

Descripción de factores clínicos y angiográficos asociados a hemorragia en malformaciones arteriovenosas cerebrales tratadas con embolización

Vladimir Rodríguez-Parra, Yolanda Aburto-Murrieta, Marco A. Zenteno-Castellanos

RESUMEN

Las malformaciones arteriovenosas (MAV) son lesiones vasculares congénitas que afectan entre el 0.01 al 0.5 % de la población por lo general se manifiestan a partir de los 20 a 40 años. Representan el 2 % de todos los eventos cerebro vasculares hemorrágicos. El porcentaje de cura completa de MAV, en la mayoría de series hechas con terapia endovascular aislada, alcanza bajos porcentajes, siendo además el riesgo de sangrado posembolización parcial significativo. En los últimos años, el tratamiento multidisciplinario, microcirugía, endovascular y radiocirugía, han logrado resultados exitosos. *Objetivo:* conocer las distintas variables asociadas a riesgo de sangrado en malformaciones arteriovenosas cerebrales tratadas inicialmente con embolización, en nuestra población. Se incluyeron 26 pacientes consecutivos durante dos años, embolizados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se obtuvo como porcentaje de hemorragia posembolización 19.3 %. Aunque ningún factor asociado a hemorragia fue estadísticamente significativo, se observó tendencia positiva en pacientes mayores de 40 años, género femenino, clasificación Spetzler Martin V, componente peri ventricular, lateralidad izquierda, estenosis venosa. Las malformaciones arteriovenosas menores a 30 mm de diámetro mayor, embolización inferior al 50 % de la MAV fueron factores negativos para sangrado posembolización. La presencia de aneurismas intra nidales y el drenaje profundo no mostraron ningún tipo de tendencia. Ningún paciente se presentó con hipertensión arterial sistémica. Los resultados no distaron mucho de los reportados en otras series. Se requiere ampliar la muestra para poder encontrar significancia y evaluar con claridad las tendencias positivas y negativas, con respecto a riesgo de sangrado posembolización.

Palabras clave: malformación arteriovenosa, hemorragia intracraneal, cerebrovascular, embolización.

Description of clinical and angiographic factors associated with hemorrhage of cerebral arteriovenous malformations treatment by embolization

ABSTRACT

Arteriovenous malformations are congenital lesions affecting 0.01 to 0.05% of the population with symptoms generally appearing in people 20 to 40 years old. Treatment may be surgical or intravascular. Twenty six patients were treated during two years with intravascular embolization varying from 50% to 90%. Five presented bleeding and two died. The remaining patients received radiotherapy and 4 were surgically treated with good results.

Key words: arteriovenous malformations, intracranial hemorrhage, vascular embolization.

Las malformaciones arteriovenosas; son lesiones vasculares congénitas que afectan entre 0.01 al 0.5 % de la población por lo general se manifiestan de los 20 a 40 años. Representa el 2 % de todos los eventos

cerebro vasculares hemorrágicos¹.

Las manifestaciones predominantes de las MAV; son hemorragia en el 50 %, el resto se distribuye en convulsiones, cefalea, déficit neurológico progresivo o como hallazgo

incidental.

En los últimos años, el tratamiento multidisciplinario, microcirugía, endovascular y radiocirugía, han logrado resultados más exitosos, aún de aquellas catalogadas como intratables.

Las MAV se describen como conexiones vasculares tortuosas entre arterias y venas, cuyas células presentan cambios reactivos crónicos, siendo las paredes de los vasos, hipertróficos. La principal característica es la ausencia de capilares¹. Las teorías acerca del origen embriológico de malformaciones arteriovenosas son especulativas².

La hemorragia se presenta en el 50 % de los pacientes como manifestación³, otras presentaciones son encabezadas por convulsiones generalizadas o focales en un 30 %, déficit neurológico persistente o progresivo 12 %⁴. La cefalea como presentación puede ubicarse entre el 1 y 9%.

Los factores que han sido asociados con mayor riesgo de sangrado, algunos aun controversiales son: aneurismas intranidales, drenaje venoso profundo, talla pequeña del nido (< 3 cm), presión en la arteria nutricia alta, localización periventricular profunda, aneurismas relacionados al flujo, estenosis venosa y lento llenado de arterias nutricias. Algunos factores estudiados en relación al riesgo de sangrado no son claros, como el género y persiste controversial la talla. En cuanto al tratamiento con embolización, se ha visto que el porcentaje de hemorragia puede aumentar a 17 % anual, cuando el tratamiento es incompleto.

Puesto que no existe registro en la incidencia de sangrado y factores de riesgo del mismo, posterior a embolización de las malformaciones arteriovenosas cerebrales en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, con el presente trabajo pretendemos describir los factores de riesgo asociados a sangrado en malformaciones arteriovenosas cerebrales embolizadas en este Instituto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de los pacientes con malformaciones arteriovenosas, sometidos a embolización como tratamiento inicial, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, ingresados a partir del 1 de marzo de 2006 hasta el 28 de febrero de 2008 con seguimiento de un año.

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 14 años, con diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral, admitidos al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, sometidos a embolización como primera medida terapéutica.

Se excluyeron pacientes con malformaciones arteriovenosas no sometidos a embolización, pacientes con tratamiento previo, menores de 14 años, no embolizados en este Instituto y pacientes con sangrado posterior al empleo de otras alternativas terapéuticas complementarias

al manejo endovascular. El diseño del trabajo fue retrospectivo, analítico y descriptivo.

Las variables a considerar fueron edad, género, talla del nido malformativo, localización predominante, clasificación de Spetzler Martín, tipo de drenaje, lateralidad, presencia de aneurismas, presentación clínica, antecedentes de hipertensión arterial, consumo de tabaco, alcoholismo y porcentaje embolizado.

Se clasificaron pacientes por rangos de edad, menores de 20 años, entre 21 y 40 años y mayores de 41 años, teniendo en cuenta el rango de mayor presentación de sangrados. El tipo de drenaje, superficial, profundo o mixto. La presencia de aneurismas según los tipos descritos I, II, III, IV⁵. La evaluación del porcentaje embolizado se basó en el método de Pasqualin⁶: (0.52) xyz, en donde 0.52 es una constante y las letras "xyz" corresponden a los diámetros mayores del nido malformativo en sus tres planos. Para su evaluación se clasificaron en tres grupos, menos de 50 de 50 a 90 y más de 90 % de área embolizada.

RESULTADOS

Se estudiaron 26 pacientes distribuidos de la siguiente forma: 14 (54 %) femeninos y 12 (46 %) masculinos. El rango de edad estuvo entre los 14 y 67 años, con media de 33 años. El grupo etario de mayor frecuencia en la serie correspondió a los ubicados entre 20 a 40 años, con 14 pacientes correspondiente al 53.8 %. Le siguieron los mayores de 40 años con 7 (27 %) pacientes y los menores de 20 años con 5 (19.2 %) pacientes.

De los antecedentes de riesgo evaluados en los pacientes, el de mayor frecuencia fue el tabaquismo con 13 (50 %), otros factores de riesgo incluyeron alcoholismo (dos), hipotiroidismo (uno) y Sturge Weber (uno), doce (46%) de los pacientes carecían de antecedentes de riesgo. Se destaca la ausencia de hipertensión arterial sistémica como antecedente en estos pacientes.

Las convulsiones se presentaron en diez (39 %) pacientes, como sintomatología inicial. Cuatro (15 %) pacientes debutaron con hemorragia. Los pacientes restantes (12) presentaron cefalea o fueron hallazgos incidentales, constituyendo el 46 % de la muestra.

El estado funcional inicial, valorado por la escala de rankin modificado mostró que 23 pacientes se encontraban en rankin de 1, tres pacientes en rankin de 0.

El 96 % de las malformaciones arteriovenosas

Recibido: 2 junio 2010. Aceptado: 15 junio 2010.

Departamento de Terapia Endovascular Neurológica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, Universidad Nacional Autónoma de México Correspondencia: Vladimir Rodríguez Parra. Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama 14269 México, D.F. E-mail: vlad.rodriguez@hotmail.com

fueron supratentoriales y el 4 % infratentoriales. Predominantemente, 10 (38 %) malformaciones arteriovenosas se ubicaron en lóbulo frontal, 8 (31 %) temporales, 5 (19 %) parietales, 2 (8 %) occipitales y 1 (4 %) cerebelosa. Los tres pacientes que fallecieron presentaban malformaciones arteriovenosas localizadas con predominio en el lóbulo parietal con componente periventricular.

Teniendo en cuenta la clasificación de Spetzler Martín, en grado III se encontraron 15 (58 %) pacientes, 5 (19 %) en grado IV, 4 (15 %) en grado II, 2 (8 %) en grado V y no se encontró ningún paciente con grado I.

El 57.6 % (15) de los pacientes tuvieron la malformación arteriovenosa en la derecha, el 42.4 % a la izquierda. En 18 (69.2 %) pacientes no se encontraron aneurismas. De los 8 (30.8 %) pacientes con aneurismas, 4 (15.6 %) tuvieron aneurismas tipo II, 2 (7.6 %) aneurismas tipo I, y con tipo III y IV un paciente en cada grupo.

El tipo de drenaje fue con predominio superficial, con 17 (65 %) pacientes, 3 (12 %) tuvieron drenaje profundo y 6 (23 %) mixtos. La estenosis venosa se observó en 6 (23.1 %) y ausencia de la misma en 20 (76.9 %) pacientes.

Se obtuvo embolización entre el 50 y 90 % en 12 (46 %) pacientes, menos de 50 % y mas de 90 % se logro en 7 (27 %) pacientes cada uno. De estos últimos se alcanzo embolización completa en uno (3.8 %). Teniendo en cuenta la clasificación de rankin modificada, se observo deterioro en 7 (26 %) pacientes. El deterioro se presentó en 5 pacientes que inicialmente tenían rankin de 1, de un total de 23 pacientes. De los pacientes en los grupos con rankin inicial de 0 (3 pacientes), deterioraron su rankin dos pacientes. Este empeoramiento en el estado funcional de los pacientes se debió a lesiones de tipo isquémico en el 28.5 % y a lesiones hemorrágicas en el 71.5 %.

Del total de pacientes incluidos en la muestra, 5 (19.3 %) presentaron sangrado de los cuales 2 (7.7 %) fallecieron. El sangrado se presento en las primeras 24 hs posembolización en 3 pacientes, en uno se presentó a los 4 y en el último a los 7 meses. Los dos pacientes que fallecieron presentaron hemorragia en las primeras 24 hs posteriores a la embolización y sus edades eran de 42 y 30 años.

Como parte del manejo multidisciplinario de las malformaciones arteriovenosas, se sometieron a radiocirugía 13 (52 %) pacientes, a neurocirugía 4 (16 %) y en 8 (32 %) pacientes se encontraba pendiente el manejo complementario al momento de realizada la evaluación de los datos.

DISCUSIÓN

El tratamiento de malformaciones arteriovenosas cerebrales continúa siendo un reto, cuyo objetivo es prevenir la hemorragia y resolver en lo posible la sintomatología que pueda aquejar al paciente, con la menor morbilidad y

mortalidad posible. En este sentido la participación multidisciplinaria se acerca a una solución favorable y el optar por recomendar dichos tratamientos indiscutiblemente debe ser basado en la edad del paciente como uno de los factores más importantes, sin dejar a un lado características de riesgo clínicas y angiográficas, como las citadas por Stapf⁷, mencionadas en el transcurso del presente trabajo. Según los trabajos de Brown el riesgo de hemorragia acumulado durante toda la vida se puede igualar a la fórmula 105 menos la edad en años en el momento del diagnóstico⁸.

Como se ha reportado con antelación, el rango de edad predominante es entre 20 y 40 años¹. similar a lo presentado en el actual estudio, en el cual el porcentaje de pacientes incluidos en este rango correspondió al 53.8 %. La edad media que se encontró en la muestra es de 33 años, en concordancia con la que se reportó en el estudio de Hofmeister, 31.2 años⁴. En este mismo estudio no hubo diferencia significativa en géneros comparado con los resultados del presente estudio 54 para femenino y 46 % para masculino.

Respecto a los hallazgos angiográficos, se destaca un 31.8 % de aneurismas asociados a la presencia de malformaciones arteriovenosas, superior al porcentaje reportado en otros estudios cuyo rango se encuentra entre 10 y 23 %¹. Adicionalmente el 90 % son de ubicación supratentorial según lo reportado en la literatura internacional⁹, en la muestra del presente trabajo fue de 96 %. El drenaje venoso profundo correspondió a 35 % a diferencia del 55 % encontrado en otros trabajos⁹ y el grado de Spetzler Martin más frecuente fue el III, como también se identificó en el trabajo de Hartmann¹⁰.

La principal forma de presentación que se observó perteneció al grupo de hallazgos incidentales, cefaleas y déficit neurológico progresivo con 46 %. Los pacientes que debutaron con hemorragia en su sintomatología contabilizaron el 15 % de la muestra originando diferencia considerable con el 53 % que han referido algunas series internacionales, como la de Hofmeisster. Una de las posibles razones para tener menor porcentaje en la presentación inicial con hemorragia, puede ser atribuida al hecho de mayor utilización y disponibilidad de ayudas diagnósticas de tipo imagenológico, en un instituto de referencia neurológica como este, que permiten la detección temprana de muchas malformaciones arteriovenosas cerebrales.

Es de destacar que en el presente trabajo, no se encontró ningún paciente con antecedente de hipertensión arterial sistémica, a diferencia de lo reportado por Fleetwood, quien encontró una asociación importante entre este antecedente y el riesgo de sangrado^{11,12}. En cuanto a uso de tabaco o alcohol, tampoco se encontraron asociaciones significativas.

Tabla 1. Características de los pacientes que presentaron hemorragia post embolización con valor de Chi cuadrado y significancia.

VARIABLE	# PACIENTES	HEMORRAGIA	SIN HEMORRAGIA	PORCENTAJE	CHI CUADRADO VALOR	p	PORCENTAJE TOTAL
EDAD							
< 20 AÑOS	5	0	5				
20 - 40 AÑOS	14	3	11	21.4 %	1.657	0.443	
> 40 AÑOS	7	2	5	28.5 %			
GENERO							
FEMENINO	14	4	11	28.5%	1.704	0.192	
MASCULINO	12	1	11	8.3%			
TAMAÑO							
< 30 mm	7	0	7				
30 - 60 mm	15	4	11	26.6%	2.286	0.319	19%
> 60 mm	14	1	3	25%			
S-M							
I	0	0	0				
II	4	1	3	25%			
III	15	3	12	20%	2.501	0.475	
IV	5	0	5				
V	2	1	1	50%			
ANEURISMAS							
SIN ANEURISMA	18	3	15	16.6%			
I	2	0	2				
II	4	2	2	50%	3.457	0.483	
III	1	0	1				
IV	1	0	1				
DRENAJE							
SUPERFICIAL	17	4	13	23.5%	0.942	0.624	
PROFUNDO/MIXTO	9	1	8	11.1%			
LOCALIZACIÓN							
FRONTAL	10	0	10	25%	8.61	0.071	
TEMPORAL	8	2	6	60%			
PARIETAL	5	3	2				
OCCIPITAL	2	0	2				
INFRATENTORIAL	1	0	1				
LATERALIDAD							
DERECHA	15	2	13	13.3%	0.794	0.373	
IZQUIERDA	11	3	8	27.2%			
SINTOMATOLOGÍA							
HEMORRAGIA	4	1	3	25%	1.673	0.796	
CONVULSIONES	10	2	8	20%			
OTRAS	12	2	10	16.6%			
ANTECEDENTES							
TABACO	13	2	11	15.3%			
OTROS	4	0	4				
SIN	12	3	9	25%	0.248	0.619	
ANTECEDENTES							
ESTENOSIS VENOSIS							
SI	6	2	4	33.3%	0.999	0.318	
NO	20	3	17	15%			
%EMBOLIZADO							
< 50%	7	0	7				
50 - 90%	12	3	9	25%	2.317	0.314	
> 90%	7	2	5	28.5%			

En cuanto a factores de riesgo angiográficos asociados a hemorragia posembolización, a pesar de no encontrar significancia, se observaron tendencias a favor como el género femenino, ubicación periventricular, estenosis venosa y lateralidad izquierda. Como factores negativos la tendencia apunto hacia el tamaño menor del nido malformativo y porcentaje de embolización inferior al 50 % del tamaño del nido malformativo (tabla 1). Otros factores que se han reportado, internacionalmente, como riesgo para hemorragia posembolización son: aneurismas intranidales, drenaje venoso profundo, ubicación periventricular, talla pequeña del nido, estenosis venosa, edad y hemorragia como síntoma inicial¹³. Similar a lo descrito por Mansmann¹⁴, los aneurismas tipo IV no fueron encontrados asociados a hemorragia en esta serie.

La morbilidad observada como variación de al menos un punto en la escala modificada de rankin correspondió al 19.3 %, representando notable diferencia con la morbilidad reportada por otros autores que se situó entre el 5 y 12.8 %. La principal razón de esta morbilidad se debió a eventos hemorrágicos. La mortalidad alcanzó el 7.7 % muy superior a registros del 0.9 y 1.6 % citados en otros trabajos como el de Dabus¹⁵ o el de Fiorella, que mostró 8.9 de morbilidad neurológica, de la cual 3.4 % fue permanente y 0.6 de mortalidad¹⁶, pero muy cercana a lo reportado por Miyamoto que correspondió a 23 % de morbilidad y 9.3 % de mortalidad asociada al tratamiento¹⁷. El valor de morbilidad también es influido por ser el producto de cualquier cambio desfavorable registrado en pacientes tratados, como se mencionó, cambio de tan sólo un punto en la escala de rankin modificada fue tomado en cuenta. Adicionalmente el seguimiento evaluado no sobrepasó los 12 meses por lo cual dista de los resultados obtenidos por estudios como el de Kim L, et al¹⁸, con seguimientos más prolongados y déficit neurológico permanente de 8.6% para puntaje mayor a 2 según escala modificada de rankin.

La hemorragia posembolización parcial de malformaciones arteriovenosas se ha identificado en 17 % anual, como lo reportó Miyamoto¹⁷. En el presente estudio, esta hemorragia alcanzó el 19.3 %. La cura completa por terapia endovascular ha tenido rangos amplios, del 5 al 40 %, con mejoría posterior a la introducción de nuevos agentes embolizantes como el Onyx®. En nuestra serie el material empleado fue Histoacryl®, obteniendo un 3.8 % de curación total. Este valor tan bajo cursa con el hecho de no corresponder al resultado último ya que algunos pacientes fueron sometidos a nuevas sesiones endovasculares posterior a un año de iniciado el tratamiento y no se incluían en el consolidado total, pues el interés del trabajo fue determinar la incidencia de resangrado en el primer año. Adicionalmente algunos pacientes contaban con tratamiento complementario programado con otra modalidad terapéutica inmediatamente posterior a la embolización parcial.

Como dato adicional, teniendo como principio la reducción del volumen del nido malformativo¹⁹, se encontró que la radiocirugía constituye el tratamiento complementario más elegido con un porcentaje de 52 %.

Los pacientes que fallecieron en la serie analizada fueron secundarios a hemorragia, siendo la hemorragia temprana, en las primeras 24 hs posteriores a la embolización, la que representó la mayoría de estos decesos, lo cual concuerda con resultados citados en estudios previos como factor de mal pronóstico posembolización, como en el trabajo de Ledezma²⁰.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de malformaciones arteriovenosas además de ser individualizado requiere disponibilidad de terapéuticas complementarias, neurocirugía, radiocirugía y terapia endovascular neurológica.

Los resultados obtenidos en el presente estudio no muestran significancia debido a la muestra pequeña de pacientes analizados. La mayoría de factores estudiados muestra correlación con los reportes de otras latitudes. Los factores con tendencia a asociación positiva con el riesgo de resangrado posembolización en este trabajo fueron: edad mayor de 40 años, género femenino, clasificación Spetzler Martin V, parietales con componente periventricular, lateralidad izquierda y estenosis venosa. En contra sentido, los factores que no mostraron tendencia a riesgo de hemorragia posembolización incluyeron: malformaciones arteriovenosas menores a 30 mm y porcentajes de embolización inferior al 50 % del volumen inicial del nido malformativo. La presencia de aneurismas tipo IV, relacionados con malformaciones arteriovenosas y el drenaje profundo no se destacaron como factores de riesgo para hemorragia en los pacientes incluidos en el presente estudio.

Se requiere ampliar la muestra para poder encontrar significancia y evaluar con claridad las tendencias positivas y negativas, con respecto a riesgo de sangrado posembolización.

REFERENCIAS

1. Choi JH. Brain arteriovenous malformations in adults. *Lancet neurology*. 4, 2005.
2. LAS JAUNIAS PA. Revised concept of the congenital nature of cerebral arteriovenous malformations. *Interven Neuroradiol* 1997.
3. Graf CJ. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 1983.
4. Hofmeister, C. Demographic, morphological and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2000.
5. Perata HJ. Feeding artery pedicle aneurysms: association with parenchymal hemorrhage and arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1994.
6. Pasqualin A. The relevance of anatomic and hemodynamic factors

- to a classification of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1991;28 (3).
7. Stapf C. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology*. 66, 2006.
 8. Brown RDJ. Simple risk predictions for arteriovenous malformation hemorrhage. *Neurosurgery* 2000.
 9. Spetzler RF. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986.
 10. Hartmann A. Determinants of neurological outcome after surgery for brain arteriovenous malformation. *Stroke* 2000.
 11. Fleetwood IG. The management of aneurysms associated with arteriovenous malformations. WB, Saunders 2002.
 12. Fleetwood IG. Arteriovenous malformations. *The Lancet* 2002.
 13. Mast H. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet* 1997;350.
 14. Mansmann U. Factors associated with intracranial hemorrhage in cases of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 2000.
 15. Dabus G. Brain arteriovenous malformations: current endovascular strategies. *Contemporary Neurosurg* 2006.
 16. Fiorella D. The role of neuroendovascular therapy for the treatment of brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2006;59.
 17. Miyamoto S. Posttreatment sequelae of palliatively treated cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 2000.
 18. Kim LJ. Postembolization neurological deficit in cerebral arteriovenous malformations: stratification by arteriovenous malformation grade. *Neurosurgery* 2006;59.
 19. Alexander MJ. Targeting cerebral arteriovenous malformations for minimally invasive therapy. *Neurosurgery* 2006;59.
 20. Ledezma C. Complications of cerebral arteriovenous malformations embolictivariate analysis of predictive factors. *Neurosurgery* 2006;58.