UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA

**ESTENOSIS DE LA VENA DE DRENAJE EN MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES RELACIONADA A FACTORES COMO PREDICTORES DE RIESGO DE RUPTURA**

**POR:**

**DR. JOSÉ ROGELIO BONILLA GALVÁN**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA**

**DICIEMBRE 2021**

****

**DEDICATORIA**

# *“A mis padres y hermanos, que siempre he contado con su apoyo incondicional y me han enseñado a siempre seguir adelante”*

# *“A mi novia que siempre se encuentra en los momentos difíciles, dándome su apoyo y me alenta a ser mejor persona”*

# *“A mis maestros y compañeros que siempre me han enseñado y alentado a ser mejor y cumplir mis metas”*

# *“A los pacientes que me han enseñado y permitido participar en su atención”*

**COLABORADORES**

Dr.med. Angel Raymundo Martínez Ponce De León. Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L

Dr. Jesús Morales Gómez. Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L

Dra. Mariana Mercado Flores. Departamento de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L

Dr. Eliud Villarreal Silva. Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L.

Est. Leopoldo Pérez García. Departamento de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, U.A.N.L

**TABLA DE CONTENIDO**

PÁGINA

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN……………………………………………………..………14

2.1- DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA……………………………………14

2.2- FACTORES DE RIESGO PARA LA RUPTURA DE UNA MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA…………………………………….16

2.3- PRESENTACIÓN CLÍNICA…………………………………………….18

2.4- ANTECEDENTES……………………………………………………….18

1. JUSTIFICACIÓN………………………………………………………………23
2. HIPÓTESIS…………………………………………………………………….25

4.1- HIPOTESIS VERDADERA………………………...……………………25

4.2- HIPÓTESIS NULA…………………………...…….…………………….25

1. OBJETIVOS………………………………………………..…………………..27

5.1- OBJETIVOS GENERALES………………….…………………………..27

5.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS……….……………………………………27

5.3- OBJETIVOS SECUNDARIOS……………………...………...…………27

1. MATERIALES Y MÉTODOS……………………………………………….…29

6.1- DISEÑO DE ESTUDIO…………………………………….………….29

6.2- CONTEXTO………………………………..…………………….……..29

6.3- CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES……….……………30

6.3.1- CRITERIOS DE INCLUSIÓN……………..………………...30

6.3.2.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN…….………………………..30

6.3.3.- CRITERIOS DE ELIMINACIÓN….………………………...31

6.4- VARIABLES……………………………….……………………….……31

6.5- OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO…….…….….34

6.6- ANÁLISIS ESTADÍSTICO………………………….………………….34

6.7- MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD…..………………………..35

1. RESULTADOS………………………………….……………………………37
2. DISCUSIÓN…………………………………………………………………..47
3. CONCLUSIONES……………………………………………...…………….50

9.1- LIMITACIONES……..…………………………………………………..51

1. BIBLIOGRAFÍA…………………………………………...…………………..53
2. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO……...……………………………………58

**INDICE DE TABLAS**

TABLA PÁGINA

1. LISTADO DE VARIABLES……………………………………………….….32
2. ESTIMACIÓN DE RIESGO Y ASOCIACIÓN DE ESTENOSIS DE VENA DE DRENAJE…………………………………………………………43
3. ESTIMACIÓN DE RIESGO Y ASOCIACIÓN DE RUPTURA DE MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA…………………………………….44
4. ASOCIACIÓN DE TRATAMIENTO CON PRONÓSTICO………………..44
5. ASOCIACIÓN DE VARIABLES CON PRONÓSTICO……...……………..45

**INDICE DE GRÁFICOS**

GRÁFICO PÁGINA

1. INCIDENCIA DE EDAD……………………………………….………………38
2. INCIDENCIA DE FACTORES DE RIESGO…………………..….…………39
3. INCIDENCIA DE ESTENOSIS DE VENA DE DRENAJE……...….………40
4. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ESTENOSIS DE VENA DE DRENAJE………………………………………………….……………………40
5. INCIDENCIA DE RUPTURA DE MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA…………………………………………...……………….41
6. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A RUPTURA DE MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA…………………...……………..…42
7. TRATAMIENTO DE MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA…….……….42

**LISTA DE ABREVIATURAS**

**MAVC:** MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA CEREBRAL

**FRCV:** FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

**HTA:** HIPERTENSIÓN ARTERIAL

**DM:** DIABETES MELLITUS

**ERC:** ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

CAPÍTULO I

1. **RESUMEN**

**ANTECEDENTES:**

Una Malformación Arteriovenosa Cerebral (MAVC) es una lesión cerebrovascular que se conforma de un ovillo vascular anormal compuesto por arterias y venas patológicas que carecen de un lecho vascular capilar intermedio.

se caracterizan por tener mayor prevalencia en el sexo femenino, reportándose una incidencia de 0.14 a 1.2 por cada 100,000 habitantes.1-3

El riesgo más importante en una MAVC es su ruptura, la cual ocurre como consecuencia del cambio de presiones entre los vasos, aún no están bien definidos cuales son los factores que producen esta alteración, pero se piensa que son similares a los que afectan a otras patologías vasculares, como tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, entre otros.

La alteración de flujo sanguíneo de salida de una MAVC que es ocasionada debido a la estenosis de la vena de drenaje se considera un factor de riesgo hemodinámico primario para su ruptura.

**MATERIALES Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y comparativo de una cohorte de los pacientes con MAVC diagnosticados en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con angiografía cerebral diagnóstica a lo largo de enero de 2017 a diciembre de 2020.

Se obtuvó información de los antecedentes de los pacientes, y se analizaron los factores de riesgo modificables y no modificables, además de valorar en la MAVC el diámetro de su vena de drenaje y si existiera estenosis, y observar su relación con la ruptura de la misma.

**RESULTADOS.**

Se encontró una significativa relación estadística entre la estenosis de la vena de drenaje de una MAVC y su ruptura, además de la relación del alcoholismo y la estenosis de la vena de drenaje, además de una relación signiticativa descriptiva entre el tabaquismo y la estenosis de la vena de drenaje.

CAPÍTULO II

1. **INTRODUCCIÓN**

**2.1 DEFINICIÓN Y FISIOPATOLOGÍA**

Una Malformación Arteriovenosa Cerebral (MAVC) es una lesión cerebrovascular compleja que requiere atención y un manejo multidisciplinario. Se define como un ovillo vascular anormal compuesto por arterias y venas patológicas que carecen de un lecho vascular capilar intermedio. Desde un punto de vista anatomopatológico, el nido de la malformación arteriovenosa cerebral se distingue por la presencia de vasos anormalmente conglomerados con paredes irregulares, escleróticas, sin tejido cerebral entre sí. Los vasos aferentes se comunican directamente con el nido vascular, lo que las hace lesiones de alto flujo angiografico y riesgo de ruptura.4-12

Las MAVC se caracterizan por tener mayor prevalencia en el sexo femenino, reportándose una incidencia de 0.14 a 1.2 por cada 100,000 habitantes. La mayoría de los casos se presentan de una manera congénita y su patogénesis se atribuye a una retención segmentaria de un estadio embrionario normal en el desarrollo del sistema vascular cerebral. Es más frecuente obtener su hallazgo de forma incidental o por clínica durante la vida adulta. Por su forma de presentación, las MAVS se pueden clasificar en rotas y no rotas.17

Se pueden presentar de forma sintomática o asintomática. La clínica de presentación varía principalmente dependiendo de su localización, aunque son comunes cefalea intensa, náuseas, vómito y convulsiones. Las malformaciones arteriovenosas llegan a presentar síntomas solamente cuando el daño que causan al cerebro o a la médula espinal alcanza un nivel crítico o se encuentran en un punto plenamente focalizado.16

Las MAVC provocan daños en el cerebro o en la médula espinal a través de tres mecanismos básicos: reduciendo la cantidad de oxígeno que llega a los tejidos neurológicos realizando un efecto de robo; causando sangrado (hemorragia) en los tejidos cercanos y comprimiendo o desplazando partes del cerebro o de la médula espinal.78

Con el transcurso del tiempo se han estudiado de múltiples maneras a las malformaciones arteriovenosas cerebrales, debido a ser una patología vascular cerebral común, se ha descrito su morfología, como sus arterias aferentes, los tipos de nido vascular que se observan, el drenaje venoso, localización, tamaño, y en relación a estas características se han desarrollado distintas escalas y clasificaciones, entre las cuales destaca la de Spetzler-Martin, la cuál es el sistema de clasifcación más utilizado para las malformaciones arteriovenosas cerebrales, propuesto en 1986 por Robert F Spetzler y Neil Martin. Tomando en cuenta el diámetro mayor, el tipo de drenaje venoso y la elocuencia del tejido cerebral donde se encuentra la lesión. Como resultado, las MAVC se pueden clasificar en cinco grados, directamente relacionados con la incidencia de complicaciones y mortalidad posoperatoria. La clasifcación de Spetzler y Martin es la más utilizada debido a que es sencilla y altamente reproducible; su uso primordial es evaluar la decisión de tratamiento, sin embargo no nos ayuda a predecir el riesgo de una hemorragia.82,9–11

A pesar de que actualmente contamos con múltiples estudios y técnicas por imagen para evaluar el flujo sanguíneo cerebral tanto dentro como fuera de las MAVC, la fisiopatología del desarrollo de estenosis venosa no se ha establecido.

**2.2 FACTORES DE RIESGO PARA RUPTURA DE UNA MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA CEREBRAL**

El riesgo más importante en una MAVC es su ruptura, la cual ocurre como consecuencia del cambio de presiones entre los vasos, aún no están bien definidos cuales son los factores que producen esta alteración, pero se piensa que son similares a los que afectan a otras patologías vasculares, como tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, entre otros, la ruptura de una MAVC puede causar lesiones neurológicas devastadoras e incluso la muerte, sin embargo, predecir el riesgo de ruptura es un reto para todos los que tratan con estas, actualmente se han valorado que factores se han asociado con la ruptura de la misma para así poder subclasificarla en una MAVC de alto riesgo o bajo riesgo, y así determinar el tratamiento más adecuado y oportuno.12

Dentro del riesgo de ruptura de las MAVC están asociados múltiples factores etiológicos, de localización y comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, hipercolesterolemia, tabaquismo, entre otros. Actualmente una nueva característica que no se ha estudiado lo suficiente es la estenosis de flujo de la vena de drenaje en relación con el seno venoso adyacente, y la hipótesis de la relación entre la vena de drenaje principal y el diámetro del seno adyacente podría predecir el desarrollo de estenosis venosa que se pueden asociar junto a los principales factores de riesgo y comorbilidades para provocar o aumentar el riesgo de una ruptura. Los sistemas venosos de drenaje de una MAVC se componen de una o varias venas que terminan drenando en el seno venoso adyacente, estos se pueden ver afectado de distintas maneras según su tamaño, radio del vaso, distancia o relación entre vena de drenaje y seno adyacente, localización y turbulencia.12

La alteración de flujo sanguíneo de salida de una MAVC que es ocasionada debido a la estenosis de la vena de drenaje se considera un factor de riesgo hemodinámico primario para su ruptura, debido a un aumento de la presión en el lecho arteriovenoso, además de los cambios bruscos de presiones producidas dentro del mismo.7

**2.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA**

Las MAVC pudieran no producir síntomas, o presentarlos al momento de una ruptura, efecto de robo o efecto de masa. Los síntomas más comunes son convulsiones (20%), cefalea (15%), además de alteraciones motoras, sensitivas, visuales, afasias y alteración en el estado de alerta.13

Aproximadamente del 40 – 60% serán visibles mediante un estudio de imagen al nacimiento y 30% se observarán en la infancia. El riesgo anual de ruptura es de 2 – 4%, que se incrementa de 6 – 7% posterior al primer sangrado.3

**2.4 ANTECEDENTES**

Los vasos aferentes se conectan directamente con el nido vascular que se define como una maraña vascular de arterias y venas sin un lecho capilar intermedio y sin tejido cerebral normal intercalado, lo que las hace lesiones de alto flujo angiográfico y riesgo de ruptura. La clasifcación de Spetzler nos ayuda a evaluar la decisión de tratamiento, aunque se diseñó originalmente para predecir el resultado del tratamiento microneuroquirúrgico de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Pollock, en 1990, destacó que las complicaciones por radiocirugía son diferentes para las lesiones corticales y las profundas, a pesar de que ambas pueden ser elocuentes en la clasifcación de Spetzler y Martin. De igual forma, recalcó que el diámetro mayor de una malformación arteriovenosa cerebral no es reproducible cuando se calcula el volumen de la lesión en centímetros cúbicos.13

Las venas de drenaje de las MAVC con calibres más grandes o similares a sus senos adyacentes, a través de un flujo turbulento, promueven el desarrollo de estenosis e hipertensión del flujo venoso dentro de la malformación. Las venas de drenaje principales se evaluaron mediante DSA a lo largo de su curso para determinar la presencia de estenosis en cualquier punto. La estenosis se definió como cualquier cambio brusco en el calibre de la vena de drenaje a lo largo de su longitud y se midió como la relación entre el diámetro más pequeño de la luz interna y el diámetro promedio de toda la vena de drenaje. La estenosis se evaluó en múltiples proyecciones diferentes y en imágenes rotacionales tridimensionales cuando estaba disponible para descartar cualquier artefacto debido a un cambio en el curso de la vena o enroscamiento de la vena. Se registraron para cada AVM (en milímetros) el diámetro de la vena de drenaje AVM y del seno venoso adyacente, y la distancia desde el punto estenótico máximo de la vena de drenaje hasta la unión del seno de drenaje adyacente.12

Es bien sabido que la alta resistencia al flujo venoso de las AVM cerebrales se asocia con un mayor riesgo de hemorragia, y que la estenosis en la vena de drenaje AVM es un marcador radiológico para el aumento de la resistencia venosa. La fisiopatología subyacente a la estenosis del flujo venoso AVM, sin embargo, sigue sin estar claro. Algunos autores consideran que la estenosis venosa es una consecuencia de la compresión extrínseca (p. ej., del hematoma o del curso de la vena a través de estructuras rígidas durales como el borde tentorial), una variación anatómica no condicional en ancho de la vena, o simplemente un reflejo de su proyección radiográfica.12

Moftakhar et al., por otro lado, describieron la estenosis venosa como la anomalía embriológica a priori en el sistema venoso cerebral necesaria para el desarrollo de MAV cerebral. Sin embargo, la mayoría de los autores lo consideran un desarrollo secundario, ya sea representando una respuesta vasoconstrictora fisiológica local a la sobrecarga de derivación arterial a venosa o un proceso fisiopatológico dentro de la pared del vaso provocado por cambios hemodinámicos o procesos degenerativos. Apoyando esta hipótesis está la asociación reportada entre la estenosis de la vena de drenaje MAVC y el aumento de la edad y la aterosclerosis sistémica.5

El principal hallazgo es que el grado de estenosis venosa es mayor cuando la proporción de MAVC que drena la vena y el diámetro del seno venoso adyacente es mayor. Esto indica que la estenosis venosa se desarrolla como consecuencia de eventos hemodinámicos locales, y no es probable que sean los movimientos primarios de la formación de MAVC 12

El análisis de subgrupos demuestra que la relación crítica de drenaje venoso a seno asociada con estenosis venosa es> 0.5, lo que sostiene aún más nuestra teoría de que cuando el diámetro de la vena de drenaje MAVC se aproxima al diámetro del seno venoso adyacente, hay una mayor probabilidad de tener un mayor grado de estenosis del flujo venoso La correlación observada entre la ubicación de la estenosis venosa y el calibre relativo de la vena de drenaje en comparación con el seno adyacente podría representar signos indirectos de respuesta local a la turbulencia del flujo que respalda aún más la observación histológica de la remodelación de la MAVC bajo estrés hemodinámico. 12

El flujo de salida de MAVC deteriorado debido a la estenosis de las venas de drenaje se considera un factor de riesgo hemodinámico primario para la ruptura, y la identificación de las características anatómicas que conducen al desarrollo de estenosis venosa podría guiar aún más la selección del manejo apropiado para las MAV de alto riesgo. La evaluación de la relación drenaje venoso AVM a seno podría considerarse una herramienta adicional para reforzar la indicación de tratamiento en presencia de otras características anatómicas preocupantes o un implemento para inclinarse hacia el tratamiento en casos indecisos. Sin embargo, hasta donde sabemos, este es el primer estudio de una gran cohorte de MAV que se centra en la ubicación de la estenosis venosa o en los tamaños relativos de la vena de drenaje y el seno venoso adyacente. Se necesitan más estudios para aclarar la fisiopatología del desarrollo y la remodelación del flujo venoso en las MAV cerebrales. 2,3,14

CAPÍTULO III

1. **JUSTIFICACIÓN**

Se ha demostrado en los estudios de Brunozzi y Shakur el riesgo de ruptura de una MAVC asociado con la estenosis de su vena de drenaje

Determinar si existe asociación entre factores de riesgo modificables y no modificables con la estenosis de la vena de drenaje, y asociar con la ruptura de una MAVC.

CAPÍTULO IV

**4. HIPÓTESIS**

**4.1 HIPÓTESIS VERDADERA**

Existen factores de riesgo modificables y no modificables que se asocian a la incidencia de la estenosis de la vena de drenaje de una malformación arteriovenosa cerebral.

**4.2 HIPÓTESIS NULA**

No existen correlación entre factores de riesgo modificables y no modificables en la incidencia de estenosis de la vena de drenaje de una malformación arteriovenosa cerebral.

CAPÍTULO V

**5.OBJETIVOS**

**5.1 OBJETIVOS GENERALES**

Determinar los factores de riesgo modificables y no modificables relacionados con la estenosis de la vena de drenaje de una MAVC que conlleve a su riesgo de ruptura.

**5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir los factores de riesgo modificables y no modificables asociados con la presencia de estenosis de la vena de drenaje en una MAVC.
2. Analizar el diámetro de la vena de drenaje de las MAVC comprendidas en el periodo seleccionado.
3. Comparar el diámetro de la estenosis de la vena de drenaje de una MAVC con su diámetro general.

**5.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Analizar con la escala Rankin Modificado los pacientes con diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral en relación a sus factores de riesgo.

Analizar el Rankin Modificado dependiendo al tratamiento, individualizando a cada paciente.

CAPÍTULO VI

**6. MATERIALES Y MÉTODOS**

**6.1 DISEÑO DE ESTUDIO**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y comparativode una cohorte de los pacientes con malformación arteriovenosa diagnosticados en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de cualquier género y edad, con angiografía cerebral a lo largo de enero de 2017 a diciembre de 2020.

**6.2 CONTEXTO**

Los paciente incluidos en el estudio comprenden de un periodo de Enero del 2017 a Diciembre del 2020, la información referente a la atención clínica-quirúrgica y radiológica permaneció en el archivo clínico y radiológico del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Los datos recabados se organizaron en una base de datos en Microsoft Excel.

# Las variables de los factores de riesgo se obtuvieron en relación con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) basadas en las guías de la ESC/ESA del 2014.

# Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS de IBM, se realizó el análisis descriptivo con los factores de riesgo modificables y no modificables basados en los antecedentes de los pacientes, como medición en la angiografía cerebral para medir el diámetro de la vena de drenaje y de su estenosis en caso de que presentara.

# Se evaluó el grado de correlación de las variables de los factores de riesgo modificables y no modificables con su asociación con estenosis de la vena de drenaje y su relación con el riesgo de ruptura de la misma, calculando el índice de correlación de Pearson y la prueba exacta de Fisher. Se tomó en cuenta como valores significativos en los que el valor de P sea <0.05.

# 6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

# 6.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

# Diagnóstico de MAVC con angiografía cerebral diagnóstica.

# Pacientes de cualquier sexo y edad.

# 6.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

# Contraindicación para el contraste, TFG <60 ml/min, alergia al contraste.

# Pacientes a quienes no se les haya realizado angiografía cerebral diagnóstica.

# 6.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

# No aplica ya que es un estudio retrospectivo y la información se obtendrá de los expedientes clínicos de los pacientes ya conocido con el diagnóstico establecido.

# 6.4 VARIABLES

# Las variables que se analizaron fueron los factores de riesgo no modificables: edad y género, y los factores de riesgo no modificables: hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca, hipercolesterolemia y alcoholismo, además del diámetro de la vena de drenaje de su malformación arteriovenosa, y el diámetro su estenosis en caso que presentara.

# Las variables recabadas en el estudio y su descripción se enlistan en la tabla 1.

|  |  |
| --- | --- |
| **Variables** |  |
| **Factores de riesgo modificables** |  |
| Edad | Edad de los participante registrada en años cumplidos |
| Género | Masculino/Femenino |
| **Factores de riesgo no modificables** |  |
| Hipertensión arterial sistémica | Presenta / No presenta |
| Diabetes Mellitus | Presenta / No presenta |
| Enfermedad renal crónica | Presenta / No presenta |
| Insuficiencia cardiaca | Presenta / No presenta |
| Tabaquismo | Presenta / No presenta |
| Hipercolesterolemia | Presenta / No presenta |
| Alcoholismo | Presenta / No presenta |
| **Factores Angiográficos** |  |
| Estenosis de la vena de drenaje | Presenta / No presenta |
| Ruptura de la vena de drenaje | Presenta / No presenta |

# Tabla 1. Listado de Variables

# La medición de la vena de drenaje y su estenosis se realizó en la angiografía cerebral diagnóstica, tomando en cuenta una disminución mayor al 40%.

# (Imagen 1)

# Un dibujo de una persona Descripción generada automáticamente con confianza baja

# Imagen 1

# 6.5 OBTENCIÓN DEL CONSETIMIENTO INFORMADO

# No se requiere de consentimiento informado ya que es un estudio retrospectivo y la información se obtendrá del expediente clínico.

# 6.6 ANALISIS ESTADÍSTICO

# Para realizar el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS de IBM, las variables de los FRCV modificables y no modificables, además de los datos de estenosis de la vena de drenaje de una MAVC y su ruptura, se calcularon con el índice de correlación de Pearson y la prueba exacta de Fisher. Se tomó en cuenta como valores significativos en los que el valor de P sea <0.05.

# Se compararon las variables de los factores de riesgo individualmente con asociación con estenosis de la vena de drenaje para demostrar significancia de su correlación, y cada paciente con su asociación a ruptura.

# Se valoró el pronóstico de cada paciente usando la escala de Rankin Modificada en relación con las variables de la clasificación de Spetzler-Martin y si presentaba estenosis o ruptura de la misma.

# 6.7 MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD

# El estudio de investigación se sometió ante el Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con clave de registro NC20-00004.

# La información se recabo se obtuvó de manera confidencial y solamente con fines de investigación.

# Se llevaron a cabo las buenas prácticas clínicas y se siguieron los lineamientos de confidencialidad en el expediente clínico para llevar un estudio de una forma adecuada.

# La información recabada solo fue valorada por las personas que se encontraban dentro de la investigación, siendo estos el investigador principal y el tesista, misma que quedó resguardada en una base de datos con clave.

# Durante la investigación no hubo conflicto de intéreses relacionados a la elaboración del estudio.

# No se requirió consentimiento informado debido a que es un estudio restrospectivo y observacional.

# CAPÍTULO VII

# 7.RESULTADOS

# Se obtuvo un total de 18 pacientes (11 masculinos, 61%; 7 femeninos, 39%), con diagnóstico de malformación arteriovenosa cerebral, la relación de género por hombre: mujer fue de 1.5:1, en la literatura se describe una mayor incidencia en el género femenino. La edad promedio de los pacientes fue de 30 años.

# De los 18 pacientes se descartaron 3, debido a que no tenían una angiografía cerebral y su diagnóstico se había realizado mediante una angio-tomografía de cráneo o una resonancia de cerebro.

# De los 15 pacientes (9 masculinos, 60%; 6 femeninos, 30%), por edad de 1 – 10 años (1 paciente, 6.6%), 11 – 20 años (5 pacientes, 33.3%), 21 – 40 años (5 pacientes, 33.3%), > 40 años (4 pacientes, 26.6%). (Gráfica 1)

# 

# Gráfica 1

# Los pacientes en relación con los factores de riesgo modificables, pacientes con hipertensión arterial sistémica (2 pacientes, 13.3%), diabetes mellitus (3 pacientes, 20%), tabaquismo (5 pacientes, 33.3%), alcoholismo (4 pacientes, 26.6%), enfermedad renal crónica e insuficiencia cardiaca (0 pacientes, 0%). (Gráfica 2)

# Pacientes que presentaron estenosis de la vena de drenaje fueron, 40%; (5 pacientes son masculinos 83.3% y 1 es femenino, 16.7%), y pacientes sin estenosis (9 pacientes, 60%; de los cuales 4 son masculinos, 44.4% y 5 son femeninos, 55.5%). (Gráfica 3)

# 

# Gráfica 2

# 

# Gráfica 3

# De los 6 pacientes con estenosis de la vena de drenaje se asociaron a factores de riesgo modificables. Hipertensión arterial (2 pacientes, 33.3%), diabetes mellitus (1 paciente, 16.6%), tabaquismo (4 pacientes, 66.6%), alcoholismo (3 pacientes, 50%). (Gráfica 4)

# 

# Gráfica 4

# Fueron 9 pacientes que presentaron ruptura de la MAVC, (6 pacientes masculinos, 66.6%, 3 pacientes femeninos 33.3%), y los pacientes que no presentaron ruptura fueron 6 (3 pacientes masculinos, 50%, y 3 pacientes femeninos, 50%)

# De los 9 pacientes con rupturas 6 presentaron estenosis de la vena de drenaje (66.6%) y de los 6 pacientes con estenosis los 6 presentaron ruptura (100%). (Gráfica 5)

# 

# Gráfica 5

# De los 9 pacientes con ruptura de MAVC se asociaron a factores de riesgo modificables. Hipertensión arterial sistémica (2 pacientes, 22.2%), diabetes mellitus (1 paciente, 11.1%), tabaquismo (5 pacientes, 55.5%), alcoholismo (4 pacientes, 44.4%). (Gráfica 6)

# 

# Gráfica 6

# De los 15 pacientes hubo 4 tipos de medidas terapéuticas: 6 pacientes por microcirugía (40%), 4 paciente por angioembolización (26.6%), 3 pacientes por radiocirugía (20%), y 4 pacientes se vigilaron (26.6%).

# 

# Gráfica 7

# Se valoraron los riesgos de factores de riesgo con asociación a estenosis de la vena de drenaje de una malformación arteriovenosa, se observo una significancia estadística de paciente con alcoholismo con riesgo a presentar estenosis, además se observa una significancia descriptiva de tabaquismo con riesgo a estenosis. (Tabla 2)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Estimación de riesgo asociación con estenosis | | | | |
|  | **Estenosis (n, %)** | **OR** | **I.C. 95%** | **Valor de p** |
| Masculino (vs. femenino) | 5 (83.3%) | 6.25 | .50 – 77 | .28 |
| DM (vs. menor a 48) | 2 (33%) | 4 | .27 – 58.56 | .52 |
| HTA (vs. menor a 200) | 0 (0%) |  |  |  |
| Hipercolesterolemia (vs menor a 150) | 0 (0%) |  |  |  |
| ERC | 0 (0%) |  |  | .53 |
| Etilismo (vs no Etilismo) | 4 (66.7%) | 5.50 | 1.5 – 19.26 | .01 |
| Tabaco (vs no Tabaco) | 4 (66.7%) | 16 | 1.09 – 234 | .089 |
| Enfermedad coronaria (vs no Cardiopatía) | 0 (0%) | . |  |  |
| Drenaje Superficial (vs Profundo) | 2 (33.3%) | .62 | .07 – 5.35 | 1 |
| OR: Odds Ratio; I.C.: Intervalo de confianza | | | | |

# Tabla 2

# Se observó una significancia estadística entre la estenosis de vena de drenaje de una malformación arteriovenosa en relación a su ruptura, además de observar una significancia moderada entre el tabaquismo y la ruptura. (Tabla 3)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Estimación de riesgo asociación con ruptura | | | | |
|  | **Ruptura (n, %)** | **OR** | **I.C. 95%** | **Valor de p** |
| Estenosis de vena de drenaje (vs. No estenosis) | 6 (66.7%) | 3 | 1.19 – 7.55 | .028 |
| Femenino (vs. Masculino) | 7 (31.8) | .50 | .06 – 4.15 | .62 |
| DM (vs. No DM) | 2 (22.2) | 1.42 | .10 – 20.43 | 1 |
| Tabaquismo (vs no Tabaquismo) | 4 (44.4%) | 2.88 | .32 – 49.59 | 4 |
| OR: Odds Ratio; I.C.: Intervalo de confianza |  |  |  |  |

# Tabla 3

# Se valoró el tipo de tratamiento quirurgico en relación al pronóstico tomando en cuenta la escala de Rankin Modificado, no observandose significancia estadística. (Tabla 4)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pronóstico |  |  |  |  |
| Intervención | Mal pronóstico (%) | OR | IC 95% | p |
| Microcirugía | 2 (28.6%) | .66 | 0.076-5.87 | 1 |
| Embolización | 3 (42.9%) | 5.25 | 0.40-68.94 | 0.28 |
| Radiocirugía | 1 (14.3%) | 0.50 | 0.035-7.10 | 1 |
| Vigilancia | 2 (28.6) | 1.2 | 0.121-11.86 | 1 |

# 

# Tabla 4

# Se analizaron las variables de la escala de Spetzler-Martin y ruptura en relación al pronóstico tomando en cuenta la escala de Rankin Modificado, observando una significancia estadística en los pacientes que presentaba una localización elocuente y ruptura de la MAVC. (Tabla 5)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pronóstico |  |  |  |  |
| Características de la lesión | Poor outcome (%) | OR | IC 95% | P |
| Estenosis Vena de drenaje | 3 (42.9%) | 1.25 | 0.158-9.91 | 1 |
| Ruptura | 5 (71.4%) | 2.5 | 0.29-21-39 | 0.6 |
| Elocuencia | 5 (71.4%) | 4.16 | 0.47-36.73 | 0.31 |
| Drenaje superficial | 2 (28.6%) | 0.40 | 0.047-3.42 | 0.6 |

# Tabla 5

CAPÍTULO VIII

**8. DISCUSIÓN**

En la actualidad el conocimiento fisiopatológico sobre los factores determinantes y asociados a la ruptura de una MAVC ha sido ampliamente estudiada y continúa siendo un desafío para la neurocirugía debido a las implicaciones devastadoras e irreversibles condicionados por su ruptura.

Se han propuesto diferentes factores primarios y secundarios asociados al riesgo de ruptura. En la mayoría de las series publicadas se ha propuesto que dicha asociación se encuentra con mayor frecuencia emparentado a factores secundarios por cambios hemodinámicos o procesos degenerativos que llevan a la activación de la cascada fisiopatológica proinflamatoria que llevan a la hiperplasia endotelial, disminución significativa en el calibre de la luz vascular eferente, aumento de la resistencia vascular y como consecuencia su ruptura. 157,12,16

En nuestro estudio se reporto una incidencia mayor en pacientes menores de 40 años, en contraste con lo reportado en las series actuales donde se ha reportado con mayor frecuencia en pacientes mayores de 50 años.5,17

Se encontró una asociación entre factores de riesgo como tabaquismo y etilismo y aumento en la frecuencia de ruptura de MAVC.

Nueve pacientes presentaron ruptura de los cuales en 6 se evidencio estenosis de la vena de drenaje.

Dichos factores en concordancia con la literatura actual desencadenan un proceso histopatológico de remodelación, proliferación e hiperplasia endotelial que sumados a los cambios hemodinámicos descencadenados resultan en un aumento para el riesgo de ruptura de una MAVC.712

Determinar que la estenosis de la vena de drenaje es un factor determinante y que se asocia a un mayor riesgo de ruptura podría orientar aún más la selección de la terapéutica empleada.

La principal limitación de nuestro estudio es el tamaño de la muestra y su diseño retrospectivo unicéntrico.

Desde 1992 el trabajo realizado por Spetzler y colaboradores se propuso la hipótesis de que el aumento del flujo de entrada y la resistencia al flujo dentro de una MAVC contribuyen al aumento de la frecuencia de su ruptura.8

Sin embargo, el estudio se puede tomar como base para continuar reclutando pacientes para obtener una muestra mayor y así tener un mayor impacto en el análisis estadístico, y tener una relación entre factores de riesgo y pronóstico dependiendo el tipo de procedimiento terapéutico.

CAPÍTULO IX

**9. CONCLUSIÓN**

Se demostró mayor riesgo de ruptura de una malformación arteriovenosa cuando esta presenta estenosis de su vena de drenaje asociado con factores de riesgo que se ha descrito desencadenan procesos inflamatorios que resultan en remodelación y estenosis vascular.

Se demostró relación significativa en paciente con antecedentes de alcoholismo y presencia de estenosis de la vena de drenaje de una malformación arteriovenosa cerebral

Así mismo, se observó aumento en el mal pronóstico de los pacientes al tener ruptura de una malformación arteriovenosa y tenerla en una zona elocuente.

El estudio se puede tomar como base para continuar reclutando pacientes para obtener una muestra mayor y así tener un mayor impacto en el análisis estadístico, entre la relación de factores de riesgo, estenosis de vena de drenaje, ruptura de MAVC y pronóstico dependiendo el tipo de procedimiento terapéutico.

**9.1 LIMITACIONES**

Se deben de tomar en cuenta las limitantes en este estudio. Principalmente en el número de pacientes involucrados en el estudio, que fueron tomados solamente de la base de datos del Hospital Universitario “Jose Eleuterio González” y no fue un estudio multicéntrico.

Sin emabargo nos brindó información valiosa que con una cantidad mayor de pacientes nos ofreceria datos estadísticamente significativos.

CAPÍTULO X

***10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

1. Martínez-Ponce de León Á, Paúl Alanís-Reséndiz H, Elizondo-Riojas G, Alberto Cabañas-Corona E, Daniel Morales-García V. Malformaciones arteriovenosas cerebrales: evolución natural e indicaciones de tratamiento Artículo de revisión. www.revistasmedicasmexicanas.com.mx,

2. Davies JM, Kim H, Young WL, Lawton MT. Classification Schemes for Arteriovenous Malformations. *Neurosurg Clin N Am*. 2012;23(1):43-53. doi:10.1016/j.nec.2011.09.002

3. Lawton MT, Rutledge WC, Kim H, et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1(Table 1). doi:10.1038/nrdp.2015.8

4. Luessenhop AJ, Rosa L. Cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1984;60(1):14-22. doi:10.3171/jns.1984.60.1.0014

5. Shakur SF, Brunozzi D, Ismail R, Pandey D, Charbel FT, Alaraj A. Effect of Age on Cerebral Arteriovenous Malformation Draining Vein Stenosis. *World Neurosurg*. 2018;113:e654-e658. doi:10.1016/j.wneu.2018.02.116

6. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Cerebral Arteriovenous Malformations: Evaluation and Management. 2014;2014. doi:10.1155/2014/649036

7. Shakur SF, Hussein AE, Amin-Hanjani S, Valyi-Nagy T, Charbel FT, Alaraj A. Cerebral Arteriovenous Malformation Flow Is Associated With Venous Intimal Hyperplasia. *Stroke*. 2017;48(4):1088-1091. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015666

8. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flom RA, Zimmerman RS. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1992;76(6):918-923. doi:10.3171/jns.1992.76.6.0918

9. Davies JM, Kim H, Young WL, Lawton MT. Classification Schemes for Arteriovenous Malformations. *Neurosurg Clin N Am*. 2012;23(1):43-53. doi:10.1016/j.nec.2011.09.002

10. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1986;65(4):476-483. doi:10.3171/jns.1986.65.4.0476

11. Kim H, Abla AA, Nelson J, et al. Validation of the supplemented Spetzler-martin grading system for brain Arteriovenous malformations in a Multicenter cohort of 1009 surgical patients. *Neurosurgery*. 2015;76(1):25-31. doi:10.1227/NEU.0000000000000556

12. Brunozzi D, Theiss P, Amin-Hanjani S, et al. Ratio of Arteriovenous Malformation Draining Vein to Adjacent Venous Sinus Diameter Is Associated with Increased Risk of Venous Stenosis. *World Neurosurg*. 2019;130:e1111-e1115. doi:10.1016/j.wneu.2019.07.100

13. Pollock BE, Flickinger JC. A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 2002;96(1):79-85. doi:10.3171/jns.2002.96.1.0079

14. Lawton MT, Kim H, McCulloch CE, Mikhak B, Young WL. A supplementary grading scale for selecting patients with brain arteriovenous malformations for surgery. *Neurosurgery*. 2010;66(4):702-713. doi:10.1227/01.NEU.0000367555.16733.E1

15. Nornes H, Grip A. Hemodynamic aspects of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg*. 1980;53(4):456-464. doi:10.3171/jns.1980.53.4.0456

16. D Pile-Spellman JM, Baker KF, Liszczak TM, et al. *High-Flow Angiopathy: Cerebral Blood Vessel Changes in Experimental Chronic Arteriovenous Fistula 811*.

17. Alqadi M, Brunozzi D, Linninger A, Amin-Hanjani S, Charbel FT, Alaraj A. Cerebral arteriovenous malformation venous stenosis is associated with hemodynamic changes at the draining vein-venous sinus junction. *Med Hypotheses*. 2019;123:86-88. doi:10.1016/j.mehy.2019.01.003

CAPÍTULO XI

**11.RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Dr. José Rogelio Bonilla Galván

Candidato para obtener el grado de

ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

Tesis: Estenosis de la vena de drenaje en malformaciones arteriovenosas cerebrales relacionada a factores como predictores de riesgo de ruptura

José Rogelio Bonilla Galván, nacido en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México el 30 de Octubre de 1989, hijo de Austreberto Bonilla Moncáda, ingeniero mecánico eléctrico, y Laura Galván Ibarra, secretaria ejecutiva bilingüe.

Cursó sus estudios de Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.), con el título de Médico Cirujano y Partero, generación 2008 – 2014. Durante su estancia en la facultad se desempeño como instructor de la materia de Anatomía Humana Macróspica 2009-2013, donde inició intéres por las materia quirúrgicas, desarollando habilidades en la disección de cadáveres en el laboratorio y prosección de piezas anatómicas.

Durante su curso de pregrado realizó un intercambio de investigación a Dresden, Alemania, publicando un artículo en la revista de la Sociedad Europea Neurológica y así empezando su gusto por la investigación.

El último semestre de pregrado realizó un intercambio clínico para acabar la carrera en Colonia, Alemania, donde realizó una rotación curricular en el servicio de neurocirugía.

Realizó su servicio social en el Departamento de Anatomía Humana donde se desempeño como coordinador de becarios y encargado del Laboratorio de Anatomía Humana, realizando actividades prácticas disecando cadáveres y realizando piezas de prosección. Colaborando con múltiples manuales y libros del mismo departamento.

En Marzo del 2016 ingresó a la especialidad de Neurocirugía en el Servicio de Neurocirugía y Terapia Endovascular Neurológica del Hospital Universitario “José Eleuterio González” en Monterrey, Nuevo León.

En Agosto del 2019 realizó una rotación en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el area de neuropatología.

En Octubre del 2019 participó con la exposición de un cártel en 30º Congreso Nacional de Investigación e Innovación en Medicina. Monterrey, Nuevo, León.

En Agosto del 2021 realizó una rotación clínica en el Hospita Infantil de México “Federico Gómez”, en el área de neurocirugía pediátrica debido a su interés en esta área. Lugar donde fue aceptado para continuar sus estudios y realizar una subespecialidad en neurocirugía pediátrica.

El se ha distinguido por ser una persona responsable, dedicada, con una gran actitud por la asistencia y la docencia, y siempre buscando aprender y seguir complementándose.





