UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES:

PATRÓN TEMPORAL DE RUPTURA Y PRONÓSTICO CLÍNICO

Por

DRA. ESTEFANIA VILLARREAL GARZA

Como requisito para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

Marzo 2022

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES: PATRÓN TEMPORAL DE RUPTURA Y PRONÓSTICO CLÍNICO

Aprobación de la tesis:

Dr. Oscar De La Garza Pineda
Director de tesis

Dr. med. Juan Fernando Góngora Rivera
Co-Director de tesis

Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas DSc.
Coordinador de Enseñanza de Neurología Pediátrica

Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos
Jefa del Servicio de Neurología

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A mis padres Rosy y Fernando, ustedes son mi motivación y mayor orgullo, gracias por los desvelos y los sacrificios. Gracias por confiar en mí y enseñarme que con entrega, dedicación y el apoyo de Dios todo se puede lograr.

A mis hermanos, Fer, Carolina y Diana, por estar presentes, su apoyo y comprensión.

A Eduardo por su amor y apoyo incondicional, paciencia, sabiduría y fortaleza. Gracias por este gusto compartido por la neurología y por enseñarme lo más hermoso de la neurología y de la vida.

Gracias a mi mentor Dr. Oscar de la Garza Pineda por su apoyo, consejos y revisión de esta obra. Gracias al Dr. Góngora por compartirme su pasión y conocimientos en la neurología vascular y la ciencia. Y a los profesores que me formaron durante estos años.

Gracias a mi compañera de generación por tantas enseñanzas y a mis compañeros de neurología de adultos por enseñarnos el futuro de nuestra ciencia.

A nuestros pacientes, gracias por enseñarnos tanto durante todo este tiempo, gracias a ellos y a sus familias.

Deseo que nuestros esfuerzos e investigaciones se centren en el beneficio de los pacientes y sus familias. Teniendo presente que siempre hay una luz de esperanza en un futuro; siempre hay algo que podemos intentar

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I

1.RESUMEN ……..…….1

Capítulo II

2. INTRODUCCIÓN ……...……6

Capítulo III

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA……...……..……...….9

Capítulo IV

4. JUSTIFICACIÓN …….……..……..……10

Capítulo V

5. HIPÓTESIS ALTERNA Y NULA… ……...…….……...11

Capítulo VI

6.OBJETIVOS. ……..……12

Capítulo VII

7.MATERIAL Y MÉTODOS …….……..……...…....13

Capítulo VIII

8.RESULTADOS…….…….…….…....18

Capítulo IX

9.DISCUSIÓN ……...……..……..…..…….31

Capítulo X

10. CONCLUSIONES……..……..……..……..……..... 36

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA……..……..……..……..….. 37

Capítulo XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO……...……..……..……..47

INDICE DE TABLAS

Tabla 1

Características clínicas y demográficas…….....20

Tabla 2

Características de la MAV por angiografía cerebral…….....21

Tabla 3

Características de la MAV por imagen de resonancia cerebral

magnética……...…22

Tabla 4

Características de la MAV ……..…….....23

Tabla 5

Escalas pronósticas …….....24

LISTA DE ABREVIATURAS

MAV: Malformación arteriovenosa

CM: Centímetros

DE: Desviación estándar

MED: Mediana

RMN: Resonancia magnética nuclear

CAPITULO I

RESUMEN

Antecedentes

Las malformaciones vasculares del sistema nervioso central abarcan las anomalías venosas y arteriales cerebrales. Las lesiones vasculares más frecuentemente diagnosticadas en adultos son malformaciones arteriovenosas y malformaciones cavernosas con tasas de detección estimadas en 1 por cada 100,000 adultos por año, respectivamente.

En pediatría, los tipos más frecuentes de malformaciones vasculares incluyen, malformaciones arteriovenosas (MAV), malformaciones cavernosas, telangiectasias, malformaciones de la vena de Galeno y malformaciones venosas del desarrollo.

Las malformaciones arteriovenosas comprenden un nido de vasos displásicos, alimentados por arterias y drenados por venas sin intervención capilar, formando, por lo tanto, un circuito de alto flujo y baja resistencia que deriva sangre del sistema arterial al sistema venoso.

Estudios de resonancia magnética cerebral realizados en población asintomática estiman una prevalencia de 50 casos por cada 100,000 habitantes.

La fisiopatología de las malformaciones vasculares consiste en alteraciones de la integridad de los lechos arteriales, venosos o capilares, las cuales pueden deberse a lesiones mecánicas o defectos en el desarrollo vascular durante la angiogénesis, el crecimiento o maduración vascular.

Estudios realizados con el objetivo de encontrar predictores de ruptura o agudización en patologías vasculares como infarto agudo al miocardio, infarto cerebral, disección aórtica, ruptura de aneurisma cerebrales, han encontrado asociación con factores cronobiológicos como horario matutino, temperatura, mayor presión atmosférica y la incidencia de estos eventos vasculares.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de malformación arteriovenosa rota, diagnosticada por angiografía diagnóstica, ingresados al servicio urgencias pediatría y urgencias adultos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante el periodo de enero 2015 a enero 2021.

Se recabaron datos clínicos y demográficos, características clínicas de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica como tamaño de la MAV (ancho, largo, profundo, volumen del nido vascular) y volumen de hemorragia.

Se obtuvieron las características clínicas del evento asociado al ingreso hospitalario, la hora del inicio de los síntomas, e inicio de sintomatología o presentación de la ruptura de la MAV al despertar o en vigilia.

Además se valoraron las escalas pronosticas de escala de Spetzler-Martin, escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa (AVICH) y escala suplementaria de Lawton-Young.

Resultados

La muestra fue dividida en dos grupos: pacientes que presentaron ruptura de la MAV al despertar y pacientes que presentaron ruptura de la MAV durante la vigilia.

Se incluyeron 53 pacientes en el estudio, 19 pacientes (35.8%) se incluyeron dentro del grupo de ruptura de la MAV al despertar y 34 pacientes (64.2%) del grupo ruptura de la MAV durante la vigilia.

La muestra estudiada fueron 29 pacientes pertenecientes al sexo masculino lo cual representaba el 54.7% y 24 pacientes pertenecientes al sexo femenino, lo cual representaba el 45.3% de la muestra estudiada.

Del total de la muestra estudiada, la edad media fue de 27 años, con una desviación estándar de 17 años.

De la muestra estudiada, 35 (66%) fueron pacientes adultos y 18 (34%) fueron pacientes pediátricos. En el grupo de ruptura de la MAV al despertar, 8 (42%) fueron pacientes adultos y 11 (58%) fueron pacientes pediátricos y del grupo ruptura de la MAV durante la vigilia, 27 (80%) fueron pacientes adultos y 7 (20%) fueron pacientes pediátricos.

La mortalidad se describió en 3 pacientes (6.4%) de la muestra estudiada, los cuales se encontraban dentro del grupo de ruptura de la MAV al despertar.

En el análisis univariado se encontró que los pacientes que presentaron la ruptura de la MAV al despertar eran de menor edad y pertenecientes al grupo de pacientes pediátricos, con diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$). No se encontraron diferencias significativas en las variables de sexo, comorbilidades, estado gravídico ni en los síntomas iniciales de presentación entre los grupos de ruptura de la MAV al despertar y la ruptura de la MAV en vigilia.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ruptura de MAV al despertar y la ruptura de la MAV en vigilia en las variables de las características de la MAV por angiografía cerebral (medidas de la MAV, volumen del nido vascular y volumen de hemorragia), elocuencia, localización de la MAV, patrón venoso, arterias nutricias, patrón compacto o difuso y presencia de hemorragia intraventricular.

La mortalidad se encontró estadísticamente significativamente mayor (p=0.05) en el grupo de ruptura de la MAV al despertar versus a la ruptura de la MAV en vigilia.

En el análisis univariado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las variables de Escala de Spetzler-Martin, Escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa y Escala de Lawton-Young.

Conclusiones

Existe diferencia significativa en la mortalidad en entre los grupos de ruptura de MAV al despertar en comparación con el grupo de ruptura de la MAV en vigilia.

Los pacientes pediátricos presentaron mayor frecuencia de ruptura de la MAV en comparación con la ruptura de la MAV durante la vigilia, estadísticamente significativa, y a diferencia de los pacientes adultos quienes presentaron mayor frecuencia de la MAV durante la vigilia, sin presentar diferencias en mortalidad dependiente de grupo etario.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones vasculares del sistema nervioso central abarcan las anomalías venosas y arteriales cerebrales (1). Las lesiones vasculares más frecuentemente diagnosticadas en adultos son malformaciones arteriovenosas y malformaciones cavernosas con tasas de detección estimadas en 1 y 0.5 por cada 100,000 adultos por año, respectivamente (2,3).

En edad pediátrica, los tipos de malformaciones vasculares más frecuentes son: malformaciones arteriovenosas (MAV), malformaciones cavernosas, telangiectasias, malformaciones de la vena de Galeno y malformaciones venosas del desarrollo (4).

Las malformaciones arteriovenosas comprenden un nido de vasos displásicos alimentados por arterias y drenados por venas sin mediación capilar, formando, por lo tanto, un circuito de alto flujo y baja resistencia que deriva sangre del sistema arterial al sistema venoso(5).

Revisiones sistemáticas y metanálisis de estudios observacionales de resonancia magnética cerebral realizados en población asintomática estiman una prevalencia de 50 casos por cada 100,000 habitantes (6).

La edad media de presentación es entre los 20 y 40 años de edad. Sin embargo, los pacientes pediátricos representan del 3 al 20% de los casos de malformación arteriovenosa y siendo la etiología en el 30 a 50% del total de las hemorragias intracerebrales (7–9).

Se estima un riesgo de hemorragia en aquellos pacientes portadores de malformación arteriovenosa (adultos y pediátricos) del 2-4% por año. Agregándose un riesgo para secuelas motoras, epilepsia, déficit focal y mortalidad por cada evento hemorrágico del 50% y 10%, respectivamente (10–15).

La fisiopatología de las malformaciones vasculares consiste en alteraciones de la integridad de los lechos arteriales, venosos o capilares. Estas alteraciones pueden ser secundarias a lesiones mecánicas o defectos en el desarrollo vascular durante la angiogénesis o maduración vascular y se consideran lesiones congénitas causadas por una interrupción del desarrollo embriológico vascular, resultando en una diferenciación atípica en los capilares y, por lo tanto, una comunicación anormal entre arterias y venas (16–18).

Aunque, los estudios realizados en modelos experimentales en animales en el desarrollo de MAV de Novo han desafiado las teorías del origen congénito en el desarrollo de las MAV (19,20).

Además, se han reportado casos de MAV recurrentes posterior a la resección quirúrgica completa y casos de remisión espontánea de MAV (21–25).

Diversos mediadores han sido asociados en la regulación de la angiogénesis como: factores de crecimiento vascular endotelial, factores de crecimiento de fibroblastos, plaquetarios y angiopoyetinas; atribuyéndose sus alteraciones en el desarrollo y progresión de las malformaciones vasculares (26).

Debido a la gran heterogeneidad en la localización y el tamaño de la MAV, pueden causar un amplio rango de síntomas clínicos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las causadas por la ruptura de la MAV como crisis epilépticas y déficit neurológico focal (27).

Estudios realizados con el objetivo de encontrar predictores de ruptura o agudización en patologías vasculares como infarto agudo al miocardio (28,29), infarto cerebral (30), disección aortica (31), ruptura de aneurisma cerebrales (32) han encontrado asociación con factores cronobiológicos como: horario matutino, temperatura, presión atmosférica elevada; y la incidencia de estos eventos vasculares.

Dentro de la búsqueda de literatura no encontramos publicaciones en las que se haya determinado la asociación de factores cronobiológicos a la predicción de ruptura o agudización de malformaciones arteriovenosas. Conocer estos mediadores pudiera permitir intervenciones tempranas y favorecer un mejor pronóstico de los pacientes.

CAPITULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con ruptura de malformaciones arteriovenosas presentan altas tasas de morbimortalidad, se descrito factores predictores del pronóstico de estos pacientes con el fin de establecer medidas para disminuir las complicaciones y mejorar el pronóstico clínico. Determinar el tiempo en el que pudiese presentarse la ruptura de la MAV y buscar factores que contribuyan a establecer un patrón en el tiempo de ruptura pudiera generar mejores medidas para la prevención de ruptura de estos pacientes y sus complicaciones.

CAPITULO IV

JUSTIFICACIÓN

Determinar los factores desencadenantes de una ruptura de malformación arteriovenosa pudiera evidenciar técnicas de prevención, diagnóstico e intervención temprana y mejor pronóstico para los pacientes. Además, pudieran abrirse nuevas líneas de investigación en el tema, considerando la alta morbimortalidad de la enfermedad.

CAPITULO V

HIPOTESIS ALTERNA

El horario de ruptura de la malformación arteriovenosa está asociado con peor pronóstico clínico.

HIPOTESIS NULA

El horario de ruptura de la malformación arteriovenosa no está asociado con peor pronóstico clínico.

.

CAPITULO VI

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación del horario de ruptura y el pronóstico clínico de los pacientes con malformación arteriovenosa.

OBJETIVO SECUNDARIO

Determinar los horarios de ruptura de los pacientes con malformación arteriovenosa.

Determinar la morbimortalidad de los pacientes con malformación arteriovenosa rota.

Determinar las características morfológicas de la malformación arteriovenosa rota con su temporalidad de ruptura y pronóstico clínico.

CAPITULO VII

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico, retrospectivo.

POBLACION Y MUESTRA

Se incluyeron pacientes de 0 a 99 años de edad, con diagnóstico de malformación arteriovenosa rota, diagnosticada por angiografía diagnóstica ingresados a los servicios de urgencias pediatría y urgencias adultos del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” durante el periodo de enero 2015 a enero 2021.

CRITERIOS

Criterios de Inclusión

Pacientes de 0 a 99 años de edad, con diagnóstico de malformación arteriovenosa rota comprobada por angiografía cerebral diagnóstica.

Criterios de Excusión

Pacientes con malformaciones del sistema nervioso central o casos con expediente clínico incompleto.

Criterios de eliminación

Pacientes con diagnóstico previo de malformación arteriovenosa cerebral.

Datos clínicos y demográficos

Se obtuvieron datos como edad, sexo, comorbilidades, estado gravídico, y defunción.

Se obtuvieron las características clínicas del evento asociado al ingreso hospitalario, la hora del inicio de los síntomas, e inicio de sintomatología o presentación de la ruptura de la MAV al despertar o en vigilia.

Variables de la MAV

Se obtuvieron las variables de medidas de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica descritas en centímetros (largo, ancho y profundo) además de tamaño del nido vascular en centímetros cúbicos y volumen de hemorragia en centímetros cúbicos. Además se recabo el patrón venoso del drenaje de la MAV, las arterias nutricias principales, patrón compacto o difuso y la presencia de hemorragia intraventricular.

Definiciones

Se definió el grupo de “ruptura de la MAV al despertar” a aquellos pacientes que presentaban inicio de los síntomas durante el sueño y fueron el motivo del despertar y se definió el grupo de “ruptura de la MAV en vigilia” a aquellos pacientes que presentaban el inicio de los síntomas durante la vigilia en cualquier momento del día.

Variables por escalas pronósticas

Escala de Spetzler-Martin

La escala de Spetzler-Martin fue propuesta en 1986 para valorar el riesgo quirúrgico de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Se clasificaron en 5 grados, analizando 3 variables: el tamaño del nido vascular determinado por angiografía en pequeño (menor a 3 cm), mediano (3 a 6 cm) y grado (mayor a 6 cm); el patrón del drenaje venoso, superficial (drenaje a el sistema cortical) y profundo (drenaje a través de venas cerebrales internas, vena basal y precentral cerebral) y la elocuencia del cerebro adyacente a la malformación consideradas aquellas áreas en las que la lesión resultara en un déficit neurológico incapacitante como áreas sensitivo y motora, lenguaje y visual, hipotálamo y tálamo, cápsula interna, tronco encefálico, pedúnculo cerebeloso y núcleos cerebelosos profundos. Cada categoría otorga un valor numérico y el grado de la lesión representa la suma de los puntos en cada categoría (33).

Escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa (AVICH)

La escala AVICH fue propuesta en 2016 con el fin de establecer una escala para predecir el desenlace clínico de los pacientes con MAV rotas. La escala esta integrada por categorías que engloban parámetros derivados de la escala de Spetzler- Martin, la escala de Lawton-Young y la escala de hemorragia intracerebral (34). En 2017 se realizó una validación multicéntrica e internacional de la escala con resultados superiores a las escalas previas para predecir el pronóstico clínico (35).

Escala suplementaria de Lawton-Young

Lawton et al en 2010, establecieron la teoría en la que los factores no incluidos en la escala de Spetzler-Martin como la edad, la presentación hemorrágica, compactividad o ausencia de irrigación perforante profunda pudieran ser predictores para de buen pronostico posterior a la microcirugía y diseñaron una escala para mejorar la selección de pacientes candidatos a cirugía de MAV (36).

Análisis Estadístico

Las variables fueron descritas por frecuencias con porcentajes, medias con desviación estándar y medianas con valores de mínimos y máximo.

Para comparar los datos entre los grupos se utilizó la prueba U de Mann-Whitney y la prueba Fisher, según el tipo de variable. usando el programa computacional SPSS v28 (SPSS Inc. Software, Chicago, Illinois, USA); se consideró una $p<0.05$ como estadísticamente significativa. Las variables con significancia estadística en el análisis univariado y variables de importancia clínica fueron incluidos en un análisis de multivariado de regresión logística.

CAPITULO VIII

RESULTADOS

Características clínicas y demográficas.

La muestra fue dividida en dos grupos según la temporalidad de ruptura de la MAV: pacientes que presentaron ruptura al despertar y aquellos que la presentaron durante la vigilia.

Se incluyeron 53 pacientes en el estudio, 19 pacientes (35.8%) se incluyeron dentro del grupo de ruptura de la MAV al despertar y 34 pacientes (64.2%) del grupo ruptura de la MAV durante la vigilia.

La muestra estudiada fueron 29 pacientes pertenecientes al sexo masculino lo cual representaba el 54.7% y 24 pacientes pertenecientes al sexo femenino, lo cual representaba el 45.3% de la muestra estudiada.

Del total de la muestra estudiada, la edad media fue de 27 años, con una desviación estándar de 17 años. En el grupo de ruptura de la MAV al despertar, la edad media fue de 21 años con una desviación estándar de 17 años y del grupo ruptura de la MAV durante la vigilia la edad media fue de 30 años con una desviación estándar de 15 años.

De la muestra estudiada, 35 (66%) fueron pacientes adultos y 18 (34%) fueron pacientes pediátricos. En el grupo de ruptura de la MAV al despertar, 8 (42%) fueron pacientes adultos y 11 (58%) fueron pacientes pediátricos y del grupo ruptura de la MAV durante la vigilia, 27 (80%) fueron pacientes adultos y 7 (20%) fueron pacientes pediátricos.

Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron diabetes mellitus tipo 2 en 8 pacientes (15.4%), hipertensión arterial en 7 pacientes (13.5) y tabaquismo en 18 pacientes (34.6%) del total de la muestra estudiada.

Los síntomas más frecuentemente encontrados como manifestación inicial de la ruptura de la MAV fueron: cefalea en 29 pacientes (55%) y alteración del estado de alerta en 8 pacientes (15%).

La mortalidad se describió en 3 pacientes (6.4%) de la muestra estudiada, los cuales se encontraban dentro del grupo de ruptura de la MAV al despertar.

El resto de las variables son mostradas en la tabla 1

	Total n=53 pacientes	Ruptura al despertar n=19 pacientes	Ruptura en vigilia n=34 pacientes	*p*
Sexo (n,% masculino)	29 (54.7)	11 (57.9)	18 (52.9)	0.78
Edad (media, ±DE)	27.11 (17.03)	21.10 (17.83)	30.47 (15.85)	**0.01**
Adultos (n,%)	35 (66)	8 (42)	27 (80)	**0.01**
Niños (n,%)	18 (34)	11 (58)	7 (20)	
Embarazo (n,%)	3 (5.7)	1 (5.3)	2 (6.1)	0.70
Comorbilidad				
Diabetes mellitus tipo 2 (n,%)	8 (15.4)	1 (5.3)	7 (21.2)	0.23
Hipertensión arterial (n,%)	7 (13.5)	2 (10.5)	5 (15.2)	0.49
Tabaquismo (n,%)	18 (34.6)	5 (26.3)	13 (39.4)	0.38
Mortalidad (n,%)	3 (6.4)	3 (16)	0 (0)	0.05
Síntomas (n,%)				
Cefalea	29 (55)	10 (52)	19 (56)	0.25
Alteración estado alerta	8 (15)	6 (31)	2 (5.9)	

*Prueba U de Mann-Whitney

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 1. Características clínicas y demográficas

Características de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica.

De las variables de características de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica del total de la muestra estudiada, las mediciones se recabaron en centímetros con una media de 1.90 cm y una desviación estándar de 1.53 cm, en ancho, 2.84 cm y desviación estándar de 2.04 cm de largo y 2.20 cm desviación estándar de 1.68 cm de profundo. El volumen del nido vascular en centímetros cúbicos tuvo una media de 14.8 cm y desviación estándar de 28.72 cm. El volumen de la hemorragia cerebral en centímetros cúbicos tuvo una media de

21.2 cm^3 y una desviación estándar de 20.4 cm^3.

Las variables de las características de la MAV por angiografía cerebral son mostradas en la tabla 2.

Característica de la MAV	Total n=53 pacientes	Ruptura al despertar n=19 pacientes	Ruptura en vigilia n=34 pacientes	*p*
Ancho en cm (media, ±DE)	1.90 (1.53)	1.46 (1.16)	2.13 (1.67)	0.16
Largo en cm (media, ±DE)	2.84 (2.04)	2.27 (1.83)	3.14 (3.22)	0.16
Profundo en cm (media, ±DE)	2.20 (1.68)	1.70 (1.42)	2.47 (1.74)	0.14
Volumen del nido cm^3 (media, ±DE)	14.80 (28.72	8.03 (15.91)	18.39 (33.26)	0.16
Volumen de hemorragia cm^3 (media, ±DE)	21.51 (20.48)	23.16 (16.89)	20.25 (23.29)	0.27

*Prueba U de Mann-Whitney

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 2. Características de la MAV por angiografía cerebral

Características de la MAV por resonancia magnética cerebral.

Del total de la muestra estudiada, 33 pacientes (63.5) presentaron la MAV en área clasificada como elocuente, 19 pacientes (36.5%) en lóbulo frontal y 9 pacientes (17.3%) en lóbulo temporal, 26 pacientes (51%) presentaban patrón venoso profundo.

Las variables de las características de la MAV por resonancia magnética cerebral son mostradas en la tabla 3.

	Total n=53 pacientes	Ruptura al despertar n=19 pacientes	Ruptura en vigilia n=34 pacientes	*p*
Tamaño (n,%)				
Menor 30 cm	31 (62)	12 (66.7)	19 (59.4)	0.18
De 30 a 60 cm	12 (24)	2 (11.1)	10 (31.3)	
Mayores a 60 cm	7 (14)	4 (22.2)	3 (9.4)	
Elocuencia (n,%)	33 (63.5)	9 (47.4)	24 (72.7)	0.08
Localización (n,%)				
Frontal	19 (36.5)	7 (36.8)	12 (36.4)	0.90
Temporal	9 (17.3)	4 (10.5)	5 (15.2)	

*Prueba U de Mann-Whitney

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 3. Características de la MAV por imagen de resonancia cerebral magnética

Características vasculares de la MAV.

Las arterias nutricias más frecuentemente observadas fueron: la arteria cerebral media en 24 pacientes (48%) y la arteria cerebral anterior en 8 pacientes (16%). El patrón compacto de la MAV se observó en 40 pacientes (76.9%) y se encontró hemorragia intraventricular en 14 pacientes (27.5%).

Las variables de las características vasculares de la MAV son mostradas en la tabla 4.

	Total n=53 pacientes	Ruptura al despertar n=19 pacientes	Ruptura en vigilia n=34 pacientes	*p*
Patrón venoso profundo (n,%)	26 (51)	7 (38.9)	19 (57.6)	0.25
Arterias nutricias (n,%)				
Arteria cerebral media	24 (48)	11 (61.1)	13 (40.6)	0.82
Arteria cerebral anterior	8 (16)	2 (11.1)	6 (18.8)	
Patrón compacto (n,%)	40 (76.9)	15 (78.9)	25 (75.8)	0.54
Hemorragia intraventricular (n,%)	14 (27.5)	6 (31.6)	8(25)	0.75

*Prueba U de Mann-Whitney

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 4. Características vasculares de la MAV

Escalas pronósticas

En las escalas pronósticas valoradas en el total de la muestra, se encontró: en la escala de Spetzler-Martin mediana de 2 con mínimo de 1 y máximo de 5 puntos. En la escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa con una mediana de 5 puntos, mínimo de 2 y máximo de 10 puntos. En la escala de Lawton-Young se encontraron 2 puntos en la mediana con un mínimo de 1 y máximo de 5 puntos.

Las escalas pronósticas son mostradas en la tabla 5.

	Total n=53 pacientes	Ruptura al despertar n=19 pacientes	Ruptura en vigilia n=34 pacientes	*p*
Escala de Spetzler-Martin (med, MIN-MAX)	2 (1-5)	2.5 (1-5)	2 (1-4)	0.11
Escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa (med, MIN-MAX)	5 (2-10)	6 (2-10)	5 (4-9)	0.22
Escala de Lawton-Young (med, MIN-MAX)	2 (1-5)	2 (1-4)	2 (1-3)	0.08

*Prueba U de Mann-Whitney

*Prueba exacta de Fisher

Tabla 5. Escalas pronósticas

Características clínicas y demográficas en pacientes con ruptura de la MAV al despertar versus ruptura de la MAV en vigilia.

En el grupo de pacientes con ruptura de la MAV al despertar se encontraban 11 pacientes pertenecientes al sexo masculino lo cual representaba el 57.9 % del total de ese grupo y 18 pacientes pertenecientes al sexo masculino, representando el 52.9.% del grupo de pacientes con ruptura de la MAV en vigilia.

La edad media al diagnóstico en el grupo de ruptura de la MAV al despertar fue de 21 años con una desviación estándar de 17 años en comparación con el grupo de ruptura de la MAV en vigilia, el cual fue de 30 años con una desviación estándar de 15 años.

En el grupo de ruptura de la MAV al despertar, 8 (42%) fueron pacientes adultos y 11 (58%) fueron pacientes pediátricos y del grupo ruptura de la MAV durante la vigilia, 27 (80%) fueron pacientes adultos y 7 (20%) fueron pacientes pediátricos.

En las comorbilidades más frecuentemente encontradas se encontraban en el grupo de ruptura al despertar: diabetes mellitus tipo 2 en 1 paciente (5.3%), hipertensión arterial en 2 pacientes (10.5) y tabaquismo en 5 pacientes (26.3%). En el grupo de la ruptura de la MAV en vigilia se encontró diabetes mellitus tipo 2 en 7 pacientes (21.2%), hipertensión arterial en 5 pacientes (15.2) y tabaquismo en 13 pacientes (39.4%).

Los síntomas más frecuentemente encontrados como manifestación inicial en el grupo de ruptura de la MAV al despertar fue cefalea en 10 pacientes (52%) y alteración del estado de alerta en 6 pacientes (31%). Mientras que en el grupo de ruptura de MAV al despertar fue cefalea en 19 pacientes (56%) y alteración del estado de alerta en 2 pacientes (5.9%).

La mortalidad se describió en 3 pacientes del grupo de ruptura de la MAV al desertar (16%) y en el grupo de ruptura de la MAV en vigilia no se registraron defunciones.

Las variables son mostradas en la tabla 1.

Características de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica en pacientes con ruptura de la MAV al despertar versus ruptura de la MAV en vigilia

De las variables de características de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica, en el grupo de ruptura de la MAV al despertar se encontró una media de 1.46 cm y una desviación estándar de 1.16 cm, en ancho, 2.27 cm y desviación estándar de 1.83 cm de largo y 1.70 cm desviación estándar de 1.42 cm de profundo. El volumen del nido vascular en centímetros cúbicos tuvo una media de 8.03 cm y desviación estándar de 15.91 cm. El volumen de la hemorragia cerebral en centímetros cúbicos tuvo una media de 23.16 cm^3 y una desviación estándar de 16.89 cm^3. En el grupo de ruptura de la MAV en vigilia se encontró una media de 2.13 cm y una desviación estándar de 1.67 cm, en ancho, 3.14 cm y desviación estándar de 3.22 cm de largo y 2.47 cm desviación estándar de 1.74 cm de profundo. El volumen del nido vascular en centímetros cúbicos tuvo una media de 18.39 cm y desviación estándar de 33.26 cm. El volumen de la hemorragia cerebral en centímetros cúbicos tuvo una media de 20.25 cm^3 y una desviación estándar de 23.29 cm^3.

Las variables de las características de la MAV por angiografía cerebral son mostradas en la tabla 2.

Características de la MAV por resonancia magnética cerebral en pacientes con ruptura de la MAV al despertar versus ruptura de la MAV en vigilia.

En los pacientes del grupo de ruptura de la MAV al despertar se encontró que 9 pacientes (47.4%) presentaron la MAV en área clasificada como elocuente, 7 pacientes (36.8%) en lóbulo frontal y 4 pacientes (10.5%) en lóbulo temporal. En el grupo de pacientes con ruptura de la MAV en vigilia se encontraban 24 pacientes (72.7%) presentaron la MAV en área clasificada como elocuente, 12 pacientes (36.4%) en lóbulo frontal y 5 pacientes (15.2%) en lóbulo temporal.

Las características de la MAV por imagen de resonancia cerebral magnética son mostradas en la tabla 3.

Características vasculares de la MAV en pacientes con ruptura de la MAV al despertar versus ruptura de la MAV en vigilia.

Las arterias nutricias más frecuentemente observadas en el grupo de ruptura de la MAV al despertar fueron: la arteria cerebral media en 11 pacientes (61.1%) y la arteria cerebral anterior en 2 pacientes (11.1%). El patrón compacto de la MAV se observó en 15 pacientes (78.9%), se encontró hemorragia intraventricular en 6 pacientes (31.6%) y 7 pacientes (38.9%) presentaban patrón venoso profundo. En el grupo de ruptura de la MAV en vigilia, la arteria cerebral media fue la más frecuentemente encontrada como arteria nutricia en 13 pacientes (40.6%) y la arteria cerebral anterior en 6 pacientes (18.8%). El patrón

compacto de la MAV se observó en 25 pacientes (75.8%), se encontró hemorragia intraventricular en 8 pacientes (25%) y 19 pacientes (57.6%) presentaban patrón venoso profundo.

Las características vasculares de la MAV son mostradas en la tabla 4.

Escalas pronósticas en pacientes con ruptura de la MAV al despertar versus ruptura de la MAV en vigilia.

En las escalas pronósticas valoradas en el grupo de ruptura de la MAV al despertar, se encontró: en la escala de Spetzler-Martin mediana de 2.5 con mínimo de 1 y máximo de 5 puntos. En la escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa con una mediana de 6 puntos, mínimo de 2 y máximo de 10 puntos. En la escala de Lawton-Young se encontraron 2 puntos en la mediana con un mínimo de 1 y máximo de 4 puntos. En el grupo de ruptura de la MAV en vigilia se encontró en la escala de Spetzler-Martin mediana de 2 con mínimo de 1 y máximo de 4 puntos. En la escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa con una mediana de 5 puntos, mínimo de 4 y máximo de 9 puntos. En la escala de Lawton-Young se encontraron 2 puntos en la mediana con un mínimo de 1 y máximo de 3 puntos.

Las escalas pronósticas están descritas en la tabla 5.

Análisis univariado

En el análisis univariado se encontró que los pacientes que presentaron la ruptura de la MAV al despertar eran de menor edad y pertenecientes al grupo de pacientes pediátricos, con diferencia estadísticamente significativa ($p<0.05$). No se encontraron diferencias significativas en las variables de sexo, comorbilidades, estado gravídico ni en los síntomas iniciales de presentación entre los grupos de ruptura de la MAV al despertar y la ruptura de la MAV en vigilia.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ruptura de MAV al despertar y la ruptura de la MAV en vigilia en las variables de las características de la MAV por angiografía cerebral (medidas de la MAV, volumen del nido vascular y volumen de hemorragia), elocuencia, localización de la MAV, patrón venoso, arterias nutricias, patrón compacto o difuso y presencia de hemorragia intraventricular.

La mortalidad se encontró estadísticamente significativamente mayor ($p=0.05$) en el grupo de ruptura de la MAV al despertar versus a la ruptura de la MAV en vigilia.

En el análisis univariado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las variables de Escala de Spetzler-Martin,

Escala de hemorragia intracerebral asociada a malformación arteriovenosa y Escala de Lawton-Young.

En el análisis univariado comparando los grupos de mortalidad versus no mortalidad, se encontró mayor mortalidad en los pacientes con patrón venoso profundo de la MAV y en aquellos con presentación de la ruptura de la MAV al despertar (p=0.05). No se encontró diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos etarios y mortalidad.

Análisis multivariado.

Las variables con significancia estadística en el análisis univariado o con relevancia clínica en la investigación, fueron incluidos en un análisis de regresión lineal.

Las variables incluidas en el análisis de regresión lineal fueron edad (adultos y pediátricos), elocuencia, tamaño de la MAV (según la escala de Spetzler Martin) y localización de la lesión.

Las variables de edad y elocuencia fueron las variables que demostraron mayor significancia con $p < 0.05$ y $p < 0.04$, con $R^2 = 0.160$ como predictores de la temporalidad de ruptura de la MAV.

CAPITULO IX

DISCUSIÓN

Nuestro objetivo fue identificar factores predictores asociados a la temporalidad a la ruptura de la MAV y el pronóstico de los pacientes. En él, se encontró diferencia significativa en la mortalidad entre los grupos de ruptura de MAV al despertar en comparación con el grupo de ruptura de la MAV en vigilia.

En nuestro estudio, los casos de mortalidad y que se encontraban en el grupo de pacientes que presentaron sintomatología al despertar (ruptura de la MAV al despertar), se asociaron a lesiones con un drenaje de patrón venoso profundo. Las características de la MAV como el patrón de drenaje venoso profundo han sido estudiadas previamente asociadas como predictores de ruptura temprana de la MAV (37) En nuestro estudio, el desenlace de los pacientes que presentaron ruptura de la MAV al despertar fue significativamente mayor en comparación con los que presentaron ruptura de la MAV en la vigilia.

Por otro lado, los fenómenos vasculares ocurridos al despertar, como son infarto cerebral e infarto agudo al miocardio han sido descrito con mayor frecuencia y peor pronóstico clínico en diversos estudios en comparación con los presentados durante la vigilia (38). Muller y cols describieron en su estudio realizado de la base MILIS (pacientes con infarto agudo al miocardio que fueron aleatorizados para recibir hialuronidasa, propranolol y/o placebo) y reportaron

mayor incidencia, significativamente estadística de infarto agudo al miocardio en horarios matutinos (29). Ripamonti y cols. describieron un estudio retrospectivo de pacientes admitidos en una unidad de ictus en Italia (en el que incluyeron pacientes con ictus hemorrágico e isquémico) y encontraron que mayor incidencia durante el despertar en la mañana (39).

Las teorías asociadas a estos fenómenos están hipotetizadas en posibles efectos sinérgicos desencadenados matutinamente y ocurridos por incrementos de la presión sanguínea, frecuencia cardiaca, actividad simpática, tono basal vascular y posibles alteraciones en el balance entre fibrinólisis y coagulación con incremento de la adherencia plaquetaria (40).

El estudio de las variaciones del ritmo circadiano y parámetros bioquímicos han buscado la explicación del vinculo entre los eventos vasculares agudos y el incremento de presión arterial en la mañana. El despertar resulta en la estimulación de la actividad simpática (41), además, se produce un aumento de renina plasmática mayor al 200%(42) y, por consiguiente, el incremento de los niveles de angiotensina II en la mañana(43). Las catecolaminas y cortisol también son estimuladas en producción en horario matutino (44).

Además, diversas teorías acogen estudios de asociaciones atmosféricas y estacionales como temperatura ambiental, presión atmosférica y presentación clínica en la madrugada con el riesgo de ruptura de aneurismas cerebrales (45,46).

Se han realizado diversos estudios que describen una posible asociación del ritmo circadiano y fenómenos vasculares. Lopuszko y cols. describieron una relación entre la ruptura de aneurismas abdominales y su incidencia mayor en la ruptura matutina (47). Nyquist y cols. también describieron asociaciones del ritmo circadiano y hemorragia subaracnoidea (48). Posteriormente, Tanaka y cols, reportaron variaciones circadianas en infarto agudo al miocardio, resultando en un incremento en la incidencia de la ruptura de placa en horario matutino (49). Aunque no existen estudios que evalúen la influencia del ritmo circadiano con la ruptura de la MAV y su pronóstico clínico.

Nuestro estudio sugiere que el tiempo de ruptura de la MAV puede asociarse con el pronóstico clínico, sin diferencias entre grupos de edad en pacientes pediátricos y adultos.

Los pacientes pediátricos presentaron mayor frecuencia de ruptura de la MAV al despertar en comparación con la ruptura de la MAV durante la vigilia, y a diferencia de los pacientes adultos, quienes presentaron mayor frecuencia de la MAV durante la vigilia, sin presentar diferencias en mortalidad dependiente de grupo etario.

Los pacientes con ruptura de la MAV durante el despertar presentan características similares de la MAV por angiografía cerebral diagnóstica y aunque no se encontraron diferencias significativas en las escalas pronosticas medidas,

presentaron mayor mortalidad.

La edad (pacientes pediátricos) y la elocuencia de la MAV son los predictores más asociados en nuestro estudio a la temporalidad de la ruptura de la MAV.

Las variables de edad y elocuencia fueron las predictoras de la temporalidad de ruptura de la MAV. La localización elocuente de la MAV y el pronostico clínico había sido estudiado por Mascitelli y colaboradores, quienes describieron peores pronósticos clínicos en pacientes con MAV en áreas elocuentes posteriores a resección quirúrgica (50). La ruptura de la MAV en áreas elocuentes ha sido asociada con mayor severidad de la hemorragia, aunque, no se considera un predictor de mayor riesgo para hemorragia (51,52).

El tiempo de ruptura de la MAV (despertar o vigilia) parece influenciar en la mortalidad, aunque no por características morfológicas de la MAV como esta descrito previamente como factores predictores de ruptura de la MAV a excepción del patrón venoso profundo (53–57).

Las limitaciones de nuestro estudio son que el análisis en conjunto de poblaciones pediátricas y de adultos pueden presentarse con características heterogéneas de la MAV. Además, al incluir pacientes con diagnóstico de MAV rota por angiografía cerebral diagnóstica, representa una limitación en la inclusión de pacientes con mal estado hemodinámico o que por la urgencia del

procedimiento quirúrgico no fue posible realizar una angiografía diagnóstica; resultando así la exclusión no intencionada de aquellos pacientes con riesgo de un peor pronóstico clínico.

CAPITULO X

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, encontramos mayor mortalidad entre los grupos de ruptura de MAV al despertar, además, dichos pacientes presentaban patrón de drenaje venoso profundo. Los pacientes pediátricos presentaron mayor frecuencia de ruptura de la MAV en comparación con la ruptura de la MAV durante la vigilia. La edad y elocuencia de la MAV fueron los predictores más asociados con la temporalidad de la ruptura de la MAV.

Además, nuestro estudio sugiere, por primera vez que el tiempo de ruptura de la MAV puede asociarse con el pronostico clínico, sin diferencias entre grupos de edad en pacientes pediátricos y adultos.

CAPITULO XI

BIBLIOGRAFIA

1. Brown RD, Flemming KD, Meyer FB, Cloft HJ, Pollock BE, Link ML. Natural history, evaluation, and management of intracranial vascular malformations. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2005. p. 269–81.

2. 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 [Internet]. Vol. 13, Cerebrovasc Dis. 2002.

3. Goldstein HE, Solomon RA. Epidemiology of cavernous malformations. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. p. 241–7.

4. Sabayan B, Lineback C, Viswanathan A, Leslie-Mazwi TM, Shaibani A. Central nervous system vascular malformations: A clinical review. Vol. 8, Annals of Clinical and Translational Neurology. Wiley-Blackwell; 2021. p. 504–22.

5. Lawton MT, Rutledge WC, Kim H, Stapf C, Whitehead KJ, Li DY, et al. Brain arteriovenous malformations. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2015;1(Table 1):1–21.

6. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT, Weber F, Lee YC, Tsushima Y, et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: Systematic review and meta-analysis. BMJ (Online). 2009 Sep 5;339(7720):547–50.

7. Celli P, Ferrante L, Palma L, Cavedon G. Cerebral Arteriovenous Malformations in Children Clinical Features and Outcome of Treatment in Children and in Adults. Vol. 43, Surg Neurol. 1984.

8. Mori K, Murala T, Hashimolo N, Honda H. Clinical Analysis of Arteriovenous Malformations in Children. 46:206–9.

9. Smith ER, Butler WE, Ogilvy CS. Surgical approaches to vascular anomalies of the child's brain. Vol. 15, Current Opinion in Neurology. 2002.

10. Purdy PD, Batjer HH, Samson D. Management of hemorrhagic complications from preoperative embolization of arteriovenous malformations. Journal of Neurosurgery. 1991 Feb;74(2):205–11.

11. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. Journal of Neurosurgery. 1990 Sep;73(3):387–91.

12. Hillman J. Population-based analysis of arteriovenous malformation treatment. Journal of Neurosurgery. 2001 Oct;95(4):633–7.

13. Hartmann A, Mast H, Mohr JP, Koennecke H-C, Osipov A, Pile-Spellman J, et al. Morbidity of Intracranial Hemorrhage in Patients With Cerebral Arteriovenous Malformation. Stroke. 1998 May;29(5):931–4.

14. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1986 Jan 1;49(1):1–10.

15. Brown RD, Wiebers DO, Forbes G, O'Fallon WM, Piepgras DG, Marsh WR, et al. The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. Journal of Neurosurgery. 1988 Mar;68(3):352–7.

16. Boon LM, Ballieux F, Vikkula M. Pathogenesis of vascular anomalies. Vol. 38, Clinics in Plastic Surgery. 2011. p. 7–19.

17. Gross BA, Storey A, Orbach DB, Scott RM, Smith ER. Microsurgical treatment of arteriovenous malformations in pediatric patients: the Boston

Children's Hospital experience. Journal of Neurosurgery: Pediatrics. 2015 Jan;15(1):71–7.

18. McCormick WF. The Pathology of Vascular ("Arteriovenous") Malformations. Journal of Neurosurgery. 1966 Apr;24(4):807–16.

19. Kilbourn KJ, Spiegel G, Killory BD, Kureshi I. Case report of a de novo brainstem arteriovenous malformation in an 18-year-old male and review of the literature. Neurosurgical Review. 2014 Oct 4;37(4):685–91.

20. Gonzalez LF, Bristol RE, Porter RW, Spetzler RF. De novo presentation of an arteriovenous malformation. Journal of Neurosurgery. 2005 Apr;102(4):726–9.

21. Buis DR, van den Berg R, Lycklama G, van der Worp HB, Dirven CMF, Vandertop WP. Spontaneous regression of brain arteriovenous malformations. Journal of Neurology. 2004 Nov;251(11):1375–82.

22. Lee S, Vilela P, Willinsky R, TerBrugge K. Spontaneous regression of cerebral arteriovenous malformations: clinical and angiographic analysis with review of the literature. Neuroradiology. 2002 Jan 14;44(1):11–6.

23. Kader A, Goodrich JT, Sonstein WJ, Stein BM, Carmel PW, Michelsen WJ. Recurrent cerebral arteriovenous malformations after negative postoperative angiograms. Journal of Neurosurgery. 1996 Jul;85(1):14–8.

24. Pasqualin A, Vivenza C, Rosta L, Scienza R, da Pian R, Colangeli M. Spontaneous disappearance of intracranial arterio-venous malformations. Acta Neurochirurgica. 1985 Mar;76(1–2):50–7.

25. Waltimo O. The change is size of intracranial arteriovenous malformations. Journal of the Neurological Sciences. 1973 May;19(1):21–7.

26. Leblanc GG, Golanov E, Awad IA, Young WL. Biology of vascular malformations of the brain. Vol. 40, Stroke. 2009.

27. Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations. In 2017. p. 15–24.

28. Hansen O, Johansson BW, Gullberg B. Circadian Distribution of Onset of Acute Myocardial Infarction in Subgroups from Analysis of 10,791 Patients Treated in a Single Center.

29. Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD. Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infraction. NEJM. 1985;313.

30. Elliott WJ. Circadian Variation in the Timing of Stroke Onset A Meta-analysis [Internet]. 1998.

31. Vitale J, Manfredini R, Gallerani M, Mumoli N, Eagle KA, Ageno W, et al. Chronobiology of acute aortic rupture or dissection: A systematic review and a meta-analysis of the literature. Chronobiology International. 2015;32(3):385–94.

32. Li M, Hu S, Yu N, Zhang Y, Luo M. Association Between Meteorological Factors and the Rupture of Intracranial Aneurysms.

33. Speizler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. Journal of neurosurgery. 1986;65:476–83.

34. Neidert MC, Lawton MT, Mader M, Seifert B, Valavanis A, Regli L, et al. The AVICH Score: A Novel Grading System to Predict Clinical Outcome in Arteriovenous Malformation-Related Intracerebral Hemorrhage. World Neurosurgery [Internet]. 2016;92:292–7.

35. Neidert MC, Lawton MT, Kim LJ, Nerva JD, Kurisu K, Ikawa F, et al. International multicentre validation of the arteriovenous malformation-related intracerebral haemorrhage (AVICH) score. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2017;1–4.

36. 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 Apr;66(4):702–13.

37. Garzelli L, Shotar E, Blauwblomme T, Sourour N, Alias Q, Stricker S, et al. Risk Factors for Early Brain AVM Rupture: Cohort Study of Pediatric and Adult Patients. American Journal of Neuroradiology. 2020 Dec;41(12).

38. Manfredini R, Boari B, Bressan S, Gallerani M, Salmi R, Portaluppi F, et al. Influence of circadian rhythm on mortality after myocardial infarction: Data from a prospective cohort of emergency calls. The American Journal of Emergency Medicine. 2004 Nov;22(7).

39. Ripamonti L, Riva R, Maioli F, Zenesini C, Procaccianti G. Daily Variation in the Occurrence of Different Subtypes of Stroke. Stroke Research and Treatment. 2017;2017.

40. Panza JA, Epstein SE, Quyyumi AA. Circadian Variation in Vascular Tone and Its Relation to α-Sympathetic Vasoconstrictor Activity. New England Journal of Medicine. 1991 Oct 3;325(14).

41. Portaluppi F, Bagni B, Uberti E degli, Montanari L, Cavallini R, Trasforini G, et al. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, renin, aldosterone,

cortisol, blood pressure and heart rate in normal and hypertensive subjects. Journal of Hypertension. 1990 Jan;8(1):85–95.

42. Porter TR, Eckberg DL, Fritsch JM, Rea RF, Beightol LA, Schmedtje JF, et al. Autonomic pathophysiology in heart failure patients. Sympathetic-cholinergic interrelations. Journal of Clinical Investigation. 1990 May 1;85(5):1362–71.

43. Kala R, Fyhrquist F, Eisalo A. Diurnal Variation of Plasma Angiotensin II in Man. Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation. 1973 Jan 8;31(4):363–5.

44. Kraft M, Martin RJ. Chronobiology and chronotherapy in medicine. Disease-a-Month. 1995 Aug;41(8):506–75.

45. Li M, Hu S, Yu N, Zhang Y, Luo M. Association Between Meteorological Factors and the Rupture of Intracranial Aneurysms. Journal of the American Heart Association. 2019 Sep 3;8(17).

46. Huang Q, Sun Y, Lu J, Huang Q-Y, Zeng Y-L, Liu B, et al. Associations between meteorological variation and rupture of intracranial aneurysm in Fujian, China: A 5-year multicenter study. Ecotoxicology and Environmental Safety. 2021 Oct;223:112609.

47. Lopuszko A, Patrick Tan SZC, Munir W, Bashir M. Aortic aneurysm disease—Make room for chronobiology. Journal of Cardiac Surgery. 2021 Jul 2;36(7):2496–501.

48. Nyquist PA, Brown RD, Wiebers DO, Crowson CS, O'Fallon WM. Circadian and seasonal occurrence of subarachnoid and intracerebral hemorrhage. Neurology. 2001 Jan 23;56(2):190–3.

49. Tanaka A, Kawarabayashi T, Fukuda D, Nishibori Y, Sakamoto T, Nishida Y, et al. Circadian variation of plaque rupture in acute myocardial infarction. The American Journal of Cardiology. 2004 Jan;93(1):1–5.

50. Mascitelli JR, Yoon S, Cole TS, Kim H, Lawton MT. Does eloquence subtype influence outcome following arteriovenous malformation surgery? Journal of Neurosurgery. 2019 Sep;131(3):876–83.

51. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. Journal of Neurosurgery. 2013 Feb;118(2):437–43.

52. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, Stapf C, Young WL. Untreated brain arteriovenous malformation: Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. Neurology. 2014 Aug 12;83(7):590–7.

53. Stapf C, Mast H, Sciacca RR, Choi JH, Khaw A v., Connolly ES, et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. Neurology. 2006 May 9;66(9).

54. Nataf F, Meder JF, Roux FX, Blustajn J, Merienne L, Merland JJ, et al. Angioarchitecture associated with haemorrhage in cerebral arteriovenous malformations: a prognostic statistical model. Neuroradiology. 1997 Jan 10;39(1).

55. Shotar E, Pistocchi S, Haffaf I, Bartolini B, Jacquens A, Nouet A, et al. Early Rebleeding after Brain Arteriovenous Malformation Rupture, Clinical Impact and Predictive Factors: A Monocentric Retrospective Cohort Study. Cerebrovascular Diseases. 2017;44(5–6).

56. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. Journal of Neurosurgery. 2013 Feb;118(2).

57. Cagnazzo F, Brinjikji W, Lanzino G. Arterial aneurysms associated with arteriovenous malformations of the brain: classification, incidence, risk of hemorrhage, and treatment—a systematic review. Acta Neurochirurgica. 2016 Nov 19;158(11).

CAPITULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Estefania Villarreal Garza

Candidato para el Grado de Especialista en Neurología Pediátrica

TESIS “MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES: PATRÓN TEMPORAL DE RUPTURA Y PRONÓSTICO CLÍNICO”.

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía:

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 22 de julio de 1992, hija de Fernando Villarreal Guajardo y Rosa Guadalupe Garza Salazar

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2016. Egresada del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido especialista en Pediatría en 2020.