

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con  
malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente  
embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el  
periodo del 2015-2019**

**AUTOR(ES):**

**Escobar Loor Eduardo Andrés**

**Murillo Loor David Argenis**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de**

**MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dr. Daniel Fernando Feliz Naveda**

**Guayaquil 01 de mayo del 2021**



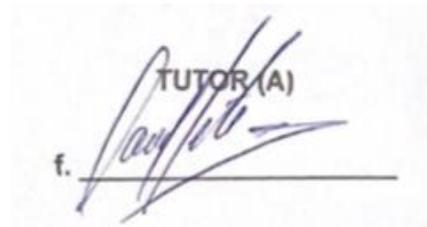
UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

### CARRERA DE MEDICINA

### CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Escobar Loor Eduardo Andrés**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.



**Dr. Feliz Naveda Daniel Fernando.**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Juan Luis**

**Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

### CARRERA DE MEDICINA

### CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Murillo Loor David Argenis**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR(A)  
f. \_\_\_\_\_

**Dr. Feliz Naveda Daniel Fernando.**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Juan Luis**

**Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2021**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Murillo Loor David Argenis**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2021**

**EL AUTOR (A)**

**(Firma)**

f.  \_\_\_\_\_

**Murillo Loor David Argenis**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Escobar Loor Eduardo Andrés**

**DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, **Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

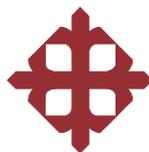
**Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2021**

**EL AUTOR (A)**

**(Firma)**

f. 

**Escobar Loor Eduardo Andrés**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

### CARRERA DE MEDICINA

### AUTORIZACIÓN

Yo, **Murillo Loor David Argenis**

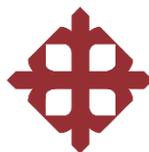
Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2021**

**EL (LA) AUTOR(A):**

f.  \_\_\_\_\_

**Murillo Loor David Argenis**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

## FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

### CARRERA DE MEDICINA

### AUTORIZACIÓN

Yo, **Escobar Loor Eduardo Andrés**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 01 días del mes de mayo del año 2021**

**EL (LA) AUTOR(A):**

f. 

**Escobar Loor Eduardo Andrés.**

# Reporte Urkund



## Urkund Analysis Result

**Analysed Document:** p66tesis\_escobar\_loor, murillo\_loor..docx (D102216980)  
**Submitted:** 4/19/2021 8:20:00 PM  
**Submitted By:** eduardo.escobarloor@gmail.com  
**Significance:** 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

A handwritten signature in blue ink, written over a horizontal line. The signature is stylized and appears to be "Eduardo Escobar Loo". Above the signature, the text "TUTOR (A)" is printed in a bold, sans-serif font. To the left of the signature, there is a small lowercase letter "f." followed by a period.

## **Agradecimientos**

Agradezco A Dios, por haberme acompañado y haberme guiado durante el trayecto de mi carrera, le agradezco haber podido darme la sabiduría y fortaleza necesaria para poder afrontar los retos de la mejor manera posible.

A mis padres por haber sido ese pilar fundamental, ese apoyo incondicional durante todas mis etapas como universitario. Gracias por todo el apoyo que me han brindado y por la oportunidad de poder haber estudiado en tan prestigiosa institución como lo es la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

A mi hermana, por haber sido siempre una fuente de inspiración y de motivación, y ser una de las razones por la cual me esfuerzo día a día para llegar a ser la mejor versión de mí.

A mis amigos, los de toda la vida y a los que hice durante mi carrera universitaria, los cuales fueron parte importante de todo este proceso.

A mi amigo Eduardo Escobar, mi compañero de tesis, por el apoyo incondicional durante la realización de este trabajo.

A Antonella, por ser ese apoyo incondicional, por motivarme siempre y enseñarme que todo en esta vida se puede conseguir con esfuerzo y dedicación.

Por último, pero no menos importante, quisiera agradecer a todos mis maestros, que, gracias a sus enseñanzas, sentaron las bases del conocimiento que he adquirido hasta el momento, y que seguiré adquiriendo con el pasar de los años. Gracias por sus exigencias y por motivarme a superarme día a día y enseñarme a no rendirme ante las adversidades.

David.

Quiero dedicar esta tesis a mi papá y mamá, si no fuera por su ayuda incondicional nada de esto hubiera sido posible. Ellos me acompañaron durante los seis años de la carrera, dándome buenos consejos y a la vez apoyándome en cada decisión que tomé. También quisiera dedicarme esta tesis a mí, porque es un resumen de todo el sacrificio que hice para llegar donde estoy. Yo me puse metas altas, yo confié en este sueño de algún día ser médico y lo logré.

También quisiera agradecer a mi novia Daniela Fernández porque desde cuarto ciclo estuvo alado mío, apoyándome en mis estudios, diciéndome que no me rinda, aguantándome mis amarguras por malas noches o por alguna mala nota. Quisiera agradecer a mis amigos, que se hicieron como una familia para mí, porque entre todo el estrés de la carrera y las malas noches de estudio siempre supimos apoyarnos y ver el lado positivo, sin ellos estos seis años no hubieran sido iguales.

Agradezco a mi tutor de tesis el Dr. Daniel Feliz, quien nos guio en todo el recorrido de esta, así como al Dr. Diego Vásquez por su ayuda incondicional, siempre ayudándonos con lo que podía.

Agradecer también a mi compañero de tesis, pero también amigo David Murillo por lograr esta tesis, por no pelearnos en el camino y entendernos perfectamente.

Al último, pero no menos importante, agradecer al Gamma Knife Center, a los doctores que la conforman y sobre todo a la Ingeniera Pamela Mata Patiño, quien nos abrió las puertas del centro con toda la amabilidad del mundo y nos facilitó la base de datos necesaria para la realización de esta tesis.

Eduardo.

## **Dedicatoria**

Dedicamos esta tesis, a nuestros padres quienes nos dieron la vida, y nos apoyaron desde el primer día que iniciamos este camino. A nuestros maestros y profesores, por los conocimientos impartidos durante todos estos años de formación académica, cuyas enseñanzas nos permitieron formarnos no solo en el ámbito científico si no también en lo humano.

**“Todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro”.**

**Santiago Ramón y Cajal.**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AGUIRRE MARTÍNEZ JUAN LUIS, MGS**

**DIRECTOR DE CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO**

**COORDINADOR DE TITULACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**OPONENTE**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CALIFICACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AGUIRRE MARTÍNEZ JUAN LUIS, MGS**

**DIRECTOR DE CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO**

**COORDINADOR DE TITULACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**OPONENTE**

## Índice

<b>Resumen.....</b>	<b>XIX</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>XX</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>CAPÍTULO 1.....</b>	<b>3</b>
<b>EL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
<b>FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>3</b>
<b>PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>FORMULACIÓN DE OBJETIVOS.....</b>	<b>4</b>
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	4
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>6</b>
<b>MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS .....</b>	<b>6</b>
Epidemiología.....	6

Patogénesis .....	6
Clasificación.....	7
Manifestaciones Clínicas .....	8
Diagnóstico .....	8
Tratamiento.....	9
<b>RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA .....</b>	<b>12</b>
HISTORIA.....	12
INDICACIONES PARA RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA.....	14
Malformaciones arteriovenosas .....	15
<b>OPERALIZACIÓN DE VARIABLE .....</b>	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO III: .....</b>	<b>18</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>18</b>
<b>TIPO DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>	<b>18</b>
<b>POBLACIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>MUESTRA.....</b>	<b>18</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....</b>	<b>19</b>

<b>INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LOS DATOS</b>	<b>19</b>
<b>PROCESAMIENTO DE LOS DATOS</b>	<b>19</b>
<b>CAPÍTULO IV</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>20</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>22</b>
<b>CAPÍTULO V</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>25</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>27</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>30</b>

## Índice de Tablas

<b>TABLA 1: Clasificación MAV Spetzler-Martin.....</b>	<b>30</b>
<b>TABLA 2: Comparación escala Spetzler-Martin y Lawton.....</b>	<b>31</b>
<b>TABLA 3: Variables.....</b>	<b>32</b>
<b>TABLA 4: Estadísticos descriptivos .....</b>	<b>33</b>
<b>TABLA 5: Sexo .....</b>	<b>33</b>
<b>TABLA 6: Sangrado .....</b>	<b>33</b>
<b>TABLA 7: Localización .....</b>	<b>34</b>
<b>TABLA 8: Drenaje Venoso.....</b>	<b>34</b>
<b>TABLA 9: Tamaño.....</b>	<b>34</b>
<b>TABLA 10: Spetzler-Martin.....</b>	<b>35</b>
<b>TABLA 11: Síntoma Inicial .....</b>	<b>35</b>
<b>TABLA 12: Control Ideal (6 Meses) .....</b>	<b>36</b>
<b>TABLA 13: Control Tardío (12 Meses).....</b>	<b>36</b>
<b>TABLA 14: Reducción de la Lesión.....</b>	<b>37</b>
<b>TABLA 15: Tabla Cruzada Sangrado*Reducción de la Lesión .....</b>	<b>37</b>
<b>TABLA 16: Pruebas de chi-cuadrado.....</b>	<b>38</b>

## Índice de Figuras

<b>FIGURA 1: Histograma Simple de Edad.....</b>	<b>39</b>
<b>FIGURA 2: Gráfico Circular Recuento de Sexo .....</b>	<b>40</b>
<b>FIGURA 3: Sangrado .....</b>	<b>41</b>
<b>FIGURA 4: Localización .....</b>	<b>42</b>
<b>FIGURA 5: Drenaje Venoso .....</b>	<b>43</b>
<b>FIGURA 6: Tamaño .....</b>	<b>44</b>
<b>FIGURA 7: Spetzler-Martin .....</b>	<b>45</b>
<b>FIGURA 8: Síntoma Inicial.....</b>	<b>46</b>
<b>FIGURA 9: Control Ideal (6 Meses).....</b>	<b>47</b>
<b>FIGURA 10: Control Tardío (12 Meses).....</b>	<b>48</b>
<b>FIGURA 11: Reducción de la Lesión .....</b>	<b>49</b>
<b>FIGURA 12: Gráfico de Barras .....</b>	<b>50</b>

## RESUMEN

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales representan uno de los desafíos más grandes a los cuales se enfrentan los neurocirujanos en el ejercicio diario de su profesión. Son anomalías estructurales que afectan a todos los componentes de la vasculatura cerebral. La heterogeneidad de sus síntomas se atribuye a las diversas localizaciones, dentro del sistema nervioso central, en las que pueden ser encontradas. La complejidad estructural de la lesión y su comportamiento lleva a que el tratamiento de estas malformaciones vasculares sea multidisciplinario abarcando desde la neurocirugía convencional abierta, hasta métodos menos invasivos como la radiocirugía estereotáctica. **Objetivo General:** El objetivo general de este estudio fue Demostrar la eficacia del tratamiento combinado de radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife junto a la embolización endovascular en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional de carácter retrospectivo y de diseño longitudinal entre pacientes tratados en el Gamma Knife center desde el año 2015 al 2019 con seguimiento hasta después de 6 a 12 meses de la intervención con radiocirugía estereotáctica **Resultados:** 33,8% de los pacientes presentaron sangrado al momento del diagnóstico mientras que 66,2% no lo presentaron, en el control a los 6 meses se encontró que 40,3% de los pacientes presentaban mejoría de los síntomas mientras que 33,8% presentaban cefaleas esporádicas y 14,3% se encontraban asintomáticos. En el control a los 12 meses el porcentaje de pacientes con mejoría de síntomas aumento a 45,5% y el porcentaje de asintomáticos aumentó a 36,4. **Conclusiones:** Los pacientes con malformaciones arteriovenosas que no presentan sangrado previo a la intervención presentan mejores resultados imagenológicos posteriores al tratamiento con radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife que aquellos con malformaciones rupturadas.

**Palabras Clave:** MAV, Gamma Knife, Cefalea, Sangrado, Embolización, Radiocirugía.

## ABSTRACT

Cerebral arteriovenous malformations represent one of the greatest challenges that neurosurgeons face in the daily practice of their profession. These structural abnormalities affect all components of the cerebral vasculature. The variety of its symptoms depends of the location of the lesion within the central nervous system. The structural complexity of the lesion and its behavior means that the treatment of the vascular malformations is multidisciplinary, ranging from conventional craniotomy to less invasive methods such as stereotactic radiosurgery. **General Objective:** The general objective of this study was to demonstrate the efficacy of the combine treatment of stereotactic radiosurgery with Gamma Knife in combination with endovascular embolization in patients with cerebral arteriovenous malformations. **Material and methods:** A retrospective longitudinal study was carried out among patients treated at the Gamma Knife Center of the Clínica Alcivar from 2015 to 2019 with follow-up 6 to 12 months after the intervention, the sample of this study consisted of 77 patients who underwent stereotactic radiosurgery with gamma knife between the years 2015 and 2019. **Results:** 33.8% of the patients presented bleeding at the time of diagnosis while 66.2% did not, in the 6-month control it was found that 40.3% of patients presented improvement of the symptoms while 33.8% had sporadic headaches and 14.3% were asymptomatic. In the 12-month control, the percentage of patients with symptom improvement increased to 36.4%. **Conclusions:** Patients with arteriovenous malformations who do not present bleeding prior to the intervention present better imaging results after treatment with stereotactic radiosurgery with Gamma Knife than those with ruptured malformations with statistical significance.

**Key words:** AMV, Gamma Knife, Headache, Bleeding, Embolization, Radiosurgery.

## INTRODUCCIÓN

Las MAV no son una patología común, pero puede llegar a ser mortal en la vida adulta. En estudios epidemiológicos, la incidencia es de 1.12 a 1.42 casos por 100.000 personas al año (1) (2), los cuales estos comprenden entre el 1.5 al 4% de las lesiones intracraneales a nivel mundial (3). En dos estudios, uno realizado en Holanda y el otro en Nueva York, se observó que la incidencia era de 1.1 por 100.000 personas y 1.34 por 100.000 al año respectivamente (4). Al ser una patología que en la mayoría de ocasiones no produce síntomas el 0.05% se han encontrado accidentalmente en resonancias magnéticas (4), el 10% de los pacientes con MAV pueden fallecer y del 20-30% pueden terminar con déficit neurológico severo (5).

En Ecuador se está implementando el tratamiento con Gamma Knife por su eficacia y mejor evolución del paciente con un 0% de morbi/mortalidad. En la base de datos del Gamma Knife Center ubicado en el Hospital Alcívar, se realizan aproximadamente 40 procedimientos anuales.

Este proyecto se lo realizará con la base datos del Gamma Knife Center, seleccionando a todos los pacientes del año 2015 al 2019 con diagnóstico de MAV, que tengan Tomografía Computarizada sin contraste y mínimo 2 chequeos anuales para poder valorar la eficacia del Gamma Knife.

# **CAPÍTULO 1**

## **EL PROBLEMA**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad las malformaciones arteriovenosas cerebrales son tratadas bajo tres modalidades, resección del nicho vía craneotomía, obliteración a través de embolización endovascular y lo más reciente, radiocirugía. La efectividad de cada uno va a depender de muchos factores como edad, síntomas, localización y tamaño del nicho entre los principales (6). El problema de la embolización endovascular es que nunca se puede usar como tratamiento único, y hay mucho riesgo de isquemia durante el tratamiento (4). En la neurocirugía es invasivo y con muchas probabilidades de riesgo por la craneotomía, un metaanálisis realizado del 1990 al 2000 demuestra que la mortalidad es de 3.3% y morbilidad de un 8.6% (4).

Es por estas razones que la radiocirugía combinada con la embolización endovascular sería una buena opción ya que no es invasiva y tiene muy buenos resultados, estudios demuestran que con la radiocirugía la proporción de MAV obliterados sin ningún nuevo déficit neurológico es mayor de un 90% (4).

### **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Las modalidades actuales de tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales presentan una morbimortalidad considerable y requieren de una alternativa eficaz.

### **JUSTIFICACIÓN**

La radiocirugía es una cirugía no invasiva, por lo cual es la técnica de elección en donde hay un gran riesgo de mortalidad o de complicaciones neurológicas

debido a la localización del MAV (7). La tasa de curación con este método oscila entre 81 y 90% para lesiones <3cm siendo solo 69% para las más grandes. (5)

La tasa de morbilidad de la cirugía convencional es de 8.6% y una mortalidad del 3.3%, la embolización tiene una morbilidad de 9-22% y una mortalidad de 0-9%, en contraste con la radiocirugía que tiene una tasa de morbilidad de 8% y una mortalidad de 0% (2)

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la eficacia del tratamiento combinado de gamma knife junto con embolización endovascular en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales?

¿Qué porcentaje de pacientes presentan mejoría clínica o imagenológica posterior a su uso?

¿Qué tipo de pacientes presentan mayores beneficios postoperatorios?

## **FORMULACIÓN DE OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar la eficacia del tratamiento combinado de radiocirugía estereotáctica con gamma knife junto a embolización endovascular en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Identificar el porcentaje de pacientes que resultaron beneficiados.

Indicar mediante los estudios imagenológicos, la reducción de la lesión inicial.

Comparar el estado clínico preoperatorio de los pacientes con el tamaño lesional residual posterior a la intervención quirúrgica.

## **HIPÓTESIS**

La cirugía con Gamma Knife tendrá una reducción de las complicaciones a largo plazo en malformaciones arteriovenosas.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS**

Se define como malformación arteriovenosa (MAV), al conglomerado anormal de arterias y venas dentro del parénquima cerebral. La pérdida de organización vascular y la carencia de un lecho vascular resultan en un shunt arteriovenoso anormal. A modo general, la estructura de una MAV consta de las siguientes partes: 1) Arterias nutricias, 2) Nido y 3) sistema venoso de drenaje. Están conectadas por una o varias fistulas, dependiendo del tipo, estas conexiones provocan que estos canales vasculares estén sometidos a una alta presión aumentando el riesgo de ruptura (8).

Son las más peligrosas de las malformaciones vasculares, debido al gran potencial que tienen de causar hemorragias intracerebrales. Por su complejidad, el enfoque terapéutico es multidisciplinario abarcando el campo quirúrgico, endovascular y técnicas de radiocirugía (9).

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia general en la población mundial se encuentra aproximadamente en el 0.1%. Las lesiones supratentoriales representan el 90 por ciento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales; el resto se encuentran en fosa posterior. Por lo general, son lesiones únicas (1).

#### **PATOGÉNESIS**

Las MAV cerebrales, como ya se mencionó con anterioridad, constan de tres porciones (arteria nutricia, nido, sistema venoso de drenaje). Estas malformaciones poseen una arquitectura en donde se observan conexiones directas arteriovenosas

sin la presencia de una red capilar que intervenga. 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 ni una red capilar normal (10). La comunicación arteriovenosa trae consigo problemas de alto flujo tales como el desarrollo de aneurismas pediculares que ocurre en la comunicación arteriovenosa de alto flujo que potencian una variedad de fenómenos relacionados con el flujo, tales como el desarrollo de aneurismas pediculares aferentes y eferentes, que se producen en el 20 al 25% de los pacientes, y arterialización del extremo venoso. Las aneurismas son fuente frecuente de sangrado en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales y se cree que empeora su pronóstico. El flujo anormal y el fenómeno de secuestro vascular explican muchos de los síntomas asociados con las malformaciones arteriovenosas cerebrales (11).

## **CLASIFICACIÓN**

Existen varias formas de clasificar a las malformaciones arteriovenosas. El sistema que más ha sido utilizado durante todos estos años es el propuesto por Robert F Spetzler y Neil Martin en 1986. La escala de Spetzler-Martin nos permite valorar el riesgo quirúrgico y la recuperación postoperatoria valorando tres variables: Tamaño en cm, drenaje venoso y elocuencia del tejido cerebral donde se encuentra la lesión, esta escala nos permite clasificar a las MAV en grados que van del I al V, entre mayor sea el grado el riesgo quirúrgico aumentará (ver Tabla 1) (5).

Otra escala que complementa la escala de Spetzler-Martin propuesta por Lawton agrega datos como la edad del paciente, si tuvo presentación hemorrágica y difusión de la lesión. Con esta escala hay una mayor precisión en el resultado neurológico del paciente (12). Recientemente se introdujo una nueva clasificación con el objetivo de simplificar la escala de Spetzler-Martin dentro de 3 clases: Clase A incluye Spetzler-Martin I y II, Clase B incluye Spetzler-Martin III y Clase C Spetzler-Martin IV y V (ver Tabla 2) (5).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La presentación clínica puede variar dependiendo del tamaño y localización e incluye sintomatología de hemorragia intracraneal (déficit focal, náusea, vómito, etc.), convulsiones y cefalea. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las hemorragias y convulsiones los cuales aparecen entre el 18-40% de las MAV cerebrales, el tipo más común de convulsiones en estos pacientes son las tónico-clónicas (30%) y tienen buena respuesta a medicamento. No existe una correlación entre la hemorragia y la convulsión inicial. Las cefaleas ocurren en el 5-14% de los pacientes y el déficit neurológico ocurre entre el 1-40% de los pacientes. Solo el 5% refiere déficit progresivo no relacionado con hemorragia (13).

La hemorragia intracraneal es una de las causas más comunes de las presentaciones clínicas, y se presentan frecuentemente entre la segunda y la cuarta década de vida. Las convulsiones han sido reportadas en el 30% de los pacientes y las cefaleas en el 14% de los pacientes (13).

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de malformaciones arteriovenosas se basa en la historia clínica y un examen neurológico completo. Por lo general, las malformaciones arteriovenosas cerebrales se identifican primero en imágenes tomográficas (como la tomografía computarizada o la resonancia magnética). La angiografía es necesaria para proponer un tratamiento terapéutico. La combinación de resonancia magnética y angiografía se usa comúnmente para evaluar la tasa de éxito y los posibles riesgos de la cirugía, endovascular o radiocirugía (12).

## **TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA**

El hallazgo característico de malformación arteriovenosa en TC es la hemorragia parenquimatosa con edema disminuido. Con la TC con administración de contraste se puede identificar la zona del nido de la MAV cerebral (12).

## **RESONANCIA MAGNÉTICA**

La resonancia magnética posee una sensibilidad alta y nos ayuda a delimitar la ubicación de los nidos de las MAV. Otra ventaja que ofrece la RM es poder demostrar sangrado a distancia relacionado con estas lesiones. En lo que mayormente destaca esta modalidad de imagen es en su utilidad para el seguimiento de pacientes después del tratamiento, ya que nos permite medir la regresión del volumen del nido, además de monitorizar el tejido circundante en busca de edema o remanentes vasculares en tejidos cerebrales sometidos a terapia radio-quirúrgica (4).

## **ANGIOGRAFÍA**

Es el Gold Standard para el diagnóstico, la planificación del tratamiento y el seguimiento. Esta técnica nos permite obtener fácilmente información sobre los nidos de las MAVs cerebrales como la configuración anatómica y fisiológica, la relación con los vasos circundantes, y la localización del drenaje venoso. Los riesgos asociados a la angiografía incluyen accidentes cerebrovasculares, injuria arterial y reacciones al contraste (4).

## **TRATAMIENTO**

Las opciones terapéuticas para las malformaciones arteriovenosas son variadas, variando desde un tratamiento conservador y paliativo (observación, tratamiento farmacológico de complicaciones) hasta el tratamiento quirúrgico curativo. La cirugía es la base del tratamiento; la radiocirugía es una opción útil en las lesiones consideradas de alto riesgo para la intervención quirúrgica, y la embolización endovascular por lo general se la utiliza como complemento para estas técnicas (4).

La resección quirúrgica es un tratamiento invasivo donde se realiza una craneotomía dirigida a la MAV, luego se desvasculariza la MAV ocluyendo las

arterias que la irrigan. Un meta-análisis realizado desde 1990 hasta el 2000 demuestra una mortalidad global de 3.3% y una morbilidad post-operatoria de 8.6% (4). El manejo quirúrgico tiene la ventaja de resultar en la cura inmediata de la MAV, pero lastimosamente no es indicada en todos los pacientes. Antes de la cirugía hay que valorar la edad, estado general del paciente, pacientes en la escala Spetzler-Martin con un score de I a III son candidatos para resección, pero en el caso de pacientes con un score de III se sugiere embolización previa. En grados IV y V se reportan altas tasas de complicaciones por cual este método es evitado (5).

El tratamiento endovascular está dirigido para malformaciones arteriovenosas de pequeño tamaño o como tratamiento coadyuvante con resección quirúrgica o radiocirugía estereotáxica (5). La efectividad del tratamiento endovascular va a depender de la angioarquitectura de la malformación arteriovenosa, con un tamaño pequeño y compromiso de una sola arteria. En MAV grandes se prefiere una embolización parcial, embolizando vasos con difícil acceso a la hora de la cirugía. Cuando se combina con radiocirugía, el objetivo consiste en embolizar los vasos periféricos de la MAV, para así disminuir la dosis de radiación al paciente. La embolización es el tratamiento menos eficaz, pero es usada exitosamente previo a radiocirugía o a resección quirúrgica reduciendo el tamaño de la MAV para un resultado más favorable (14).

La radiocirugía está recomendada en pacientes con MAV menores de 3 cm, localizadas en área elocuente donde la cirugía está contraindicada por posible lesión neurológica (14). El objetivo de la radiocirugía estereotáxica es una mejoría progresiva obliterando la MAV usando altas dosis de radiación (1), la desventaja radica en que la obliteración total dura entre 1 a 3 años, tiempo durante el cual continua el riesgo de sangrado (14). La obliteración de la MAV ocurre por daño endotelial y disminución del grosor de la túnica intima, seguido por trombosis y necrosis de los vasos de la MAV. Las tasas de curación oscilan entre 81 y 90% para lesiones < 3 cm siendo solo 69% para las más grandes (14). Las complicaciones a largo plazo de la radiocirugía pueden aparecer a la semana o

años después del tratamiento, incluyen epilepsia, hemorragia, necrosis, edema progresivo y congestión venosa.

# **RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA**

## **HISTORIA**

La radiocirugía estereotáctica es un procedimiento terapéutico importante para numerosas afecciones neuroquirúrgicas. Sin embargo, su descubrimiento e implementación son fenómenos relativamente recientes. Cuando Wilhelm Roentgen anunció el descubrimiento de los rayos X en 1895, introdujo la radiación como una herramienta para el próximo siglo de diagnóstico y tratamiento. Se dice que E. H. Grubbe fue el primero en usar radiación de manera terapéutica, usando rayos X para tratar a un paciente con cáncer de mama en 1896 (15).

La radioterapia funciona mediante la propagación de energía de la desintegración radiactiva de un átomo, que rompe los enlaces químicos entre las moléculas y produce radicales libres e iones en el camino. Estos iones y radicales libres son extremadamente peligrosos para la replicación del ADN y otros procesos celulares necesarios. Inicialmente, los científicos utilizaron máquinas de rayos X de bajo voltaje para las neoplasias malignas superficiales, antes de pasar a la radioterapia de partículas cargadas y finalmente a la radioterapia de cobalto 60 en 1951, que está destinada a dañar los tejidos circundantes menos que las máquinas de rayos X iniciales (16).

Mientras se exploraba la radioterapia, también se desarrollaba el campo de la estereotáctica, con Víctor Horsley y Robert Clarke describiendo el primer aparato estereotáctico utilizado en monos en 1908. Aubrey Mussen construyó un aparato estereotáctico para uso humano sólo una década después. En ese momento, sin embargo, los neurocientíficos, neurólogos y neurocirujanos tropezaron con dificultades al intentar correlacionar las regiones del cerebro con los puntos de referencia externos del cráneo (17,18).

Trabajando para resolver este problema, Ernest A. Spiegel fue uno de los primeros en correlacionar la estereotáctica con los puntos de referencia

intracraneales, trabajando en estrecha colaboración con Henry T. Weiss para usar su dispositivo para neurocirugía funcional en la Facultad de Medicina de la Universidad de Temple (19).

La radioterapia y la neurocirugía estereotáxica se combinaron luego para desarrollar la radiocirugía estereotáxica. La radiocirugía estereotáctica se convirtió en el proceso de administrar radiación dirigida con precisión a áreas específicas del cerebro utilizando imágenes computarizadas tridimensionales. El primero en describir esta técnica en 1951, Lars Leksell, ahora es conocido como el padre de la radiocirugía. Su método ha ganado popularidad durante las últimas 5 décadas, desplazando rápidamente el uso de la neurocirugía abierta para muchas indicaciones y funcionando junto con la neurocirugía para otras. La combinación de dispositivos estereotácticos, radiación y modalidades de imagen permitió concebir el campo de la neurocirugía estereotáctica. El dispositivo de Leksell usó inicialmente rayos gamma para enfocar la radiación en objetivos intracraneales en neurocirugía funcional. Su primer dispositivo consistió en un tubo de rayos X y un marco estereotáctico, utilizado para tratar pacientes con neuralgia del trigémino y trastorno obsesivo-compulsivo; la siguiente mejora en la propia tecnología de Leksell fue el uso de un ciclotrón para la administración de radiación (20,21).

Hoy en día, la nueva tecnología incluso hace posible los dispositivos de radiocirugía estereotáxica sin marco, definidos como aquellos en los que el marco no está "adherido de manera invasiva" al cráneo del paciente, sino que solo involucra una máscara o marco móvil. La inserción tradicional de clavos craneales es invasiva y dolorosa, pero en la radioterapia estereotáctica sin marco, este tipo de daño se puede evitar. Uno de estos dispositivos es el Cyberknife, un "dispositivo robótico de radiocirugía guiado por imágenes". Incluye un LINAC y logra una guía de imágenes en tiempo real mediante el uso de 2 detectores de rayos X, que ayudan al robot a determinar las coordenadas del objetivo. El Cyberknife se ha utilizado para objetivos intracraneales y extracraneales y se ha demostrado que es tan eficaz como un dispositivo estereotáctico basado en un marco (22).

En general, los regímenes de tratamiento CyberKnife y Gamma Knife han producido resultados comparables en términos de control tumoral, aunque la mayoría de los centros optan por utilizar uno sobre el otro. Eaton y col. encontraron que las dosis normales de tejido han sido más variables en el tratamiento con LINAC que con Gamma Knife o CyberKnife (23).

Solo CyberKnife es capaz de aplicar radioterapia corporal estereotáctica y, por lo tanto, puede usarse en todo el cuerpo. Además, CyberKnife es menos invasivo ya que no requiere el gran marco de metal de los sistemas Gamma Knife (21).

El campo de la radiocirugía estereotáctica está en constante evolución, con avances que permiten que la radiocirugía se expanda a nuevas modalidades de tratamiento y objetivos fuera del cerebro. La radioterapia estereotáctica corporal, por ejemplo, se define como una radioterapia de haz externo dirigida a objetivos extracraneales. Para los neurocirujanos, esto se usa típicamente en oncología espinal y malformaciones vasculares espinales. Otros avances incluyen el uso de radioterapia con inmunoterapia y varios regímenes de tratamiento combinado que, en última instancia, han conducido a una mayor eficacia del tratamiento (22).

## **INDICACIONES PARA RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA**

La radiocirugía estereotáctica utiliza ubicaciones precisas de tratamiento y tumores con tamaños de haz pequeños para minimizar la administración de radiación no deseada y el daño consiguiente fuera de las áreas de tratamiento. Por lo tanto, está indicado para el tratamiento de “tumores pequeños y discretos”, ya que estos tumores pequeños responden más rápidamente que los grandes (23).

Aunque la radiocirugía estereotáctica se diseñó originalmente para su uso en neurocirugía funcional, pronto reemplazó tanto a los procedimientos neuroquirúrgicos abiertos tradicionales como a la radioterapia fraccionada para tumores metastásicos. Las 5 principales indicaciones de la radiocirugía estereotáctica primaria en la actualidad son metástasis en el cerebro y la columna

vertebral, neuralgia del trigémino, meningioma, schwannoma y malformaciones arteriovenosas (MAV) (21,22).

## **MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS**

Poco después del desarrollo de la radiocirugía estereotáxica, hubo interés en sus aplicaciones en el tratamiento de las MAV cerebrales. Las primeras series de casos de las décadas de 1970 y 1980 utilizaron diferentes tecnologías radioquirúrgicas pioneras para la irradiación de MAV craneales, con éxito variado. La literatura más reciente sugiere respuestas duraderas con regresión radiográfica completa en el 80% de los pacientes, con una selección de pacientes basada en el tamaño de la MAV, la ubicación, la hemorragia previa y las características de la lesión de alto riesgo. Los problemas actuales en el tratamiento radioquirúrgico de las MAV incluyen la estadificación del volumen para nidos de MAV más grandes, la función de la embolización endovascular previa a la radiocirugía y los métodos para reducir la latencia de la obliteración de las MAV después de la radiocirugía (21,23).

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	RESULTADO
Edad	Edad del paciente en años	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Sexo biológico del paciente	Categórica nominal dicotómica	Masculino; femenino
Sagrado	Presencia de sangrado al momento del diagnóstico	Categórica nominal dicotómica	Si; No
Localización	Localización de la lesión de acuerdo con la escala de Spetzler-Martin	Categórica nominal dicotómica	Elocuente; No Elocuente
Tamaño	Tamaño de la lesión de acuerdo con la escala de Spetzler-Martin	Categórica nominal polinómica	G1; G2; G3
Drenaje venoso	Drenaje venoso de la lesión de acuerdo con la escala de Spetzler-Martin	Categórica nominal dicotómica	Superficial; profundo
Escala de Spetzler-Martin	Suma de las tres variables previas de acuerdo con la escala	Categórica ordinal	1; 2; 3; 4; 5

Síntoma inicial	Motivo de consulta del paciente correspondiente con la malformación	Categórica nominal polinómica	Cefalea; crisis convulsiva; síncope; déficit focal; cefalea + déficit focal; otros
Control ideal (6 meses)	Progreso de la clínica medida a los seis meses posteriores a la intervención	Categórica nominal polinómica	Sintomático; cefalea esporádica; crisis convulsiva esporádica; mejoría de síntomas; asintomático
Control tardío (12 meses)	Progreso de la clínica medida a los doce meses posteriores a la intervención	Categórica nominal polinómica	Sintomático; cefalea esporádica; crisis convulsiva esporádica; mejoría de síntomas; asintomático
Reducción de la lesión	Reducción de la lesión posterior a la intervención	Categórica ordinal	Sin cambios; discreta; moderada; significativa; obliteración

## **CAPÍTULO III:**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Observacional

Carácter retrospectivo

Diseño longitudinal

#### **POBLACIÓN Y MUESTRA**

##### **POBLACIÓN**

La muestra estará constituida por los pacientes que han sido diagnosticados y tratados en el Gamma Knife Center de la Clínica Alcívar.

##### **MUESTRA**

No aplica

##### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de ambos sexos diagnosticados con MAV

Pacientes con mínimo 2 revisiones anuales

MAV con bordes nítidos y limitado

MAV previamente embolizadas

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

MAV no embolizadas

Niños menores de 10 años diagnosticados con MAV

## **INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

Revisión de historias clínicas y pruebas complementarias (Tomografía Computarizada)

La información será recopilada del Gamma Knife Center y será tabulada en Microsoft Excel.

## **PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**

Análisis descriptivo de variables cualitativas. Frecuencias y porcentajes. Con las variables cuantitativas se hará promedios y desviación estándar.

Análisis inferencial variables cualitativas,  $\chi^2$  y variables cuantitativas se hará T de Student

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### RESULTADOS

La muestra de este estudio consistió en 77 pacientes intervenidos con radiocirugía estereotáxica con gamma knife atendidos entre los años 2015 y 2019. La edad promedio de los pacientes fue de 33,22 años con una desviación estándar de 14,79 años y un mínimo y máximo de 13 y 65 años respectivamente. 57,1% de los pacientes fueron de sexo masculino en 42,9% de sexo femenino (ver Tabla 3 a 5 y Figura 1 a 3).

33,8% de los pacientes presentaron sangrado al momento del diagnóstico mientras que 66,2% no lo presentaron. De acuerdo con la escala de Spetzler Martin 55,8% de los pacientes presentaron una localización elocuente, 28,6% un drenaje venoso profundo, y 53,2%, 31,2% y 15,6% de los pacientes presentaban tamaño G1, G2 y G3 respectivamente. Su puntaje dentro de la escala fue de 1 en 13%, 2 en 45,5%, 3 en 29,9%, 4 en 10,4% y 5 en 1,3%. Los síntomas iniciales más frecuentes fueron cefalea en 42,9% de los pacientes, crisis convulsiva en 27,3% de los pacientes y síncope en 14,3% (ver Tabla 6 a 10 y Figura 4 a 8).

Posterior a la intervención se realizó un control a los 6 meses en el cual se encontró que 40,3% de los pacientes presentaban mejoría de los síntomas mientras que 33,8% presentaban cefaleas esporádicas y 14,3% se encontraban asintomáticos. Al realizar control a los 12 meses se observó que el porcentaje de pacientes con mejoría de síntomas aumento a 45,5% y el porcentaje de asintomáticos aumentó a 36,4%. Al evaluarse la reducción de la lesión por imagenología se encontró ausencia de cambios en 2,6%, reducción discreta en 19,5%, moderada en 35,1%, significativa en 29,9% y obliteración en 13% (ver Tabla 11 a 13 y Figura 9 a 11).

Se procedió a hacer un análisis de correlación entre las variables preoperatorias y postoperatorias entre las cuales tan sólo se encontró significancia estadística entre la ausencia de sangrado al momento del diagnóstico y la reducción de la lesión medida por imágenes posterior a la intervención. Se encontró un valor de chi cuadrado de Pearson en 9,983 con un valor de P igual a 0,04 (ver Tabla 14 a 15 y Figura 12).

## DISCUSIÓN

La muestra estudiada consistió principalmente de pacientes entre 20 y 50 años, rango que se encuentra alrededor de 10 años más adelante que la epidemiología mundial reportada en la cual se observa la aparición de malformaciones arterio venosas en pacientes entre 10 y 40 años (24). Esto puede deberse tanto a una demora diagnóstica de estas malformaciones en nuestra población nacional como a la demora del tratamiento ya que se recolectó datos de pacientes al momento de la intervención, la cual puede ser aplazado en pacientes jóvenes. Es también probable que la diferencia se deba a un artefacto creado por el limitado número de pacientes en nuestra muestra. La relación del sexo fue de 1,3:1 a favor de sexo masculino, lo cual coincide con la distribución del género de las malformaciones que tiende a ser 1 a 1 (24).

Un tercio de nuestros pacientes presentaron sangrado el momento del diagnóstico. El ensayo clínico que comparó la eficacia de radiocirugía estereotáxica para malformaciones arterio-venosas rotas versus aquellas que no en pacientes pediátricos en el 2019 se encontró que un tercio de los pacientes no presentaban sangrado (25). Esta diferencia es significativa y requiere determinarse si es producida por una diferencia de métodos y poblaciones o si existe una diferencia de presentación en nuestro país.

En una cohorte 1009 pacientes de 2015 se encontró un resultado de la escala Spetzler-Martin del 1 al 5 de 18%, 41%, 31%, 10% y 1% respectivamente (26). La distribución de resultados de la escala nuestra es extremadamente parecida por lo que cualquier análisis de la muestra no requeriría ajuste en base a la gravedad de la malformación al momento del diagnóstico y podría ser analizada y comparada equitativamente con otros estudios.

La publicación del ensayo ARUBA (27) ha generado divisiones y ha creado una gran presión para que los médicos justifiquen la intervención de los pacientes con

MAV sin rotura. A pesar de muchos problemas metodológicos (no aleatorizar a un gran número de pacientes elegibles, falta de tratamientos estandarizados, seguimiento corto), sus resultados se han difundido ampliamente y muchos consideran que el tratamiento conservador es la mejor opción de tratamiento para los pacientes con MAV sin rotura. Esto es especialmente relevante porque cada año se detectan más pacientes con MAV cerebrales descubiertas incidentalmente debido al uso generalizado de la resonancia magnética cerebral para prácticamente cualquier síntoma neurológico. Antes de la publicación de ARUBA se analizaron 174 pacientes elegibles para ARUBA que tenían SRS de 1990 a 2005 (seguimiento medio de 64 meses). Quince pacientes (8,7%) tuvieron un ictus hemorrágico: 6 (3,5%) tuvieron un nuevo déficit neurológico y 4 fallecieron (2,3%). El riesgo de accidente cerebrovascular o muerte fue del 10,3% a los 5 años y del 11,5% a los 10 años. Doce pacientes más (6,9%) tenían un déficit de ARE (n = 7) o resección posterior (n = 5). Se concluyó que los pacientes con MAV de pequeño volumen probablemente se beneficiarían del SRS en comparación con la evolución natural de las MAV no rotas dentro del seguimiento planificado del ensayo ARUBA (5 a 10 años).

Tonetti y col. de la Universidad de Pittsburgh (22-24) realizó un estudio similar de pacientes elegibles para ARUBA sometidos a GKRS de 1987 a 2016. El resultado primario se definió como accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) o muerte (relacionada con MAV o no relacionada con MAV). Con un seguimiento promedio de 8,4 años, 32 pacientes (14%) sufrieron un accidente cerebrovascular o murieron después de SRS. Extrapolando la tasa de accidente cerebrovascular o muerte observada en ARUBA (10%, seguimiento medio de 2,8 años) para las MAV no tratadas, la tasa observada (14%) es significativamente menor que la anticipada en el punto de seguimiento de 8,4 años para el grupo no tratado en ARUBA (30%). Se produjeron nuevos trastornos convulsivos y nuevos déficits focales permanentes sin accidente cerebrovascular en el 2% de los pacientes. Llegaron a la conclusión de que con un seguimiento adicional más allá de lo que ARUBA logró, hay una tasa más baja de accidente cerebrovascular o

muerte para los pacientes que tienen GKRS para su MAV no rota en comparación con los pacientes que se tratan de manera conservadora.

Estos resultados revelan que el uso de radiocirugía estereotáxica en pacientes con malformaciones que no han presentado sangrado todavía es controvertido, y el consenso general va a evolucionar a medida que la tecnología avance. De acuerdo a nuestro estudio se encontró que aquellos pacientes que son tratados con radiocirugía sin previo sangrado de la malformación presentan mejores resultados que aquellos pacientes que presentan ruptura al momento de la intervención.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **CONCLUSIONES**

Los pacientes con malformaciones arteriovenosas que no presentan sangrado previo a la intervención presentan mejores resultados imagenológicos posteriores al tratamiento con radiocirugía estereotáxica con Gamma Knife que aquellos con malformaciones rupturadas con significancia estadística.

## **RECOMENDACIONES**

Realizar un estudio prospectivo y evaluar los resultados del Gamma Knife a largo plazo, cinco años o más luego de la intervención.

Evaluar la eficacia de la intervención para otras patologías aparte de las malformaciones arteriovenosas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ozpinar A, Mendez G, Abla AA. Epidemiology, genetics, pathophysiology, and prognostic classifications of cerebral arteriovenous malformations [Internet]. 1st ed. Vol. 143, Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V.; 2017. 5–13 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63640-9.00001-1>
2. Olarte, Alicia; Eito CVG. Manejo de malformaciones arteriovenosas cerebrales. Acad Ciencias Medicas Bilbao. 2020;
3. Rinaldi M, Mezzano E, Berra MS, Parés HR, Olocco R V., Papalini FR. Malformaciones arteriovenosas revisión y análisis descriptivo de 52 mavs tratadas durante el periodo de 2000-2010. Surg Neurol Int. 2015;6:S511–23.
4. Asif K, Leschke J, Lazzaro MA. Cerebral arteriovenous malformation diagnosis and management. Semin Neurol. 2013;33(5):468–75.
5. Pineda H, Ardila M, Vitola A, Monsalve E. VIII Encuentro de Neurocirujanos en Formación Conferencia Internacional de Avances Recientes en Neurotraumatología ICRAN 2016 XXVI Simposio Internacional de Neurocirugía. 2016;23.
6. Lopezlira Castro J, Montoya Suarez S. Malformaciones Arteriovenosas Cerebrales. Diagnostico Y Tratamiento. Neurol Psiquiatr. 1971;12(3):99–117.
7. Quintana LM. Radiosurgery and Seizures in Cerebral Arteriovenous Malformation. World Neurosurg [Internet]. 2015;84(3):616–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.05.015>
8. Novakovic RL, Lazzaro MA, Castonguay AC, Zaidat OO. The diagnosis and management of brain arteriovenous malformations. Neurologic Clinics. 2013.

9. Komotar RJ, Ransom ER, Connolly SS. The risk of hemorrhage after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2005.
10. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: A meta-analysis ; Clinical article. *Journal of Neurosurgery*. 2013.
11. Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations. In: *Handbook of Clinical Neurology*. 2017.
12. Lopezlira Castro J, Montoya Suarez S. Diagnostico radiologico de las malformaciones arteriovenosas cerebrales y su tratamiendo endovascular. *Neurol Psiquiatr*. 1971;12(3):99–117.
13. Yen CP, Sheehan JP, Schwyzer L, Schlesinger D. Hemorrhage risk of cerebral arteriovenous malformations before and during the latency period after gamma knife radiosurgery. *Stroke*. 2011;
14. Kano H, Lunsford LD, Flickinger JC, Yang HC, Flannery TJ, Awan NR, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations, Part 1: Management of Spetzler-Martin Grade I and II arteriovenous malformations: Clinical article. *J Neurosurg*. 2012;
15. Madrazo-Navarro I, Aldana-Herrero A. Stereotactic radiosurgery. *Cir Cir*. 2005;
16. Snyder LA, Smith KA. Radiosurgery. In: *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. 2014.
17. Abel S, Lee S, Ludmir EB, Verma V. Principles and Applications of Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy. *Hematol Oncol Clin North Am*. diciembre de 2019;33(6):977-87.
18. Cox BW, Spratt DE, Lovelock M, Bilsky MH, Lis E, Ryu S, et al. International Spine Radiosurgery Consortium consensus guidelines for target volume definition in spinal stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 de agosto de 2012;83(5):e597-605.
19. Fanous AA, Prasad D, Mathieu D, Fabiano AJ. Intracranial stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg Sci*. febrero de 2019;63(1):61-82.

20. Gilbo P, Zhang I, Knisely J. Stereotactic radiosurgery of the brain: a review of common indications. *Chin Clin Oncol*. septiembre de 2017;6(Suppl 2):S14.
21. Kondziolka D. Current and novel practice of stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg*. 1 de junio de 2019;130(6):1789-98.
22. Lunsford LD, Niranjan A, Kano H, Monaco Iii EA, Flickinger JC. Leksell Stereotactic Radiosurgery for Cavernous Malformations. *Prog Neurol Surg*. 2019;34:260-6.
23. Yang I, Udawatta M, Prashant GN, Lagman C, Bloch O, Jensen R, et al. Stereotactic Radiosurgery for Neurosurgical Patients: A Historical Review and Current Perspectives. *World Neurosurg*. febrero de 2019;122:522-31.
24. Hetts SW, Cooke DL, Nelson J, Gupta N, Fullerton H, Amans MR, et al. Influence of Patient Age on Angioarchitecture of Brain Arteriovenous Malformations. *AJNR Am J Neuroradiol*. julio de 2014;35(7):1376-80.
25. Chen C-J, Lee C-C, Ding D, Tzeng S-W, Kearns KN, Kano H, et al. Stereotactic Radiosurgery for Unruptured Versus Ruptured Pediatric Brain Arteriovenous Malformations. *Stroke*. octubre de 2019;50(10):2745-51.
26. Kim H, Abla AA, Nelson J, McCulloch CE, Bervini D, Morgan MK, et al. Validation of the Supplemented Spetzler-Martin Grading System for Brain Arteriovenous Malformations in a Multicenter Cohort of 1009 Surgical Patients. *Neurosurgery*. enero de 2015;76(1):25-33.
27. Mohr JP. A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2015 jun [citado 11 de abril de 2021]. Report No.: NCT00389181. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00389181>

## ANEXOS

### TABLAS

TABLA 1: Clasificación MAV Spetzler-Martin

<b>Característica</b>	<b>Puntaje</b>
<b>Diámetro máximo</b>	
<b>&lt;3cm</b>	1
<b>3-6 cm</b>	2
<b>&gt;6 cm</b>	3
<b>Localización</b>	
<b>Zona no elocuente</b>	0
<b>Zona elocuente</b>	1
<b>Drenaje Venoso</b>	
<b>Superficial</b>	0
<b>Profundo</b>	1

TABLA 2: Comparación escala Spetzler-Martin y Lawton

Escala Spetzler-Martin	Puntaje	Escala Lawton
Tamaño (cm)		<b>Años</b>
<b>&gt;3</b>	1	>20
<b>3-6</b>	2	20-40
<b>&gt;6</b>	3	>40
Drenaje venoso		<b>Sangrado</b>
<b>Superficial</b>	0	Si
<b>Profundo</b>	1	No
Elocuencia		<b>Compacto</b>
<b>No</b>	0	Si
<b>Si</b>	1	No
<b>Total</b>	5	

TABLA 3: Variables

VARIABLE	CATEGORÍA	VALOR
		n = 77 (100%)
<b>EDAD</b>		33,22 ( $\pm$ 14,79)
<b>SEXO</b>	MASCULINO	44 (51,1%)
	FEMENINO	33 (42,9%)
<b>SANGRADO</b>	SI	26 (33,8%)
	NO	51 (66,2%)
<b>LOCALIZACIÓN</b>	NO ELOCUENTE	34 (44,2%)
	ELOCUENTE	43 (55,8%)
<b>DRENAJE VENOSO</b>	SUPERFICIAL	55 (71,4%)
	PROFUNDO	22 (28,6%)
<b>TAMAÑO</b>	G1	41 (53,2%)
	G2	24 (31,2%)
	G3	12 (15,6%)
<b>SPETZLER-MARTIN</b>	1	10 (13%)
	2	35 (45,5%)
	3	23 (29,9%)
	4	8 (10,4%)
	5	1 (1,3%)

TABLA 4: Estadísticos descriptivos

<b>Estadísticos descriptivos</b>					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
EDAD	77	13	65	33,22	14,790
N válido (por lista)	77				

TABLA 5: Sexo

<b>SEXO</b>			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	MASCULINO	44	57,1
	FEMENINO	33	42,9
	Total	77	100,0

TABLA 6: Sangrado

<b>SANGRADO</b>			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SI	26	33,8
	NO	51	66,2
	Total	77	100,0

TABLA 7: Localización

**LOCALIZACIÓN**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NO ELOCUENTE	34	44,2
	ELOCUENTE	43	55,8
	Total	77	100,0

TABLA 8: Drenaje Venoso

**DRENAJE VENOSO**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SUPERFICIAL	55	71,4
	PROFUNDO	22	28,6
	Total	77	100,0

TABLA 9: Tamaño

**TAMAÑO**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	G1	41	53,2
	G2	24	31,2
	G3	12	15,6
	Total	77	100,0

TABLA 10: Spetzler-Martin

**SPETZLER MARTIN**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	1	10	13,0
	2	35	45,5
	3	23	29,9
	4	8	10,4
	5	1	1,3
	Total	77	100,0

TABLA 11: Síntoma Inicial

**SÍNTOMA INICIAL**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	CEFALEA	33	42,9
	CRISIS CONVULSIVA	21	27,3
	SÍNCOPE	11	14,3
	CEFALEA + DÉFICIT FOCAL	5	6,5
	DÉFICIT FOCAL	1	1,3
	OTROS	6	7,8
	Total	77	100,0

TABLA 12: Control Ideal (6 Meses)

**CONTROL IDEAL (6 MESES)**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SINTOMÁTICO	7	9,1
	CEFALEA ESPORÁDICA	26	33,8
	CRISIS CONVULSIVA ESPORÁDICA	2	2,6
	MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS	31	40,3
	ASINTOMÁTICO	11	14,3
	Total	77	100,0

TABLA 13: Control Tardío (12 Meses)

**CONTROL TARDÍO (12 MESES)**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SINTOMÁTICO	3	3,9
	CEFALEA ESPORÁDICA	10	13,0
	CRISIS CONVULSIVA ESPORÁDICA	1	1,3
	MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS	35	45,5
	ASINTOMÁTICO	28	36,4
	Total	77	100,0

TABLA 14: Reducción de la Lesión

**REDUCCIÓN DE LA LESIÓN**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SIN CAMBIOS	2	2,6
	DISCRETA	15	19,5
	MODERADA	27	35,1
	SIGNIFICATIVA	23	29,9
	OBLITERACIÓN	10	13,0
	Total	77	100,0

TABLA 15: Tabla Cruzada Sangrado\*Reducción de la Lesión

**Tabla cruzada SANGRADO\*REDUCCIÓN DE LA LESIÓN**

Recuento

		REDUCCIÓN DE LA LESIÓN					Total
		SIN CAMBIOS	DISCRETA	MODERADA	SIGNIFICATIVA	OBLITERACIÓN	
SANGRADO	SI	0	10	7	7	2	
	NO	2	5	20	16	8	51
	Total	2	15	27	23	10	77

TABLA 16: Pruebas de chi-cuadrado

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,983 <sup>a</sup>	4	,041
Razón de verosimilitud	10,205	4	,037
N de casos válidos	77		

a. 3 casillas (30,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,68.

## FIGURAS

FIGURA 1: Histograma Simple de Edad

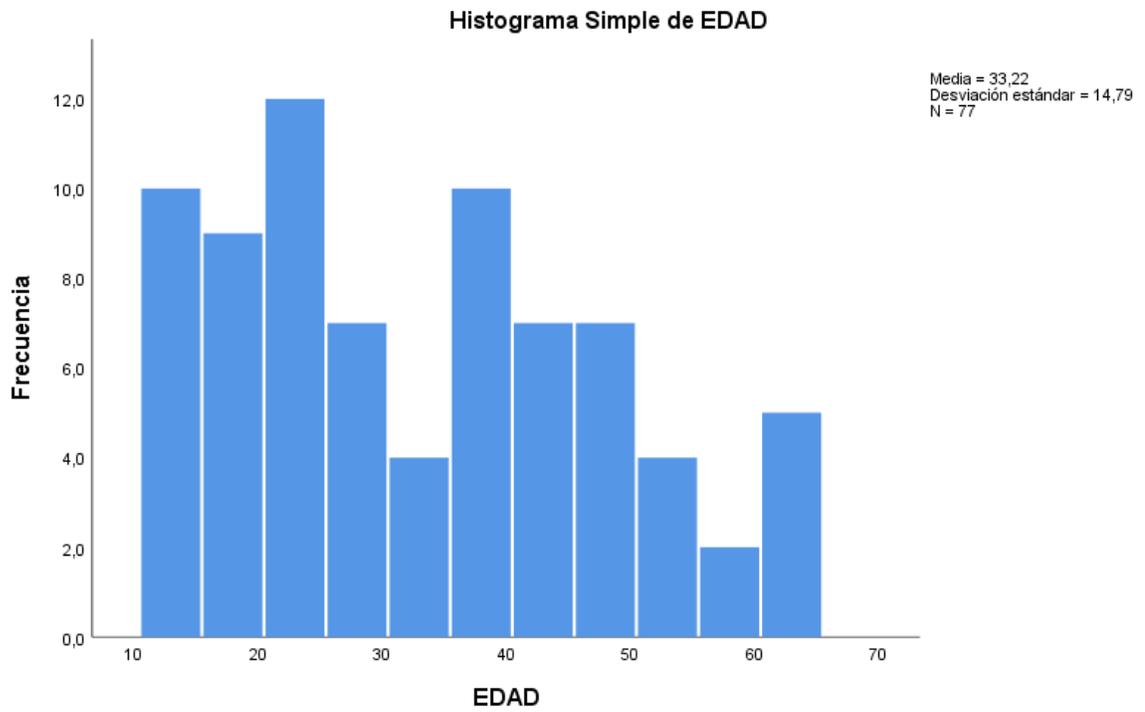


FIGURA 2: Gráfico Circular Recuento de Sexo

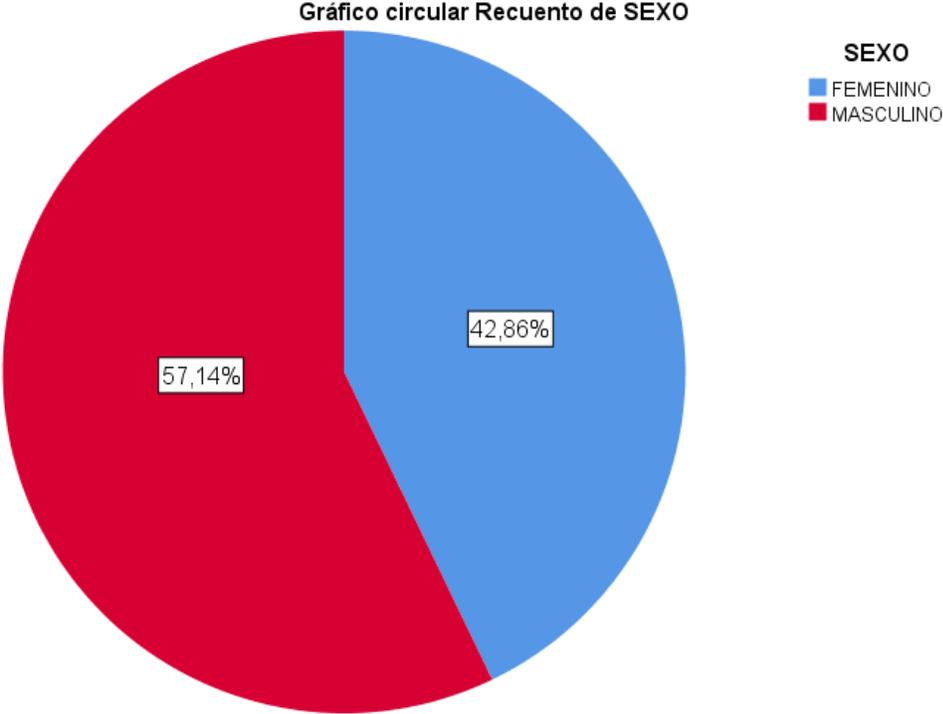


FIGURA 3: Sangrado

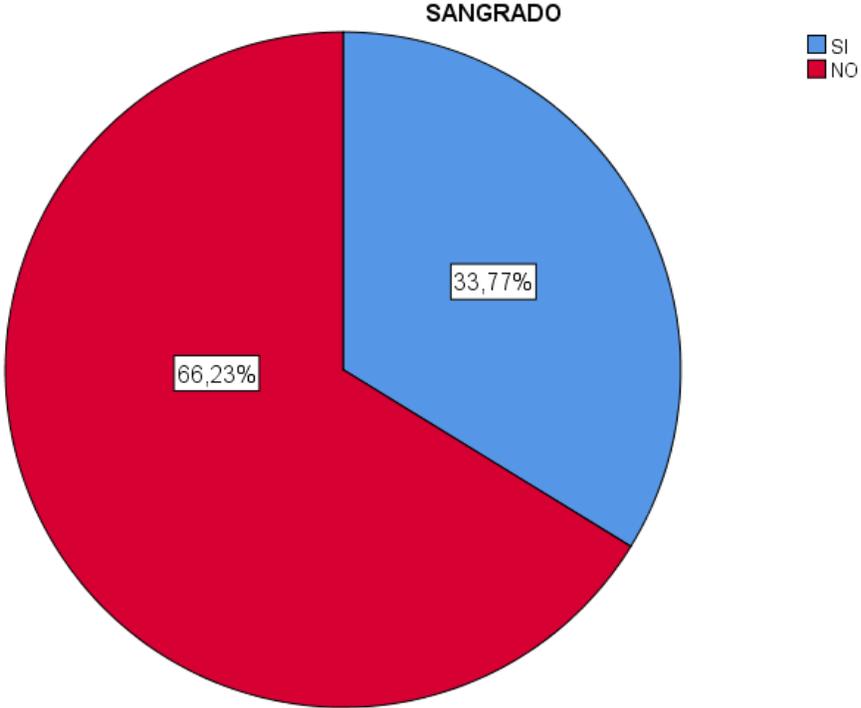


FIGURA 4: Localización

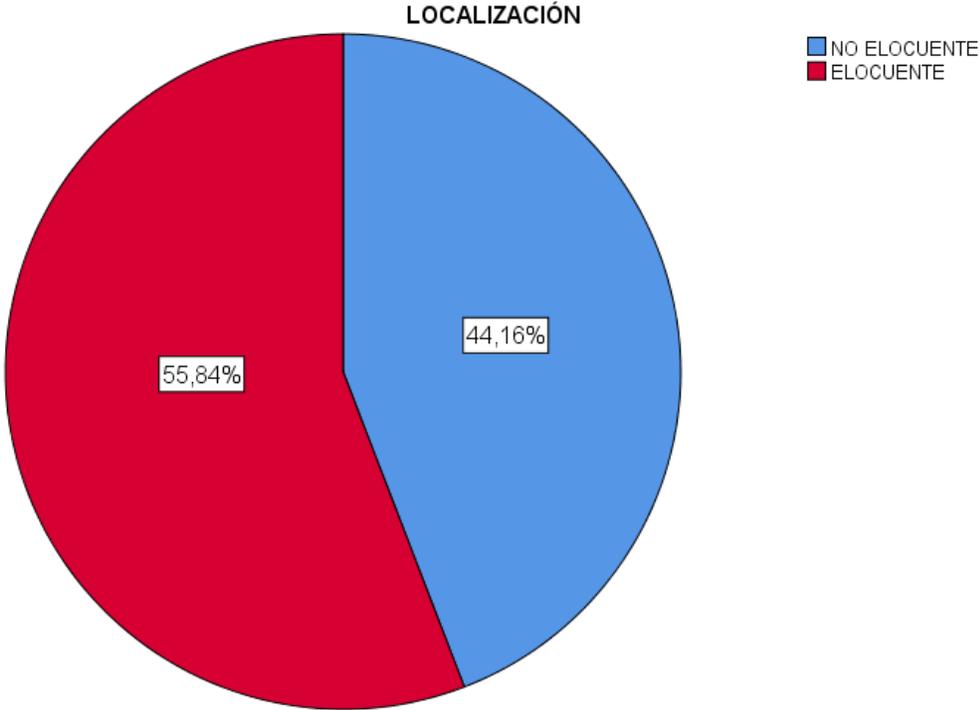


FIGURA 5: Drenaje Venoso

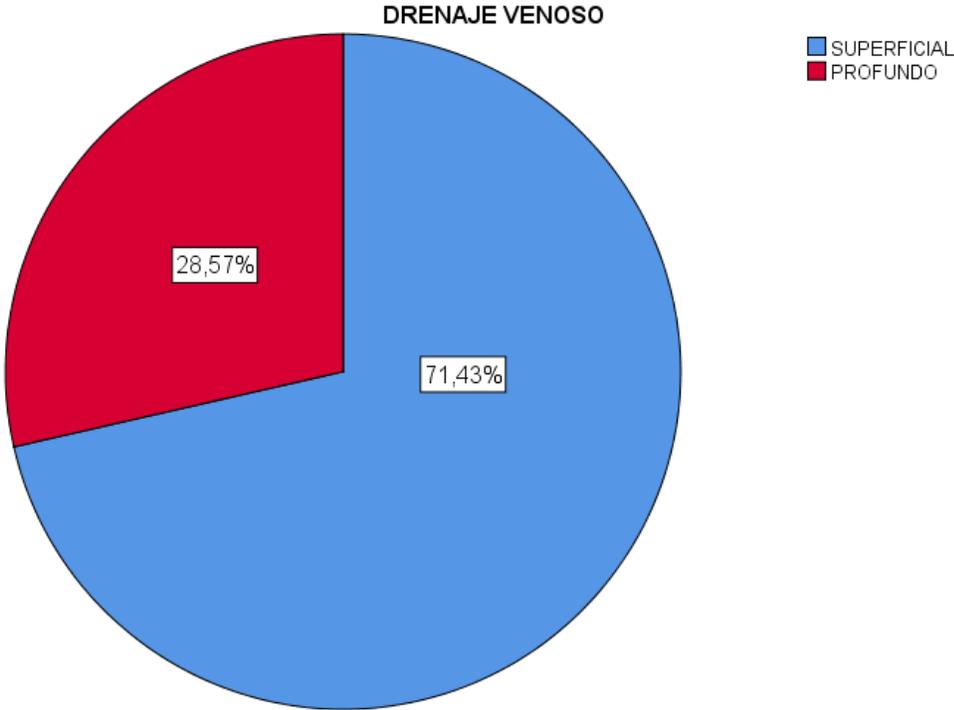


FIGURA 6: Tamaño

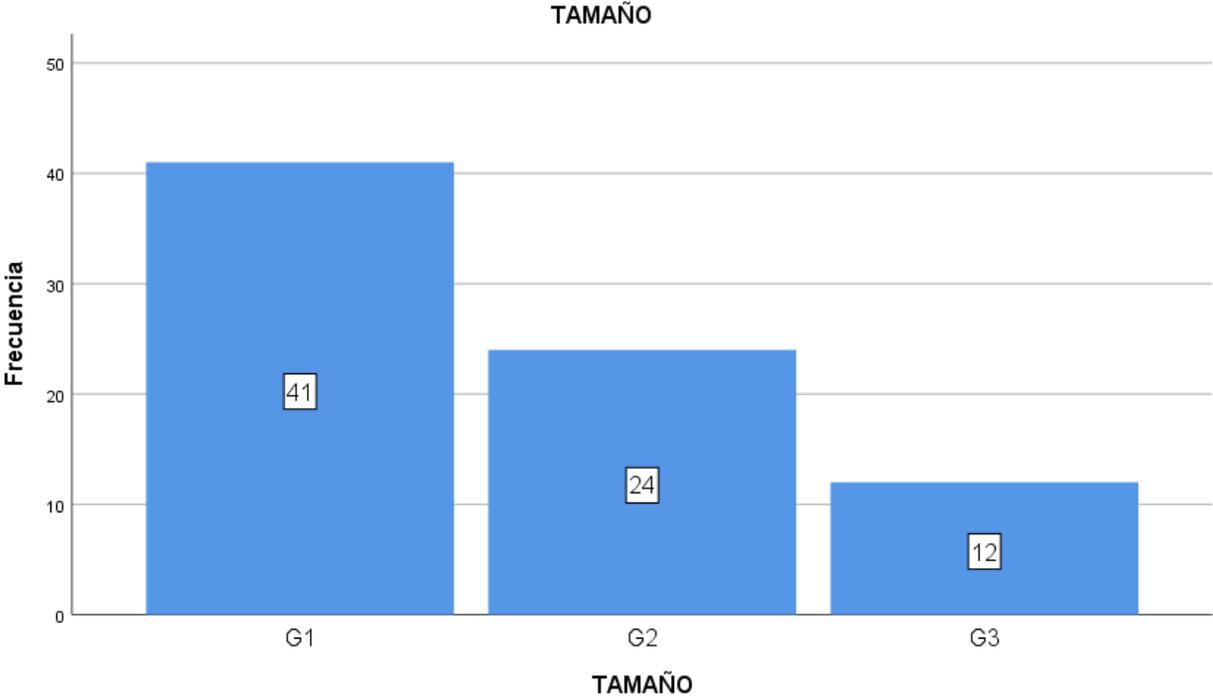


FIGURA 7: Spetzler-Martin

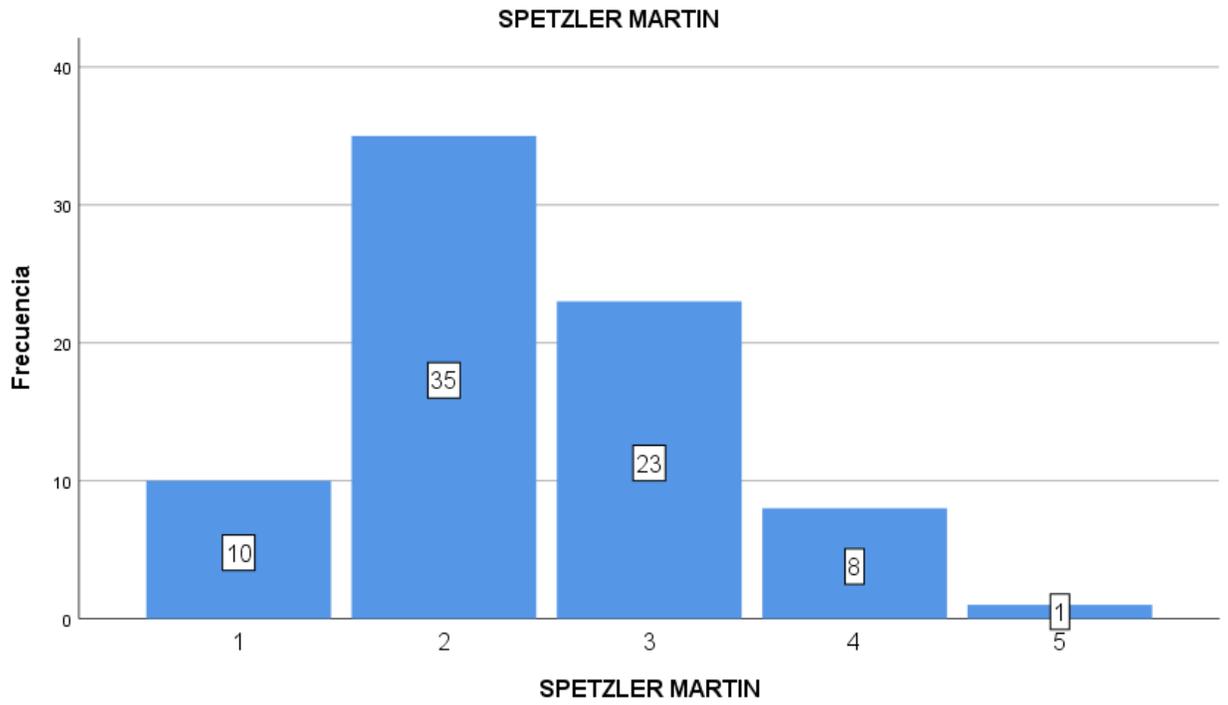


FIGURA 8: Síntoma Inicial

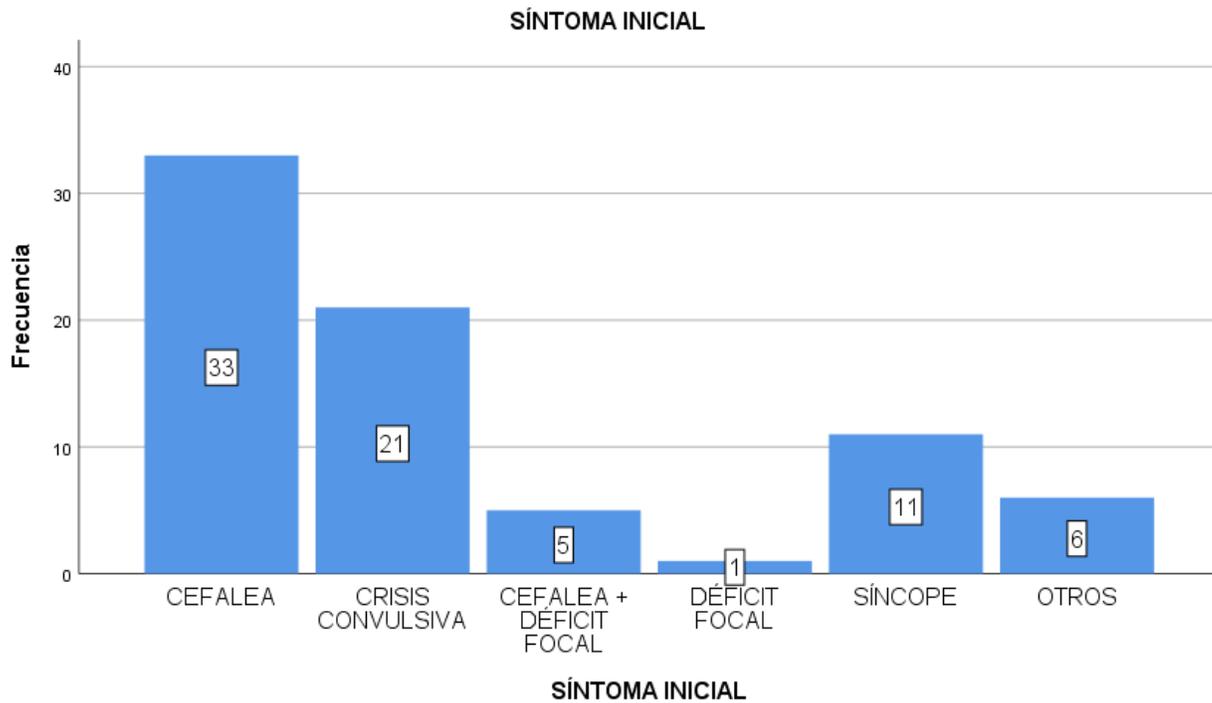


FIGURA 9: Control Ideal (6 Meses)

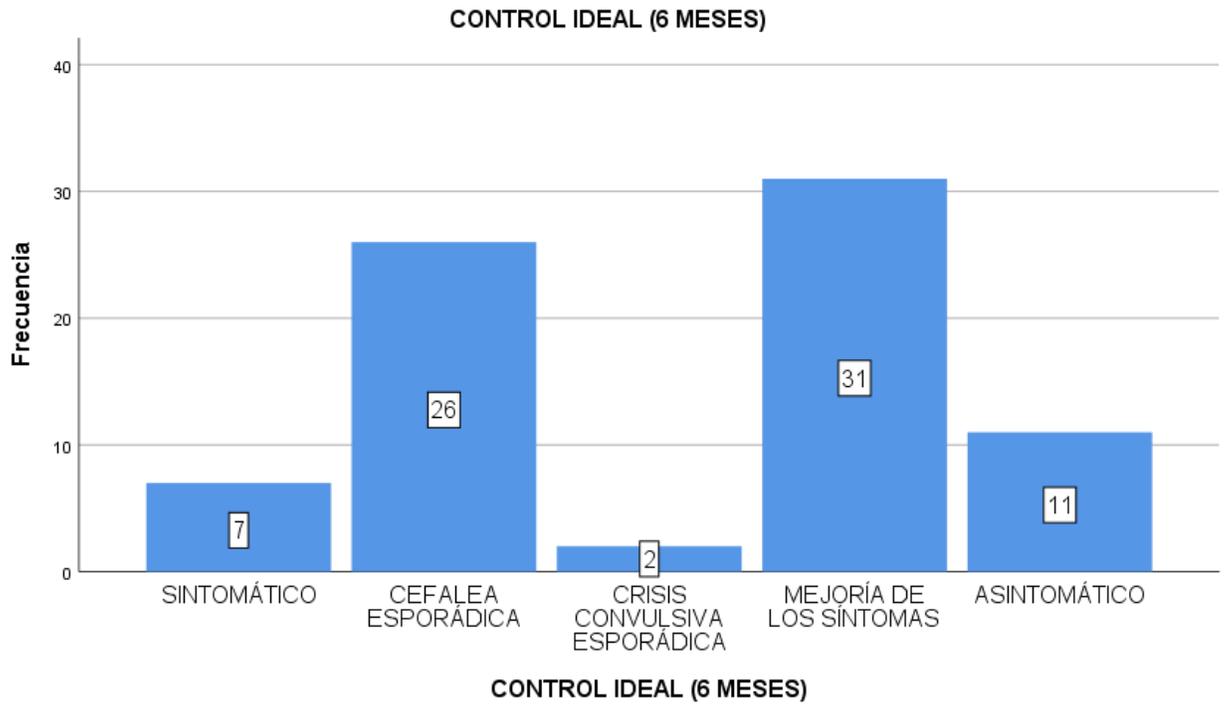


FIGURA 10: Control Tardío (12 Meses)

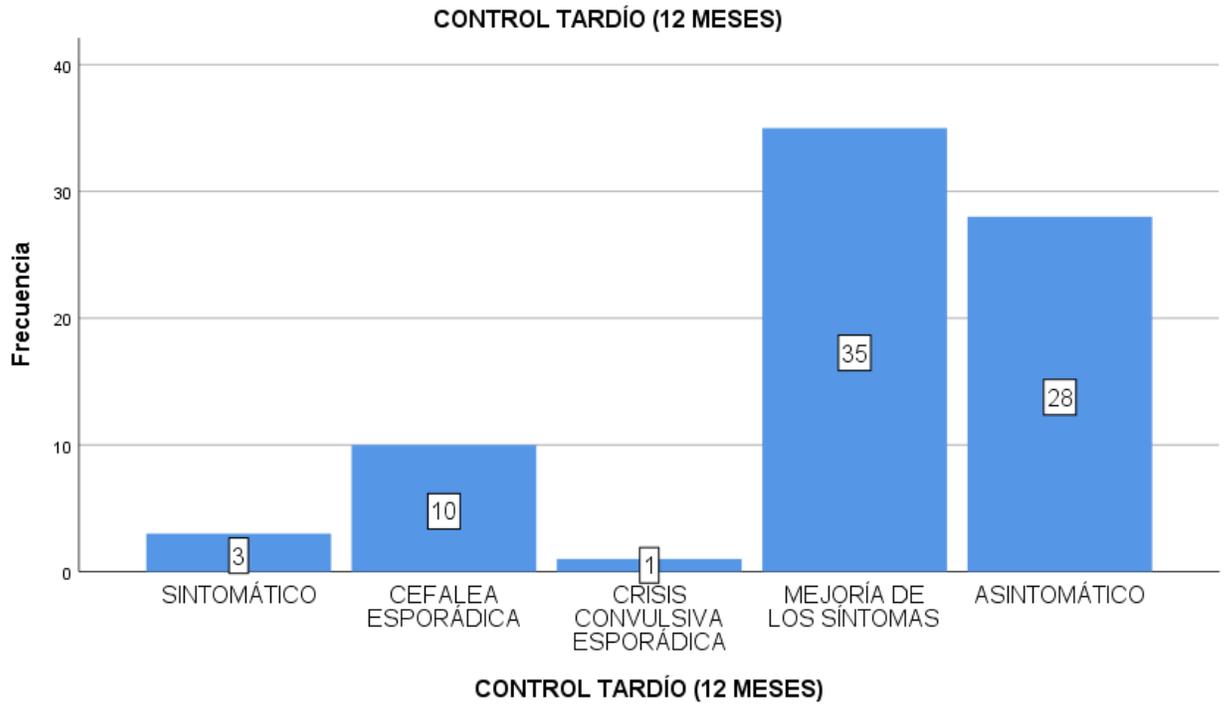


FIGURA 11: Reducción de la Lesión

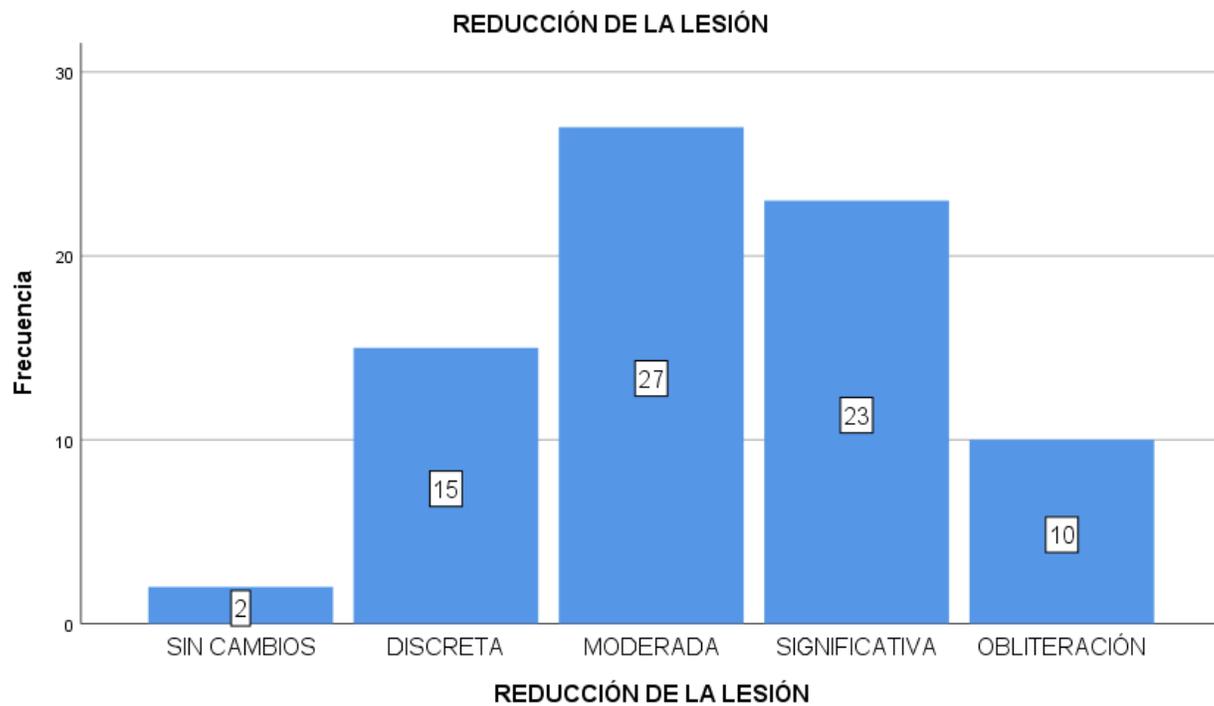
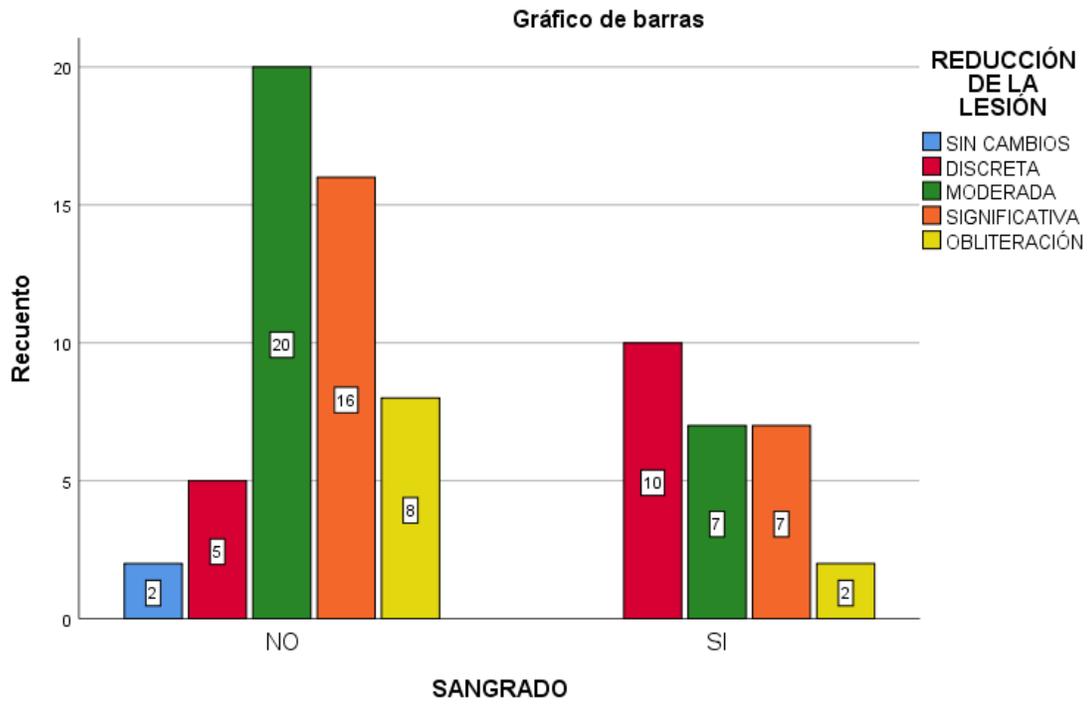


FIGURA 12: Gráfico de Barras



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Escobar Loor Eduardo Andrés** con C.C: # **0918546607** autor/a del trabajo de titulación: **Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019**, previo a la obtención del título de **Medico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de mayo de 2021**

f. 

Nombre: **Escobar Loor Eduardo Andres**

C.C: **0918546607**

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Murillo Loor David Argenis** con C.C: #1311688673 autor/a del trabajo de titulación: **Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019**, previo a la obtención del título de **Medico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **01 de mayo de 2021**)

f.  \_\_\_\_\_

Nombre: **Murillo Loor David Argenis**

C.C: **131168867**

## **REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

### **FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Eficacia de la radiocirugía estereotáctica en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales previamente embolizadas tratados en el Gamma Knife Center durante el periodo del 2015-2019		
<b>AUTOR(ES)</b>	Eduardo Andrés Escobar Loor David Argenis Murillo Loor		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Daniel Fernando Feliz Naveda		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Medicas		
<b>CARRERA:</b>	Carrera de Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Medico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de mayo de 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	50
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Enfermedades crónicas y degenerativas, Neurocirugía, Neurología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	MAV, Gamma Knife, Cefalea, Sangrado, Embolización, Radiocirugía		
<p>Las malformaciones arteriovenosas cerebrales representan uno de los desafíos más grandes a los cuales se enfrentan los neurocirujanos en el ejercicio diario de su profesión. Son anomalías estructurales que afectan a todos los componentes de la vasculatura cerebral. La heterogeneidad de sus síntomas se atribuye a las diversas localizaciones, dentro del sistema nervioso central, en las que pueden ser encontradas. La complejidad estructural de la lesión y su comportamiento lleva a que el tratamiento de estas malformaciones vasculares sea multidisciplinario abarcando desde la neurocirugía convencional abierta, hasta métodos menos invasivos como la radiocirugía estereotáctica. <b>Objetivo General:</b> El objetivo general de este estudio fue Demostrar la eficacia del tratamiento combinado de radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife junto a la embolización endovascular en pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales. <b>Materiales y métodos:</b> Se realizó un estudio observacional de carácter retrospectivo y de diseño longitudinal entre pacientes tratados en el Gamma Knife center desde el año 2015 al 2019 con seguimiento hasta después de 6 a 12 meses de la intervención con radiocirugía estereotáctica <b>Resultados:</b> 33,8% de los pacientes presentaron sangrado al momento del diagnóstico mientras que 66,2% no lo presentaron, en el control a los 6 meses se encontró que 40,3% de los pacientes presentaban mejoría de los síntomas mientras que 33,8% presentaban cefaleas esporádicas y 14,3% se encontraban asintomáticos. En el control a los 12 meses el porcentaje de pacientes con mejoría de síntomas aumento a 45,5% y el porcentaje de asintomáticos aumentó a 36,4. <b>Conclusiones:</b> Los pacientes con malformaciones arteriovenosas que no presentan sangrado previo a la intervención presentan mejores resultados imagenológicos posteriores al tratamiento con radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife que aquellos con malformaciones rupturadas.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-999672858 +593-995974675	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:eduardo.escobarloor@gmail.com">eduardo.escobarloor@gmail.com</a> <a href="mailto:argenis.300@gmail.com">argenis.300@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Ayon Genkuong, Andres Mauricio		
	<b>Teléfono:</b> +593997572784		
	<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			