

¿Es factible la curación de las grandes malformaciones vasculares cerebrales?

Is it feasible a cure of the large brain vascular malformations?

Gregorio Rodríguez-Boto

*Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico San Carlos. Departamento de Cirugía.
Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.*

Correspondencia

Gregorio Rodríguez-Boto
Avda. Dr. García Tapia 159. Portal D. 4ºB.
28030 · Madrid
grboto@yahoo.es

Recibido: 12 – XI – 2012

Aceptado: 4 – XII – 2012

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.28.01.13

Resumen

Introducción: el tratamiento definitivo de las malformaciones arteriovenosas (MAVs) supratentoriales complejas (grados III, IV y V en la clasificación de Spetzler & Martin) se ha reservado, clásicamente, para aquellos pacientes con cuadros clínicos progresivos o que habían presentado hemorragia cerebral.

Objetivo: publicar nuestra experiencia en el tratamiento de estas MAVs complejas por medio de la embolización en fases con Onyx y la resección microquirúrgica en un segundo tiempo.

Pacientes: trece pacientes consecutivos (6 hombres y 7 mujeres) con MAVs supratentoriales, grados III, IV y V en la clasificación de Spetzler & Martin, fueron tratados entre Enero de 2009 y Junio de 2010. La edad media al principio de la terapia fue de 34 años. Todos los pacientes estaban sintomáticos: hemorragia cerebral (5 pacientes), crisis epilépticas (5 casos), cefalea (2 pacientes) y/o déficit neurológico (2 casos). El tamaño medio de las MAVs fue de 48 mm y el volumen medio previo a la embolización de 47 ml. De acuerdo a la clasificación de Spetzler & Martin, 7 pacientes presentaban MAVs grado III, 4 sujetos MAVs grado IV y 2 pacientes MAVs grado V.

Resultados: el número medio de procedimientos endovasculares mediante embolización fue de 3 y la obliteración volumétrica media previa a la cirugía del 79,2%. El tiempo medio que transcurrió entre dos procedimientos embolizadores fue de 24 días. Un paciente mostró una complicación no incapacitante tras este tratamiento endovascular. El tiempo medio entre el último procedimiento embolizador y la cirugía fue de 42 días. El volumen medio de transfusión intraoperatorio fue de 471,4 ml. Dos pacientes desarrollaron complicaciones incapacitantes tras la intervención quirúrgica y otro paciente, una complicación no incapacitante. La angiografía de control postquirúrgica demostró la resección completa de las MAVs en todos los pacientes. La puntuación en la Escala de Rankin modificada a los 6 meses de seguimiento fue de 0 en 10 pacientes, 1 en 1 paciente y 2 en 2 pacientes. Por tanto, todos los pacientes son a día de hoy, independientes para sus actividades de la vida diaria. Solo un paciente se encuentra funcionalmente peor tras completar el tratamiento. La angiografía de control al año de seguimiento se ha realizado en 11 pacientes y ha confirmado la ausencia de permeabilidad de las MAVs y por tanto, la curación definitiva de estos pacientes pese a la existencia de material de Onyx intravascular de carácter residual.

Conclusión: la embolización con Onyx en diversas fases seguida de la resección microquirúrgica de las MAVs supratentoriales complejas, consigue la curación en el 100% de los pacientes con una mortalidad del 0%, un 15,4% de complicaciones incapacitantes y un 15,4% de complicaciones no incapacitantes. Estos resultados son superiores a la historia natural de la propia enfermedad. Finalmente, hemos demostrado que no es necesaria la resección de la totalidad del Onyx intravascular para lograr la exclusión completa de la MAV y por tanto, la curación del paciente.

Palabras clave: embolización; malformación arteriovenosa; microcirugía; onyx; pronóstico; terapia combinada; tratamiento.

Abstract

Introduction: definitive treatment of complex supratentorial arteriovenous malformations (AVMs) (Spetzler-Martin grades III, IV and V) has been classically assigned to ruptured or progressively symptomatic cases.

Aim: to report our initial experience in the treatment of complex AVMs by means of staged embolization with Onyx followed by microsurgery.

Patients: thirteen consecutive patients (6 males and 7 females) with Spetzler-Martin grades III, IV and V supratentorial AVMs were treated between January 2009 and June 2010. Mean age at the beginning of the therapy was 34. All patients were symptomatic: intracranial haemorrhage (5), seizures (5), headache (2) and/or neurological deficit (2 cases). Mean AVM size was 48 mm and mean volume prior to embolization was 47 ml. According to the Spetzler-Martin grading scale seven patients were classified as grade III, four patients as grade IV and two patients as grade V.

Results: mean number of endovascular procedures was 3, and mean volumetric obliteration prior to surgery was 79.2%. Mean time between two embolizations was 24 days. One patient showed a non-disabling complication after endovascular procedures. Mean time between the last embolization and surgery was 42 days. Mean blood transfusion volume was 471.4 ml. Two patients showed disabling complications after surgery and one patient showed a non-disabling complication. Follow-up angiography showed complete removal of permeable AVM in all patients. Modified Rankin Scale score at 6-month follow-up was 0 in 10 patients, 1 in 1 patient and 2 in 2 patients. All patients were, therefore, non-dependent concerning daily life activity. Only one patient was functionally worse after the treatment but also cured. One-year follow-up angiography has been performed in 11 patients so far showing an absence of permeable AVM in spite of the remainder intravascular Onyx.

Conclusion: preoperative embolization staging with Onyx followed by microsurgery has made possible 100% cure of complex AVMs with 0% mortality, 15.4% disabling complications and 15.4% non-disabling complications. These results are superior to the natural history of the own disease. Complete onyx resection is not essential in order to achieve the cure of the patient.

Key words: arteriovenous malformation; combined therapy; embolization; microsurgery; onyx; prognosis; treatment

Introducción

La exclusión completa de la circulación cerebral normal es el objetivo final en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas (MAVs) intracraniales. En 1986 se publicó una escala con valor predictivo sobre el riesgo quirúrgico para el tratamiento de las MAVs supratentoriales (modificada recientemente por sus propios autores) que marcó la actitud terapéutica a seguir para el futuro, en función de la evolución natural de la enfermedad y del riesgo derivado de su tratamiento.^{1,2} Una consecuencia de dicha escala estriba en la aceptación de que las MAVs grado III de Spetzler & Martin deben ser tratadas en la mayoría de los casos pero las MAVs grados IV y V sólo se tratarán en caso de rotura y/o clínica neurológica progresiva.¹⁻⁴ El tratamiento de estas MAVs complejas (grados III, IV y V) normalmente requiere un abordaje multidisciplinar que incluye la embolización endovascular, la resección microquirúrgica y/o la radiocirugía estereotáctica en casos seleccionados. La decisión sobre la modalidad más adecuada depende de la localización, del tamaño y de la angiomorfología de la MAV. Normalmente, la embolización es el primer paso en este abordaje multidisciplinar, seguido de la cirugía, de la radiocirugía estereotáctica o de ambas. La aprobación de un nuevo agente líquido embolizante (Onyx) en 1999 en Europa y en 2005 en Estados Unidos, ha supuesto una auténtica revolución en el tratamiento definitivo de las MAVs cerebrales. En comparación con otros materiales, como el N-Butil 2-Cianoacrilato (NBCA) conocido como "glue", el Onyx tiene evidentes ventajas, haciendo la embolización y la disección microquirúrgica más seguras y sencillas. Este hito ha permitido, por tanto, tratar MAVs complejas de forma segura cuando años atrás se desestimaba su tratamiento por los elevados riesgos asociados a las diferentes terapias.

En este artículo presentamos nuestra experiencia en nuestro Centro respecto al abordaje multidisciplinar de esta patología mediante embolización con Onyx seguida de resección microquirúrgica y discutimos además el manejo terapéutico de las MAVs cerebrales complejas, es decir, los grados III, IV y V de la clasificación de Spetzler & Martin.

Pacientes y aspectos técnicos

Pacientes

Entre enero de 2009 y junio de 2010, 26 pacientes consecutivos diagnosticados de MAVs piales supratentoriales fueron tratados en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. De ellos, 13 presentaron MAVs complejas. Como norma general en nuestro Hospital, la terapia "a priori" de estas MAVs incluye la embolización preoperatoria con Onyx seguida de la resección microquirúrgica. En algunos casos y a pesar de no ser el objetivo terapéutico principal, se consiguió la obliteración completa de la MAV exclusivamente mediante procedimientos endovasculares. En estos casos, la cirugía se realizó cuando se objetivó la recanalización de la MAV en sucesivos controles radiológicos. Las MAVs infratentoriales fueron excluidas de este trabajo debido a su particular tipología y a la imposibilidad de clasificarlas atendiendo a la escala de Spetzler & Martin.

Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, radiológicos y terapéuticos de estos 13 pacientes tratados durante los 18 meses considerados como período de estudio, así como la evolución final de los mismos al alta, a los seis meses y al año. Se empleó la Escala de Rankin modificada (ERm) con el fin de determinar el pronóstico funcional del paciente, antes y después de cada fase del abordaje multidisciplinar. Una puntuación menor o igual a 2 se consideró una complicación no incapacitante frente a una puntuación mayor o igual a 3 que se consideró una complicación incapacitante.

La edad media al principio del tratamiento, de los 6 varones y 7 mujeres incluidos para el análisis, fue de 34 años (rango 20-59 años). Todos los pacientes presentaron síntomas en relación con sus MAVs: hemorragia intracranial (5 pacientes), crisis comiciales (5 casos), cefalea (2 pacientes) y/o déficit neurológico progresivo (2 casos). La media del diámetro máximo de las MAVs, medido por reconstrucción tridimensional (3D) en la angiografía de sustracción digital (ASD), fue de 48 mm (rango 15-82 mm) y el volumen medio de las mismas antes de la embolización, según el método descrito por Pasqualin y cols.⁵, fue

de 46,99 ml (rango 0,94-187,62 ml). La localización de las MAVs fue temporal en 6 pacientes, frontal en 3 casos, parietal en 1 paciente, occipital en 1 caso, insular en 1 paciente y rolándica en 1 caso. El 83,3% de las MAVs se localizaron en áreas elocuentes, como pudo ser confirmado mediante resonancia magnética (RM) funcional. El grado medio según la escala de Spetzler & Martin¹ fue de 3,6 distribuyéndose de la siguiente manera: grado III: 7 pacientes; grado IV: 4 casos; grado V: 2 pacientes. El número medio de aferencias arteriales fue de 4 (rango 2-8) y el 69,2% de las MAVs presentaron aferencias de arterias coroideas y/o perforantes. El drenaje venoso fue múltiple en el 92,3% de las MAVs, exclusivamente superficial en 4 pacientes y mixto en los 9 restantes (Tabla 1).

Matices técnicos de la embolización

Desde enero de 2009, momento en que se constituye la Unidad de Intervencionismo Neurovascular en nuestro Hospital, el tratamiento endovascular se lleva siempre a cabo por dos radiólogos intervencionistas (L. López-Ibor y A. Gil) en una sala provista de angiógrafo biplano y siempre bajo anestesia general. El angiógrafo biplano es una herramienta esencial ya que proporciona mayor seguridad y eficacia durante los cateterismos gracias a que permite inyecciones más prolongadas de Onyx (lo que da lugar a un mayor grado de oclusión), un mejor control del pie de vena de drenaje y la detección precoz de cualquier reflujo arterio-arterial potencialmente peligroso (fundamentalmente hacia áreas elocuentes). Asimismo, facilita la fusión de imágenes de todos los estudios radiológicos (tomografía computarizada (TC), RM funcional y angiografía 3D) para una mejor planificación del procedimiento quirúrgico. Por otro lado, la técnica de preparación e inyección del Onyx ha sido bien descrita por otros autores⁶⁻¹⁰ y sólo cabe reseñar que su uso está contraindicado en prematuros y recién nacidos de bajo peso (< 1.500 g) así

como en pacientes con insuficiencia hepática. En nuestra experiencia, el Onyx es siempre el material de primera elección para la embolización de las MAVs intracraneales. Sin embargo, existen ciertos casos en los que puede ser preferible el uso de NBCA: 1. Pedículos que no permiten un reflujo arterial seguro (arterias lenticuloestriadas o perforantes); 2. Pedículos finos y tortuosos que precisan microcatéteres no compatibles con Onyx; 3. Necesidad de inyección pedicular proximal por dificultad para el cateterismo distal. Para la embolización de fístulas arteriovenosas intranidales directas, se utiliza la embolización con Onyx ayudados de un balón proximal. No obstante, cuando esto no es posible empleamos también NBCA.

La estrategia endovascular se basa en la embolización por etapas de la MAV con objeto de disminuir el riesgo de hemorragia aguda post-procedimiento. En primer lugar, se embolizan los aneurismas intranidales si existen. Seguidamente, se embolizan las áreas profundas de la MAV y por último, el resto del nido, siempre de distal a proximal tomando como referencia el pie de vena de drenaje. La embolización de las fístulas directas no se realiza en primer lugar, junto con la embolización de los aneurismas intranidales, ya que su oclusión precoz puede ser la causa de hemorragia aguda post-procedimiento. En lugar de eso, preferimos y sugerimos su embolización más tardía, cuando parte del flujo de la MAV haya sido ya reducido. Por otro lado, el Onyx también permite la embolización del aporte dural a la MAV gracias a su capacidad de penetración intranidal desde aquél. Además, la aparición de catéteres de última generación (puntas desprendibles de 2 y 5 cm) ha permitido el acceso y la embolización segura de colaterales hipertróficas leptomeníngicas así como la reducción de las complicaciones técnicas secundarias a su retirada. Finalmente, se emplea la embolización asistida con balón (técnica del remodelado con balón) para

Tabla 1. Características clínico-radiológicas de los 13 pacientes de la serie

Paciente no.	Edad (año.)	Sexo	Síntomas	ERm inicial	Tamaño (mm)	Volumen (ml)	Localización	Grado S-M (T,E,D)	Aferencias profundas	Aneurismas ACE	
1	30	M	Hemorragia	4	46	35.3	Parietal	3 (S2, E1, D0)	No	Sí	No
2	35	F	Crisis	1	33	10.4	Temporal	3 (S2, E1, D0)	No	No	No
3	59	M	Cefalea	1	40	10.9	Frontal	4 (S2, E1, D1)	Sí	Sí	No
4	28	M	Crisis	0	46	26.5	Temporal	3 (S2, E0, D1)	Sí	No	Sí
5	23	M	Crisis	0	65	100.4	Insular	5 (S3, E1, D1)	Sí	No	No
6	37	F	Déficit sensitivo	1	58	52.7	Temporal	3 (S2, E0, D1)	Sí	No	Sí
7	43	F	Cefalea	1	15	0.9	Temporal	3 (S1, E1, D1)	Sí	No	Sí
8	40	M	Crisis	0	66	76.9	Temporal	4 (S3, E0, D1)	Sí	No	Sí
9	37	F	Hemorragia	4	35	6.8	Frontal	3 (S2, E1, D0)	No	Sí	No
10	30	F	Hemorragia	0	51	56.1	Occipital	4 (S2, E1, D1)	No	Sí	No
11	20	F	Hemorragia	1	34	7.8	Temporal	3 (S2, E1, D0)	Sí	Sí	No
12	24	F	Hemorragia	1	53	38.6	Frontal	4 (S2, E1, D1)	Sí	Sí	No
13	33	M	Crisis, hemiparesia, disfasia	2	82	187.6	Rolándica	5 (S3, E1, D1)	Sí	Sí	Sí

no.: número; año.: años; ERm: Escala de Rankin modificada; Volumen calculado según el método de Pasqualin et al.⁵; S-M: Spetzler & Martin (Tamaño, Elocuencia, Drenaje venoso); Aferencias profundas: arterias coroideas y/o perforantes; ACE: arteria carótida externa

las aferencias lenticuloestriadas y para las grandes fistulas arteriovenosas intranidales directas (**Figura 1**).

Matrices técnicas de la cirugía

En todos los pacientes se siguió la misma estrategia quirúrgica y todos los casos fueron operados por el mismo neurocirujano (G. Rodríguez-Boto) bajo anestesia general y en estado de moderada hipotensión. Dicha estrategia consiste en disecar bajo visión microscópica el nidus del parénquima cerebral de forma progresiva. Comienza esta disección desde la propia corteza cerebral, en aquellas malformaciones que alcanzan la misma que son la mayoría, o en la región subcortical, para las restantes, tras su abordaje a través de un surco cortical. Posteriormente, se va descendiendo el plano de clivaje por igual y de forma circunferencial alrededor del nidus, evitando empozarse. Con la ayuda de la coagulación bipolar con irrigación, se seccionan las aferencias que van directamente al nidus. El hecho de que las malformaciones hayan sido embolizadas con Onyx, a diferencia de otros materiales, permite que el nidus sea manejable hasta el extremo de poderlo resecar como si de un tumor elástico se tratara. Así, es posible la resección de la malformación en un único bloque, lo cual pudo conseguirse en la mayoría de nuestros pacientes. La última parte del gesto quirúrgico consiste en el abordaje del sector venoso. En caso de ser varias las venas de drenaje, siempre es necesario dejar al menos una para el final de la cirugía, cuando todo el nidus está ya prácticamente disecado. Nosotros no utilizamos clips vasculares ni microclips. Sin embargo, colocamos un clip vascular en la última vena de drenaje y esperamos aproximadamente 5 minutos, especialmente en aquellas malformaciones de mayor tamaño, para confirmar que no existe hinchazón y/o hemorragia cerebral en el propio lecho quirúrgico o a distancia y que por tanto, el cerebro tolera la extirpación completa de la malformación. Aún así, el síndrome del restablecimiento de la presión de perfusión cerebral normal (SRPPCN) puede ocurrir de forma intraoperatoria, como sucedió en uno de nuestros casos (núm. 5). En nuestra experiencia, el hecho

de que exista un drenaje profundo no implica necesariamente mayor dificultad quirúrgica. De hecho, la ubicación de una gran vena de drenaje superficial por delante del nidus, puede complicar la cirugía sobremanera, como ocurrió en uno de nuestros pacientes (no. 4).

Desde marzo de 2010 disponemos de ASD intraoperatoria, así que tras la resección de la malformación realizamos un control arteriográfico en el propio quirófano con el fin de demostrar que no existe relleno precoz de ninguna vena de drenaje y que por tanto, la resección del nidus es completa (5 últimos pacientes de nuestra serie). Por consiguiente, hemos asumido que no es necesario resecar por completo todo el Onyx intravascular, pues siempre quedan vasos que están totalmente ocluidos por el mismo y no son funcionantes desde el punto de vista angioarquitectural. Tras la intervención quirúrgica, todos nuestros pacientes permanecen sedados bajo ventilación mecánica, al menos durante 18 horas, con objeto de que la tensión arterial y el resto de constantes se mantengan estables y controladas. No utilizamos drenaje ventricular de forma rutinaria pero practicamos una TC craneal en las horas siguientes a la intervención quirúrgica para descartar complicaciones precoces. Finalmente, todos los pacientes se someten además a un control angiográfico postquirúrgico demorado para confirmar los hallazgos intraoperatorios y a otro control anual para determinar el comportamiento del Onyx residual.

Resultados

Cuatro pacientes habían sido tratados previamente de forma parcial en otros Centros mediante embolización (2 pacientes) o embolización seguida de radiocirugía (otros 2 casos). El número medio de sesiones de embolización prequirúrgica en nuestro Hospital fue de 3, utilizando un volumen medio de Onyx de 13,6 ml en 12 pacientes y de 1,8 ml de NBCA en 7 sujetos, para lograr una oclusión

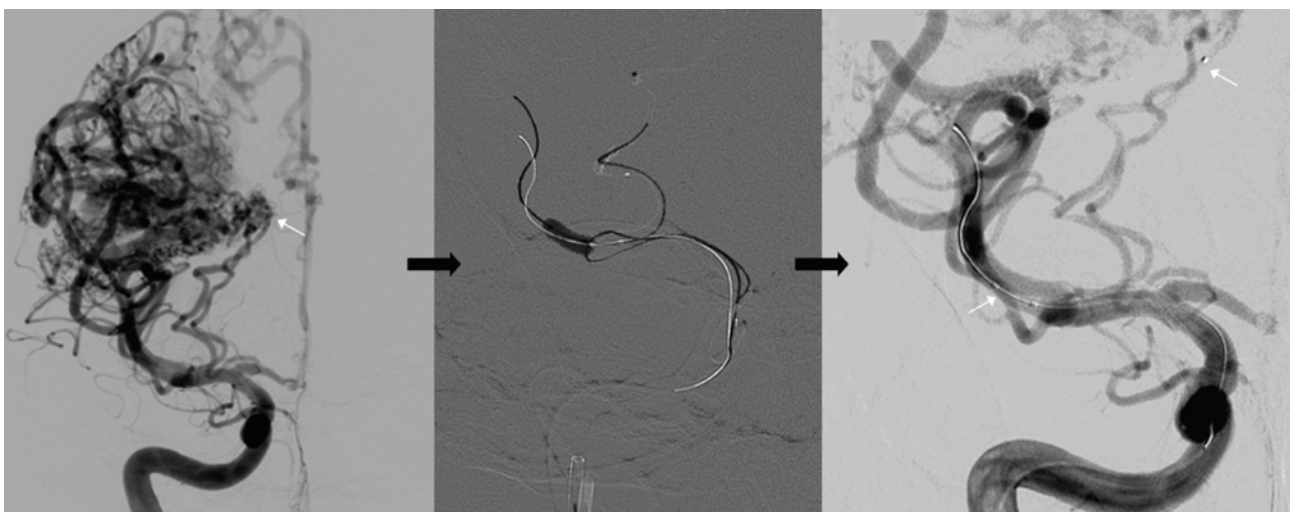


Figura 1. Angiografía por sustracción digital, en visión antero-posterior, que muestra la embolización ayudada por balón de aferencias lenticuloestriadas (izquierda; flecha blanca) en el paciente no. 5. Se observa el inflado del balón y el cateterismo distal de dichas aferencias (centro y derecha; flechas blancas)

media del nidus precirugía del 79,2%. El intervalo de tiempo medio transcurrido entre dos sesiones de embolización fue de 24 días (rango 2 - 76 días). Un paciente presentó complicaciones médicas transitorias tras el tratamiento endovascular (cefalea y crisis comicial) y 3 sujetos sufrieron complicaciones técnicas durante el procedimiento. Dos de ellos cursaron sin síntomas asociados (disección de una arteria vertebral no limitante al flujo en un paciente y hemorragia subaracnoidea en el otro) mientras que el tercer paciente desarrolló disfasia motora causada por una hemorragia intraparenquimatosa, de 28 mm de diámetro máximo, secundaria a la trombosis de la vena de drenaje. Este último paciente requirió intervención quirúrgica en las siguientes 24 horas (caso núm. 11). El intervalo de tiempo medio transcurrido entre la última sesión de embolización y el procedimiento microquirúrgico fue de 42 días (rango 1 - 184 días). Sin embargo, este intervalo fue de 21 días (rango 1 - 80 días) si se excluyen los 2 pacientes en los que se logró el cierre completo de la MAV tras el último procedimiento endovascular (pacientes núms. 10 y 12) y que en controles angiográficos posteriores mostraron recanalización de la MAV, motivo por el cual fueron finalmente operados.

Todos los pacientes se sometieron a una única intervención quirúrgica, salvo un paciente (paciente 5) que requirió dos intervenciones para el tratamiento definitivo de su MAV. Durante la cirugía, el 46,2% de los pacientes precisó transfusión sanguínea (volumen medio de 471,4 ml por intervención y de 505,7 ml por paciente). Excluyendo un paciente que presentó el SRPPCN durante la segunda intervención (paciente núm. 5) y que requirió la transfusión de 2.800 ml de sangre en dicha cirugía, el volumen medio de sangre transfundida fue de 292,3 ml por paciente. En todos los casos se envió la pieza quirúrgica para estudio anatomopatológico, confirmando el diagnóstico de MAV (**Figura 2**). Tras el tratamiento quirúrgico, la DSA postoperatoria demostró la resección completa de las MAVs en todos los pacientes (**Figura 3**).

Tras la intervención quirúrgica, 3 pacientes presentaron empeoramiento neurológico. Dos de ellos (pacientes no. 5 y 8, con MAVs grados V y IV de la clasificación de Spetzler & Martin, respectivamente), desarrollaron hemorragia intracraneal y SRPPCN. El paciente no. 5 requirió la colocación de una derivación ventrículooperitoneal tras desarrollar

hidrocefalia crónica mientras el caso no. 8 se recuperó rápidamente sin secuelas neurológicas al alta hospitalaria. El tercer paciente mencionado (caso núm. 13), que presentaba una MAV grado V en la clasificación de Spetzler & Martin localizada en el área rolándica, desarrolló un empeoramiento de sus síntomas previos (crisis y hemiparesia) tras la intervención quirúrgica que, sin embargo, mejoraron posteriormente en las siguientes 6 semanas. Así, la puntuación en la ERm en el momento del alta hospitalaria respecto a la puntuación pretratamiento empeoró en los 2 pacientes con MAVs grado V de Spetzler & Martin (3 puntos en uno de los pacientes que desarrolló el SRPPCN y 1 punto en el otro paciente), permaneciendo inalterada en 4 pacientes (0 puntos en 3 de ellos y 1 punto en el otro paciente) y mejorando una media de 1,43 puntos en los restantes 7 pacientes. Tras 6 meses de seguimiento, la puntuación en la ERm fue de 0 en 10 pacientes, de 1 en 1 paciente y de 2 puntos en 2 pacientes. Por tanto, todos los pacientes eran independientes para sus actividades de la vida diaria. Solamente un paciente estaba funcionalmente peor que antes de iniciar el tratamiento aunque se encuentra curado de su enfermedad (MAV grado V). Al año de seguimiento, la puntuación en la ERm fue de 0 en 9 pacientes, de 1 en 1 paciente y de 2 puntos en 1 paciente (en los últimos 2 pacientes no se puede aún realizar esta valoración por no haber transcurrido tiempo suficiente) (**Tabla 2**). La ASD al año de la intervención se ha realizado en 11 de los 13 pacientes incluidos en esta serie, demostrando la ausencia de restos permeables de las MAVs a pesar de existir restos de Onyx intravascular.

Discusión

La indicación de tratamiento en las MAVs supratentoriales complejas (especialmente en los grados IV y V) viene marcada por la superioridad de la terapia frente a la evolución natural de la propia enfermedad. La morbimortalidad de las MAVs deriva principalmente de los efectos de su rotura y de la hemorragia cerebral subsiguiente. Aunque el tamaño inferior a 3 cm de diámetro máximo se ha relacionado con un mayor riesgo de presentación hemorrágica, parece que las MAVs de gran tamaño asocian un riesgo de rotura mayor de lo que se pensaba¹¹. Clásicamente, se ha aceptado que el riesgo de hemorragia para los grados IV y V es inferior al 2% anual en MAVs

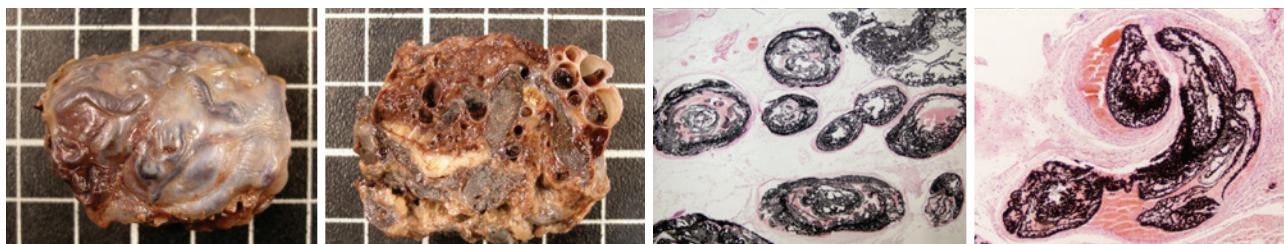


Figura 2. De izquierda a derecha: dos fotografías macroscópicas de una MAV embolizada con Onyx tras su resección quirúrgica. Cada cuadrícula mide 1 x 1 cm. Siguen dos fotografías microscópicas de la misma MAV que muestran la característica apariencia negra del Onyx en el interior de los vasos sanguíneos

Tabla 2. Características terapéuticas y pronóstico final de los 13 pacientes de la serie

Paciente no.	No. embolizaciones	Onyx (ml)	NBCA (ml)	Oclusión (%)	Complicaciones (embolización)	Última embolizac. - cirugía (dí.)	Transfusión sanguínea (ml)	Complicac. (cirugía)	Angiografía postoperatoria	ERm al alta	ERm a los 6 meses	ERm al año
1	3	8	0	70	No	1	0	No	No AVM	1	0	0
2	2	5	0	80	Crisis transitoria	35	0	No	No AVM	0	0	0
3	2	7	0	80	No	80	0	No	No AVM	0	0	0
4	2	9	0	50	No	2	1000	No	No AVM	0	0	0
5	3	14	1	70	No	2	1000/2800	SRPPCN	No AVM	3	2	2
6	4	15	2	85	No	13	200	No	No AVM	0	0	0
7	1	0.5	1.5	60	Disección arteria vertebral asintomática	28	400	No	No AVM	0	0	0
8	4	14	0	85	No	45	1000	SRPPCN	No AVM	0	0	0
9	2	2	0	80	No	5	0	No	No AVM	2	1	1
10	4	14	2	95	No	184	0	No	No AVM	0	0	0
11	2	2	2	90	Hemorragia debida a trombosis de la vena de drenaje	1	0	No	No AVM	1	0	0
12	5	13	2	95	HSA durante el procedimiento	130	0	No	No AVM	0	0	-
13	6	60	2	90	No	16	200	Hemiparesia, crisis	No AVM	3	2	-

no.: número; NBCA: N-Butil 2-Cianoacrilato; dí.: días; ERm: Escala de Rankin modificada; HSA: hemorragia subaracnoidea; SRPPCN: síndrome del restablecimiento de la presión de perfusión cerebral normal

no tratadas³. Sin embargo, trabajos recientes insisten en una tasa de rotura superior al 3% anual, asociando una mortalidad del 26% y una morbilidad grave del 39%, al año de seguimiento, tras la rotura de MAVs grados IV y V no tratadas¹². Además, este riesgo de rotura parece ser acumulativo. Estos resultados ponen de manifiesto las devastadoras consecuencias de la propia enfermedad.

Por otro lado, la clasificación de Spetzler & Martin se ha utilizado como herramienta predictiva fiable para el riesgo quirúrgico de déficits postoperatorios en las MAVs cerebrales¹. Sin embargo, las MAVs grado III comprenden un grupo de malformaciones con unas características angioarquitecturales muy variables y heterogéneas. Así, algunas de estas MAVs grado III pueden parecerse a los grados I y II, en cuanto a su bajo riesgo derivado de la terapia, mientras que otras MAVs grado III pueden estar cercanas a los grados IV y V por sus elevados riesgos terapéuticos. En nuestra experiencia y de acuerdo con Pasqualin et al.⁵, un factor crucial a este respecto es el volumen de la MAV (y por tanto, el flujo de la misma, dada la correlación que existe entre ambos parámetros) más que el tamaño, al contrario de lo propuesto por Oliveira et al.⁴ De esta manera, cualquier MAV por encima de 20 ml en volumen se comportaría como una MAV de alto grado o compleja. Como consecuencia de ello, el riesgo terapéutico en estas lesiones es mucho mayor que para las MAVs de bajo volumen. Así, pese a que las MAVs grado III de la clasificación de Spetzler & Martin han sido consideradas clásicamente como complejas, en nuestra serie sólo 3 de las 7 MAVs grado III deberían haberse considerado realmente como tales, considerando su volumen por encima de los 20 ml.

El tratamiento definitivo de las MAVs cerebrales complejas ha sido relegado tradicionalmente a casos progresivamente sintomáticos o con presentación hemo-

rrágica, dado la excesiva morbimortalidad derivada de la terapia^{1,3}. La aprobación del uso del Onyx ha supuesto una auténtica revolución en este campo. La experiencia cada vez mayor con este material ha permitido la oclusión parcial o subtotal preoperatoria de la MAV (oclusión media del 79,2% en nuestra serie), facilitando así la técnica operatoria y reduciendo consiguientemente el riesgo quirúrgico¹³. La filosofía de nuestro Centro cambió drásticamente con la constitución, en enero de 2009, de un grupo multidisciplinar para abordar de forma conjunta y definitiva todas las MAVs intracraniales pero especialmente las MAVs complejas (grados III, IV y V de Spetzler & Martin). Desde ese momento, el abordaje terapéutico en todas las MAVs ha consistido siempre en la embolización preoperatoria en varias etapas seguida de la resección quirúrgica, junto con las ASDs de control postquirúrgico y un estrecho seguimiento al alta. A pesar de que este manejo terapéutico es ampliamente compartido y seguido en la mayoría de centros especializados, las indicaciones para el tratamiento de las MAVs de alto grado o complejas permanecen controvertidas entre los diferentes especialistas de la materia. Junto a ello, sólo unos pocos grupos han publicado sus resultados en la literatura hasta el momento, en lo relativo a este tratamiento de las MAVs complejas utilizando la embolización con Onyx seguida de cirugía. La **Tabla 3** recoge estos resultados publicados hasta la fecha y los compara con los obtenidos en el presente estudio^{14,15}. Tanto el equipo de Weber et al.¹⁴ como el de Natarajan et al.¹⁵, comparten esta filosofía de un abordaje multidisciplinar para el manejo terapéutico de las MAVs, pese a que ellos son más conservadores en las indicaciones, principalmente en los casos de MAVs de alto grado. Es de destacar el porcentaje del 100% de curación en las tres series. Por otro lado, el gran volumen medio de las MAVs incluidas en nuestra serie es también muy notorio (46,99 ml frente a 13,88 y

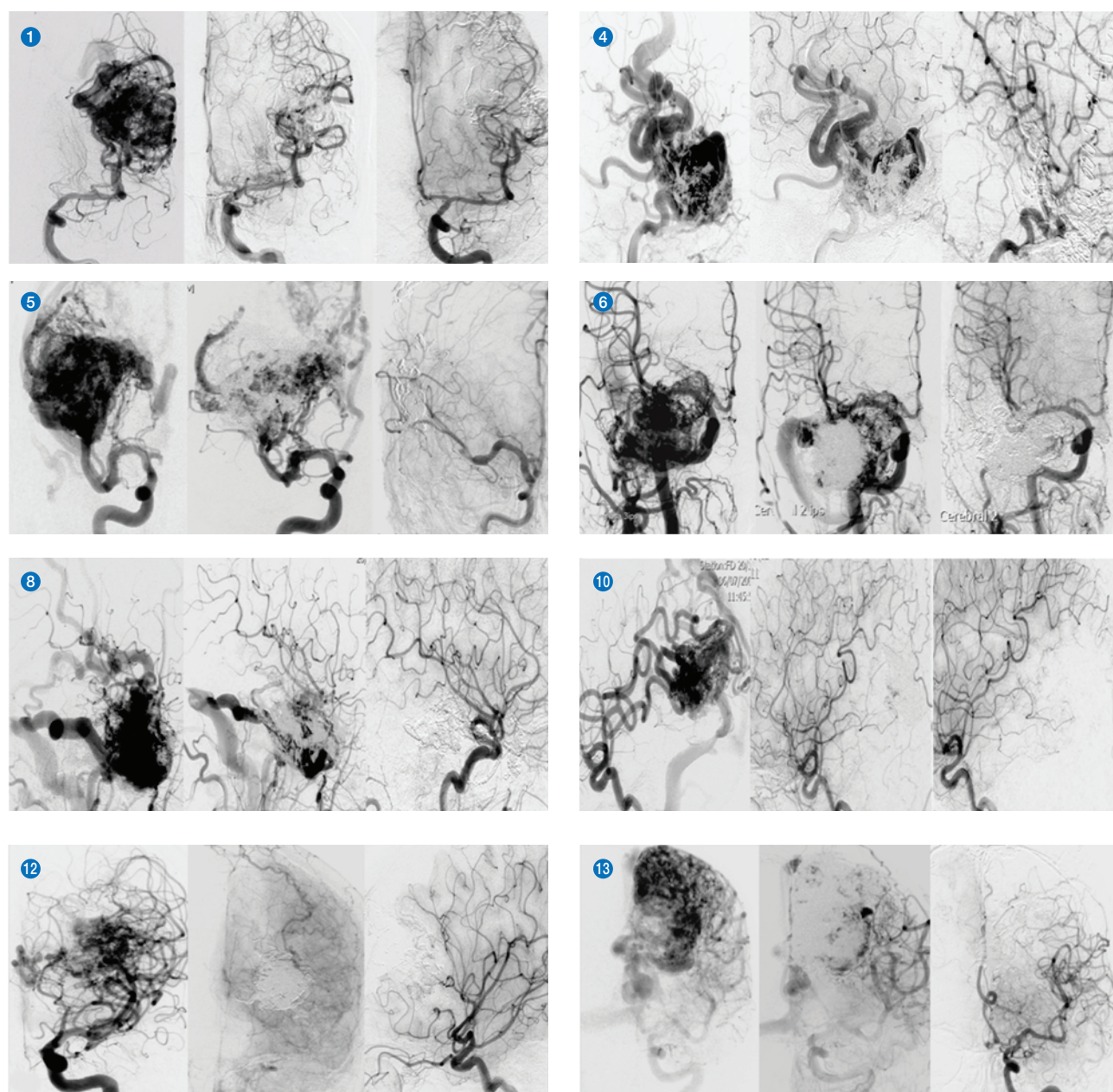


Figura 3. Angiografía por sustracción digital de las MAVs con más de 20 ml de volumen. Las imágenes izquierdas corresponden al estudio pretratamiento, las centrales al estudio postembolización-precurugía y las imágenes derechas al estudio postratamiento. De izquierda a derecha y de arriba abajo las imágenes pertenecen a los pacientes no. 1, 4, 5, 6, 8, 10, 12 y 13

Tabla 3. Comparación de las diferentes series publicadas sobre el tratamiento combinado de las MAVs cerebrales complejas

Autor (año.)	Pacientes grados III, IV, V S-M (no.)	Volumen medio (ml)	Complicaciones no incapacitantes - ERm ≤ 2 - (%)	Complicaciones incapacitantes -ERm ≥ 3 - (%)	Promedio de curación	Puntuación media inicial ERm	Puntuación media seguimiento ERm
Weber et al. ¹⁴ (2007)	21	13.88	33.3%	33.3%	≈ 100%	0.28	1.11
Natarajan et al. ¹⁵ (2008)	14	20.47	7.1%	28.6%	≈ 100%	-	0.86
Rodríguez-Boto et al. (2011)	13	46.99	15.4%	15.4%	100%	1.2	0.38

año.: año del estudio; S-M: Spetzler & Martin; no.: número; ERm: Escala de Rankin modificada

20,47 ml). Además, el promedio de las complicaciones incapacitantes es significativamente inferior en nuestros enfermos (15,4% frente a 33,3% y 28,6%). Sin embar-

go, cuando consideramos el pronóstico tras 6 meses de seguimiento, todos nuestros pacientes salvo uno se encuentran funcionalmente igual o incluso mejor que

antes de comenzar el tratamiento. En cualquier caso, este paciente que se encuentra peor tras la terapia es independiente, a día de hoy, para sus actividades de la vida diaria. Considerando la edad media de nuestra serie (34 años), el teórico riesgo acumulado de rotura de las MAVs y de resangrado cerebral, así como los resultados obtenidos en nuestro trabajo, puede concluirse que este manejo terapéutico es claramente superior a la propia historia natural de la enfermedad^{3,11,12}. Basados en nuestros resultados, proponemos el manejo multidisciplinar y en varios estadios de esta patología tan compleja y devastadora, el cual ha de llevarse a cabo siempre por un equipo experimentado al respecto.

En nuestra opinión, la principal limitación para el tratamiento de estas MAVs complejas es, a día de hoy, el

SRPPCN. Este síndrome es mucho más probable que se presente en las MAVs de alto flujo y gran volumen, como publicó Pasqualin et al.⁵. Dicha complicación apareció en 2 de nuestros pacientes pese al abordaje terapéutico en fases (tiempo medio entre dos embolizaciones de 24 días y entre la última embolización y la cirugía de 21 días) y al manejo intraoperatorio del sector venoso de la MAV que nosotros siempre seguimos, como hemos descrito previamente.

Finalmente, los resultados de este trabajo demuestran que no es necesaria la extirpación completa de todo el Onyx intravascular. Las ASDs realizadas al año de la intervención quirúrgica confirman que el material es perdurable y por tanto, no es necesaria su exéresis completa para garantizar la curación del paciente.

Bibliografía

1. Spetzler RF, Martin NA: A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986; 65:476-483.
2. Spetzler RF, Ponce FA: A 3-tier classification of cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2011; 114:842-849.
3. Han PP, Ponce FA, Spetzler RF: Intention-to-treat analysis of Spetzler-Martin Grades IV and V arteriovenous malformations: natural history and treatment paradigm. *J Neurosurg* 2003; 98:3-7.
4. De Oliveira E, Tedeschi H, Raso J: Comprehensive management of arteriovenous malformations. *Neurol Res* 1998; 20:673-683.
5. Pasqualin A, Barone G, Cioffi F, Rosta L, Scienza R, Da Pian R: The relevance of anatomic and hemodynamic factors to a classification of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1991; 28:370-379.
6. Chaloupka JC, Huddle DC, Alderman J, Fink S, Hammond R, Vinters HV: A reexamination of the angiotoxicity of superselective injection of DMSO in the swine rete embolization model. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20:401-410.
7. Molyneux AJ, Coley SC: Embolization of spinal cord arteriovenous malformations with an ethylene vinyl alcohol copolymer dissolved in dimethyl sulfoxide (Onyx liquid embolic system). Report of two cases. *J Neurosurg* 2000; 93 [Suppl 2]:304-308.
8. Murayama Y, Viñuela F, Ulhoa A, Akiba Y, Duckwiler GR, Gobin YP, Vinters HV, Greff RJ: Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations: Preliminary histopathological studies in swine rete mirabile. *Neurosurgery* 1998; 43:1164-1175.
9. Siekmann R: Basics and principles in the application of Onyx LD liquid embolic system in the endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Intervent Neuroradiol* 2005; 11:131-140.
10. Weber W, Kis B, Siekmann R, Kuehne D: Endovascular treatment of intracranial arteriovenous malformations with Onyx: Technical aspects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:371-377.
11. Laakso A, Dashti R, Juvela S, Niemela M, Hernesniemi J: Natural history of arteriovenous malformations: presentation, risk of hemorrhage and mortality. *Acta Neurochir Suppl* 2010; 107:65-69.
12. Laakso A, Dashti R, Juvela S, Isarakul P, Niemela M, Hernesniemi J: Risk of hemorrhage in patients with untreated Spetzler-Martin grade IV and V arteriovenous malformations: a long-term follow-up study in 63 patients. *Neurosurgery* 2010; 68:372-378.
13. Jahan R, Muryama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Vinters HV, Viñuela F: Embolization of arteriovenous malformations with Onyx: clinicopathological experience in 23 patients. *Neurosurgery* 2001; 48:984-995.
14. Weber W, Kis B, Siekmann R, Jans P, Laumer R, Kühne D: Preoperative embolization of intracranial arteriovenous malformations with Onyx. *Neurosurgery* 2007; 61:244-252.
15. Natarajan SK, Ghodke B, Britz GW, Born DE, Sekhar LN: Multimodality treatment of brain arteriovenous malformations with microsurgery after embolization with onyx: single-center experience and technical nuances. *Neurosurgery* 2008; 62:1213-1226.