

Malformaciones Arteriovenosas Cerebrales Incidentales (Grado 1,2 y 3) en mi consultorio

Mariana Condomí Alcorta, Jorge E Mandolesi

Servicio de Neurocirugía Funcional Estereotáxica y Radiocirugía Gamma Knife, FLENI.

Introducción e Historia Natural

Las Malformaciones Arteriovenosas (MAV's) cerebrales son comunicaciones directas y anómalas entre arterias y venas que forman un nido malformativo. Los síntomas más frecuentes son las convulsiones y los consecuentes a una hemorragia cerebral, que varían en un amplio espectro clínico.

Como sucede con otras patologías su hallazgo casual o incidental está en aumento por la mayor difusión y accesibilidad de los pacientes a una neuroimagen.

La incidencia de las MAV's es de aprox 1,1 a 1,4 cada 100.000 habitantes, según estudios poblacionales en USA; pero su verdadera prevalencia no se conoce y se reportaron en autopsias resultados muy dispares de 5 a 613 cada 100.000.¹

¿Tratar o no tratar?

La decisión terapéutica en un paciente con una MAV incidental depende del balance entre los riesgos propios de la intervención y los de la historia natural de esta enfermedad, principalmente el riesgo acumulativo de sangrado a lo largo de la vida del paciente. El riesgo anual de sangrado es de 1 a 4 % y 1 % el de mortalidad; cada episodio de sangrado conlleva una morbilidad neurológica de entre 25 a 50 % y una mortalidad de entre 10-20 %. El antecedente de un sangrado eleva de 2 a 5 veces la probabilidad de sangrado durante el 1er año. Se estima que el 38% de las hemorragias cerebrales en pacientes entre 15 a 45 años de edad son secundarios a una ruptura de MAV.^{1,2}

Las MAV's representan una patología compleja que conlleva en muchas oportunidades la mirada integrada y multidisciplinaria de profesionales, ya que el actual manejo de las mismas incluye a la Microcirugía, a las técnicas Endovasculares, la Radiocirugía, el tratamiento multimodal y la observación.

Intervenciones

El objetivo del tratamiento de las MAVs es la obliteración completa de las mismas, evitando las consecuencias de un potencial sangrado. El riesgo y beneficio de cada modalidad terapéutica es variable en función de la angioarquitect-

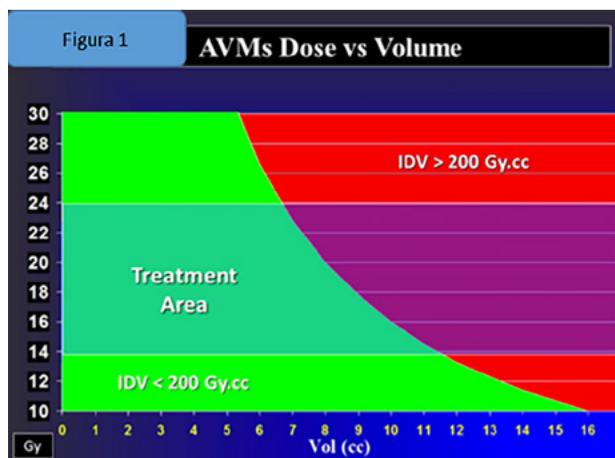


Figura 1: Gráfico Dosis-Volumen donde se observa el área por el cual nos debemos manejar a la hora de prescribir dosis para obtener buenos resultados y de forma segura.

tura, volumen, localización, drenaje venoso y la edad que presente el paciente.

En general, la **microcirugía (MC)** provee una solución invasiva, altamente *efectiva y rápida*, pero según características propias de cada MAV (con correlación con el Grado de Spetzler Martin **SM** y sus variantes) poseen menor riesgo de morbilidad quirúrgica (Grado I y II) o mayor (Grado III).

Cabe destacar que la misma es *operador dependiente* y que los resultados publicados son los que se alcanzan en centros de referencia que tratan un gran número de casos con esta infrecuente patología. No son fácilmente reproducibles en otras instituciones.^{2,3}

La **embolización (E)** es una técnica mínimamente invasiva, no por eso sin morbi-mortalidad. Su alcance depende principalmente de la angioarquitectura de la MAV y, muchas veces, no logra alcanzar su obliteración completa; la tendencia actual es su utilización en tratamientos combinados.^{1,6} En jóvenes, además, está descrita la re-permeabilidad por reclutamiento de vasos nuevos. Existe controversia con respecto a la interferencia de la embolización previa a la RC con sus resultados.^{4,5,6,7}

La efectividad y seguridad de la **radiocirugía estereotáctica (RC)** para MAV's de *pequeño y mediano* volumen ha

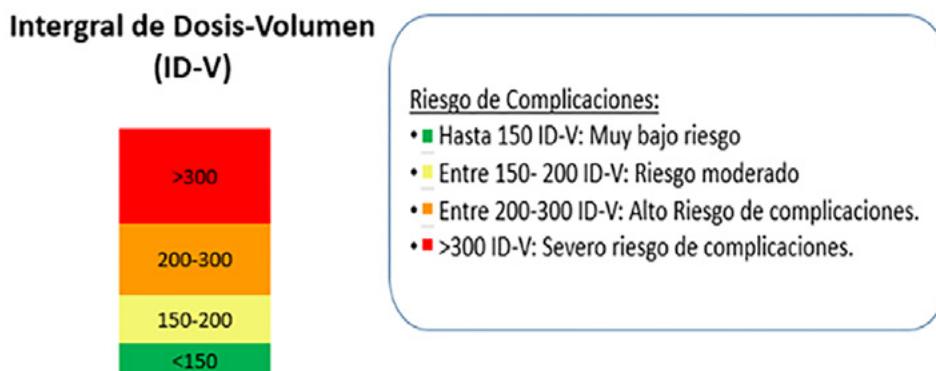


Figura 2: Gráfico que expresa el riesgo de complicaciones en función de la “Integral de dosis-volumen”

La misma se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$mRBAS: (0,1) \times (Vol\ cc) + (0,02) \times (Edad\ año) + (0,5) \times (Localización)$$

La misma se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$mRBAS: (0,1) \times (Vol\ cc) + (0,02) \times (Edad\ año) + (0,5) \times (Localización)$$

Localización:

- Hemisférica/ Cuerpo Calloso/ Cerebelo: 0
- Ganglio basal/ Tálamo/ Tronco encefálico: 1
- Significado de su puntuación correspondiente a RC realizada en una única sesión.

Un mRBAS:

- < 1: Existe un 90 % de probabilidad de obliteración de la MAV sin déficit neurológico agregado (denominado “Resultado excelente”)
- Entre 1 y 1,5: Existe un 70 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- Entre 1,5 y 2: Existe un 65 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- > 2: Existe un 50 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.

La tasa de obliteración de las MAVs se correlaciona de manera directamente proporcional con la dosis en forma de curva sigmoidea, siendo ideal entregar dosis entre 18 a 22 Gy (en fracción única). Por debajo de la misma disminuye la probabilidad de éxito y las dosis mayores aumentan la probabilidad de efectos adversos.¹

Otro factor decisivo a la hora de considerar la seguridad de la Radiocirugía es conocer la *limitante de dosis*. En los casos de las MAVs intrincadas en medio del parénquima cerebral, la misma se define utilizando un parámetro denominado **Integral de Dosis**: que relaciona volumen con dosis. (Figuras 1 y 2)

Controversias: Observación Vs Intervención.

Clásicamente a la mayoría de los pacientes que recibían el diagnóstico de MAVs se les indicaba un tratamien-

Escalas de Gradación

La misma se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$mRBAS: (0,1) \times (Vol\ cc) + (0,02) \times (Edad\ año) + (0,5) \times (Localización)$$

Localización:

- Hemisférica/ Cuerpo Calloso/ Cerebelo: 0
- Ganglio basal/ Tálamo/ Tronco encefálico: 1
- Significado de su puntuación correspondiente a RC realizada en una única sesión.

Un mRBAS:

- < 1: Existe un 90 % de probabilidad de obliteración de la MAV sin déficit neurológico agregado (denominado “Resultado excelente”)
- Entre 1 y 1,5: Existe un 70 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- Entre 1,5 y 2: Existe un 65 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- > 2: Existe un 50 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.

La tasa de obliteración de las MAVs se correlaciona de manera directamente proporcional con la dosis en forma de curva sigmoidea, siendo ideal entregar dosis entre 18 a 22 Gy (en fracción única). Por debajo de la misma disminuye la probabilidad de éxito y las dosis mayores aumentan la probabilidad de efectos adversos.¹

Otro factor decisivo a la hora de considerar la seguridad de la Radiocirugía es conocer la *limitante de dosis*. En los casos de las MAVs intrincadas en medio del parénquima cerebral, la misma se define utilizando un parámetro denominado **Integral de Dosis**: que relaciona volumen con dosis. (Figuras 1 y 2)

Controversias: Observación Vs Intervención.

Clásicamente a la mayoría de los pacientes que recibían el diagnóstico de MAVs se les indicaba un tratamien-

La misma se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$mRBAS: (0,1) \times (Vol\ cc) + (0,02) \times (Edad\ año) + (0,5) \times (Localización)$$

Localización:

- Hemisférica/ Cuerpo Calloso/ Cerebelo: 0
- Ganglio basal/ Tálamo/ Tronco encefálico: 1
- Significado de su puntuación correspondiente a RC realizada en una única sesión.

Un mRBAS:

- < 1: Existe un 90 % de probabilidad de obliteración de la MAV sin déficit neurológico agregado (denominado “Resultado excelente”)
- Entre 1 y 1,5: Existe un 70 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- Entre 1,5 y 2: Existe un 65 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- > 2: Existe un 50 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.

La tasa de obliteración de las MAVs se correlaciona de manera directamente proporcional con la dosis en forma de curva sigmoidea, siendo ideal entregar dosis entre 18 a 22 Gy (en fracción única). Por debajo de la misma disminuye la probabilidad de éxito y las dosis mayores aumentan la probabilidad de efectos adversos.¹

Otro factor decisivo a la hora de considerar la seguridad de la Radiocirugía es conocer la *limitante de dosis*. En los casos de las MAVs intrincadas en medio del parénquima cerebral, la misma se define utilizando un parámetro denominado **Integral de Dosis**: que relaciona volumen con dosis. (Figuras 1 y 2)

Controversias: Observación Vs Intervención.

Clásicamente a la mayoría de los pacientes que recibían el diagnóstico de MAVs se les indicaba un tratamien-

La misma se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$mRBAS: (0,1) \times (Vol\ cc) + (0,02) \times (Edad\ año) + (0,5) \times (Localización)$$

Localización:

- Hemisférica/ Cuerpo Calloso/ Cerebelo: 0
- Ganglio basal/ Tálamo/ Tronco encefálico: 1
- Significado de su puntuación correspondiente a RC realizada en una única sesión.

Un mRBAS:

- < 1: Existe un 90 % de probabilidad de obliteración de la MAV sin déficit neurológico agregado (denominado “Resultado excelente”)
- Entre 1 y 1,5: Existe un 70 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- Entre 1,5 y 2: Existe un 65 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.
- > 2: Existe un 50 % de probabilidad de “Resultado Excelente”.

La tasa de obliteración de las MAVs se correlaciona de manera directamente proporcional con la dosis en forma de curva sigmoidea, siendo ideal entregar dosis entre 18 a 22 Gy (en fracción única). Por debajo de la misma disminuye la probabilidad de éxito y las dosis mayores aumentan la probabilidad de efectos adversos.¹

Otro factor decisivo a la hora de considerar la seguridad de la Radiocirugía es conocer la *limitante de dosis*. En los casos de las MAVs intrincadas en medio del parénquima cerebral, la misma se define utilizando un parámetro denominado **Integral de Dosis**: que relaciona volumen con dosis. (Figuras 1 y 2)

Controversias: Observación Vs Intervención.

Clásicamente a la mayoría de los pacientes que recibían el diagnóstico de MAVs se les indicaba un tratamien-

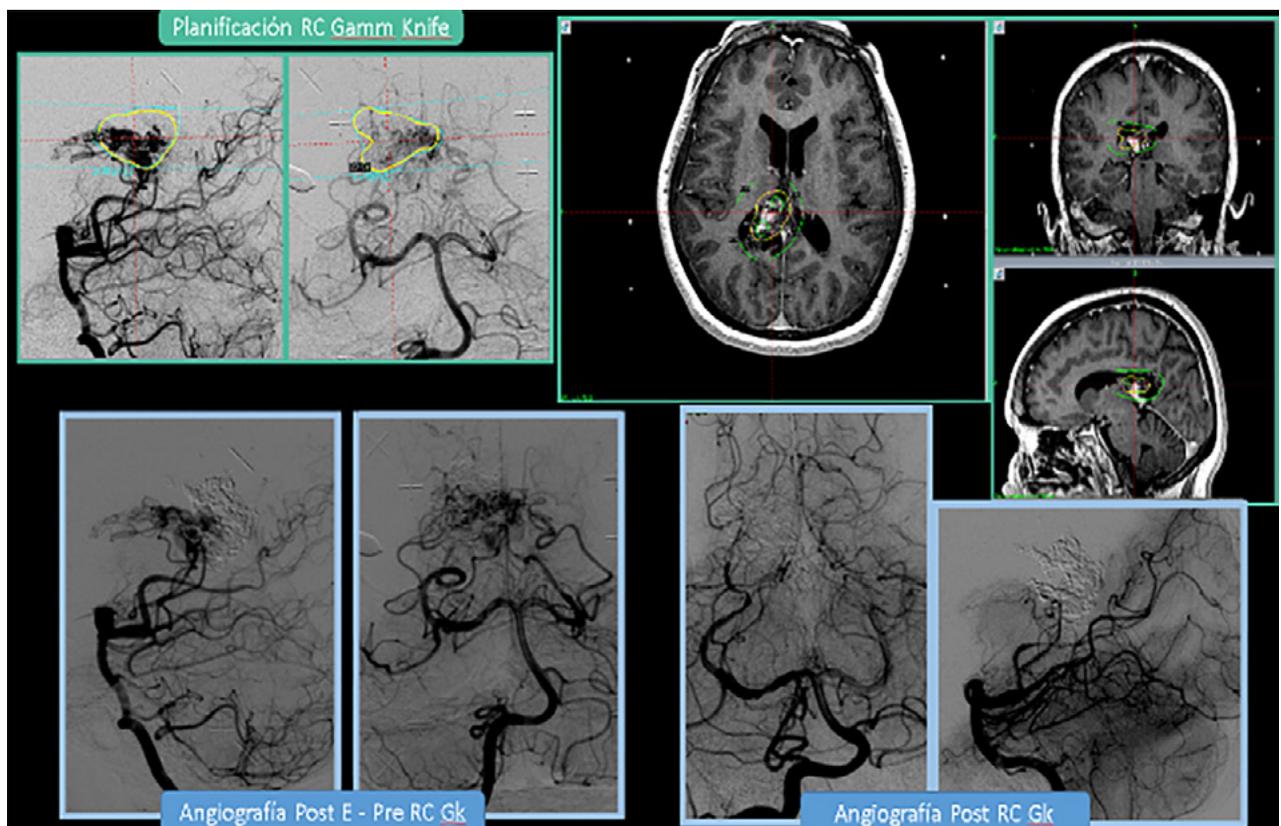


Figura 3: Paciente con MAV SM Grado III: (<3 cm, A. Elocuente + y drenaje venoso profundo +). "3-" Lawton o "B" Oliveira. A pesar de ser <3cm, el volumen era intermedio. Fue embolizada, y posteriormente tratada con Radiocirugía Gamma Knife (GK). Planificación de GK: A) angiografía estereotáxica. B) RM cerebral del día del tratamiento con GK. Volumen: 4,00 cc. Dosis: 20Gy al 50% de isodosis. Integral D-V: 104,6 m J. C) Angiografías Pre GK. D) Angiografías Post GK (3 años post tratamiento)

to activo.

Esto fue cuestionado y, de la mano de la medicina basada en la evidencia, surgieron diferentes estudios observacionales prospectivos que comparaban el manejo conservador vs. una intervención: ARUBA (Estudio randomizado de MAV's no rotas) & SAIVM (Auditoría Escocesa de MAV's cerebrales) de sus siglas en inglés, entre otros. Los resultados arrojados por ambos ensayos fueron a favor del manejo conservador, con mayor morbi-mortalidad en los brazos intervencionistas.

Surgieron varias críticas a dichos estudios: metodológicas, de diseño, de resultados y de cese precoz. Posteriormente, múltiples trabajos con cohortes de pacientes semejantes al ARUBA, evaluando la subpoblación con MAV's no rotas, reportaron tasas de oclusión mayores y menor morbi-mortalidad a las reportadas en ARUBA (tanto en MC como en RC).^{3,9,10} Según trabajos comparativos recientes con la adecuada selección de pacientes y de la modalidad intervencionista, los riesgos en el grupo de tratados no supera el de pacientes no tratados cuando el seguimiento es lo suficientemente largo (5 a 10 años).¹⁰ Persiste en la práctica mundial cierta tendencia intervencionista sobre las MAV's como previo al desarrollo del ARUBA & SAIVM.¹

Conducta según el tipo de MAV.

Según la escala mRBAS:

Consideramos que se puede optar por realizar una RC en pacientes con MAV's incidentales, con mRBAS < 1 y entre 1 y 1,5, según el caso (comparando las tasas de éxito y complicaciones que reporta la MC para ese caso).

Si el puntaje es > 1,5 se puede optar por observación u otra terapéutica. Cuando es a expensas del volumen, evaluar la posibilidad de un tratamiento multimodal (E + RC) vs RC fraccionada (Repeated o Staged).¹⁰

Ponemos especial énfasis en la seguridad del tratamiento en los casos de MAV's incidentales, considerando el principio "primero no hacer daño". Ante un reciente diagnóstico de MAV es importante evaluar si existen "factores de riesgo angiográficos de ruptura" (aneurisma intranidal o pre-nidal, aneurisma venosa, estenosis u oclusión venosa) y definir si se está en condiciones de la espera del resultado a la RC.

Según el grado SM:

Los casos con MAV's incidentales de **Grado I y II (a expensas del volumen entre 3-6 cm)** se indica MC. Dentro de este grupo de paciente, los que poseen comorbilidades clínicas de relevancia: **RC Vs MC**. En los **Grado II "pe-**

queñas” menor a 3 cm (con lesiones en área elocuente o drenaje venoso profundo) indicamos **RC** (nunca sobrepasando la ID-V adecuada y en caso de ausencia de factor de riesgo de ruptura), de lo contrario: **MC**.¹

La **RC** puede ser una buena elección terapéutica en pacientes con *MAVs incidentales* Grado III de *SM pequeñas o medianas* en pacientes con al menos 1 década de expectativa de vida.^{1,10}

Para las lesiones **Grado III “pequeñas”** en área elocuente y con drenaje venoso, es decir, las tipo “3-” de Lawton o tipo “B” de Oliveira se indica **RC** o **tratamiento combinado** (“E + RC”) si el volumen sobrepasa el que es posible tratar de forma segura) (Ver Figura 3). Para las **Grado III intermedias** incidentales, entre 3 y 6 cm, en área elocuente (o tipo “3 +” de Lawton) se prefiere un manejo conservador; si posee “factor de riesgo angiográfico de ruptura”, un tratamiento multimodal (“E + RC”). En las **Grado III**

intermedias con drenaje venoso profundo (“3” de Lawton) se propone un tratamiento multimodal combinado: “E+RC”, Vs “E+MC” Vs “RC fraccionada”(Staged o Repeated). En los casos de Grado III únicamente por volumen (7 cm, área no elocuente, sin drenaje venoso profundo) sopesar observación vs E+MC según comité de expertos multidisciplinario.

En Resumen:

Las MAV’s incidentales representan un desafío por la potencialidad del riesgo de sangrado en un paciente asintomático. Son una patología infrecuente, heterogénea y compleja. Existen escalas que nos asisten a la hora de clasificar los pacientes y definir su conducta. Es importante la mirada multidisciplinaria de expertos para indicar un tratamiento y, particularmente en los casos de Grado III, tallar el tratamiento adecuado según el caso.

BIBLIOGRAFÍA

- Chen CJ, Ding D, Giuseppe L, Friedlander RM, Southerland AM, Lawton MT, Sheehan JP, et al. Brain arteriovenous malformations. A review of natural history, pathobiology, and interventions. *Neurology*® 2020;95:917-927. doi:10.1212/WNL.000000000010968
- Lawton MT. Seven AVMs: Tenets and Techniques for Resection. In: Kay Conerly, editor. 18 Patient Selection. 1 st Ed. New York:Thieme Medical Publishers, Inc; 2014. p. 307-11.
- Nerva JD, Mantovani A, Barber J, Kim LJ, Rockhill JK, Hallam DK, Ghodke BV, Sekhar LN. Treatment outcomes of unruptured arteriovenous malformations with a subgroup analysis of ARUBA (A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations) -eligible patients. *Neurosurgery*2015. May;76(5):563-70
- Chen, C.J.; Ding, D.; Lee, C.-C.; Kearns, K.N.; Pomeranic, I.J.; Cifarelli, C.P.; Arsanious, D.E.; Liscak, R.; Hanuska, J.; Williams, B.J.; et al. Stereotactic radiosurgery with versus without prior Onyx embolization for brain arteriovenous malformations. *J. Neurosurg.* 2021, 135, 742–750.
- Chen, C.-J.; Ding, D.; Lee, C.-C.; Kearns, K.N.; Pomeranic, I.J.; Cifarelli, C.P.; Arsanious, D.E.; Liscak, R.; Hanuska, J.; Williams, B.J.; et al. Stereotactic Radiosurgery with versus without Embolization for Brain Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 2021, 88, 313–321
- Russell D, Peck T, Ding D, Lee C, Sheehan J. Stereotactic radiosurgery alone or combined with embolization for brain arteriovenous malformations: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* May 12, 2017. DOI: 10.3171/2016.11.JNS162382.
- Ding D, Chun-Po Yen, Robert M. Starke, and Jason P. Sheehan .Radiosurgery for patients with unruptured intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurg* 118:958–966, 2013.
- Bruce E. Pollock, John C. Flickinger, M.D. Modification of the Radiosurgery-Based Arteriovenous Malformation Grading system. *Neurosurgery* 63:239–243, 2008
- Hong, C.S.; Peterson, E.C.; Ding, D.; Sur, S.; Hasan, D.; Dumont, A.S.; Chalouhi, N.; Jabbour, P.; Starke, R.M. Intervention for a randomized trial of unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA)—Eligible patients: An evidence-based review. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2016, 150, 133–138.
- Ding D, Starke RM, Kano H, Lee JYK, Mathieu D, Pierce J, Huang P ,Feliciano, Abbassy M, KondziolkaD, Barnett G, Lunsford LD, Sheehan JP. Stereotactic radiosurgery for Spetzler-Martin Grade III arteriovenous malformations: an international multicenter study. *J Neurosurg* April 15, 2016