles de embolizar que las de tamaño medio. El incremento de la propensión a sangrar en las MAV menores de 3 centímetros no tratadas ha sido demostrado en muchos estudios y puede ser debido al incremento de la presión dentro de estas **(126;127)**.

Aunque hay relativamente pocos pacientes con MAVs grandes en esta serie, el tamaño mayor de 6 cm no constituyó un factor de predicción en el análisis univariado y multivariado. Otros estudios refieren que las MAVs grandes tienen un mayor riesgo de sangrado; estos consideran que los déficits ocurren más frecuentemente después de la embolización de MAVs grandes por el hecho de que es más difícil lograr una embolización completa, lo cual resulta un incremento del riesgo de hemorragia en relación con las de tamaño medio.

El análisis para determinar factores de predicción de hemorragia postembolización, en nuestra serie, se basó en la observación del incremento de la incidencia de hemorragia en un período de tiempo en que se realizaron desvascularizaciones extensas (> 40% por sesión), sin estricta monitorización y control hemodinámico.

Lo anterior lo demuestra el hecho de que las 6 hemorragias ocurrieron en sesiones donde se produjo una desvascularización > 40% y que en 5 de las 6 hemorragias no se indujo hipotensión postproceder, lo cual motivó una revisión de nuestra metodología de trabajo. El resultado fue la instauración de un tratamiento menos agresivo, con desvascularizaciones de 25 – 30% por sesión y establecimiento de una estricta monitorización postproceder, con disminución de 20 % de la PAM de base y el logro de una media de 65 – 75 mmHg.

Con estas medidas se ha observado la ausencia de complicaciones hemorrágicas **(128)**. Estos resultados apoyaron nuestra hipótesis inicial, ya reflejada en la literatura, de que desvascularizaciones extensas y un control hemodinámico deficiente incrementan el riesgo de hemorragia postembolización.

Por otra parte, ellos pueden guardar relación con una de las causas fisiopatológicas importantes de hemorragia : el fenómeno de “ruptura a presión de perfusión normal” descrito por Spetzler y col., en el cual, el efecto de sumación del extenso shunt, causa presiones bajas en las arterias aferentes y en las ramas parenquimatosas cercanas, y el alto flujo a través del nido eleva las presiones venosas y provoca una presión de perfusión cerebral crónicamente baja que puede deteriorar la autorregulación cerebral. Si el shunt es cerrado súbitamente, se produce un incremento inmediato en la

presión arterial y disminución en la presión venosa, y conlleva a un incremento dramático en la presión de perfusión cerebral.

Si la autorregulación cerebrovascular está deteriorada, la hiperperfusión parenquimatosa puede causar edema cerebral y hemorragia; como resultado de este análisis, el riesgo de sangrado producido por este fenómeno, puede minimizarse con una reducción paso a paso en el grado de los shunts de las MAVs extensas de alto flujo, mediante embolizaciones múltiples realizadas cada tres a cuatro semanas, lo cual facilitaría la gradual recuperación de la reactividad vascular normal (8;27).

Sin embargo, Spetzler y col, encontraron que este fenómeno estaba asociado con MAVs extensas de alto flujo, con pobre relleno angiográfico de las arterias cerebrales normales, flujo colateral extenso, fenómeno de robo, aferencias por carótida externa y déficit neurológico progresivo o fluctuante. Entonces, una interrogante sería: ¿cómo explicar que las complicaciones hemorrágicas se presentaron en 16,7 % de las MAV con diámetro menor de 3 cm, en 6 % de las MAVs con diámetros de 3 – 6 cm, y en 10 % de las MAVs con diámetros mayores de 6 cm y predominio de hemorragia postembolización en las MAVs con diámetros menores de 3 cm; una explicación sencilla sería una presentación al azar de las complicaciones, a lo que se contraponen los resultados del análisis de regresión logística múltiple que mostró un OR de 45,02 (IC: 1,17-20,38; p=0,005) para las MAVs con diámetros menores de 3 cm.

Otra explicación sería el hecho demostrado en la literatura de que una embolización extensa puede producir una marcada reducción del flujo a través del nido fistuloso, causar un estancamiento de las venas de drenaje y como

resultado una trombosis de estas, congestión nidal y hemorragia retrasada o infarto venoso **(8;25;120;129;130)**, pero esto no explicaría como la hipotensión postproceder previene en nuestra serie la hemorragia postembolización, pues contribuiría a la reducción del flujo a través del nido con mayor éstasis de las venas de drenaje, trombosis venosa e incremento del riesgo de hemorragia.

La hipótesis de nuestro grupo de trabajo consiste en presumir el hecho de que las desvascularizaciones extensas que disminuyen bruscamente el shunt de la MAV, con la consiguiente redistribución del flujo en las arterias aferentes y los vasos del nido malformativo remanentes, morfológicamente anormales y habituados a operar con presiones arteriales crónicamente bajas, experimentan un incremento súbito de la presión arterial que produce un estallamiento de los vasos remanentes del nido, originándose un fenómeno de “ruptura a presiones arteriales normales” de las arterias aferentes y/o de los restos nidales.

Esta teoría explicaría el hecho de que desvascularizaciones parciales, combinadas con hipotensión postproceder, reduzcan el incremento de la presión arterial que experimentan las arterias aferentes y los remanentes nidales, y prevengan la hemorragia postembolización por ruptura de vasos aferentes o del nido malformativo **(131)**.

Lo descrito está en relación con lo reportado por Picard y col. **(120)**, quienes describen un incremento de la tasa de hemorragia después de desvascularizaciones extensas, hecho que está vinculado al aumento de presión en las arterias aferentes después de la embolización intranidal con el uso de agentes embolizantes líquidos **(9;24;27;91;121;132-137)**.

El incremento del riesgo de hemorragia en las MAVs <3 cm guarda relación con lo reportado por Heindrich en su serie, en la cual las MAVs pequeñas

estuvieron relacionadas con el incremento del riesgo de sangrado. Como es lógico, la tasa relativa de obliteración en una sesión es marcadamente mayor para MAVs pequeñas, así como la reducción del flujo que puede lograrse en una sesión, incluso sin una embolización extensa, lo cual incrementa el riesgo de incremento reactivo de la presión, como se describió anteriormente **(27)**.

Las diferentes hipótesis manejadas en la literatura como causas de hemorragia postembolización, enumeradas por Picard y col. **(120)**, pueden explicar los sangrados presentes en nuestra serie y los factores predictores de estos encontrados en el análisis estadístico: oclusión venosa inapropiada de una MAV parcialmente embolizada, incremento de la presión en las arterias aferentes como consecuencia de la embolización, fenómeno de ruptura a presión de perfusión normal con hiperemia del cerebro normal o distribución del flujo sanguíneo en áreas adyacentes del cerebro, trombosis venosa secundaria al éstasis causado por una sustancial obliteración de la MAV, reacción inflamatoria o necrosis mural inducida por el agente embolígeno y ruptura intranidal de un aneurisma.

En relación con el porcentaje de desvascularización por sesión, Weigle JB **(8)** reporta un máximo de oclusión de 33 % del nido malformativo durante una sesión para minimizar el riesgo de hemorragia inducida por ruptura a presión de perfusión normal ; otros autores plantean lograr oclusiones no mayores de 30 % – 40 % **(16)**. Heidenreich y col. **(27)** reportan que desvascularizaciones extensas > 60 % por sesión incrementan el riesgo de hemorragia postproceder, lo cual constituye un factor de riesgo para hemorragia (OR = 18,8; IC: 95 %).

Massoud y col., en el año 2000, al utilizar un modelo teórico, concluyeron que la inducción de hipotensión sistémica durante y después de la embolización de

MAVs, parecía tener teóricamente, un beneficio potencial al prevenir la hemorragia del nido malformativo **(138)**.

Debrun y col. **(91)**, para minimizar la posibilidad del fenómeno de ruptura a presión de perfusión normal, y para reducir el riesgo de hemorragia postembolización, sugieren mantener una PAM entre 10 % – 15 % por debajo del valor de base 24 horas postembolización.

Picard y col. **(120)**, recomiendan mantener la PAM 10 %- 20 % por debajo de los valores basales durante 72 horas; Weigele JB y col. (8), sugieren monitorización en unidad de cuidados neurointensivos por 24 hr, con hipotensión leve, así como mantener la PAM en 90 % de la normalidad.

Jayaraman y col. reportan solo 1,6 % de complicaciones hemorrágicas con la implementación de un protocolo similar al descrito, con la particularidad de que los parámetros fueron ajustados al tomar en consideración, para cada paciente, la presión de perfusión de base, la extensión de la embolización realizada y las características angiográficas, como son el flujo lento arterial o venoso, el mantenimiento de una monitorización intensiva de la tensión arterial durante 24 – 48 horas, con PAM de 65 – 75 mmHg, lo que a su juicio minimiza la elevación abrupta de la presión arterial sistólica postembolización y quizás reduzca el riesgo de hemorragia postembolización **(16)**.

Heidenreich y col. **(27)** reportan mejores resultados en los pacientes que fueron manejados en unidades de cuidados intensivos postoperatorios que en aquellos tratados en unidades de cuidados médicos intensivos o en unidades de ictus, lo que considera se deba al mejor control de la presión arterial postproceder; parece un hecho demostrado por la práctica, que el riesgo de

sangrado postembolización aumenta con las desvascularizaciones extensas y el control hemodinámico deficiente.

En esta serie, otros factores predictores mencionados para complicaciones hemorrágicas no mostraron fortaleza en el análisis multivariado, con la excepción de la presencia de aneurismas intranidales, cuya ruptura es uno de los mecanismos descritos de hemorragia **(8;120)**, debido posiblemente al estrés hemodinámico que constituye un incremento de la tensión arterial sobre un sitio angioarquitectónicamente débil y la presencia de drenaje venoso profundo. El incremento del riesgo de hemorragia con oclusión venosa accidental observado en el análisis univariado, no mostró asociación significativa en el análisis de regresión logística múltiple.

La entrada de agente embolizante a las venas de drenaje con la consiguiente obstrucción venosa o incluso trombosis, es un factor de riesgo para sangrado postembolización **(14;71;91;121)**; sin embargo, en la práctica, la embolización de las venas de drenaje no siempre se acompaña de complicaciones deletéreas, esto puede ser o no significativo, en dependencia del tamaño y de la importancia dinámica de la vena embolizada, de los cambios de flujo a través del nido y de si el drenaje venoso de la MAV se mantiene adecuado a través de otras venas **(27;120)**.

#### **4.8. Repercusión funcional de las complicaciones relacionadas con el proceder**

En el presente estudio, es signofocativo el hecho de observar bajos porcentajes de morbilidad y mortalidad postproceder, los cuales se encuentran entre los rangos descritos internacionalmente **(8;16;23;25)**; pero sobre todo, llama la atención la recuperación de los déficits a largo plazo, al recobrase el estado neurológico de base en un porcentaje significativo de los casos.

Hartmann y col. **(15)** evaluaron los resultados neurológicos mediante la utilización de la mRS en 233 pacientes sometidos a 545 sesiones de embolización entre 1991 y 1998. Sus resultados sugieren una reducción de la morbilidad discapacitante y la mortalidad relacionada con el proceder. Sin embargo, a pesar de la baja tasa de complicaciones discapacitantes, la tasa general de déficit neurológico fue de 14 %.

Se plantea que la evaluación prospectiva e independiente por neurología, puede revelar un gran número de complicaciones menos severas, como se mostró en los resultados de los estudios de cirugía carotídea **(139;140)**. Consecuentemente, la tasa de detección de déficits neurológicos leves puede ser mayor que en otros, pero la baja tasa de complicaciones discapacitantes es significativa.

Hartmann y col. **(15)** utilizan la mRS y reportan en su serie 200 pacientes (86 %; IC: 95 %, 81 a 91) que no experimentaron cambios en el estado neurológico después del tratamiento, y en 92 % el déficit fue no discapacitante. De los 200 pacientes que no experimentaron cambios en el estado funcional neurológico, 41 (18 %) presentaban déficit neurológico preexistente que permaneció sin modificarse después del tratamiento endovascular.

Después de la sesión de embolización que causó nuevo déficit neurológico, 9 (27 %) continuaron con la terapia endovascular, en 3 (9 %) se logró una desvascularización completa de la MAV al momento de la complicación y dos (6 %) fallecieron sin recibir ninguna otra terapia invasiva **(15)**.

Los pacientes con nuevo déficit neurológico relacionado con el tratamiento endovascular estuvieron sujetos a un número significativamente mayor de sesiones de embolización y presentaban un estado neurológico normal, más frecuentemente en la evaluación de base **(15)**.

Jayaraman **(16)** reporta en su serie que 171 pacientes (89 %) presentaban un mRS 0–2 pre-embolización, 172 pacientes (90 %) presentaban un mRS 0–2 postembolización, sin embargo, 4 pacientes (2,3 %) que presentaban un mRS <2 pretratamiento tuvieron un mRS >2 postembolización. Tres de estos pacientes presentaron complicaciones relacionadas con el proceder endovascular.

Hartman y col. **(125)**, en una serie de 119 pacientes sometidos a 246 embolizaciones superselectivas, reportaron que en la evaluación inicial mediante la mRS, 96 % de los pacientes no presentaba déficit neurológico funcionalmente relevante (mRS=0 o 1) y en 99 % fue no discapacitante (mRS≤2).

Starke y col. **(21)** reportan en su serie que antes de la primera embolización, 91 % de los pacientes no presentaban discapacidad significativa mRS (0 a 2) y después de la última embolización, 86 % de los pacientes no la presentaban. En el seguimiento a largo plazo, media 43,4±34,6 meses, 94 % de los pacientes no tuvieron discapacidad significativa. Los déficit postembolización se solucionaron en un número significativo de pacientes en el seguimiento a

largo plazo (media,  $43,4 \pm 34,6$  meses;  $p=0.0001$ ). Esta fue una de las primeras series en las cuales se pudo demostrar que la mayoría de los déficits después de la embolización son transitorios, con un significativo número de déficit moderados a severos que mejoran con el tiempo, de forma similar a lo observado en el presente estudio.

La serie de Hartman y col. **(125)** de 119 pacientes sugiere un bajo riesgo de morbilidad discapacitante y mortalidad relacionada con el proceder. Sin embargo, la tasa de nuevo déficit neurológico fue de 42 % (IC: 95 %, 33 % - 51%), debidas la mayoría (32 %) a la cirugía, lo cual es mayor que lo esperado por lo reportado en la literatura.

Viñuela y col. en su serie, al combinar el tratamiento endovascular y la cirugía, reportan una morbilidad leve a largo plazo de 6 %, con una morbilidad moderada a severa y mortalidad de 13 % **(23)**.

Es importante tener en cuenta las limitaciones inherentes a todas las series publicadas, incluida la del presente estudio, dado por el hecho de que la mRS no mide las funciones corticales superiores y el declinar cognitivo postintervención. Esto debe ser tomado en consideración cuando se tenga en cuenta la morbilidad de la intervención **(21)**.

Por otra parte, la evaluación neuropsicológica después de la embolización de la MAV es crítica para evaluar los resultados y debe ser integrada en futuros ensayos clínicos.

Otros estudios se requieren para determinar cómo las complicaciones de la embolización afectan los resultados a largo plazo.

## **Conclusiones y recomendaciones**

### **Conclusiones**

1. Las MAVs se presentaron en pacientes entre 20 y 40 años, con predominio en el sexo masculino; la forma de debut más frecuente es la hemorragia intracraneal, y su localización más habitual, la supratentorial.
2. La embolización de malformaciones arteriovenosas en la Unidad de Terapia Endovascular del CIMEQ, mostró tasas de oclusión total, complicaciones neurológicas y mortalidad dentro de los rangos aceptables de acuerdo con la experiencia internacional.
3. El test superselectivo con propofol resultó seguro al mostrar una elevada sensibilidad y especificidad para predecir la aparición de complicaciones isquémicas postembolización por oclusión de ramas que irrigan parénquima cerebral normal en zonas elocuentes.
4. Los predictores de oclusión total en el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas son: la talla menor de 3 cm y la presencia de un pedículo arterial único.
5. Los factores predictores de complicaciones son: test de propofol positivo, el diámetro menor de 3 cm, la desvascularización mayor de 40 % por sesión y la ausencia de hipotensión postproceder.

## **Recomendaciones**

1. Implementar medidas que permitan el tratamiento endovascular de pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales en Cuba, y crear las condiciones para el tratamiento multimodal.
2. Utilizar el propofol en la realización del Test superselectivo para la determinación de áreas de elocuencia cerebral en el tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas cerebrales.
3. Protocolizar la implementación de desvascularizaciones parciales de 20–30%, mediante la distribución del proceder en sesiones de desvascularización que abarquen solo pequeñas reducciones de flujo por sesión y la utilización de la hipotensión estricta postproceder, para disminuir el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- (1) Mohr JP, Stein BM, Pile-Spellman J. Arteriovenous malformation. In: Barnett JM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, editors. *Stroke. Pathophysiology, diagnosis, and management*. 3 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998. p. 750.
- (2) Choi JH, Mohr JP. Brain arteriovenous malformations in adults. *Lancet Neurol* 2005 May;4(5):299-308.
- (3) Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain* 2001 Oct;124(Pt 10):1900-26.
- (4) Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Berenstein A, Nelson PK, Gobin YP, et al. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results. *Stroke* 2003 May;34(5):e29-e33.
- (5) Arteriovenous Malformation Group Study. Arteriovenous malformations of the brain in adults. *N Engl J Med* 1999 Jun 10;340(23):1812-8.
- (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 Sep;73(3):387-91.
- (7) Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, terBrugge K, et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2000 Jun;31(6):1307-10.
- (8) Weigle JB, Hurst RW, I-Okaili RN. Endovascular Management of Brain Arteriovenous Malformations. In: Hurst RW, Rosenwasser RH, editors. *Interventional neuroradiology*. New York: Informa Healthcare; 2008. p. 275-303.
- (9) Zacharia BE, Vaughan KA, Jacoby A, Hickman ZL, Bodmer D, Connolly ES, Jr. Management of ruptured brain arteriovenous malformations. *Curr Atheroscler Rep* 2012 Aug;14(4):335-42.
- (10) 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 Am J Neuroradiol* 2012 Jun;33(6):1162-6.
- (11) Aoun SG, Bendok BR, Batjer HH. Acute management of ruptured arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Clin N Am* 2012 Jan;23(1):87-103.
- (12) Ogilvy CS, Stieg PE, Awad I, Brown RD, Jr., Kondziolka D, Rosenwasser R, et al. AHA Scientific Statement: Recommendations for the management of intracranial

arteriovenous malformations: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Stroke Association. *Stroke* 2001 Jun;32(6):1458-71.

- (13) Linfante I, Wakhloo AK. Brain aneurysms and arteriovenous malformations: advancements and emerging treatments in endovascular embolization. *Stroke* 2007 Apr;38(4):1411-7.
- (14) Deruty R, Pelissou-Guyotat I, Mottolese C, Amat D, Bascoulergue Y, Turjman F, et al. Therapeutic risk in multidisciplinary approach of cerebral arteriovenous malformations. *Neurochirurgie* 1996;42(1):35-43.
- (15) Hartmann A, Pile-Spellman J, Stapf C, Sciacca RR, Faulstich A, Mohr JP, et al. Risk of endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2002 Jul;33(7):1816-20.
- (16) 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 Am J Neuroradiol* 2008 Feb;29(2):242-6.
- (17) Katsaridis V, Papagiannaki C, Aimar E. Curative embolization of cerebral arteriovenous malformations (AVMs) with Onyx in 101 patients. *Neuroradiology* 2008 Jul;50(7):589-97.
- (18) Kim LJ, Albuquerque FC, Spetzler RF, McDougall CG. Postembolization neurological deficits in cerebral arteriovenous malformations: stratification by arteriovenous malformation grade. *Neurosurgery* 2006 Jul;59(1):53-9.
- (19) 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 Am J Neuroradiol* 2007 Mar;28(3):518-23.
- (20) Pasqualin A, Scienza R, Cioffi F, Barone G, Benati A, Beltramello A, et al. Treatment of cerebral arteriovenous malformations with a combination of preoperative embolization and surgery. *Neurosurgery* 1991 Sep;29(3):358-68.
- (21) Starke RM, Komotar RJ, Otten ML, Hahn DK, Fischer LE, Hwang BY, et al. Adjuvant embolization with N-butyl cyanoacrylate in the treatment of cerebral arteriovenous malformations: outcomes, complications, and predictors of neurologic deficits. *Stroke* 2009 Aug;40(8):2783-90.
- (22) Taylor CL, Dutton K, Rappard G, Pride GL, Replogle R, Purdy PD, et al. Complications of preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004 May;100(5):810-2.

- (23) Vinuela F, Dion JE, Duckwiler G, Martin NA, Lylyk P, Fox A, et al. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases. *J Neurosurg* 1991 Dec;75(6):856-64.
- (24) Wikholm G. Occlusion of cerebral arteriovenous malformations with N-butyl cyano-acrylate is permanent. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995 Mar;16(3):479-82.
- (25) Haw CS, terBrugge K, Willinsky R, Tomlinson G. Complications of embolization of arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 2006 Feb;104(2):226-32.
- (26) Ledezma CJ, Hoh BL, Carter BS, Pryor JC, Putman CM, Ogilvy CS. Complications of cerebral arteriovenous malformation embolization: multivariate analysis of predictive factors. *Neurosurgery* 2006 Apr;58(4):602-11.
- (27) Heidenreich JO, Hartlieb S, Stendel R, Pietila TA, Schlattmann P, Wolf KJ, et al. Bleeding complications after endovascular therapy of cerebral arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006 Feb;27(2):313-6.
- (28) Yasargil MG, Teddy PJ, Valavanis A, Roth P. *Microneurosurgery. IIIA, AVM of the brain, history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy.* Stuttgart: Thieme; 1987.
- (29) Luessenhop AJ, SPENCE WT. Artificial embolization of cerebral arteries. Report of use in a case of arteriovenous malformation. *J Am Med Assoc* 1960 Mar 12;172:1153-5.
- (30) Serbinenko FA. Balloon occlusion of saccular aneurysms of the cerebral arteries. *Vopr Neirokhir* 1974 Jul;(4):8-15.
- (31) Kerber C. Balloon catheter with a calibrated leak. A new system for superselective angiography and occlusive catheter therapy. *Radiology* 1976 Sep;120(3):547-50.
- (32) Purdy PD, Batjer HH, Risser RC, Samson D. Arteriovenous malformations of the brain: choosing embolic materials to enhance safety and ease of excision. *J Neurosurg* 1992 Aug;77(2):217-22.
- (33) Samson D, Marshall D. Carcinogenic potential of isobutyl-2-cyanoacrylate. *J Neurosurg* 1986 Oct;65(4):571-2.
- (34) Vinters HV, Galil KA, Lundie MJ, Kaufmann JC. The histotoxicity of cyanoacrylates. A selective review. *Neuroradiology* 1985;27(4):279-91.

- (35) McCormick WF. The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. *J Neurosurg* 1966 Apr;24(4):807-16.
- (36) Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986 Jan;49(1):1-10.
- (37) Perret G, Nishioka H. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of cranio-cerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study. *J Neurosurg* 1966 Oct;25(4):467-90.
- (38) McCormick WF, Rosenfield DB. Massive brain hemorrhage: a review of 144 cases and an examination of their causes. *Stroke* 1973 Nov;4(6):946-54.
- (39) Brown RD, Jr., Wiebers DO, Torner JC, O'Fallon WM. Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations. *Neuroepidemiology* 2009;11(42):53-61.
- (40) Hillman J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. *J Neurosurg* 2001 Oct;95(4):633-7.
- (41) ApSimon HT, Reef H, Phadke RV, Popovic EA. A population-based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes. *Stroke* 2002 Dec;33(12):2794-800.
- (42) Al-Shahi R, Bhattacharya JJ, Currie DG, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, et al. Prospective, population-based detection of intracranial vascular malformations in adults: the Scottish Intracranial Vascular Malformation Study (SIVMS). *Stroke* 2003 May;34(5):1163-9.
- (43) Luessenhop AJ, Gennarelli TA. Anatomical grading of supratentorial arteriovenous malformations for determining operability. *Neurosurgery* 1977 Jul;1(1):30-5.
- (44) Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986 Oct;65(4):476-83.
- (45) de Oliveira E., Tedeschi H, Raso J. Comprehensive management of arteriovenous malformations. *Neurol Res* 1998 Dec;20(8):673-83.
- (46) Lawton MT. Spetzler-Martin Grade III arteriovenous malformations: surgical results and a modification of the grading scale. *Neurosurgery* 2003 Apr;52(4):740-8.
- (47) Galletti F, Sarchielli P, Hamam M, Costa C, Cupini LM, Cardaioli G, et al. Occipital arteriovenous malformations and migraine. *Cephalalgia* 2011 Sep;31(12):1320-4.

- (48) Alen JF, Lagares A, Paredes I, Campollo J, Navia P, Ramos A, et al. Cerebral microarteriovenous malformations: a series of 28 cases. *J Neurosurg* 2013 Sep;119(3):594-602.
- (49) Garcia-Monaco R, Rodesch G, Alvarez H, Iizuka Y, Hui F, Lasjaunias P. Pseudoaneurysms within ruptured intracranial arteriovenous malformations: diagnosis and early endovascular management. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993 Mar;14(2):315-21.
- (50) Meisel HJ, Mansmann U, Alvarez H, Rodesch G, Brock M, Lasjaunias P. Cerebral arteriovenous malformations and associated aneurysms: analysis of 305 cases from a series of 662 patients. *Neurosurgery* 2000 Apr;46(4):793-800.
- (51) Valavanis A, Pangalu A, Tanaka M. Endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations with emphasis on the curative role of embolisation. *Interv Neuroradiol* 2005 Oct 5;11(Suppl 1):37-43.
- (52) Connors JJ, Wojak JC. *Interventional neuroradiology: strategies and practical techniques*. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
- (53) Valavanis A, Yasargil MG. The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. *Adv Tech Stand Neurosurg* 1998;24:131-214.
- (54) Vinuela F, Duckwiler G, Jahan R, Murayama Y. Therapeutic management of cerebral arteriovenous malformations. Present role of interventional neuroradiology. *Interv Neuroradiol* 2005 Oct 5;11(Suppl 1):13-29.
- (55) Picard L, Bracard S, Anxionnat R, Lebedinsky A, Finitsis S. Brain AVM Embolization. Retrospective Study Concerning 728 Patients Followed between 1984 and 2004. *Interv Neuroradiol* 2005 Oct 5;11(Suppl 1):45-50.
- (56) Ozanne A, Alvarez H, Rodesch G, Lasjaunias P. Management of Brain AVMs at Bicetre: a Comparison of Two Patient Cohorts Treated in 1985-1995 and 1996-2005. *Interv Neuroradiol* 2005 Oct 5;11(Suppl 1):31-6.
- (57) Klurfan P, Gunnarsson T, Haw C, Ter Brugge KG. Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations: the toronto experience. *Interv Neuroradiol* 2005 Oct 5;11(Suppl 1):51-6.
- (58) Friedlander RM. Clinical practice. Arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 2007 Jun 28;356(26):2704-12.
- (59) Hattangadi JA, Chapman PH, Bussiere MR, Niemierko A, Ogilvy CS, Rowell A, et al. Planned two-fraction proton beam stereotactic radiosurgery for high-risk inoperable cerebral arteriovenous

- malformations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012 Jun 1;83(2):533-41.
- (60) Veznedaroglu E, Andrews DW, Benitez RP, Downes MB, Werner-Wasik M, Rosenstock J, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of large arteriovenous malformations with or without previous partial embolization. *Neurosurgery* 2004 Sep;55(3):519-30.
  - (61) Maruyama K, Kawahara N, Shin M, Tago M, Kishimoto J, Kurita H, et al. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 2005 Jan 13;352(2):146-53.
  - (62) Nataf F, Schlienger M, Bayram M, Ghossoub M, George B, Roux FX. Microsurgery or radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations? A study of two paired series. *Neurosurgery* 2007 Jul;61(1):39-49.
  - (63) Shin M, Kawahara N, Maruyama K, Tago M, Ueki K, Kirino T. Risk of hemorrhage from an arteriovenous malformation confirmed to have been obliterated on angiography after stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 2005 May;102(5):842-6.
  - (64) Brown RD, Jr., Wiebers DO, Forbes G, O'Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1988 Mar;68(3):352-7.
  - (65) Pasqualin A, Barone G, Cioffi F, Rosta L, Scienza R, Da PR. The relevance of anatomic and hemodynamic factors to a classification of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1991 Mar;28(3):370-9.
  - (66) Brown RD, Jr., Wiebers DO, Torner JC, O'Fallon WM. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: a population-based study of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota. *J Neurosurg* 1996 Jul;85(1):29-32.
  - (67) Mast H, Young WL, Koennecke HC, Sciacca RR, Osipov A, Pile-Spellman J, et al. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet* 1997 Oct 11;350(9084):1065-8.
  - (68) Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. 6 ed. New York: Thieme; 2006.
  - (69) Reig AS, Rajaram R, Simon S, Mericle RA. Complete angiographic obliteration of intracranial AVMs with endovascular embolization: incomplete embolic nidus opacification is associated with AVM recurrence. *J Neurointerv Surg* 2010 Sep;2(3):202-7.

- (70) 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 Jul;85(1):19-28.
- (71) Vinuela F, Duckwiler G, Gugliemi G. Intravascular embolization of cerebral arteriovenous malformations. In: Maciunas RJ, editor. *Endovascular Neurological Intervention*. Park Ridge: American Association of Neurological Surgeons; 1995. p. 189-99.
- (72) Frizzel RT, Fisher WS, III. Cure, morbidity, and mortality associated with embolization of brain arteriovenous malformations: a review of 1246 patients in 32 series over a 35-year period. *Neurosurgery* 1995 Dec;37(6):1031-9.
- (73) Han PP, Ponce FA, Spetzler RF. Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin grades IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg* 2003 Jan;98(1):3-7.
- (74) Taylor CL. Comment on Editorial of Heros RC. Embolization of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2004 May;100:809.
- (75) Lawton MT, Hamilton MG, Spetzler RF. Multimodality treatment of deep arteriovenous malformations: thalamus, basal ganglia, and brain stem. *Neurosurgery* 1995 Jul;37(1):29-35.
- (76) Morgan MK, Zurin AA, Harrington T, Little N. Changing role for preoperative embolisation in the management of arteriovenous malformations of the brain. *J Clin Neurosci* 2000 Nov;7(6):527-30.
- (77) Jafar JJ, Davis AJ, Berenstein A, Choi IS, Kupersmith MJ. The effect of embolization with N-butyl cyanoacrylate prior to surgical resection of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1993 Jan;78(1):60-9.
- (78) Spetzler RF, Martin NA, Carter LP, Flom RA, Raudzens PA, Wilkinson E. Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J Neurosurg* 1987 Jul;67(1):17-28.
- (79) La PR, Bourassa-Blanchette S, Klein D, Mok K, Del Pilar Cortes NM, Tampieri D. Brain reorganization after endovascular treatment in a patient with a large arteriovenous malformation: the role of diagnostic and functional neuroimaging techniques. *Interv Neuroradiol* 2013 Sep;19(3):329-38.
- (80) Moftakhar P, Hauptman JS, Malkasian D, Martin NA. Cerebral arteriovenous malformations. Part 2: physiology. *Neurosurg Focus* 2009 May;26(5):E11.

- (81) Bradac O, Charvat F, Benes V. Treatment for brain arteriovenous malformation in the 1998-2011 period and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien )* 2013 Feb;155(2):199-209.
- (82) Dehdashti AR, Thines L, Willinsky RA, TerBrugge KG, Schwartz ML, Tymianski M, et al. Multidisciplinary care of occipital arteriovenous malformations: effect on nonhemorrhagic headache, vision, and outcome in a series of 135 patients. *Clinical article. J Neurosurg* 2010 Oct;113(4):742-8.
- (83) Consoli A, Renieri L, Nappini S, Limbucci N, Mangiafico S. Endovascular treatment of deep hemorrhagic brain arteriovenous malformations with transvenous onyx embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013 Sep;34(9):1805-11.
- (84) Strauss I, Frolov V, Buchbut D, Gonen L, Maimon S. Critical appraisal of endovascular treatment of brain arteriovenous malformation using Onyx in a series of 92 consecutive patients. *Acta Neurochir (Wien )* 2013 Apr;155(4):611-7.
- (85) 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 Am J Neuroradiol* 2010 May;31(5):947-54.
- (86) Fitzsimmons BF, Marshall RS, Pile-Spellman J, Lazar RM. Neurobehavioral differences in superselective Wada testing with amobarbital versus lidocaine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 Aug;24(7):1456-60.
- (87) Jordán González JA, Prince López JA. Uso del propofol para la determinación de elocuencia en las embolizaciones de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Invest Medicoquir* 2010;2(2):11-4.
- (88) Feliciano CE, de Leon-Berra R, Hernandez-Gaitan MS, Torres HM, Creagh O, Rodriguez-Mercado R. Provocative test with propofol: experience in patients with cerebral arteriovenous malformations who underwent neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 Mar;31(3):470-5.
- (89) Moo LR, Murphy KJ, Gailloud P, Tesoro M, Hart J. Tailored cognitive testing with provocative amobarbital injection preceding AVM embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002 Mar;23(3):416-21.
- (90) Paulsen RD, Steinberg GK, Norbash AM, Marcellus ML, Lopez JR, Marks MP. Embolization of rolandic cortex arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1999 Mar;44(3):479-84.
- (91) Debrun GM, Aletich V, Ausman JI, Charbel F, Dujovny M. Embolization of the nidus of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate. *Neurosurgery* 1997 Jan;40(1):112-20.

- (92) Valavanis A. The role of angiography in the evaluation of cerebral vascular malformations. *Neuroimaging Clin N Am* 1996 Aug;6(3):679-704.
- (93) Rauch RA, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G, Amos EC, Jordan SE, et al. Preembolization functional evaluation in brain arteriovenous malformations: the superselective Amytal test. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992 Jan;13(1):303-8.
- (94) Grote CL, Meador K. Has amobarbital expired? Considering the future of the Wada. *Neurology* 2005 Dec 13;65(11):1692-3.
- (95) Jones-Gotman M, Sziklas V, Djordjevic J, Dubeau F, Gotman J, Angle M, et al. Etomidate speech and memory test (eSAM): a new drug and improved intracarotid procedure. *Neurology* 2005 Dec 13;65(11):1723-9.
- (96) Buchtel HA, Passaro EA, Selwa LM, Deveikis J, Gomez-Hassan D. Sodium methohexital (brevital) as an anesthetic in the Wada test. *Epilepsia* 2002 Sep;43(9):1056-61.
- (97) Takayama M, Miyamoto S, Ikeda A, Mikuni N, Takahashi JB, Usui K, et al. Intracarotid propofol test for speech and memory dominance in man. *Neurology* 2004 Aug 10;63(3):510-5.
- (98) Mikuni N, Takayama M, Satow T, Yamada S, Hayashi N, Nishida N, et al. Evaluation of adverse effects in intracarotid propofol injection for Wada test. *Neurology* 2005 Dec 13;65(11):1813-6.
- (99) Mikati MA, Naasan G, Tarabay H, El YS, Baydoun A, Comair YG. Intracarotid propofol testing: a comparative study with amobarbital. *Epilepsy Behav* 2009 Mar;14(3):503-7.
- (100) Bazin JE, Picard P, Gabrillargues J, Dordain M. Propofol administered via the carotid artery to achieve a Wada test. *Can J Anaesth* 1998 Jul;45(7):707-8.
- (101) Silva TM, Hernandez-Fustes OJ, Bueno ML, Varela AM, Machado S. The Wada test with propofol in a patient with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2000 Jun;58(2A):348-50.
- (102) Rodríguez Uranga JJ, González Nieto I, Trujillo Pozo I, Oliver Romero M, Federico Martínez F. Utilidad del test de dominancia de lenguaje y memoria con propofol intracarotídeo en el estudio prequirúrgico de la epilepsia temporal media. *Neurología* 2005;20(9):469.
- (103) Malerba G, Romano-Girard F, Cravoisy A, Dousset B, Nace L, Levy B, et al. Risk factors of relative adrenocortical deficiency in intensive care patients needing mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2005 Mar;31(3):388-92.

- (104) Gonzalez JA, Llibre Guerra JC, Prince Lopez JA, Vazquez LF, Rodriguez Ramos RM, Ugarte Suarez JC. Feasibility of the superselective test with propofol for determining eloquent brain regions in the endovascular treatment of arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* 2013 Sep;19(3):320-8.
- (105) MacPherson RD, Rasiah RL, McLeod LJ. Intraarterial propofol is not directly toxic to vascular endothelium. *Anesthesiology* 1992 Jun;76(6):967-71.
- (106) Kotani Y, Shimazawa M, Yoshimura S, Iwama T, Hara H. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. *CNS Neurosci Ther* 2008;14(2):95-106.
- (107) Benbadis SR. Intracarotid amobarbital test to define language lateralization. In: Luders HO, Comair YG, editors. *Epilepsy surgery*. 2 ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 525-9.
- (108) Kam PC, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia* 2007 Jul;62(7):690-701.
- (109) Deveikis JP. Endovascular therapy of intracranial arteriovenous malformations. Materials and techniques. *Neuroimaging Clin N Am* 1998 May;8(2):401-24.
- (110) Meisel HJ, Mansmann U, Alvarez H, Rodesch G, Brock M, Lasjaunias P. Effect of partial targeted N-butyl-cyano-acrylate embolization in brain AVM. *Acta Neurochir (Wien )* 2002 Sep;144(9):879-87.
- (111) Brothers MF, Kaufmann JC, Fox AJ, Deveikis JP. n-Butyl 2-cyanoacrylate--substitute for IBCA in interventional neuroradiology: histopathologic and polymerization time studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989 Jul;10(4):777-86.
- (112) Goldman ML, Philip PK, Sarrafizadeh MS, Marar HG, Singh N. Transcatheter embolization with bucrylate (in 100 patients). *RadioGraphics* 1982 Aug 1;2(3):340-75.
- (113) Stoesslein F, Ditscherlein G, Romaniuk PA. Experimental studies on new liquid embolization mixtures (histoacryl-lipiodol, histoacryl-panthopaque). *Cardiovasc Intervent Radiol* 1982;5(5):264-7.
- (114) Suh DC, Shi HB, Park SS, Lee MS, Choi HY. Change of spontaneous reaction of glue and lipiodol mixture during embolization after the addition of tungsten powder: in vitro study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 Aug;21(7):1277-9.

- (115) Howington JU, Kerber CW, Hopkins LN. Liquid embolic agents in the treatment of intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am* 2005 Apr;16(2):355-x.
- (116) Jordán A, Prince J, Vázquez F. Tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas con n-Butyl Cyanoacrylate: métodos de trabajo y experiencia en 58 casos. *Neurocirugía (Astur)* 2013;24(3):110-20.
- (117) Fournier D, TerBrugge KG, Willinsky R, Lasjaunias P, Montanera W. Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous malformations: experience in 49 cases. *J Neurosurg* 1991 Aug;75(2):228-33.
- (118) Jordan JA, Llibre JC, Vazquez F, Rodriguez RM. Predictors of total obliteration in endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Neuroradiol J* 2014 Feb;27(1):108-14.
- (119) Wallace RC, Flom RA, Khayata MH, Dean BL, McKenzie J, Rand JC, et al. The safety and effectiveness of brain arteriovenous malformation embolization using acrylic and particles: the experiences of a single institution. *Neurosurgery* 1995 Oct;37(4):606-15.
- (120) Picard L, Da CE, Anxionnat R, Macho J, Bracard S, Per A, et al. Acute spontaneous hemorrhage after embolization of brain arteriovenous malformation with N-butyl cyanoacrylate. *J Neuroradiol* 2001 Sep;28(3):147-65.
- (121) Merland JJ, Rufenacht D, Laurent A, Guimaraens L. Endovascular treatment with isobutyl cyano acrylate in patients with arteriovenous malformation of the brain. Indications, results and complications. *Acta Radiol Suppl* 1986;369:621-2.
- (122) Mjoli N, Le FD, Taylor A. Bleeding source identification and treatment in brain arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* 2011 Sep;17(3):323-30.
- (123) Berenstein A, Lasjaunias P. *Surgical Neuroangiography*. New York: Springer-Verlag; 1992.
- (124) Jafar JJ, Rezai AR. Acute surgical management of intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1994 Jan;34(1):8-12.
- (125) Hartmann A, Stapf C, Hofmeister C, Mohr JP, Sciacca RR, Stein BM, et al. Determinants of neurological outcome after surgery for brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2000 Oct;31(10):2361-4.
- (126) Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 1983 Mar;58(3):331-7.

- (127) Duong DH, Young WL, Vang MC, Sciacca RR, Mast H, Koennecke HC, et al. Feeding artery pressure and venous drainage pattern are primary determinants of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Stroke* 1998 Jun;29(6):1167-76.
- (128) Jordán González JA, Llibre Guerra JC, Vázquez Luna F, Rodríguez Ramos RM, Ugarte Suárez JC, Prince López JA. Terapia endovascular cerebral en las malformaciones arteriovenosas. *Invest Medicoquir* 2012;4(1):151-8.
- (129) Purdy PD, Batjer HH, Samson D. Management of hemorrhagic complications from preoperative embolization of arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1991 Feb;74(2):205-11.
- (130) Duckwiler GR, Dion JE, Vinuela F, Reichman A. Delayed venous occlusion following embolotherapy of vascular malformations in the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992 Nov;13(6):1571-9.
- (131) Jordan JA, Llibre JC, Vazquez F, Rodriguez R, Prince JA, Ugarte JC. Predictors of hemorrhagic complications from endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol* 2014 Jan;20(1):74-82.
- (132) Sorimachi T, Takeuchi S, Koike T. Blood pressure monitoring in feeding arteries of cerebral arteriovenous malformations during embolization: a preventive role in hemodynamic complications. *Neurosurgery* 1995;37:1041-7.
- (133) Handa T, Negoro M, Miyachi S, Sugita K. Evaluation of pressure changes in feeding arteries during embolization of intracerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1993 Sep;79(3):383-9.
- (134) Jungreis CA, Horton JA, Hecht ST. Blood pressure changes in feeders to cerebral arteriovenous malformations during therapeutic embolization. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989 May;10(3):575-7.
- (135) Josephson CB, Bhattacharya JJ, Counsell CE, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts R, et al. Seizure risk with AVM treatment or conservative management: prospective, population-based study. *Neurology* 2012 Aug 7;79(6):500-7.
- (136) Lv X, Wu Z, Li Y, Yang X, Jiang C. Hemorrhage risk after partial endovascular NBCA and ONYX embolization for brain arteriovenous malformation. *Neurol Res* 2012 Jul;34(6):552-6.
- (137) Abud DG, Abud TG, Nakiri GS. Management of brain AVM procedural hemorrhagic complication by the "security" catheter technique. *J Neuroradiol* 2013 Mar;40(1):45-9.
- (138) Massoud TF, Hademenos GJ, Young WL, Gao E, Pile-Spellman J. Can induction of systemic hypotension help prevent nidus rupture

complicating arteriovenous malformation embolization?: analysis of underlying mechanism achieved using a theoretical model. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000 Aug;21(7):1255-67.

- (139) Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP. A systematic review of the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1996 Feb;27(2):260-5.
- (140) Hartmann A, Hupp T, Koch HC, Dollinger P, Stapf C, Schmidt R, et al. Prospective study on the complication rate of carotid surgery. *Cerebrovasc Dis* 1999 May;9(3):152-6.

## **Anexo 1: Consentimiento Informado**

Por medio del presente, se le informa al paciente\_\_\_\_\_y/o sus familiares, todo lo relacionado con su enfermedad, para la cual se requiere la realización del siguiente procedimiento: Panangiografía cerebral y embolización con N-Butyl Cyanoacrylate, previo test superselectivo con propofol:

De acuerdo al procedimiento anterior pueden obtenerse los siguientes resultados:

- No logro de ningún tipo de variación del cuadro clínico
- Hematoma en el área de punción arterial y/o retro peritoneal
- Complicaciones debido a la administración de contraste yodado
- Complicaciones isquémicas por infarto cerebral
- Hemorragia intracerebral
- Complicaciones debidas a la administración de propofol
- Presentación de complicaciones, con aparición o empeoramiento del defecto neurológico hasta la muerte del paciente

Yo,\_\_\_\_\_ (nombre y apellidos)

he recibido verbalmente y por escrito información relacionada con la entidad presente, y los procedimientos que serán realizados, entre los que se incluyen el Test superselectivo con propofol.

He podido hacer preguntas y aclarado mis dudas.

He recibido suficiente información sobre el tratamiento y sus riesgos.

He hablado con: \_\_\_\_\_(nombre del médico).

He comprendido que la aceptación del tratamiento es voluntaria, y que me es posible retirar mi consentimiento:

- 1.- Cuando quiera.
- 2.- Sin tener que dar explicaciones.
- 3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para que se realice una Panangiografía cerebral y embolización con N-Butyl Cyanoacrylate, previo test superselectivo con propofol:

y para que así conste, se acepta plenamente por los abajo firmantes lo anteriormente expuesto. El presente documento ha sido emitido en el CIMEQ, a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_del año \_\_\_\_\_

|                    |       |
|--------------------|-------|
| Paciente: _____    | _____ |
| Nombre y apellidos | Firma |

|                    |       |
|--------------------|-------|
| Familiar: _____    | _____ |
| Nombre y apellidos | Firma |

|                    |       |
|--------------------|-------|
| Médico: _____      | _____ |
| Nombre y apellidos | Firma |

## Anexo 2 Escala de Rankin modificada

|          |                                                                                                                                  |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>0</b> | Sin síntomas                                                                                                                     |
| <b>1</b> | Tiene síntomas, pero no discapacidad significativa: es capaz de realizar todas sus actividades habituales.                       |
| <b>2</b> | Discapacidad leve: incapaz de desarrollar todas sus actividades previas; pero capaz de realizar las actividades para su cuidado. |
| <b>3</b> | Discapacidad moderada: requiere alguna ayuda pero puede caminar sin asistencia.                                                  |
| <b>4</b> | Discapacidad entre moderada y severa: incapaz de caminar e incapaz de atender sus necesidades básicas sin ayuda.                 |
| <b>5</b> | Discapacidad severa: encamado e incontinente, y requiere atención y cuidados permanentes.                                        |
| <b>6</b> | Muerte                                                                                                                           |

## Anexo 3. Figuras

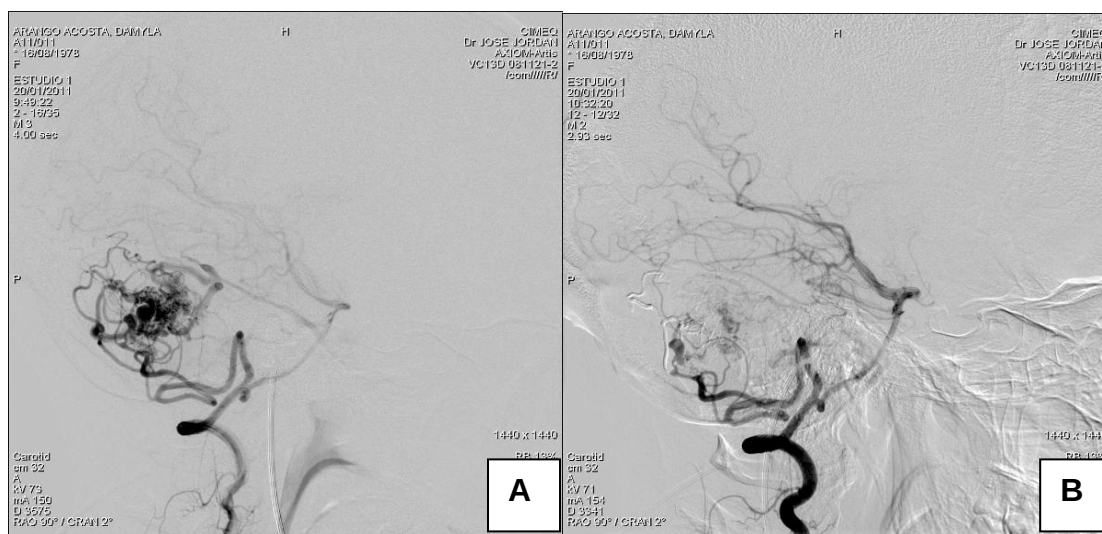


Figura 1. MAV cerebelosa grado II con aferencias de la PICA y aneurismas intranidales. A) ASD preembolización. B) ASD postembolización

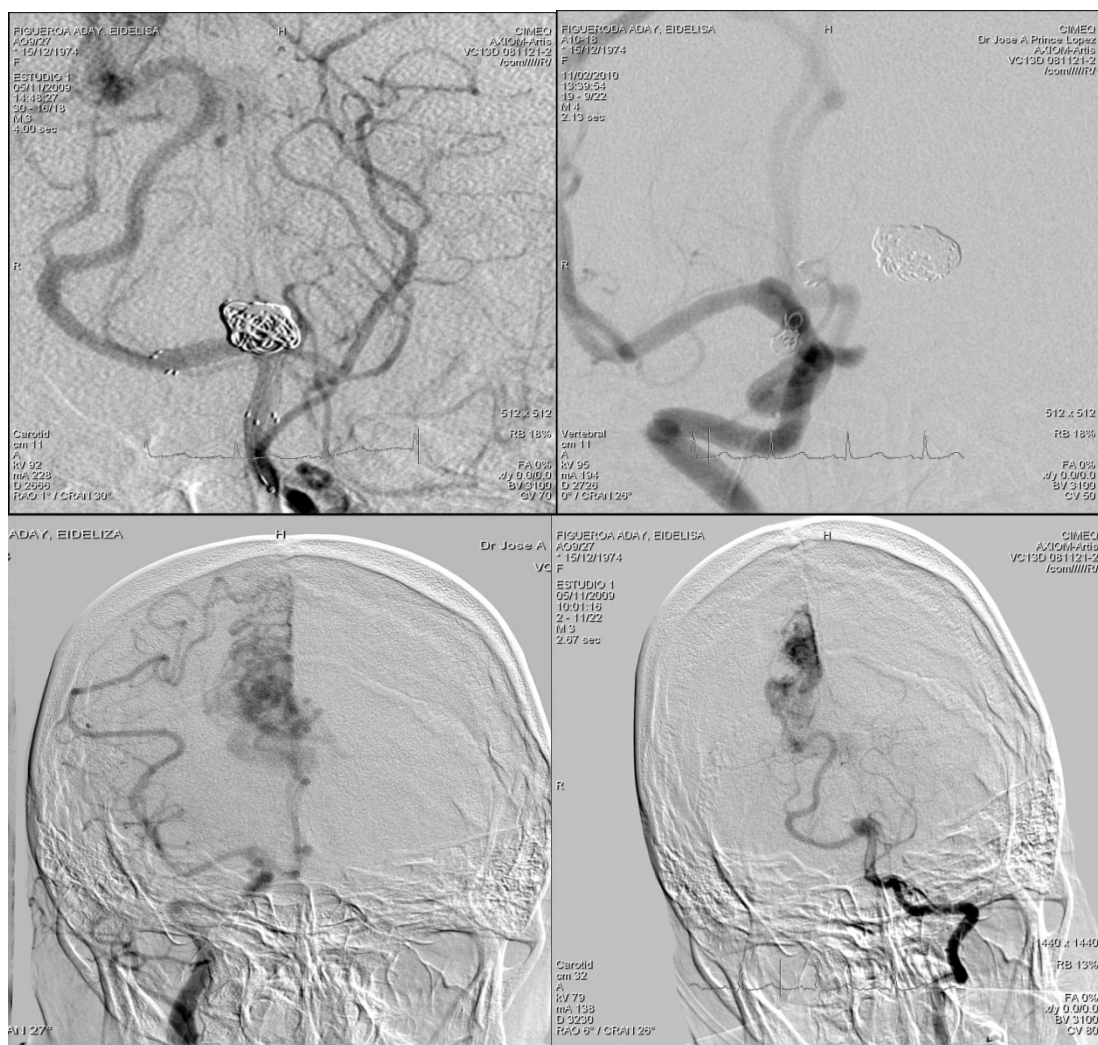


Figura 2. MAV grado IV con aferencias dependientes de ACM, pericallosa y cerebral posterior; asociada a aneurismas múltiples del polígono.

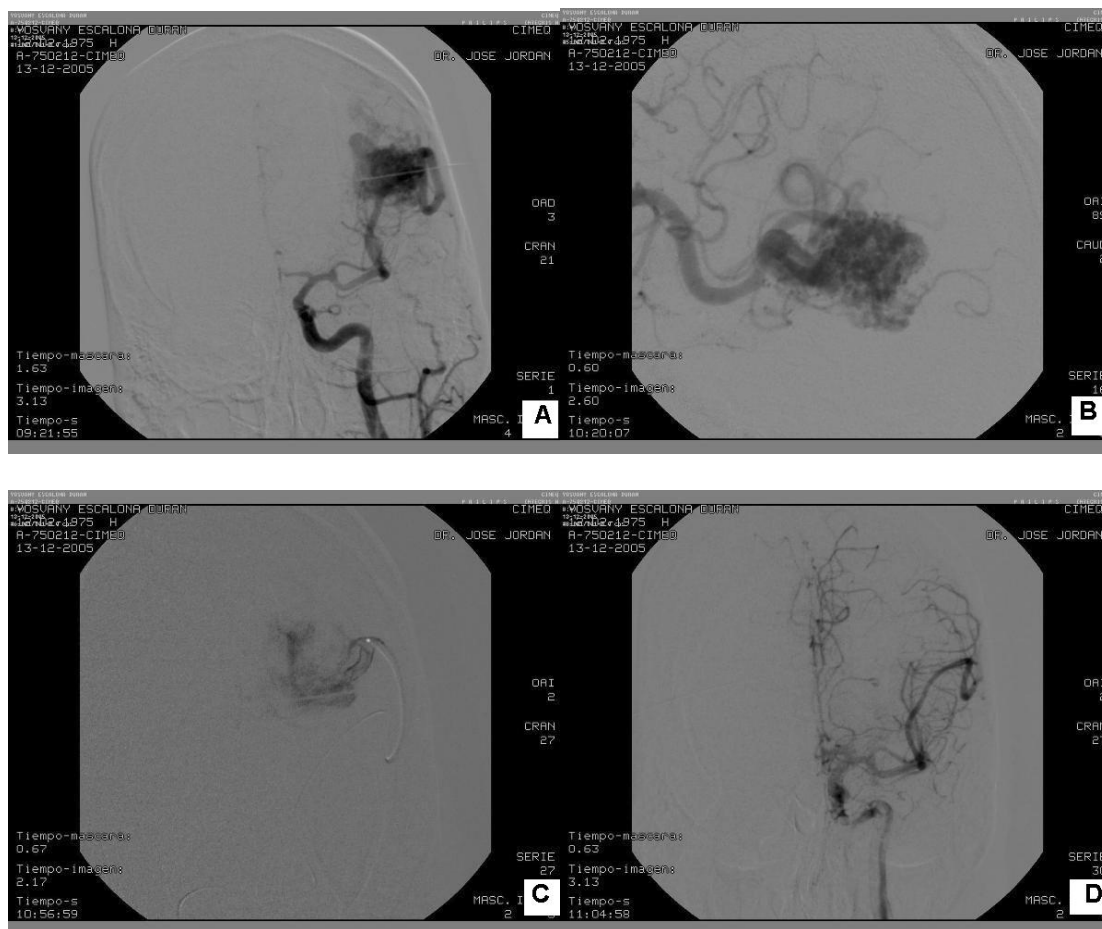


Figura 3. Malformación arteriovenosa parietal izquierda grado III de la clasificación de Spetzler-Martin, con aferencias procedentes de la arteria cerebral media, nido de 3,5 cm de diámetro, con drenaje venoso superficial y localizada en área elocuente. Embolizada en una sesión única con inyecciones intranidales y cierre de tres pedículos arteriales. A) Angiografía diagnóstica vista frontal. B) Angiografía selectiva diagnóstica vista lateral. C) Angiografía superselectiva desde el microcatéter en la cual se visualiza nido malformativo previo a la embolización con n-Butyl cyanoacrylate. D) Angiografía de control vista frontal postembolización, en la cual se observa exclusión total de la malformación y mejoría de la circulación hemisférica.

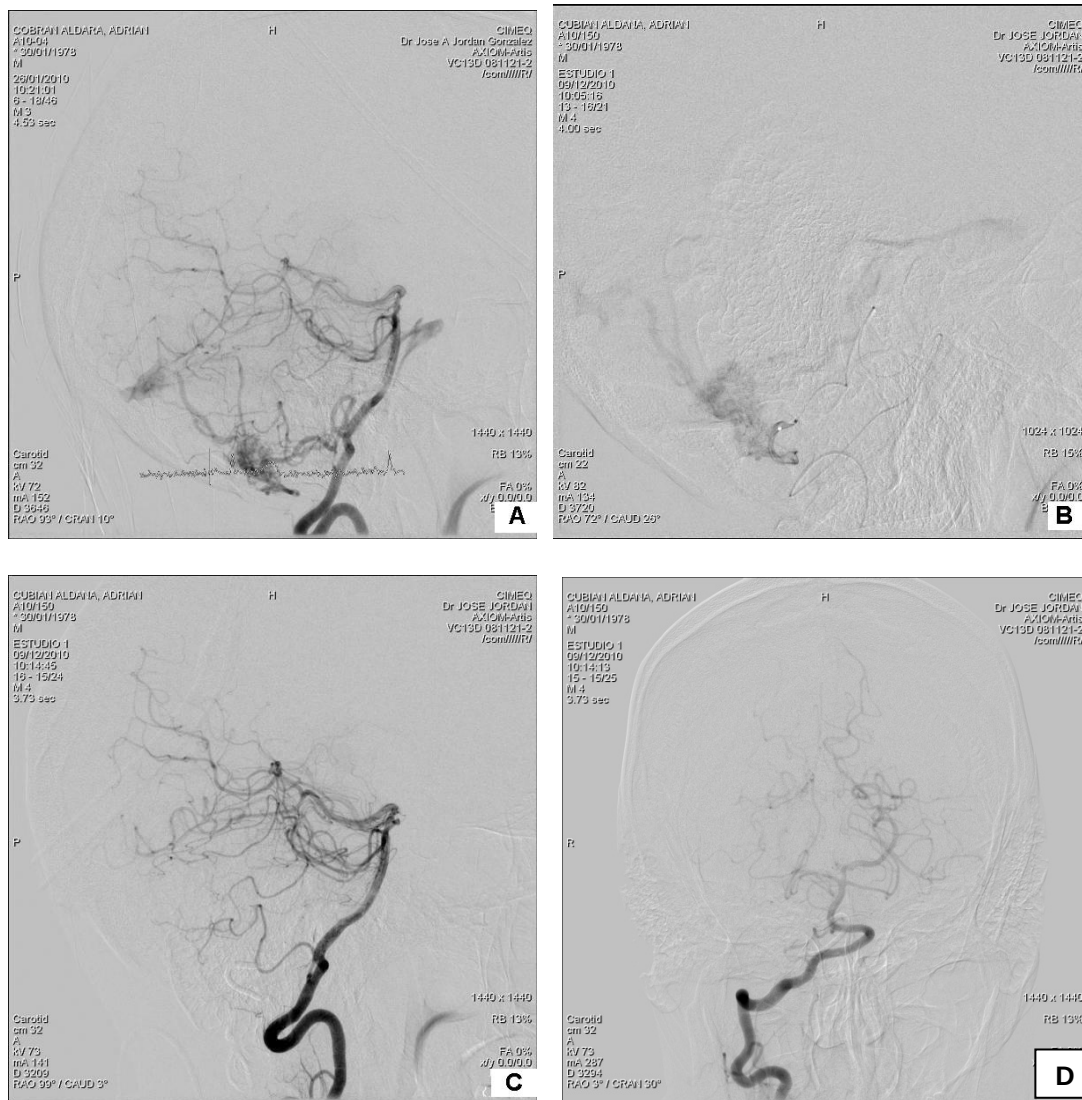


Figura 4. Malformación arteriovenosa cerebelosa derecha grado II de la clasificación de Spetzler-Martin, con aferencias procedentes de la arteria cerebelosa postero inferior, y en menor medida de la cerebelosa superior, y nido de 3 cm de diámetro. Embolizada en una sesión. A) Angiografía diagnóstica vista lateral derecha. B) Angiografía superselectiva que permite visualizar nido malformativo previo a la embolización con n-Butyl cyanoacrylate. C) y D) Angiografía de control vista lateral postembolización, en la cual se observa cierre total del nido malformativo.

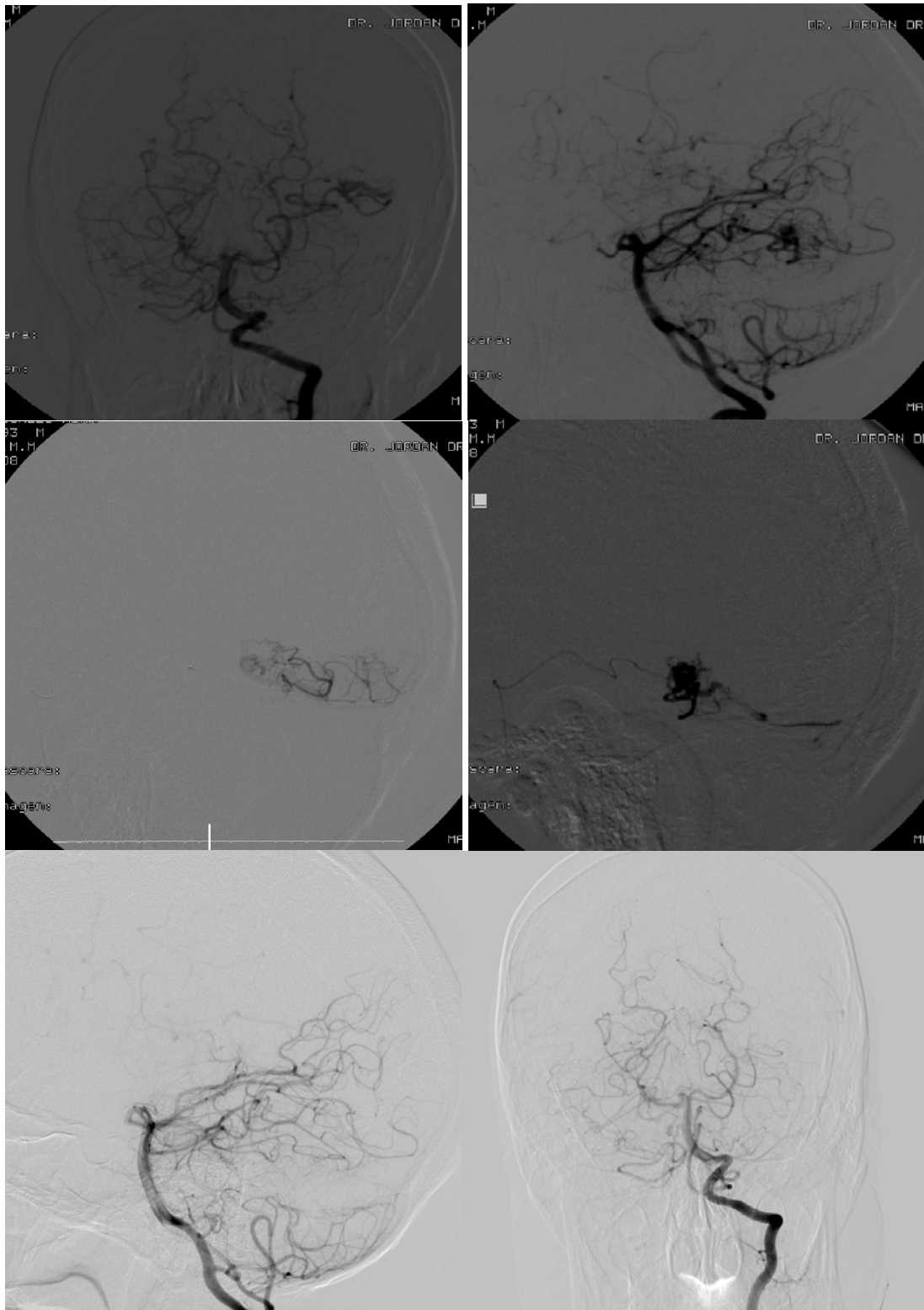


Figura 5. MAV occipital izquierda grado II embolizada, radiocirugía posterior a restos malformativos, y control 24 meses postradiocirugía.

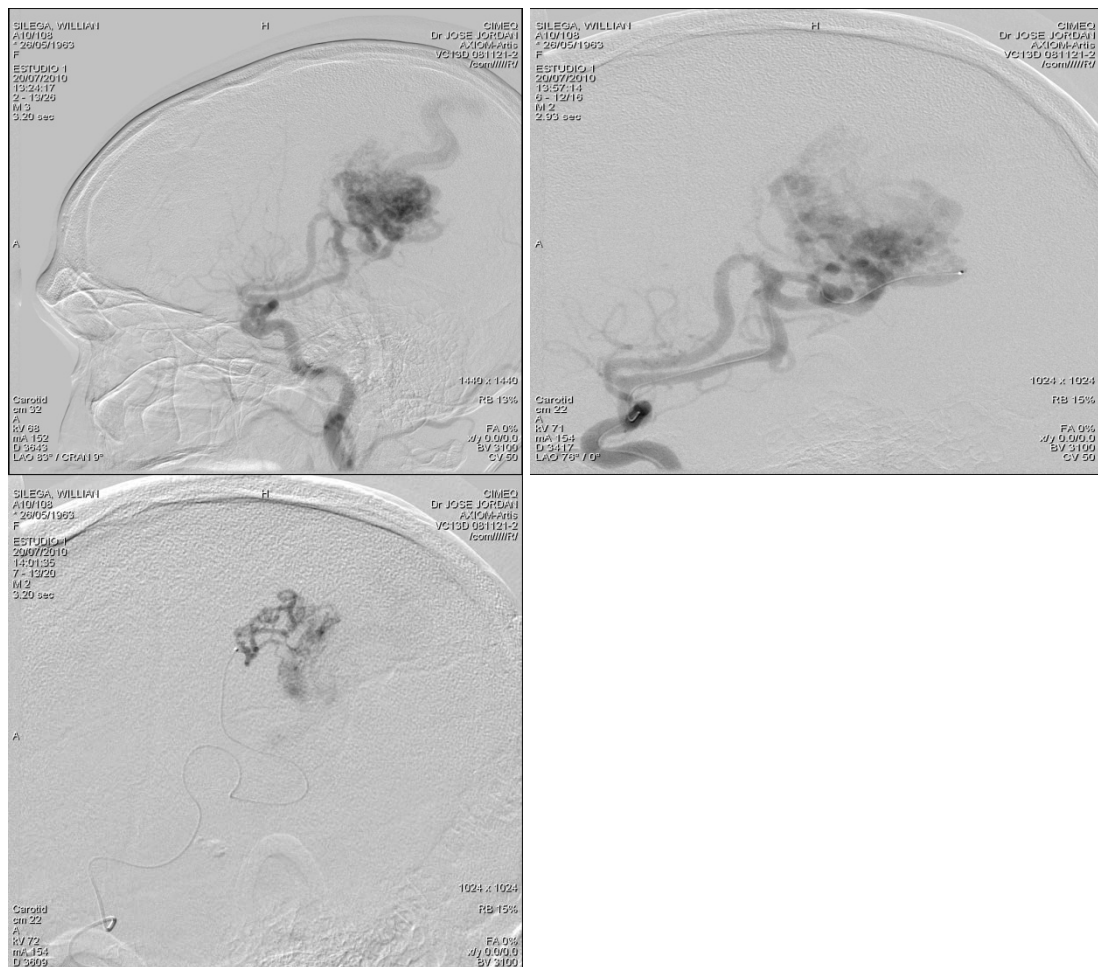


Figura 6. MAV parietal izquierda grado III de la clasificación de Spetzler-Martin de la cual se había cateterizado un pedículo arterial que impresionaba corresponder con la arteria angular, después del test superselectivo desarrolló un síndrome de Gerstmann, con la presentación de agnosia digital, confusión derecha izquierda y discalculia.



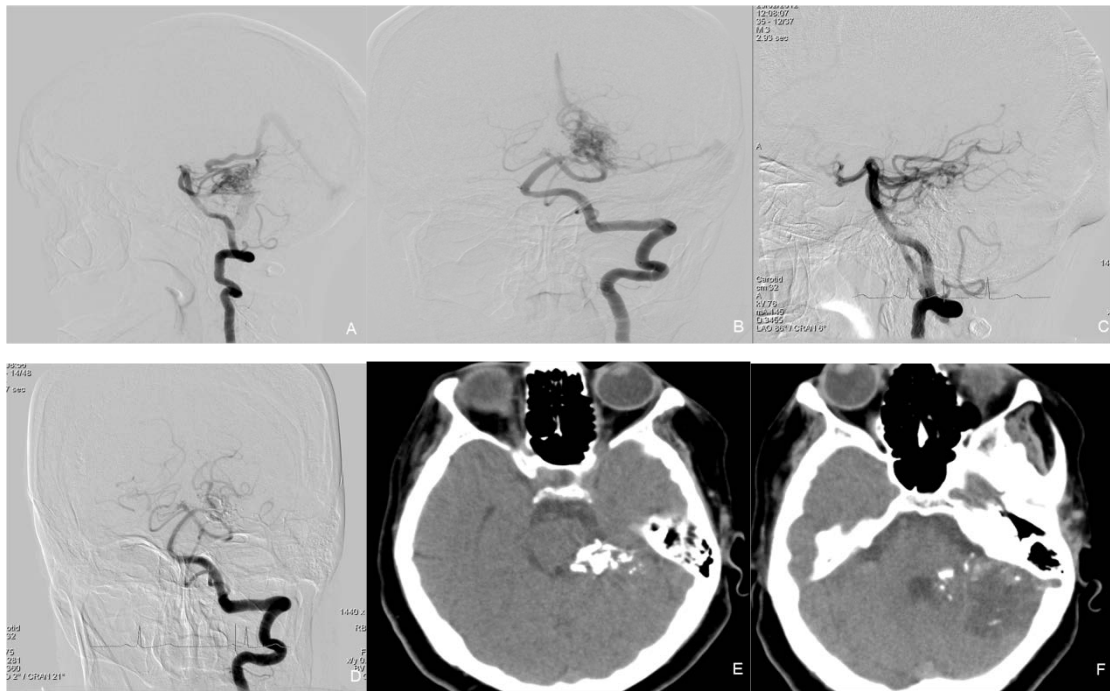


Figura 8. MAV grado III con test de propofol positivo y déficit neurológico postembolización. (A y B) Vista frontal y lateral de la angiografía diagnóstica en la que se muestran aferencias arteriales de la ACS. (C y D) Vista frontal y lateral de la angiografía postembolización que muestra oclusión completa de la MAV con NBCA. (E y F) TC 72 hr postintervención que muestra n-BCA e infarto cerebeloso.

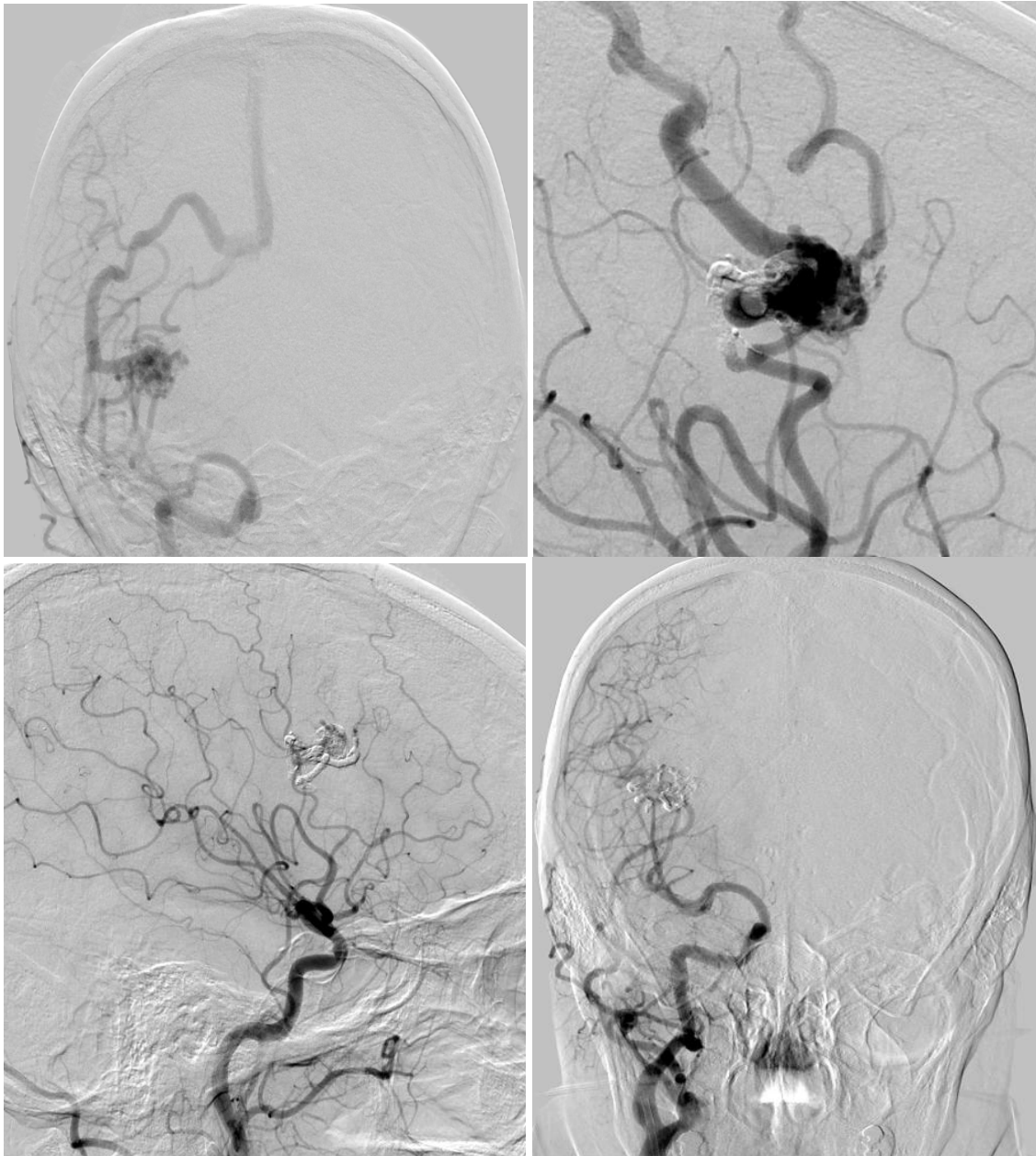


Figura 9. MAV grado II localizada en área elocuente con test de propofol negativo y ausencia de déficit neurológico postproceder

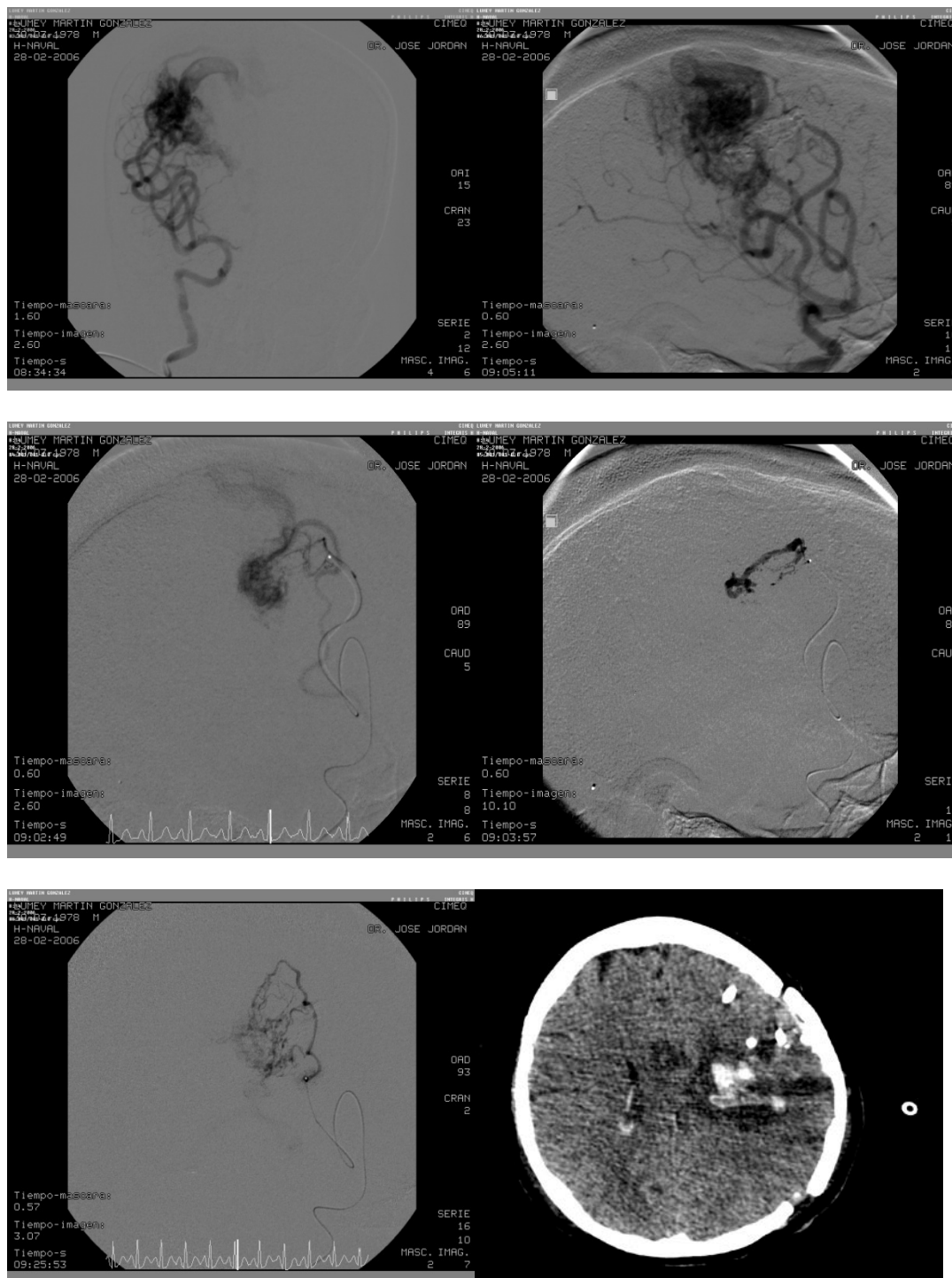


Figura 10. MAV parietal izquierda grado IV de Spetzler -Martin, con aferencias procedentes de la ACM, nido de 5 cm de diámetro, localizada en área elocuente, con drenaje venoso superficial. A) Angiografía frontal inicial. B, C y D) Angiografía superselectiva preembolización. E) Angiografía lateral postembolización, nótese desvascularización significativa de alrededor de 40%. F) Hemorragia postembolización.

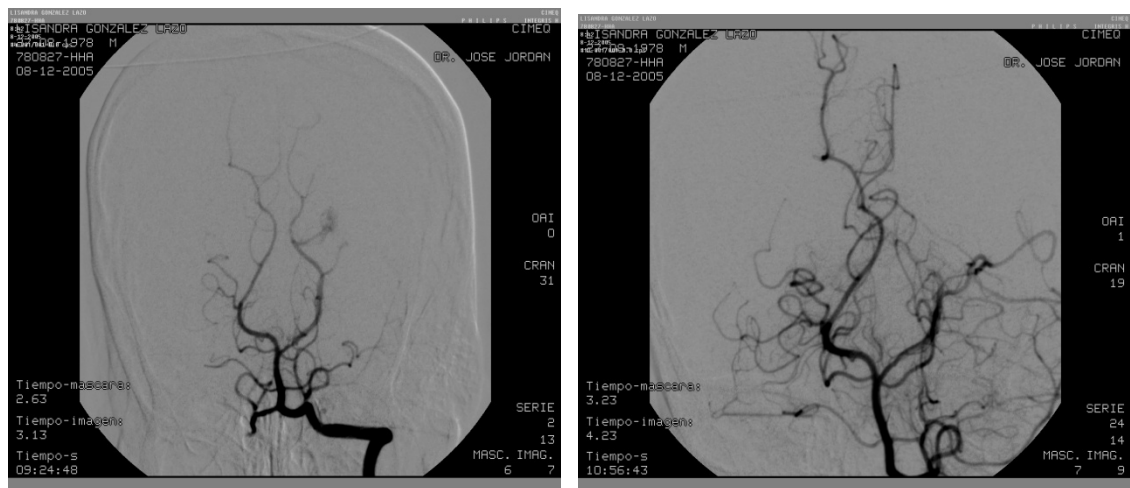


Figura 11. MAV occipital izquierda grado II de Spetzler- Martin, con aferencias procedentes de la cerebral posterior, nido de 4 mm, localizada en área elocuente, con drenaje venoso superficial. A) Angiografía diagnóstica vista frontal. B) Angiografía de control postembolización, nótese desvascularización total de la malformación y oclusión del segmento P3 de la cerebral posterior sin repercusión clínica.

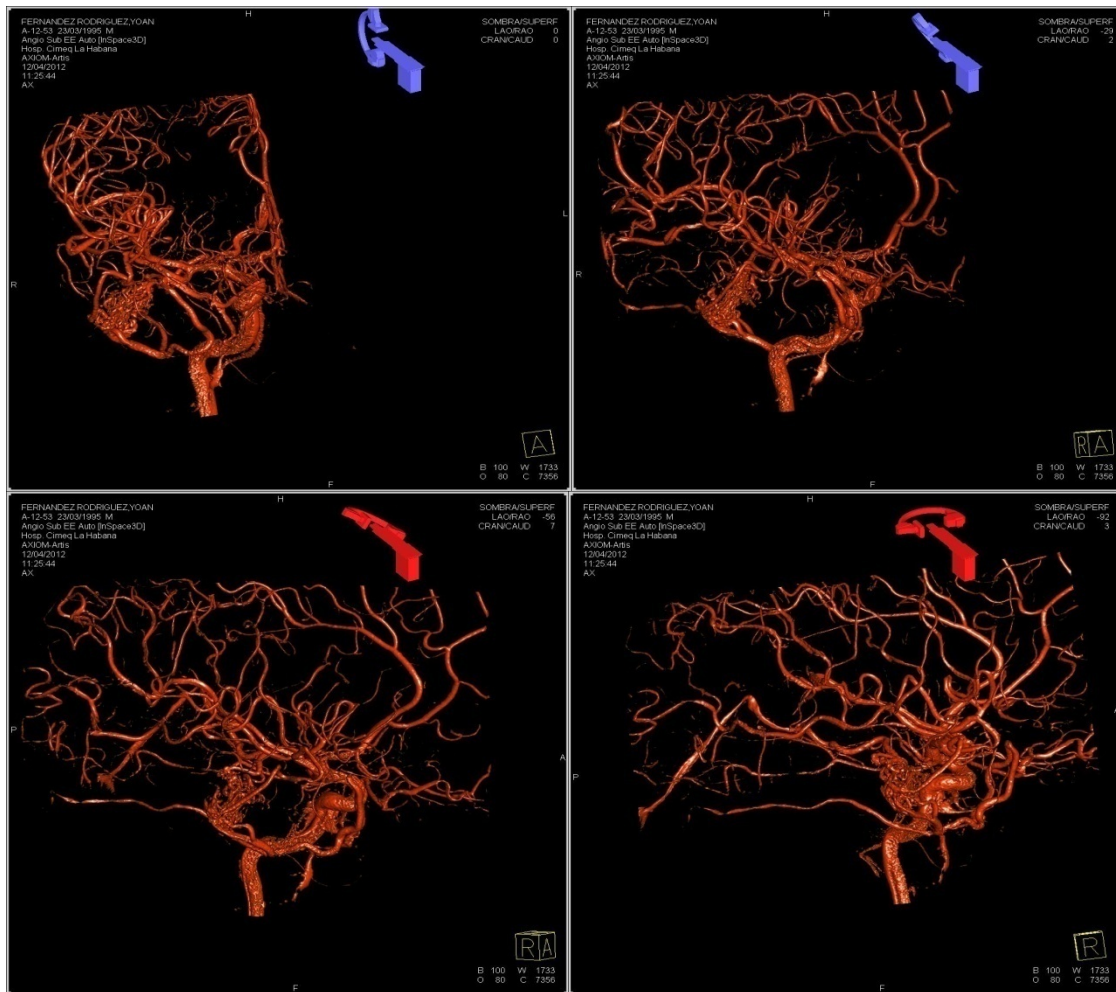


Figura 12. MAV temporal derecha grado II. Angiografía rotacional 3D realizada para determinar pedículo arterial aferente, en la cual se ilustra la importancia de los avances tecnológicos

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- (1) Andrade D, Goicochea A, Llibre JC, Jordán J. : Evaluación de la reserva funcional de memoria en cirugía de la epilepsia mediante el test de Wada con propofol. Rev Mex Neuroci 2013;14(5):281-5.
- (2) Debrun G, Vinuela F, Fox A, Drake CG.: Embolization of cerebral arteriovenous malformations with bucrylate. J Neurosurg 1982 May;56(5):615-27.
- (3) DeMeritt JS, Pile-Spellman J, Mast H, Moohan N, Lu DC, Young WL, et al.: Outcome analysis of preoperative embolization with N-butyl cyanoacrylate in cerebral arteriovenous malformations. AJNR Am J Neuroradiol 1995 Oct;16(9):1801-7.
- (4) Hamilton MG, Spetzler RF. :The prospective application of a grading system for arteriovenous malformations. Neurosurgery 1994 Jan;34(1):2-6.
- (5) Heros RC. :Embolization of arteriovenous malformations. J Neurosurg 2004 May;100(5):807-9.
- (6) Hurst RW, Berenstein A, Kupersmith MJ, Madrid M, Flamm ES. :Deep central arteriovenous malformations of the brain: the role of endovascular treatment. J Neurosurg 1995 Feb;82(2):190-5.
- (7) Morihiro Y, Harada K, Kato S, Ishihara H, Shirao S, Nakayama H, et al.: Delayed parenchymal hemorrhage following successful embolization of brainstem arteriovenous malformation. Case report. Neurol Med Chir (Tokyo) 2010;50(8):661-4.
- (8) Munoz F, Clavel P, Molet J, Castano C, de TS, Solivera J, et al. :Current management of arteriovenous malformations. Retrospective study of 31 cases and literature review. Neurocirugia (Astur ) 2007 Oct;18(5):394-404.

- (9) Nocun A, Szajner M, Obszanska K, Gil K, Wypych M, Chrapko B, et al. :Changes of brain perfusion after endovascular embolization of intracranial arteriovenous malformations visualized by 99mTc-ECD SPECT. Nucl Med Commun 2008 Dec;29(12):1073-80.
- (10) Novakovic RL, Lazzaro MA, Castonguay AC, Zaidat OO. :The diagnosis and management of brain arteriovenous malformations. Neurol Clin 2013 Aug;31(3):749-63.
- (11) Rauch RA, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G, Amos EC, Jordan SE, et al.: Preembolization functional evaluation in brain arteriovenous malformations: the ability of superselective Amytal test to predict neurologic dysfunction before embolization. AJNR Am J Neuroradiol 1992 Jan;13(1):309-14.
- (12) Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, Mehdorn M, Townsend J, Telles D. :Normal perfusion pressure breakthrough theory. Clin Neurosurg 1978;25:651-72.
- (13) Stapf C, Labovitz DL, Sciacca RR, Mast H, Mohr JP, Sacco RL. :Incidence of adult brain arteriovenous malformation hemorrhage in a prospective population-based stroke survey. Cerebrovasc Dis 2002;13(1):43-6.
- (14) Sun DQ, Carson KA, Raza SM, Batra S, Kleinberg LR, Lim M, et al. :The radiosurgical treatment of arteriovenous malformations: obliteration, morbidities, and performance status. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011 Jun 1;80(2):354-61.
- (15) Wolpert SM, Stein BM.: Catheter embolization of intracranial arteriovenous malformations as an aid to surgical excision. Neuroradiology 1975 Nov 21;10(2):73-85.
- (16) Yeh PS, Wu TC, Yeh CH. :Acute cerebellar venous edema associated with unruptured cerebral arteriovenous malformation. Clin Neurol Neurosurg 2013 Jul;115(7):1123-5.

## **AUTOBIOGRAFÍA**

### **Novedades**

1. La novedad más relevante de la investigación radica en que constituye la primera experiencia cubana en el tratamiento endovascular de las MAV ; basada en los resultados obtenidos se permitió implementar la creación de una metodología de trabajo encaminada a lograr una mayor seguridad y efectividad del procedimiento y por ende, una reducción de la morbilidad y mortalidad.
2. La utilización del propofol para determinar áreas de elocuencia cerebral durante la embolización de una MAV constituye otro elemento novedoso el cual permitió eludir complicaciones severas durante el proceder y fue uno de los primeros reportes en la literatura en relación con el tema, siendo nuestra serie, la más extensa relacionada con esta prueba.
3. La determinación de los tiempos de polimerización con el Histoacryl, es otro aspecto relevante dentro de la tesis, ya que el conocimiento previo de estos permitió realizar inyecciones más lentas y por tanto más eficientes las desvascularizaciones realizadas y, además, evitando que el microcateter quedara atrapado dentro de la MAV. Hasta el momento, el único reporte en la literatura relacionado con este aspecto es el nuestro..
4. Se han realizado siete publicaciones, tres nacionales y cuatro internacionales, estando pendiente de su aprobación una octava publicación en una revista internacional.

## **Publicaciones del Dr. José A. Jordán González como autor**

1. Jordan JA, Llibre JC, Vazquez, Rodríguez RM. Predictors of total obliteration in endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Neuroradiol J*. 2014; 27(1):108-14
2. Jordan JA, Llibre JC, Vázquez F, Rodríguez R, Prince JA, Ugarte JC. Predictors of hemorrhagic complications from endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol*. 2014; 20(1):74-82
3. Jordan JA, Llibre Guerra JC, Prince López JA, Vázquez Luna F, Rodríguez Ramos RM, Ugarte Suárez JC. Feasibility of the superselective test with propofol for determining eloquent brain regions in the endovascular treatment of arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol*. 2013 Sep;19(3):320-8.
4. Jordan JA, Llibre JC, Vázquez F, Rodríguez R, Prince JA, Ugarte JC. Tratamiento endovascular de malformaciones arteriovenosas intracerebrales con n-butil cianoacrilato. Métodos de trabajo y experiencia en 58 casos. *Neurocirugia*. 2013;24(3):110-20
5. Jordan JA, Llibre JC, Vázquez F. Predictors of neurological deficit after endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations and functional repercussion in prospective follow-up. *Neuroradiol Journal* 2014. Pendiente de publicación
6. José A Jordán González, Juan Carlos Llibre Guerra, Frank Vázquez Luna, Raúl Marino Rodríguez Ramos, José Carlos Ugarte Suárez, José A. Prince López. Terapia endovascular cerebral en las malformaciones arteriovenosas. *Investigaciones Médicoquirúrgicas* Vol 4, No 1 (2012)

7. José A. Jordán González, José A. Prince López, Juan Carlos Llibre Guerra, Frank Vázquez Luna, Raúl Marino Rodríguez Ramos, José Carlos Ugarte Suárez. Tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales. Reporte preliminar. Investigaciones Médicoquirúrgicas Vol 4, No 2 (2012)
8. José A. Jordán González, José A. Prince López. Uso del propofol para la determinación de elocuencia en las embolizaciones de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Investigaciones Médicoquirúrgicas Vol 2, No 2 (2010)

**Publicaciones del Dr. José A. Jordán González como coautor relacionadas con la tesis.**

1. Andrade D, Goicochea A, Llibre JC, Jordán J. Evaluación de la reserva funcional de memoria en cirugía de la epilepsia mediante el test de wada con propofol. Rev Mex Neuroci 2013;14(5):281-5.
2. Guerra Figueredo, Eritk; López Flores, Gerardo; Teijeiro Amador, Juan; Ochoa Zaldívar, Luis; Jordán, José; Ugarte, Carlos. Sistema computadorizado de localización por angiografía estereotáctica transoperatoria como guía en abordajes. Neurocirugía 10:284-90, 1999
3. Guerra Figueredo, Eritk; López Flores, Gerardo; Teijeiro Amador, Juan; Fernández Melo, Ramsés; Bouza, Wilberto; Jordán, José; Cruz, Orlando. Localización estereotáctica sobre imágenes de angiografía cerebral para tratamiento microquirúrgico de malformaciones vasculares cerebrales. Revista Mexicana de Neurociencia 2(4):210-4, 2001
4. López Flores, G; Fernández Melo, R; Guerra Figueredo, E; Figueredo Méndez, J; Padrón Sánchez, A; Teijeiro Amador, J; Bouza Molina, W; Morales, JM; Cruz García, O; Jordan, J; Abordaje directo de la malformación arteriovenosa dural tipo fístula carotidocavernosa: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Neurol 34(3):204-7,
5. Fernández Melo, R; López Flores, G; Cruz García, O; Jordán González, J; Puig Fernández, M. Controversias y algoritmo del manejo de las malformaciones arteriovenosas. Revista Mexicana de Neurociencia 4(5):332-8, 2003
6. Fernández Melo, R; López Flores, G; Cruz García, O; Jordán González, J; Felipe Morán, A; Benavides Barbosa, J; Mosquera Betancourt, G. Diagnóstico de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Rev Neurol 37(9):870-8, 2003.

7. Fernández Melo, R; López Flores, G; Cruz García, O; Jordán González, J; Felipe Morán, A; Benavides Barbosa, J; Mosquera Betancourt, G. Modalidades de tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Rev Neurol 37(10):967-75, 2003
8. Fernández Melo, Ramsés; López Flores, Gerardo; Cruz García, Orlando; Jordán González, José; Fermín Morales, Eduardo; Estupiñán Díaz, Bárbara; Benavides Barbosa, Janett. Resección microquirúrgica guiada de las malformaciones arteriovenosas cerebrales: experiencia cubana y revisión Revista Chilena de Neurocirugía 23:17-24, 2004

## Participación en eventos con trabajos relacionados con la tesis

| <b>Título</b>                                         | <b>Evento</b>                         | <b>Año</b> |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------|
| Tratamiento intrarterial en lesiones vasculares       | VII Simposio de la FLANC              | 2006       |
| Actualidad en neuroradiología intervencionista        | XXIII Conferencia Científica CIMEQ    | 2006       |
| Terapia endovascular cerebral                         | XXIV jornada científica CIMEQ         | 2007       |
| Manejo del paciente embolizado                        | XXV jornada científica CIMEQ          | 2008       |
| Neuroradiología intervencionista                      | Conferencia Científica CIMEQ          | 2008       |
| Angiografía experiencia en 25 años                    | Conferencia Científica CIMEQ          | 2008       |
| Embolización con Histoacril ¿como lo hago?            | NEUROCUBA                             | 2009       |
| Neurointervencionismo. Nuestra Experiencia            | II Congreso Internacional Italia Cuba | 2010       |
| Embolización de Aneurismas Cerebrales                 | Jornada Científica CIMEQ              | 2011       |
| Tratamiento endovascular de las MAV                   | Jornada Científica anual INN          | 2012       |
| Tratamiento endovascular cerebral                     | Novedades Medicas                     | 2012       |
| Tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales | Convención Científica Calixto García  | 2014       |
| Neurointervencionismo en Cuba                         | NEUROREHABANA                         | 2014       |