



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA

MANUEL VELASCO SUAREZ

**IMPACTO EN LA TASA DE OBLITERACIÓN DE LAS MALFORMACIONES
ARTERIOVENOSAS CEREBRALES TRATADAS CON RADIONEUROCIROLOGÍA
SOMETIDAS A EVALUACIÓN POR EL COMITÉ MULTIDISCIPLINARIO.**

TRABAJO

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN EL CURSO DE POSGRADO
DE ALTA ESPECIALIDAD EN RADIONEUROCIROLOGÍA**

PRESENTA

MARJORIE LILIBETH ARTEAGA VELEZ

TUTOR DE TRABAJO

DR. SERGIO MORENO JIMENEZ



Ciudad de México, diciembre 2021

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre, Doña Rosy quien ha estado siempre en los mejores y peores momentos de mi vida, quien me enseñó a perseverar, trazarme metas, y no rendirme, que a pesar de lo obscura y lejana que se vea la meta, siempre se puede llegar, con fé y esfuerzo.

Agradezco a mis maestros, al Dr. Sergio Moreno profesor del curso de Radioneurocirugía por la oportunidad de formar parte de su equipo, a todos los que conforman el servicio de radioneurocirugía: Dr. Axayacalt, Dra. Laurita, Dr. Alejandro, físicos, técnicos, enfermeras y todos los que estuvieron presentes en este año de mucho aprendizaje.

Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

<i>RESUMEN DE LA PROPUESTA DE INVESTIGACION</i>	3
<i>ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN</i>	5
<i>MARCO TEÓRICO</i>	6
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	16
<i>HIPÓTESIS</i>	17
<i>OBJETIVOS</i>	18
<i>METODOLOGÍA</i>	18
<i>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</i>	22
<i>RESULTADOS</i>	22
<i>CONCLUSIONES</i>	26
<i>CRONOGRAMA</i>	27
<i>REFERENCIAS</i>	28
<i>ANEXOS</i>	33

RESUMEN DE LA PROPUESTA DE INVESTIGACION

TITULO: Impacto en la tasa de obliteración de las malformaciones arteriovenosas cerebrales tratadas con radioneurocirugía sometidas a evaluación por el comité multidisciplinario.

INTRODUCCION: Las MAVs son lesiones vasculares congénitas raras con una incidencia y prevalencia de aproximadamente 1 en 100 000 y 18 en 100 000. Las MAVs son inherentemente inestables y se rompen a una tasa de aproximadamente 2 a 4% anual. La radiocirugía es una modalidad de tratamiento eficaz para pacientes seleccionados con una MAVs, con una tasa de obliteración de 60 a 85%. Se revisan los resultados en la obliteración de las MAVs, comparando los pacientes tratados con radioneurocirugía antes y después del comité de MAVs.

OBJETIVOS: El objetivo principal es evaluar si la selección de malformaciones arteriovenosas (MAVs) tratadas por radioneurocirugía través de un comité multidisciplinario de MAVs tuvo impacto en la obliteración. Lo objetivos secundarios son: Identificar el tiempo transcurrido entre el tratamiento y la obliteración de la MAVs. Describir las características dosimétricas de los pacientes tratados por radioneurocirugía con MAVs. Evaluar los efectos adversos de la radioneurocirugía en los pacientes tratados con MAVs. Describir factores asociados a la obliteración de las MAVs

MATERIALES Y METODOS: Descriptivo, cuasi experimental. Muestra de 106 paciente tratados con radioneurocirugía desde 2002 hasta el 2017, dividen en 2 grupos: G1 sin intervención del comité de MAVs y G2 con la intervención del comité de MAVs. Variables cuantitativas de edad, dosis en Gy, tiempo de obliteración general. Variables cualitativas: Grupo de estudio, obliteración, tiempo de obliteración, dosis, EAR, RBAS, S-M/S-P, Tipo de nido, embolización y cirugía previa. Se realiza tablas cruzadas de variables cualitativas con prueba de CHI CUADRADA. Análisis descriptivo de variables cuantitativas y cualitativa.

RESULTADOS: Se la serie evaluada la edad promedio de tratamiento fue 27 años, mediana de dosis 20 Gy, obliteración obtenida fue del 86%, con una media de tiempo de obliteración de 38.49 meses. En la evaluación del impacto del comité sobre la obliteración no se encontró relación estadísticamente significativa con lo cual se aprueba la hipótesis nula. En relación al tiempo de obliteración la intervención del comité tuvo un impacto a favor del grupo 1. En relación a los EAR observados también fue menor en el grupo 1, sin tener relación con la obliteración. En los factores asociados a

obliteración el que tuvo relevancia estadística fue el nido difuso que presentó menor obliteración con lo cual se aprueba la hipótesis de trabajo.

CONCLUSIONES: Con los resultados obtenidos podemos concluir que la intervención del comité en la selección de los pacientes tratados con radioneurocirugía no tiene impacto en la obliteración de las MAVs. Sin embargo, sí tuvo impacto en el tiempo transcurrido en meses en el que se produjo la obliteración, que fue menor en el GRUPO # 1. El desarrollo de EAR también tuvo impacto en la comparación de grupos, ya que fue mayor en el GRUPO # 2, esto se podría explicar en relación al cambio del tipo de paciente seleccionados. En los factores asociados a la arquitectura de las MAVs, los nidos difusos o no plexiformes tienen mayor riesgo de no obliterar, y eso se observó más en el GRUPO # 2 y se asocia a la menor tasa de obliteración en este grupo.

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La radiocirugía estereotáctica es una modalidad de tratamiento eficaz para pacientes seleccionados con una MAV cerebral, dado que la tasa de obliteración de las MAVs cerebrales a los 2 años después de la radioneurocirugía varía de 60 a 85% (26).

La toma de decisiones basada en un equipo multidisciplinario, es una modalidad bien establecida para optimizar la normativa a seguir en diferentes especialidades y patologías sobre todo en patologías oncológicas, la cual ha mostrado un impacto significativo en el manejo de los pacientes. Los hallazgos muestran evidencia que apoya el papel de las reuniones de equipos multidisciplinarios como parte esencial del proceso para el manejo multidisciplinario óptimo de los pacientes con cáncer (23,25,24).

Por lo que es preciso evaluar la tasa de obliteración en estos 2 grupos y determinar si tuvo impacto en el resultado. Se revisará los resultados en la obliteración de las MAVs, en relación a una comparación de los pacientes tratados con radioneurocirugía antes y después de la selección de los casos a través del comité de MAVs, toda vez que, en el estudio previo, reporto una diferencia significativamente estadística al comparar en ambos grupos: en edad, tamaño de la MAVs, dosis administrada, y grado de Spetzler Martin (60).

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCION

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVs) son lesiones vasculares congénitas raras con una incidencia y prevalencia de aproximadamente 1 en 100 000 y 18 en 100 000, respectivamente (1). Las MAVs son inherentemente inestables y se rompen a una tasa de aproximadamente 2 a 4% anual (**Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.,3**). Sin embargo, se ha informado que el riesgo de hemorragia anual de una MAVs varía ampliamente, de 1% a > 30% dependiendo de numerosos factores como la edad del paciente, hemorragia previa de MAVs, ubicación profunda, morfología del nido, presencia de un aneurisma arterial asociado. y patrón de drenaje venoso (4,5,7,8). La hemorragia intracraneal es la manifestación clínica más frecuente de una MAVs, y la hemorragia es la etiología de presentación en aproximadamente el 50% de los pacientes con MAVs (**Error! Reference source not found.**).

La decisión de tratar una MAVs es compleja y el objetivo principal de cualquier estrategia de manejo es ocluir completamente el nido de la MAVs, eliminando así el riesgo de hemorragia. Cuando la intervención se considera apropiada, las MAVs pueden tratarse con resección microquirúrgica, radiocirugía estereotáctica o embolización endovascular como terapias independientes o combinadas (9,10,11,12,14,**Error! Reference source not found.,15,Error! Reference source not found.,17,Error! Reference source not found.,20**). De las diversas intervenciones de MAVs, la radiocirugía es la menos invasiva, sin un riesgo de tratamiento inmediato significativo. Sin embargo, tanto los efectos beneficiosos como los adversos de la radiocirugía se retrasan y maduran en el transcurso de meses a años (**Error! Reference source not found.,Error! Reference source not found.**). Por lo tanto, una comprensión profunda de las indicaciones, la eficacia y el perfil de complicaciones de la radiocirugía de MAVs es crucial para optimizar la atención de los pacientes que albergan estas complejas lesiones (22).

Por lo tanto, la toma de decisiones basada en un equipo multidisciplinario, es una modalidad bien establecida para optimizar la normativa a seguir en diferentes especialidades y patologías sobre todo en patologías oncológicas, la cual ha mostrado un impacto significativo en el manejo de los pacientes. Los hallazgos muestran evidencia que apoya el papel de las reuniones de equipos multidisciplinarios como parte esencial del proceso para el manejo multidisciplinario óptimo de

los pacientes con cáncer. Para esto es importante: 1.- resumir los resultados radiológicos y clínicos después del tratamiento de las MAVs cerebrales con radiocirugía; 2.- identificar los predictores de los resultados de la radiocirugía de MAVs; y 3.-evaluar críticamente el papel de la radiocirugía en el tratamiento contemporáneo de los pacientes con MAVs. (**Error! Reference source not found.**,**23**,**Error! Reference source not found.**)

RADIOCIRUGIA EN MAVs

La radiocirugía estereotáctica es una modalidad de tratamiento eficaz para pacientes seleccionados con una MAVs cerebral. El tratamiento de las MAVs difiere de todas las demás indicaciones, por un lado, es una condición histológicamente benigna; por otro lado, como se describió anteriormente, tiene un curso más agresivo. El conocimiento de la anatomía normal ayudará a evitar estructuras importantes (26). Los hallazgos angiográficos y el estado hemodinámico también son influencias importantes en la historia natural, los factores de riesgo y la selección de las herramientas terapéuticas adecuadas (**Error! Reference source not found.**, 49).

La mayoría de los estudios sobre el uso de radiocirugía para MAVs cerebrales se han concentrado en la tasa de oclusión completa, las complicaciones y el riesgo de hemorragia durante el período de latencia después de la radiocirugía y el tamaño del nido de MAVs apropiado para radiocirugía. Sin embargo, algunos estudios más recientes se han centrado en diversos factores pronósticos relacionados con los resultados de la radiocirugía (49, 50, 51). Entre estos están factores radioquirúrgicos, embolización previa de la MAVs, localización, tamaño y tipo de nido de la MAVs, hallazgos angiográficos, presencia de hematoma (26).

FACTORES RADIOQUIRÚRGICOS

Muchos grupos han informado que la dosis de radiación marginal del nido de la MAVs está en relación con la respuesta radioquirúrgica. Se ha informado una tasa de eliminación de aproximadamente el 50% con una dosis de margen de 15 Gy, mientras que fue de aproximadamente un 70% con una dosis de margen de 20 Gy (52). Por otro lado, se ha sugerido que una dosis óptima validada estadísticamente podría ser de 15 Gy (50).

En otra serie, cuando la dosis marginal al nido fue superior a 15 Gy, la tasa de oclusión completa fue del 56,5%; y, cuando era más de 20 Gy y 25 Gy, la tasa de oclusión completa era 66,7% y 87,5%, respectivamente (26).

EMBOLIZACIÓN PREVIA A LA RADIOCIRUGÍA

El propósito de la embolización de un nido de MAVs antes de la radiocirugía es la reducción del volumen de la MAVs para facilitar la radiocirugía y minimizar los riesgos. Siempre existe la esperanza de que la oclusión completa se pueda lograr mediante la embolización sola. No obstante, todavía existe controversia sobre la eficacia de la embolización previa a la radiocirugía (**Error! Reference source not found.**, 54). En la serie de Chang et al (26), la embolización no influyó en los resultados de la GKS. Sin embargo, se observó recanalización de los vasos ocluidos por embolización en dos casos 1 mes después de la embolización. En otros estudios, la tasa de recanalización después de la embolización fue del 7 al 20%. Más recientemente, cuando la embolización se ha considerado necesaria, la GKS se realiza 1 o 2 meses después para prevenir el fracaso del tratamiento relacionado con una porción recanalizada (26).

LOCALIZACIÓN DEL NIDO

También existe controversia sobre los resultados de la radiocirugía en relación con la ubicación del nido de la MAVs. Se enfatizó la importancia de la ubicación anatómica seccional. Informaron que una MAVs profunda podría eliminarse más rápido que una MAVs en otras ubicaciones, no hubo significación estadística entre la ubicación anatómica o la ubicación de profundidad y la tasa de obliteración. Quizás la relación de este factor con el resultado tenga más que ver con el resultado clínico que con el resultado demostrado radiológicamente (26).

TAMAÑO DEL NIDO MAVs

La mayoría de los autores han informado que la tasa de obliteración de las MAVs cerebrales se correlaciona inversamente con su volumen o con el diámetro máximo del nido. En otra serie se informó una fuerte correlación entre la oclusión tasa después de GKS y volumen MAVs: menos de 1 cm³, 100%; 1 a 4 cm³, 85%; y 4 a 10 cm³, 58% (55).

Se ha sugerido que la tasa de obliteración se correlacionó significativamente con el diámetro de la MAVs: menos de 15 mm 96,5%; 15 a 25 mm 73,9%; y mayor de 25 mm 33,3% (56). Un volumen de MAVs de 10 cm³ o menos era un indicador estadísticamente significativo del éxito de la radiocirugía basada en aceleradores lineales (50). La tasa de oclusión completa aumentó a medida que aumentaba el diámetro o el volumen del nido. Para reducir el riesgo de complicaciones, las

MAVs grandes generalmente se irradian con una dosis más baja y las tasas de eliminación son más bajas. Sin embargo, algunos autores no informaron diferencias en los resultados entre las MAVs cerebrales pequeñas y grandes después de la radiocirugía. El hecho de que se haya documentado angiográficamente que algunas MAVs grandes han desaparecido menos de 2 años después de la radiocirugía, mientras que otras MAVs pequeñas persisten durante más de 2 años sugiere que el tamaño por sí solo no puede explicar la respuesta de las MAVs a la radiocirugía (26).

RELACIÓN ENTRE HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS Y OCLUSIÓN COMPLETA

Los hallazgos angiográficos y el estado hemodinámico son importantes para la historia natural reflejada por los síntomas clínicos, los factores de riesgo, el pronóstico y la selección de los tratamientos adecuados; sin embargo, se ha escrito poco sobre el efecto de la angioarquitectura en el resultado posterior a la radiocirugía. No se ha estudiado tan ampliamente como la relación entre angioarquitectura y resección o embolización (56).

Se ha informado del valor de los parámetros radiológicos para predecir la respuesta a la radiocirugía. Agruparon la angioarquitectura de MAVs en dos tipos basándose en la terminología de Yasargil y la clasificación de Houdart: el tipo plexiforme, que consiste en una red simple de derivaciones arteriovenosas compactas o sueltas con una morfología relativamente homogénea; y el tipo no plexiforme, que incluye todos los nidos con evidencia de una fístula arteriovenosa directa o una vena de drenaje intranidal única. Sugirieron que la radiocirugía parecía ser menos eficaz en los pacientes con MAVs no plexiformes (52).

Las malformaciones arteriovenosas con un patrón de flujo bajo tendieron a responder bien a la radiocirugía, pero no hubo diferencias estadísticamente significativas relacionadas con los patrones de flujo (26). Se ha sugerido que las MAVs de alto flujo parecen menos sensibles a la radiocirugía. Recomendaron la embolización pre radioquirúrgica, que fue útil no solo para reducir el volumen de la MAVs sino también para erradicar el compartimento de alto flujo (52).

Menos venas de drenaje se asociaron con una mejor respuesta a la radiocirugía. Como regla general, las MAVs con menos venas de drenaje tienen un mayor riesgo de hemorragia debido a la restricción del flujo de salida y la presión intranidal alta; sin embargo, las venas de drenaje grandes y numerosas pueden dificultar la definición precisa de un nido de MAVs y puede parecer más grande de lo que es realmente lo es (**Error! Reference source not found.**, 26). La delimitación

cuidadosa del nido mediante el uso de imágenes por resonancia magnética y angiografía puede reducir el riesgo de este error.

PRESENCIA DE HEMATOMA

El hematoma perilesional puede causar errores de localización. Se ha sugerido que una parte del nido de la MAVs puede no identificarse en el momento de la planificación de la dosis debido a la compresión por hematoma y luego volver a expandirse después de la reabsorción del hematoma. En este estudio, la presencia de hematoma no afectó la tasa de obliteración completa. Además, un hematoma perilesional podría proteger el tejido normal circundante de la lesión inducida por radiación (50, 26).

OBLITERACIÓN TRAS RADIOCIRUGÍA MAVs

La prevención de la hemorragia intracraneal es el resultado a largo plazo más importante de la intervención de MAVs. La radiocirugía logra definitivamente este objetivo cuando se logra la obliteración completa del nido de la MAVs. Esto está determinado por la falta de vacíos de flujo en la resonancia magnética (RMN) y confirmado por la ausencia de derivación arteriovenosas anómala en la angiografía cerebral. A pesar de numerosos estudios publicados, las tasas de obliteración logradas después de la radiocirugía MAVs varían de <50% a > 90%, esto está en relación con la gran variabilidad de las características de las MAV en las diferentes series. Entre los factores predictores de obliteración se mencionan: una mayor dosis al margen $\geq 19\text{Gy}$, un menor grado de SM, menor puntaje en RBAS, menor diámetro, un solo isocentro, una sola vena de drenaje, ausencia de aneurisma prenidales (22).

Flickinger y col. (30) analizaron los resultados de la radiocirugía para 197 pacientes con MAVs con más de 3 años de seguimiento angiográfico para determinar la relación entre la dosis y la obliteración de las MAVs que permanecieron permeables (28%) después de la radiocirugía, en el 64% lograron la obliteración en el campo, pero llenaron persistentemente porciones del nido que no fueron el objetivo de la dosis de margen. Tras una evaluación detallada, los mecanismos para la focalización parcial del nido fueron una definición angiográfica inadecuada de los márgenes de la MAVs en el 66%, técnica angiográfica imperfecta en el 14%, reexpansión de un compartimento del nido comprimido por hematoma en el 11% y recanalización de una embolización. compartimento nido en 9% (22).

PREDICTORES DE OBLITERACIÓN

En un análisis multivariado para los predictores independientes de la obliteración en el campo, se identificó solo la dosis de margen ($p = 0.04$) y una curva de dosis-respuesta sigmoidea correlacionó las dosis de margen de 13 Gy, 16 Gy, 20 Gy y 25 Gy con tasas de destrucción del 50%, 70%, 90% y 98%, respectivamente (29). Sin embargo, ni el margen ni la dosis máxima fueron significativos en un modelo multivariado para la obliteración general; sólo el volumen de MAVs se asoció de forma independiente con la obliteración general ($p < 0,001$) (22).

Las MAVs que permanecen permeables 3-4 años después de la radiocirugía se pueden tratar con radiocirugía repetida, sin embargo, las tasas de obliteración total y subtotal fueron de 55% y 6% con tasas de déficits neurológicos permanentes después de la radiocirugía del 4%. La resección quirúrgica es una alternativa a la radiocirugía repetida para MAVs residuales (30) encontraron que los pacientes con MAVs que previamente se sometieron a radiocirugía tuvieron resultados posoperatorios significativamente mejores después de la resección en comparación con los pacientes tratados quirúrgicamente con MAVs no irradiadas (22).

SISTEMAS DE CALIFICACIÓN PARA PREDECIR LOS RESULTADOS DESPUÉS DE LA RADIOCIRUGÍA MAVs

Los predictores del resultado de la radiocirugía de una MAVs están: (1) clasificación de Spetzler-Martin (SM); (2) puntuación MAVs basada en radiocirugía modificada (RBAS); y (3) Escala MAVs de radiocirugía de Virginia (VRAS) (22).

CLASIFICACION SPETZLER-MARTIN / SPETZLER PONCE

La intención original de la clasificación SM (1986) era predecir los resultados después de la resección de MAVs (Spetzler y Martin, 1986). Sin embargo, también se ha demostrado que el grado SM se correlaciona razonablemente bien con los resultados de la radiocirugía MAVs (22). SM incluye una evaluación del tamaño de la MAVs, la elocuencia y el drenaje venoso, pero no considera otros factores que son cruciales para el éxito de la radiocirugía en las MAVs (p. Ej., Volumen de MAVs, edad del paciente, ubicación específica), esto limita el papel de Spetzler-Martin en SRS (40). La escala de SPETZLER – PONCE es una variación de la SM que las agrupara en A (I-II) B (III) C (IV-V).

PUNTUACION DE MAVs BASADAS EN RADIOCIRUGÍA (RBAS)

La puntuación de MAVs basada en radiocirugía (RBAS) se desarrolló en 2002 específicamente para predecir los resultados después de SRS (**Error! Reference source not found.**, 42). La puntuación se calcula de la siguiente manera: (0.1) (volumen de MAVs en cm³) + (0.02) (edad en años) + (0.3) (ubicación) (frontal o temporal = 0; parietal, occipital, intraventricular, cuerpo calloso o cerebeloso = 1; ganglios basales, tálamo o tronco encefálico = 2). El RBAS se ha validado en múltiples estudios y se ha encontrado que está asociado con los resultados de los pacientes después de la SRS para la cirugía con bisturí de rayos gamma y la radiocirugía LINAC, (43, 44, 45).

PUNTUACIÓN DE MAVs EN RADIOCIRUGÍA DE VIRGINIA (VRAS)

El VRAS fue desarrollado en la Universidad de Virginia, basado en una experiencia institucional de 20 años de más de 1400 pacientes que se sometieron a radiocirugía MAVs con bisturí de rayos (46), esta va de (0–4): volumen MAVs (<2 cm³=0 puntos, 2–4 cm³ = 1 punto, >4 cm³ = 2 puntos) + localización de la MAVs (no elocuente = 0 puntos, elocuente = 1 punto) + Hemorragia previa de la MAV (no= 0 puntos, si = 1 punto)

Se evaluaron 381 MAVs que se sometieron a Gamma Knife SRS con una mediana de seguimiento clínico de 93 meses y compararon los diversos sistemas de clasificación; RBAS fue más preciso que Spetzler-Martin y VRAS. Los sistemas de puntuación son tan buenos para predecir resultados como las variables incluidas en ellos, actualmente, se cree que RBAS se correlaciona mejor con los resultados después de SRS para MAVs y es el sistema de clasificación más utilizado (47).

SEGUIMIENTO

Se debe realizar un seguimiento de los pacientes hasta que la MAVs se declare borrada angiográficamente. La resonancia magnética 3D con contraste cada 6 meses será suficiente, luego hasta los 2 años, lo hasta que ya no se observe por RMN, lo que ocurra primero. Si la lesión persiste a los 2 años, se continúa con las imágenes cada 6 meses hasta que desaparezca o deja de reducir de tamaño, si no reduce o deja de encogerse, se deberá considerar un nuevo tratamiento (**Error! Reference source not found.**).

La resonancia magnética es un sustituto exacto aceptable de la angiografía (4), se ha encontrado que la resonancia magnética tiene una sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo del 80%, 100% y 91%, respectivamente, en comparación con la angiografía (27). Se ha informado que la resonancia magnética tiene una precisión predictiva del 82% en comparación con la angiografía, que fue mayor para las MAVs con un volumen > 2,8 cm³ (90%) que para las MAVs <2,8 cm³ (70%) (**Error! Reference source not found.**). Más recientemente, comparamos la resonancia magnética con la angiografía con dos observadores independientes y reportamos sensibilidades del 85% y 77% y especificidades del 89% y 95% (22).

EFFECTOS ADVERSOS DE LA RADIACIÓN DESPUÉS DE LA RADIOCIRUGÍA EN MAVs

El aumento de la dosis del margen radioquirúrgico, hasta aproximadamente 25 Gy, mejora la probabilidad de obliteración de la MAVs. Sin embargo, el riesgo de efectos adversos de la radiación (EAR) también aumenta concomitantemente con la dosis, y es este equilibrio entre lograr la obliteración y limitar la frecuencia y la gravedad de la EAR lo que determina el plan radioquirúrgico óptimo para una MAV específica. Los EAR, también conocidos como cambios de imagen postradiocirugía y cambios inducidos por radiación, se definen como hiperintensidades perinidales ponderadas en T2 que típicamente se desarrollan de 6 a 18 meses después de la radiocirugía. La fisiopatología de la EAR no se comprende bien, con posibles mecanismos que incluyen la oclusión venosa secundaria a la lesión de las células endoteliales, la desmielinización secundaria a la lesión de las células gliales y el edema vasogénico secundario a la ruptura inmunitaria de la barrera hematoencefálica (**Error! Reference source not found.**, 32, 22).

El inicio de EAR precede a la eliminación completa de MAVs y algunos estudios han sugerido que el desarrollo de EAR puede predecir una eventual eliminación (33). La tasa de aparición de EAR se puede estimar mediante una "regla de los tercios": un tercio de todos los pacientes desarrollarán EAR por imagen (30-40% de todos los casos de radiocirugía MAVs), un tercio de los casos de EAR con manifestaciones radiológicas dan como resultado síntomas neurológicos (10% de todos los casos), y un tercio de los pacientes con EAR sintomático sufren deterioro neurológico permanente (2-3% de todos los casos) (22).

Un estudio de 307 pacientes con MAVs que se sometieron a radiocirugía y tenían ≥ 2 años de seguimiento, se evaluaron el perfil EAR (34). Las tasas de EAR imagenológica y sintomática

fueron 30% y 9%, respectivamente, con una mediana de tiempo hasta el inicio de 12 meses para EAR imagenológica y 14 meses para EAR sintomática. La tasa de resolución para los EAR imagenológica fue del 81% a los 3 años (tiempo medio hasta la resolución 12 meses), y solo el 3% de los pacientes que desarrollaron EAR imagenológicos que persistió más allá de los 2 años. Los pacientes con EAR sintomático tuvieron tasas de resolución de los EAR significativamente más bajas a los 3 años que aquellos con EAR asintomático (95% vs 53%, respectivamente; $p = 0.03$). Sólo el volumen de 12 Gy (V12) resultó ser un predictor independiente de los EAR imagenológicos ($p < 0,0001$) en el análisis multivariado. Tanto el volumen de 12 Gy ($p = 0,001$) como la ubicación del tronco encefálico ($p = 0,007$) se asociaron de forma independiente con el EAR sintomático (22).

La formación de quistes después de la radiocirugía en las MAVs es sustancialmente menos común y se desarrolla de manera más tardía que el EAR, y ocurre en aproximadamente el 2–5% de los pacientes (35, 36). En algunos pacientes se desarrolla una lesión angiomasosa y puede proporcionar una base etiológica para un espectro fisiopatológico que abarca los quistes postradiocirugía y los hematomas encapsulantes crónicos. Específicamente, la ruptura de la lesión angiomasosa en el parénquima adyacente da como resultado la formación de un quiste, mientras que la ruptura de la lesión en sí misma da como resultado el desarrollo de un hematoma encapsulante crónico (22).

En muchos casos, los quistes postradiocirugía pueden tratarse de forma conservadora, sobre todo si son radiológicamente estables, no ejercen un efecto de masa local significativo o son asintomáticos. Las opciones de tratamiento para los quistes sintomáticos o que se agrandan progresivamente incluyen drenaje estereotáctico, colocación del reservorio Ommaya, colocación de una derivación y fenestración / resección mediante craneotomía (22).

HEMORRAGIA EN EL PERIODO DE LATENCIA DESPUÉS DE LA RADIOCIRUGÍA MAVs

La obliteración prácticamente elimina el riesgo de hemorragia MAVs, sin embargo, hasta que se logre este criterio de valoración radiológico, las MAVs tratadas con radiocirugía permanecen expuestas al riesgo de rotura. El riesgo relativo de hemorragia de MAVs durante el período de latencia entre la radiocirugía y la obliteración en comparación con el de la historia natural de una MAVs es un tema de debate. Además, ha habido informes poco frecuentes de hemorragia e incluso de la obliteración completa de la MAVs en la angiografía. Se ha observado hemorragia postobliteración en pacientes con y sin evidencia de recurrencia de MAVs (37,22).

Se evaluaron los riesgos de hemorragia de MAVs antes y después de la cirugía en una cohorte de 315 pacientes con una duración media de seguimiento de 47 meses. Antes de la radiocirugía, el riesgo anual de hemorragia MAVs es del 2,4%. La tasa de hemorragia actuarial fue de 4.8% por año durante los primeros 2 años después de la radiocirugía, y luego de 5.0% por año 3-5 después del tratamiento (38). El intervalo medio desde la radiocirugía hasta la hemorragia fue de 8 meses (rango de 1 a 60 meses). La presencia de un aneurisma arterial prenidal permeable asociado a MAVs fue un predictor independiente de hemorragia postradiocirugía en el análisis multivariado ($p < 0,001$), con un riesgo relativo de 4,6 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,8-11,7), aunque ninguna MAVs con un aneurisma intranidal permeable se rompió durante el período de latencia. Las tasas de hemorragia de las MAVs tratadas con una dosis de margen > 25 Gy no fueron significativamente diferentes de las tratadas con una dosis de margen < 25 Gy. En particular, ningún paciente con documentación angiográfica de obliteración de MAVs completa o subtotal (presencia de una vena de drenaje temprana sin un nido residual) experimentó una hemorragia (38, 22).

En otro estudio se analizaron los resultados de la radiocirugía de MAVs de una cohorte de 500 pacientes y encontraron que la radiocirugía redujo significativamente el riesgo de hemorragia de una MAVs, pero sus datos no respaldaron la abolición completa de este riesgo después de la obliteración. Durante un período de observación promedio general de 7,8 años, la proporción de pacientes que tuvieron una hemorragia MAVs fue del 8,4% en el intervalo desde el diagnóstico hasta la radiocirugía (duración media 0,4 años), el 5,0% desde la radiocirugía hasta la obliteración (duración media 2,0 años), y 2,4% después de la obliteración (duración media de 5,4 años). Los 6 pacientes con hemorragia postobliteración se sometieron a angiografía y no se encontró recanalización de MAVs en ninguno (39, 22).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVs) son lesiones vasculares congénitas raras con una incidencia y prevalencia de aproximadamente 1 en 100 000 y 18 en 100 000, respectivamente (1). Las MAVs son inherentemente inestables y se rompen a una tasa de aproximadamente 2 a 4% anual (2,3,4). Sin embargo, se ha informado que el riesgo de hemorragia anual de una MAVs varía ampliamente, de 1% a > 30% dependiendo de numerosos factores (5,6,7,8).

La decisión de tratar una MAVs es compleja y el objetivo principal de cualquier estrategia de manejo es ocluir completamente el nido de la MAVs, eliminando así el riesgo de hemorragia. Cuando la intervención se considera apropiada, las MAVs pueden tratarse con resección microquirúrgica, radiocirugía estereotáctica o embolización endovascular como terapias independientes o combinadas (10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20). De las diversas intervenciones de MAVs, la radiocirugía es la menos invasiva, sin un riesgo de tratamiento inmediato significativo. Sin embargo, tanto los efectos beneficiosos como los adversos de la radiocirugía se retrasan y maduran en el transcurso de meses a años (21,17). Por lo tanto, una comprensión profunda de las indicaciones, la eficacia y el perfil de complicaciones de la radiocirugía de MAVs es crucial para optimizar la atención de los pacientes que albergan estas complejas lesiones (22).

La prevención de la hemorragia intracraneal es el resultado a largo plazo más importante de la intervención de MAVs. La radiocirugía logra definitivamente este objetivo cuando se logra la obliteración completa del nido MAVs, según lo determinado por la falta de vacíos de flujo en la resonancia magnética (RMN) y confirmado por la ausencia de derivación arteriovenosa anómala en la angiografía cerebral. A pesar de numerosos estudios publicados, las tasas de obliteración logradas después de la radiocirugía MAVs varían de <50% a > 90% (22).

La tasa de obliteración de las MAVs cerebrales a los 2 años después de la radiocirugía varía ampliamente de 60 a 85%, en parte es debido a las diferencias entre los estudios en la característica de la población para análisis entre estas: las características de las MAVs y el método para determinar la obliteración de las MAVs. En la mayoría de los estudios de MAVs tratados por radiocirugía, los autores registran como factores predictores de obliteración: características de la MAVs, puntuación de Spetzler-Martin, RBAS, edad, diámetro máximo de la MAVs, volumen de la MAVs, dosis de radiación, características del drenaje venoso (26).

Por tanto, decidir cuál es el mejor manejo para un paciente con MAVs intracraneal debe ser individualizado de manera que el tratamiento seleccionado sea aquel con el menor riesgo posible y la tasa más alta de éxito. La toma de decisiones basada en un equipo multidisciplinario, es una modalidad bien establecida para optimizar la normativa a seguir en diferentes especialidades y patologías sobre todo en patologías oncológicas, la cual ha mostrado un impacto significativo en el manejo de los pacientes (23,25,24). Para las MAVs no se han reportado resultados en base a este tipo de selección. El TOBAS (59) tiene como objetivo este análisis, sin embargo, se encuentra en fase piloto.

En nuestra institución desde octubre del 2008 se regularizó el comité de MAVs para normar conducta sobre la intervención de las MAVs. Sin embargo, no se ha descrito cual fue el impacto en la obliteración de las MAVs tratadas con radioneurocirugía antes y después de ser seleccionadas por el comité, por lo que en este estudio analizaremos las características de las lesiones tratadas, los factores predictores de obliteración, las complicaciones en el periodo de latencia, que nos permita conocer el impacto del comité de los pacientes tratados con radioneurocirugía.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo

La selección de los pacientes con diagnóstico de MAVs tratadas por radioneurocirugía a través del comité multidisciplinario aumenta la tasa de obliteración.

Hipótesis estadística

➤ Nula

La selección de los pacientes con diagnóstico de MAVs tratadas por radioneurocirugía a través del comité multidisciplinario, no incrementa la tasa de obliteración de las MAVs.

OBJETIVOS

- **Objetivo principal**
Evaluar si la selección de malformaciones arteriovenosas (MAVs) tratadas por radioneurocirugía través de un comité multidisciplinario de MAVs tuvo impacto en la obliteración.

- **Objetivos secundarios/específicos (opcionales)**
 - Identificar el tiempo transcurrido entre el tratamiento y la obliteración de la MAVs
 - Describir las características dosimétricas de los pacientes tratados por radioneurocirugía con MAVs
 - Evaluar los efectos adversos de la radioneurocirugía en los pacientes tratados con MAVs
 - Describir factores asociados a la obliteración de las MAVs

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, cuasi experimental, en el que se analizaron 2 grupos de intervención, que fueron: tratamiento sin ser seleccionado con comité de MAV y otro con la selección previa de un comité de MAVS.

a. Población de estudio

- Población:
Pacientes con diagnóstico de MAVs potencialmente tratable con radioneurocirugía desde 2002-2017

- Población elegible:
Pacientes con diagnóstico de MAVs tratadas con radioneurocirugía en el INNN

- Población de estudio:
Paciente con diagnóstico de MAVs tratadas con radioneurocirugía en el INNN del año 2002-2017

b. Método de muestreo

TIPO DE MUESTREO POR CONVENIENCIA

- **Tamaño de muestra:** 106
- **Número total de sujetos (por grupo o brazo):** 53 G1 y 53 G2
- **Tamaño de efecto:** 5%
- **Nivel de confianza:** 95%
- **Poder estadístico:** 80%
- **Criterios de selección**
 - I. **Inclusión:** Pacientes con diagnóstico de MAVs tratados con radioneurocirugía del INNN desde enero 2002 hasta enero 2017.
 - II. **Exclusión:**
 - Expediente extraviado o no encontrado
 - Expediente incompleto en cuanto al tratamiento con radiocirugía o controles de imágenes
 - Expediente sin seguimiento

c. Variables:

TABLA 1. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Nombre	Definición Operacional	Escala de Medición
Sexo	Género del paciente	Ordinal Dicotómica
Edad	Años cumplidos al tratamiento	Discontinua
RBAS	Puntuación que predice los resultados de pacientes después de SRS se obtiene del coeficiente por la edad del paciente, la localización de la lesión y el volumen de la lesión. Valor ≤ 1 y > 1 .	Ordinal Dicotómica
Grado Spetzler Ponce	Escala otorgada de acuerdo al tamaño de la lesión, localización elocuente y drenaje venoso profundo. La puntuación varía entre A (1)-B (2)-C (3).	Nominal
Dosis a la Periferia	Dosis en Gy otorgada a la periferia de la lesión	Ordinal Dicotómica
Isocentros	Numero de isocentros que se trataron	Discreta
Volumen de la lesión	Volumen de la lesión en cc	Continua
Estudio de imagen para confirmar obliteración	Ausencia imagenológica del nido de la MAVs por RMN, angiografía o ambas	Ordinal Dicotómica
Tiempo de obliteración	Tiempo en meses desde el tratamiento hasta la obliteración por RMN o angiografía	Discreta
Complicaciones asociadas al Tratamiento	Cambios por imagen asociados a radionecrosis, hemorragia o quistes	Cualitativa Nominal
Localización	Ubicación de la MAVs en el encéfalo	Ordinal Dicotómica
Tipo de nido	Característica del nido de la MAVs compacto o difuso	Ordinal Dicotómica
Tamaño de la lesión	Diámetro mayor en centímetros	Continua
Drenaje Venoso	Superficial o Profundo	Ordinal Dicotómica
Aneurismas asociados	Si existen aneurismas asociados al nido	Ordinal Dicotómica
Embolización	Embolización previa al tratamiento	Ordinal Dicotómica
Cirugía Previa	Cirugía previa al tratamiento	Ordinal Dicotómica

d. Recursos humanos

Los investigadores:

- MARJORIE LILIBETH ARTEAGA VELEZ → recolección de datos, tabulación análisis
- SERGIO MORENO JIMENEZ → Tutor – Revisor
- LAURA HERNANDEZ → Tutor – Revisor

e. Recursos materiales

INSTALACIONES INNN

EXPEDIENTE FISICO Y ELECTRONICO

f. Procedimiento de obtención consentimiento informado

NA

g. Métodos e instrumentos de recolección de datos

Revisión del expediente electrónico y físico de los pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis y procesamiento de los resultados se utilizó estadística descriptiva, usamos media, mediana, \pm desviación estándar, mínimo y máximo, para variables cuantitativas como edad, dosis de tratamiento y los meses de obliteración en el total de la muestra con tablas y gráficos.

En lo correspondiente análisis estadístico paramétrico con comparación de grupos independientes para las variables cualitativas realizamos pruebas descriptivas con tablas cruzadas y análisis de chi-cuadrada, estimación por intervalos o contraste de hipótesis y/o análisis bivariado en el paquete IBM SPSS Statistics V.25.

RESULTADOS

Se revisó una muestra de 106 casos de pacientes tratados con radioneurocirugía desde Enero 2002 hasta diciembre del 2017, los cuales recibieron dosis única para su tratamiento.

Se dividieron en 2 grupos de la siguiente forma:

Grupo 1: Se analizó a 53 pacientes con diagnóstico de MAV intracraneales tratadas con radioneurocirugía sin selección por el comité de MAV en el periodo comprendido de Enero 2002 a Octubre 2008.

Grupo 2: Se analizó a 53 pacientes con diagnóstico de MAV intracraneales tratadas con radioneurocirugía las mismas que fueron seleccionadas por el comité de MAV en el periodo comprendido de Octubre 2008 a diciembre 2017.

En relación a la variable EDAD se trataron pacientes con una mediana de 27 años, y un mínimo de 3 años y un máximo de 59 años.

En la variable GENERO se distribuyó homogéneamente 50% entre femenino y masculino.

La variable DOSIS representó una mediana de 20 Gy con una dosis mínima de 14 Gy y una dosis máxima de 22 Gy.

La OBLITERACION general fue del 81%, con una media de obliteracion de 38.49 meses.

Se realizaron tablas cruzadas para evaluar el impacto del comité en relación a la Obliteración de las MAV, y factores asociados a la obliteracion, y se obtuvieron los siguientes resultados:

Al evaluar si la selección de las malformaciones arteriovenosas (MAVs) tratadas por radioneurocirugía través de un comité multidisciplinario de MAVs tuvo impacto en la obliteración según los grupos de estudio se observa que sin la intervención de un comité multidisciplinario de MAVs 45 pacientes tuvieron obliteración y 8 no, es decir que un 42% de ellos han tenido una oclusión completa, mientras que el 8% restante no. En el caso del grupo 2 donde hubo la intervención del grupo multidisciplinario la tasa de obliteración disminuyo puesto que del total de los pacientes 41 de ellos tuvo una oclusión completa mientras que 12 no lo hicieron, es decir que en un 39% el MAVs fue obliterado, mientras que 11% restante no es incluido a este grupo. Al realizar la prueba de CHI – CUADRADO se muestra una valoración de 0.555, lo cual es indicativo de que la hipótesis nula de independencia se aprueba, y sugiere que la selección de los pacientes con diagnóstico de MAVs tratadas por radioneurocirugía a través del comité multidisciplinario, no incrementan la tasa de obliteración de las MAVs.

Al realizar el análisis del tiempo transcurrido entre haber otorgado el tratamiento y la obliteración de las MAVs en ambos grupos; el primer grupo donde la selección de los pacientes se realizó sin la participación de un comité, 28 paciente tuvieron una oclusión promedio del MAVs en un intervalo de 24 a 48 meses, por su parte 12 de ellos fue en un rango menor a 24 meses, 5 de ellos en un periodo mayor a 48 meses, mientras que 8 pacientes no tuvieron una obliteración.

En el caso del grupo 2 donde hubo la participación del comité, 17 pacientes tuvieron obliteración en un periodo mayor a 48 meses, mientras que 15 pacientes lo hicieron en un rango entre 24 a 48 meses, 9 de ellos en un periodo menor a 24 meses y 12 no han tenido una obliteración del MAVs.

En la prueba de CHI – CUADRADO respecto a los grupos de estudio frente al tiempo de obliteración tuvo un valor de 11.704, con grados de libertad de 3 y el un nivel de significancia asintótica bilateral de 0.008, el cual al ser menor que 0.05 con un recuento mínimo esperado de 10.00 sugiere que la asociación entre ambas variables es significativa, y por lo tanto se rechaza la hipótesis nula de independencia.

De los pacientes seleccionados para el estudio, se observa que 43 de ellos tienen un tiempo de obliteración de entre 24 a 48 meses, 21 de los pacientes lo hacen en un periodo mayor a 48 meses y 21 en un lapso menor a 24 meses, lo cual sugiere que de la totalidad un 81% presenta una obliteración de MAVs, mientras que el 19% restante no tiene una obliteración de MAVs.

En la prueba de CHI – CUADRADO realizada a estas variables se puede visualizar que su valor fue de 106.00 con grados de libertad de 3 y una significancia asintótica bilateral de 0.000, lo que determina que la variable de obliteración MAV y tiempo de la obliteración tienen una asociación fuertemente relacionada.

Se describen también las características dosimétricas de los pacientes tratados por radioneurocirugía con MAVs. En el caso del grupo 1 donde no hubo la participación del comité 43 pacientes tratados por radioneurocirugía recibieron una dosis mayor a 18 Gy, mientras que 10 de los pacientes recibieron dosis menores a 18 Gy. Para el caso del grupo 2 que tuvo la participación del comité multidisciplinario fueron 48 los pacientes que tuvieron un tratamiento con dosis mayores a 18 Gy, mientras que 5 tuvieron dosis menores.

Al realizar las pruebas de CHI – CUADRADO, estadísticamente de corrección de continuidad tuvo un valor de 1.242 con grados de libertad de 1 y un nivel de significancia asintótica bilateral de 0.265, indicando que no existe relación entre la selección de los pacientes por comité multidisciplinario y las dosis de Gy a recibir en el tratamiento.

A realizar un análisis en relación a la obliteración del total de paciente, según lo expuesto en los resultados, 76 pacientes que obliteraron recibieron dosis mayores a 18 Gy, mientras que 10 de ellos obliteraron con dosis por debajo de los 18 Gy. Por su contrario 15 personas que no obliteraron las MAV recibieron dosis mayores a 18Gy, mientras que 5 de ellos tuvieron dosis menores a 18 Gy.

En la prueba de CHI – CUADRADO aplicada a la variable obliteración de MAV frente a Dosis Gy, se determina que no existe relación, ya que la obliteración no dependió de dosis mas altas y en algunos casos el tratamiento no genero resultados favorables, esta aseveración se alinea debido a que el valor de corrección de continuidad de la prueba fue de 1.414, con un grado de libertad de 1 y un nivel de significancia de 0.234.

Al evaluar los efectos adversos de la radioneurocirugía en los pacientes tratados con MAVs acorde a los resultados obtenido, se determina que en el grupo 1, los efectos de mayor impacto corresponden

a la EAR de tipo I con 20 pacientes y 27 con tipo II, seguido a ello están 3 pacientes que presentaron desarrollo de Quistes, los restantes se distribuyen entre Hemorragias y la combinación de los tres efectos. En el análisis del grupo 2, predomina el EAR de tipo I con 38 pacientes, seguido del tipo II donde se involucran 11 pacientes, en este grupo el efecto hemorragia se presentó a 3 pacientes, mientras que solo uno tuvo quistes.

En la prueba de CHI – CUADRADO aplicada a los dos grupos de pacientes frente a los efectos causados por la obliteración de MAV se obtuvo un valor de 16.323 con grado de libertad de 5 y un nivel de significancia asintótica bilateral de 0.006, que es indicativo de que existe una relación mayor en la incidencia de efectos adversos de radioneurocirugía en el Grupo 2 frente al Grupo 1.

Además, analizamos el total de paciente que tuvieron obliteración de la MAV, sus EAR fueron: 48 de ellos presentaron radionecrosis de tipo I, mientras que 32 fue de tipo II, el resto de ellos presentó quistes, hemorragias e incluso la combinación de varios efectos.

En la prueba de CHI – CUADRADO el valor obtenido fue de 9.132, con grados de libertad de 5 y significancia asintótica bilateral de 0.104, no es significativo que sugiere que la obliteración de MAV, no tiene una asociación significativa en los efectos adversos de radiocirugía.

También se evaluaron factores asociados a la obliteración de las MAVs como: la puntuación RBAS para MAVs, Spetzler-Ponce, la embolización previa, y la cirugía previa, y al analizar con la prueba de CHI – CUADRADO no existe significancia estadística entre las variables estudiadas y por lo tanto estos factores no se asocia a la obliteración de MAV de los pacientes.

Sin embargo, al realizar el análisis del tipo de nido y la obliteración se observa que 78 de los pacientes seleccionados con un tipo de nido compacto presentaron una obliteración de MAV al igual que 8 pacientes que tuvieron un tipo de nido difuso. Por su contrario, 11 de los pacientes con un tipo de nido compacto no tuvieron obliteración y 9 de los pacientes con un tipo de nido difuso no tuvieron obliteración, y al realizar la prueba de CHI - CUADRADO aplicado para determinar la concordancia entre la obliteración de MAV y el tipo de nido, el valor obtenido fue de 15.356 con grados de libertad de 1 y un nivel de significación asintótica bilateral de 0.000, esto es un indicativo de que existe significancia estadística entre ambas variables, por lo tanto, el tipo de nido tiene se asocia de manera significativa a la obliteración de MAV.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos podemos concluir que la intervención del comité en la selección de los pacientes tratados con radioneurocirugía NO TIENE IMPACTO EN LA OBLITERACIÓN DE LAS MAVs. Sin embargo, si tuvo impacto en el tiempo transcurrido en meses en el que se produjo la obliteración, que fue menor en el GRUPO # 1.

El desarrollo de EAR también tuvo impacto en la comparación de grupos, ya que fue mayor en el GRUPO # 2, esto se podría explicar en relación al cambio del tipo de paciente (mayor numero en áreas elocente) que se seleccionaron descrito en el estudio previo realizado en el 2015 en esta institución (60). Por otro lado, factores asociados a la arquitectura de la MAVs descritos en las variables, no tuvieron relevancia en nuestra serie, excepto la variable TIPO DE NIDO, que al igual que lo descrito en la literatura (52) los nidos difusos o no plexiformes tienen mayor riesgo de no obliterar, y eso se observo mas en el GRUPO # 2 y se asocia a la menor tasa de obliteración en este grupo.

Asimismo concluimos de manera general que las MAVs tratadas con radioneurocirugía en nuestro centro reciben una dosis mediana de 20 Gy, con una obliteración total del 86%, en una media de 38.49 meses que se encuentra en relación con lo descrito en la literatura (53, 22, 27).

CRONOGRAMA

	Mayo	Jun	Jul.	Ago.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic
Fecha de inicio	x							
Revisión bibliográfica	x	x						
Elaboración del protocolo		x						
Obtención de la información			x	x	x			
Procesamiento y análisis de los datos					x	x		
Elaboración del informe técnico final							x	
Divulgación de los resultados								x
Fecha de terminación								x

REFERENCIAS

1. Al-Shahi, R. (2001). A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain*, 124(10), 1900–1926. <https://doi.org/10.1093/brain/124.10.1900>
2. Graf, C. J., Perret, G. E., & Torner, J. C. (1983). Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *Journal of Neurosurgery*, 58(3), 331–337. <https://doi.org/10.3171/jns.1983.58.3.0331>
3. Crawford, P. M., West, C. R., Chadwick, D. W., & Shaw, M. D. (1986). Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 49(1), 1–10. <https://doi.org/10.1136/jnnp.49.1.1>
4. Brown, R. D., Wiebers, D. O., Forbes, G., O’Fallon, W. M., Piepgras, D. G., Marsh, W. R., & Maciunas, R. J. (1988). The natural history of unruptured intracranial arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 68(3), 352–357. <https://doi.org/10.3171/jns.1988.68.3.0352>
5. Pollock, B. E., Flickinger, J. C., Lunsford, L. D., Bissonette, D. J., & Kondziolka, D. (1996). Factors That Predict the Bleeding Risk of Cerebral Arteriovenous Malformations. *Stroke*, 27(1), 1–6. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.1.1>
6. Stapf, C., Mast, H., Sciacca, R. R., Choi, J. H., Khaw, A. V., Connolly, E. S., Pile-Spellman, J., & Mohr, J. P. (2006). Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology*, 66(9), 1350–1355. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87>
7. Gross, B. A., & Du, R. (2013). Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 118(2), 437–443. <https://doi.org/10.3171/2012.10.jns121280>
8. Kim, H., Al-Shahi Salman, R., McCulloch, C. E., Stapf, C., & Young, W. L. (2014). Untreated brain arteriovenous malformation: Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology*, 83(7), 590–597. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000000688>
9. Choi, J. H., & Mohr, J. P. (2005). Brain arteriovenous malformations in adults. *The Lancet Neurology*, 4(5), 299–308. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(05\)70073-9](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(05)70073-9)
10. Lawton, M. T., Kim, H., McCulloch, C. E., Mikhak, B., & Young, W. L. (2010). A Supplementary Grading Scale for Selecting Patients with Brain Arteriovenous Malformations for Surgery. *Neurosurgery*, 66(4), 702–713. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000367555.16733.e1>
11. Saatci, I., Geyik, S., Yavuz, K., & Cekirge, H. S. (2011). Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *Journal of Neurosurgery*, 115(1), 78–88. <https://doi.org/10.3171/2011.2.jns09830>
12. van Beijnum, J., van der Worp, H. B., Buis, D. R., Salman, R. A. S., Kappelle, L. J., Rinkel, G. J. E., van der Sprenkel, J. W. B., Vandertop, W. P., Algra, A., & Klijn, C. J. M. (2011). Treatment of Brain Arteriovenous Malformations. *JAMA*, 306(18), 2011. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1632>
13. Ding, D., & Liu, K. C. (2013). Predictive Capability of the Spetzler-Martin versus Supplementary Grading Scale for Microsurgical Outcomes of Cerebellar Arteriovenous Malformations. *Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery*, 15(4), 307. <https://doi.org/10.7461/jcen.2013.15.4.307>
14. Ding, D., Yen, C. P., Xu, Z., Starke, R. M., & Sheehan, J. P. (2013). Radiosurgery for Primary Motor and Sensory Cortex Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, 73(5), 816–824. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000000106>

15. Ding, D., Xu, Z., Shih, H. H., Starke, R. M., Yen, C. P., & Sheehan, J. P. (2016). Stereotactic Radiosurgery for Partially Resected Cerebral Arteriovenous Malformations. *World Neurosurgery*, 85, 263–272. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.001>
16. Ding, D., Xu, Z., Starke, R. M., Yen, C. P., Shih, H. H., Buell, T. J., & Sheehan, J. P. (2016). Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations with Associated Arterial Aneurysms. *World Neurosurgery*, 87, 77–90. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.11.080>
17. Chen, C. J., Lee, C. C., Ding, D., Starke, R. M., Chivukula, S., Yen, C. P., Moosa, S., Xu, Z., Pan, D. H. C., & Sheehan, J. P. (2015). Stereotactic radiosurgery for intracranial dural arteriovenous fistulas: a systematic review. *Journal of Neurosurgery*, 122(2), 353–362. <https://doi.org/10.3171/2014.10.jns14871>
18. Yen, C. P., Ding, D., Cheng, C. H., Starke, R. M., Shaffrey, M., & Sheehan, J. (2014). Gamma Knife surgery for incidental cerebral arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 121(5), 1015–1021. <https://doi.org/10.3171/2014.7.jns131397>
19. Cohen-Inbar, O., Ding, D., Chen, C. J., & Sheehan, J. P. (2016). Stereotactic radiosurgery for deep intracranial arteriovenous malformations, part 1: Brainstem arteriovenous malformations. *Journal of Clinical Neuroscience*, 24, 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.11.007>
20. Cohen-Inbar, O., Ding, D., & Sheehan, J. P. (2016). Stereotactic radiosurgery for deep intracranial arteriovenous malformations, part 2: Basal ganglia and thalamus arteriovenous malformations. *Journal of Clinical Neuroscience*, 24, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2015.11.006>
21. Starke, R. M., Yen, C. P., Chen, C. J., Ding, D., Mohila, C. A., Jensen, M. E., Kassell, N. F., & Sheehan, J. P. (2014). An Updated Assessment of the Risk of Radiation-Induced Neoplasia After Radiosurgery of Arteriovenous Malformations. *World Neurosurgery*, 82(3–4), 395–401. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.02.008>
22. Ding, D., Starke, R. M., & Sheehan, J. P. (2017). Radiosurgery for the management of cerebral arteriovenous malformations. *Handbook of Clinical Neurology*, 69–83. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63640-9.00007-2>
23. Shah, S., Arora, S., Atkin, G., Glynn-Jones, R., Mathur, P., Darzi, A., & Sevdalis, N. (2014). Decision-making in Colorectal Cancer Tumor Board meetings: Results of a prospective observational assessment. *Surgical Endoscopy*, 28(10), 2783–2788. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3545-3>
24. Ung, K. A., Campbell, B. A., Duplan, D., Ball, D., & David, S. (2014). Impact of the lung oncology multidisciplinary team meetings on the management of patients with cancer. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, 12(2), e298–e304. <https://doi.org/10.1111/ajco.12192>
25. van Hagen, P., Spaander, M. C. W., van der Gaast, A., van Rij, C. M., Tilanus, H. W., van Lanschot, J. J. B., & Wijnhoven, B. P. L. (2011). Impact of a multidisciplinary tumour board meeting for upper-GI malignancies on clinical decision making: a prospective cohort study. *International Journal of Clinical Oncology*, 18(2), 214–219. <https://doi.org/10.1007/s10147-011-0362-8>
26. Chang, J. H., Chang, J. W., Park, Y. G., & Chung, S. S. (2000). Factors related to complete occlusion of arteriovenous malformations after gamma knife radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 93(supplement_3), 96–101. https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.supplement_3.0096
27. Ganz, J. C. (2010). Gamma Knife for Cerebral Vascular Anomalies. *Gamma Knife Neurosurgery*, 255–299. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-0343-2_19
28. Pollock, B. E., & Flickinger, J. C. (2002). A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 96(1), 79–85. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.1.0079>
29. O'Connor, T. E., & Friedman, W. A. (2013). Magnetic Resonance Imaging Assessment of Cerebral Arteriovenous Malformation Obliteration After Stereotactic

Radiosurgery. *Neurosurgery*, 73(5), 761–766.
<https://doi.org/10.1227/neu.0000000000000086>

30. Flickinger, J. C., Pollock, B. E., Kondziolka, D., & Lunsford, L. (1996). A dose-response analysis of arteriovenous malformation obliteration after radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 36(4), 873–879. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(96\)00316-1](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(96)00316-1)
31. Saatci, I., Geyik, S., Yavuz, K., & Cekirge, H. S. (2011). Endovascular treatment of brain arteriovenous malformations with prolonged intranidal Onyx injection technique: long-term results in 350 consecutive patients with completed endovascular treatment course. *Journal of Neurosurgery*, 115(1), 78–88. <https://doi.org/10.3171/2011.2.jns09830>
32. Yen, C. P., Matsumoto, J. A., Wintermark, M., Schwyzer, L., Evans, A. J., Jensen, M. E., Shaffrey, M. E., & Sheehan, J. P. (2013). Radiation-induced imaging changes following Gamma Knife surgery for cerebral arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 118(1), 63–73. <https://doi.org/10.3171/2012.10.jns12402>
33. Ding, D., Quigg, M., Starke, R. M., Xu, Z., Yen, C. P., Przybylowski, C. J., Dodson, B. K., & Sheehan, J. P. (2015). Radiosurgery for temporal lobe arteriovenous malformations: effect of temporal location on seizure outcomes. *Journal of Neurosurgery*, 123(4), 924–934. <https://doi.org/10.3171/2014.10.jns141807>
34. Ding, D., Yen, C. P., Xu, Z., Starke, R. M., & Sheehan, J. P. (2013a). Radiosurgery for patients with unruptured intracranial arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 118(5), 958–966. <https://doi.org/10.3171/2013.2.jns121239>
35. Flickinger, J. C., Kondziolka, D., Pollock, B. E., Maitz, A. H., & Lunsford, L. (1997). Complications from arteriovenous malformation radiosurgery: Multivariate analysis and risk modeling. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 38(3), 485–490. [https://doi.org/10.1016/s0360-3016\(97\)89481-3](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(97)89481-3)
36. Ding, D. (2014). Mechanisms of cyst formation after radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 124, 192–193. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.06.042>
37. Matsuo, T., Kamada, K., Izumo, T., Hayashi, N., & Nagata, I. (2014). Cyst formation after linac-based radiosurgery for arteriovenous malformation: Examination of predictive factors using magnetic resonance imaging. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 121, 10–16. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2014.03.006>
38. Lindqvist, M., Karlsson, B., Guo, W. Y., Kihlström, L., Lippitz, B., & Yamamoto, M. (2000). Angiographic Long-term Follow-up Data for Arteriovenous Malformations Previously Proven to Be Obliterated after Gamma Knife Radiosurgery. *Neurosurgery*, 46(4), 803–810. <https://doi.org/10.1227/00006123-200004000-00006>
39. Pollock, B. E., Flickinger, J. C., Lunsford, L. D., Bissonette, D. J., & Kondziolka, D. (1996b). Hemorrhage Risk after Stereotactic Radiosurgery of Cerebral Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, 652–661. <https://doi.org/10.1097/00006123-199604000-00004>
40. Maruyama, K., Kawahara, N., Shin, M., Tago, M., Kishimoto, J., Kurita, H., Kawamoto, S., Morita, A., & Kirino, T. (2005). The Risk of Hemorrhage after Radiosurgery for Cerebral Arteriovenous Malformations. *New England Journal of Medicine*, 352(2), 146–153. <https://doi.org/10.1056/nejmoa040907>
41. Daou, B. J., Palmateer, G., Thompson, B. G., Maher, C. O., Hayman, J. A., Lam, K. L., Wahl, D. R., Kim, M., & Pandey, A. S. (2020). Stereotactic Radiosurgery for Brain Arteriovenous Malformations: Evaluation of Obliteration and Review of Associated Predictors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 29(8), 104863. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104863>

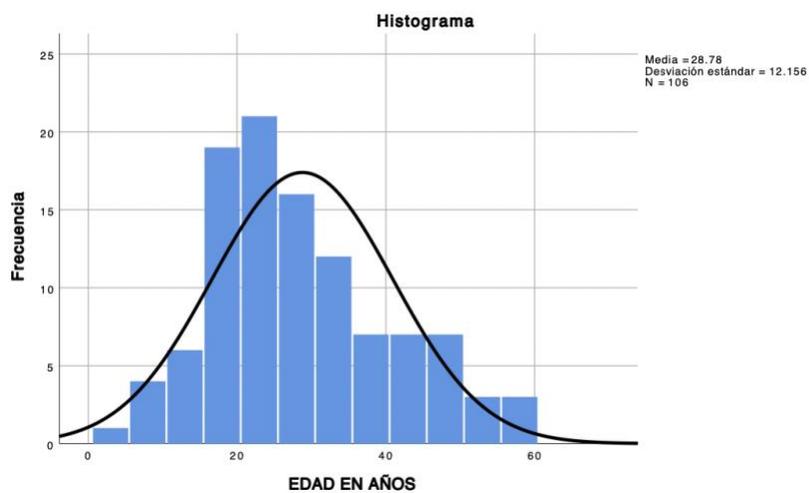
42. Pollock, B. E., & Flickinger, J. C. (2002a). A proposed radiosurgery-based grading system for arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 96(1), 79–85. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.1.0079>
43. Pollock, B. E., & Flickinger, J. C. (2008). Modification of the Radiosurgery-Based Arteriovenous Malformation Grading System. *Neurosurgery*, 63(2), 239–243. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000315861.24920.92>
44. Franzin, A., Snider, S., Boari, N., Scomazzoni, F., Picozzi, P., Spatola, G., Gagliardi, F., & Mortini, P. (2013). Evaluation of prognostic factors as predictor of AVMS obliteration after Gamma Knife radiosurgery. *Acta Neurochirurgica*, 155(4), 619–626. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1631-2>
45. Pollock, B. E., Storlie, C. B., Link, M. J., Stafford, S. L., Garces, Y. I., & Foote, R. L. (2017). Comparative analysis of arteriovenous malformation grading scales in predicting outcomes after stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 126(3), 852–858. <https://doi.org/10.3171/2015.11.jns151300>
46. Raffa, S. J., Chi, Y. Y., Bova, F. J., & Friedman, W. A. (2009). Validation of the radiosurgery-based arteriovenous malformation score in a large linear accelerator radiosurgery experience. *Journal of Neurosurgery*, 111(4), 832–839. <https://doi.org/10.3171/2009.4.jns081532>
47. Starke, R. M., Yen, C. P., Ding, D., & Sheehan, J. P. (2013). A practical grading scale for predicting outcome after radiosurgery for arteriovenous malformations: analysis of 1012 treated patients. *Journal of Neurosurgery*, 119(4), 981–987. <https://doi.org/10.3171/2013.5.jns1311>
48. Pollock, B. E., Storlie, C. B., Link, M. J., Stafford, S. L., Garces, Y. I., & Foote, R. L. (2017b). Comparative analysis of arteriovenous malformation grading scales in predicting outcomes after stereotactic radiosurgery. *Journal of Neurosurgery*, 126(3), 852–858. <https://doi.org/10.3171/2015.11.jns151300>
49. Valentine A. (1988). *Lasjaunias and Berenstein, Surgical Neuroangiography*, Springer-Verlag, Berlin (1987) 426 pp., 316 figs. *Clinical Radiology*, 39(2), 235. [https://doi.org/10.1016/s0009-9260\(88\)80375-1](https://doi.org/10.1016/s0009-9260(88)80375-1)
50. Picard, L., Moret, J., Lepoire, J., Castaing, L., Hirsch, J. F., Mikol, F., Montaut, J., Per, Z., Roland, J., & Sachs, M. (1984). Endovascular treatment of intracerebral arteriovenous angiomas. Technique, indications and results. *Journal of neuroradiology = Journal de neuroradiologie*, 11(1), 9–28.
51. Ellis, T. L., Friedman, W. A., Bova, F. J., Kubilis, P. S., & Buatti, J. M. (1998). Analysis of treatment failure after radiosurgery for arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 89(1), 104–111. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.89.1.0104>
52. Meder J F, Oppenheim C, Blustajn J, Nataf F, Merienne L, Lefkopoulos D, Laurent D, Merland J J, Schlienger M, Fredy D (1997). Cerebral arteriovenous malformations: the value of radiologic parameters in predicting response to radiosurgery. *American Journal of Neuroradiology* Sep 1997, 18 (8) 1473-1483
53. Karlsson, B., Lindquist, C., & Steiner, L. (1997). Prediction of Obliteration after Gamma Knife Surgery for Cerebral Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, 40(3), 425–431. <https://doi.org/10.1227/00006123-199703000-00001>
54. Mathis, J. A., Barr, J. D., Horton, J. A., Jungreis, C. A., Lunsford, L. D., Kondziolka, D. S., Vincent, D., & Pentheny, S. (1995). The efficacy of particulate embolization combined with stereotactic radiosurgery for treatment of large arteriovenous malformations of the brain. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 16(2), 299–306.
55. Pollock, B. E., Flickinger, J. C., Lunsford, L. D., Maitz, A., & Kondziolka, D. (1998). Factors Associated with Successful Arteriovenous Malformation Radiosurgery. *Neurosurgery*, 42(6), 1239–1244. <https://doi.org/10.1097/00006123-199806000-00020>

56. Lunsford, L. D., Kondziolka, D., Flickinger, J. C., Bissonette, D. J., Jungreis, C. A., Maitz, A. H., Horton, J. A., & Coffey, R. J. (1991). Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *Journal of Neurosurgery*, 75(4), 512–524. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.75.4.0512>
57. Colombo, F., Pozza, F., Chiarego, G., Casentini, L., De Luca, G., & Francescon, P. (1994). Linear Accelerator Radiosurgery of Cerebral Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, 34(1), 14–21. <https://doi.org/10.1227/00006123-199401000-00004>
58. Miyasaka, Y., Yada, K., Ohwada, T., Kitahara, T., Kurata, A., & Irikura, K. (1992). An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 76(2), 239–243. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.76.2.0239>
59. Magro, E., Gentric, J. C., Batista, A. L., Kotowski, M., Chaalala, C., Roberge, D., Weill, A., Stapf, C., Roy, D., Bojanowski, M. W., Darsaut, T. E., Klink, R., & Raymond, J. (2018). The Treatment of Brain AVMs Study (TOBAS): an all-inclusive framework to integrate clinical care and research. *Journal of Neurosurgery*, 128(6), 1823–1829. <https://doi.org/10.3171/2017.2.jns162751>
60. Hernandez Sanchez, L. C., Moreno Jimenez, S., & Celis López, M. A. (2015, noviembre). Impacto del Comité de Malformaciones Arteriovenosas en la Unidad de Radioneurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

TABLA 2. EDAD EN AÑOS

N	Válido	106
	Perdidos	0
Media		28.78
Mediana		27.00
Desv. Desviación		12.156
Mínimo		3
Máximo		59
Percentiles	25	20.00
	50	27.00
	75	37.25

FIGURA 1. EDAD EN AÑOS

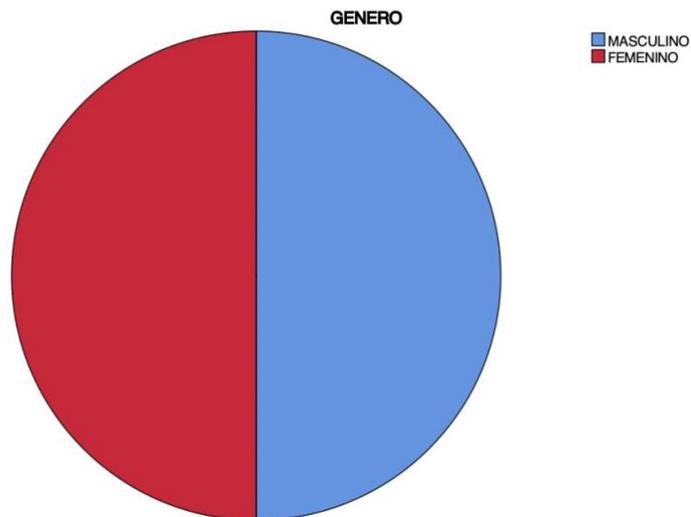


ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INN

TABLA 3. GENERO

		GENERO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MASCULINO	53	50.0	50.0	50.0
	FEMENINO	53	50.0	50.0	100.0
Total		106	100.0	100.0	

FIGURA 2. GENERO

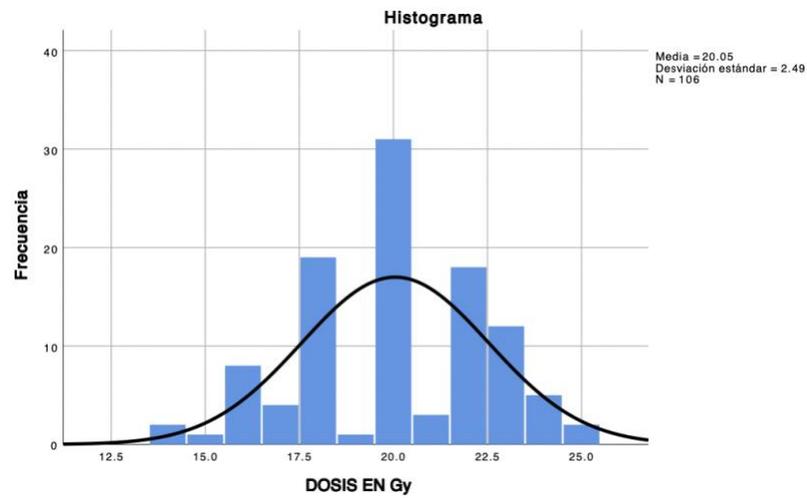


ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INN

TABLA 4. DOSIS EN Gy

N	Válido	106
	Perdidos	0
Media		20.05
Mediana		20.00
Desv. Desviación		2.490
Mínimo		14
Máximo		25
Percentiles	25	18.00
	50	20.00
	75	22.00

FIGURA 3. DOSIS EN Gy

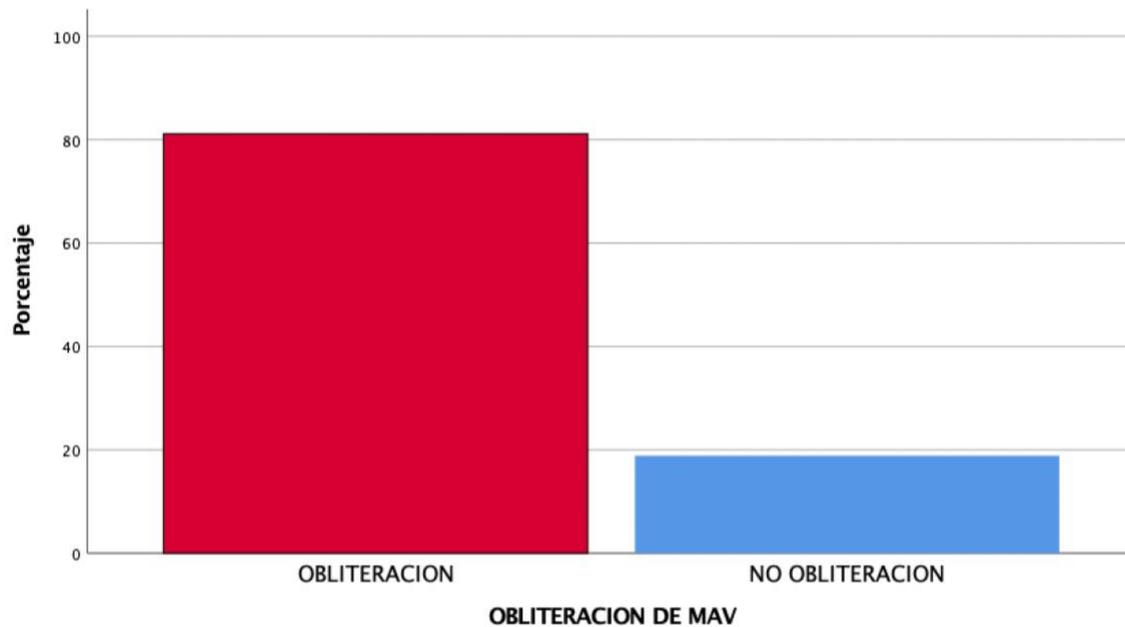


ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INN

TABLA 5. OBLITERACION MAVs

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	OBLITERACION	86	81.1	81.1	81.1
	NO OBLITERACION	20	18.9	18.9	100.0
	Total	106	100.0	100.0	

FIGURA 4. OBLITERACION MAVs

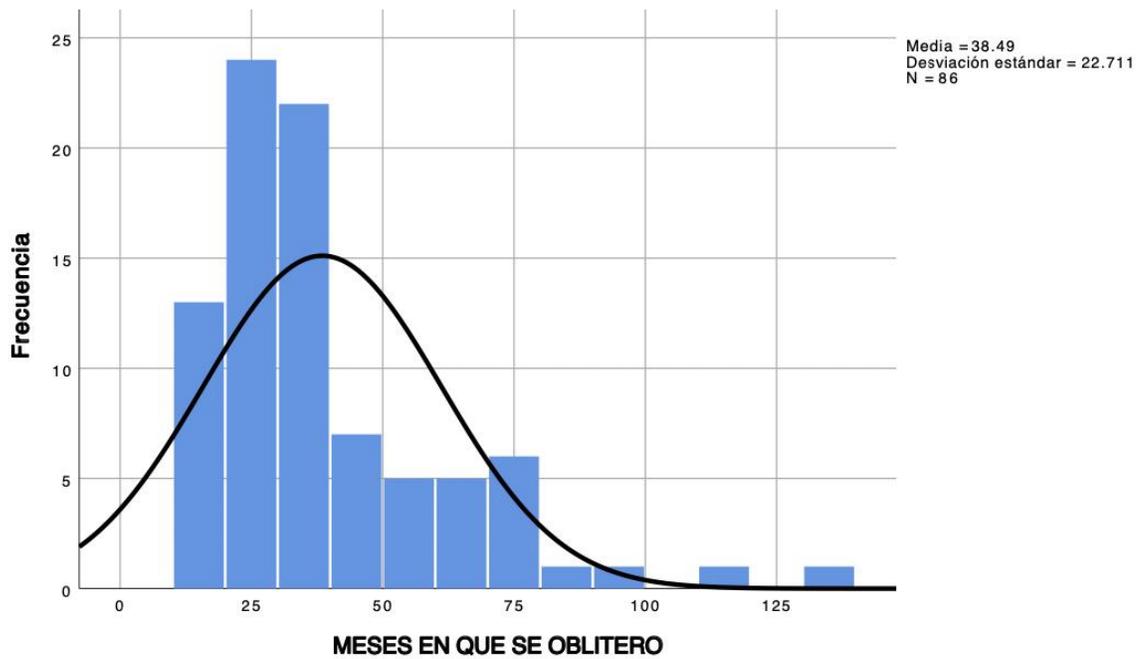


ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 6. TIEMPO DE OBLITERACION MAVs

MESES EN QUE SE OBLITERO		
N	Válido	86
	Perdidos	20
Media		38.49
Mediana		32.50
Desv. Desviación		22.711
Mínimo		10
Máximo		130
Percentiles	25	22.75
	50	32.50
	75	47.50

FIGURA 5. TIEMPO DE OBLITERACION MAVs



ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 7. TABLA CRUZADA DE GRUPO DE ESTUDIO Y OBLITERACION

		OBLITERACION DE MAV		Total
		OBLITERACION	NO OBLITERACION	
GRUPO DE ESTUDIO	GRUPO 1	45	8	53
	GRUPO 2	41	12	53
Total		86	20	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,986 ^a	1	0,321		
Corrección de continuidad ^b	0,555	1	0,456		
Razón de verosimilitud	0,992	1	0,319		
Prueba exacta de Fisher				0,457	0,229
Asociación lineal por lineal	0,977	1	0,323		
N de casos válidos	106				

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 8. TABLA CRUZADA DE GRUPO DE ESTUDIO Y TIEMPO DE OBLITERACION

		TIEMPO DE LA OBLITERACION EN MESES				Total
		<24 meses	24-48 meses	> 48 meses	NA	
GRUPO DE ESTUDIO	GRUPO 1	12	28	5	8	53
	GRUPO 2	9	15	17	12	53
Total		21	43	22	20	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,704 ^a	3	0,008
Razón de verosimilitud	12,144	3	0,007
Asociación lineal por lineal	4,891	1	0,027
N de casos válidos	106		

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 9. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION DE LA MAVs Y EL TIEMPO TRANSCURRIDO

		TIEMPO DE LA OBLITERACION EN MESES				Total
		<24 meses	24-48 meses	> 48 meses	NA	
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	21	43	22	0	86
	NO OBLITERACION	0	0	0	20	20
Total		21	43	22	20	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	106,000 ^a	3	0,000
Razón de verosimilitud	102,672	3	0,000
Asociación lineal por lineal	62,871	1	0,000
N de casos válidos	106		

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 10. TABLA CRUZADA DE GRUPO DE ESTUDIO Y DOSIS

		DOSIS Gy		Total
		< 18 Gy	> 18 Gy	
GRUPO DE ESTUDIO	GRUPO 1	10	43	53
	GRUPO 2	5	48	53
TOTAL		15	91	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,941 ^a	1	0,164		
Corrección de continuidad ^b	1,242	1	0,265		
Razón de verosimilitud	1,974	1	0,160		
Prueba exacta de Fisher				0,265	0,132
Asociación lineal por lineal	1,923	1	0,166		
N de casos válidos	106				

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 11. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y DOSIS

OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	DOSIS Gy		Total
		< 18 Gy	> 18 Gy	
	OBLITERACION	10	76	86
	NO OBLITERACION	5	15	20
	TOTAL	15	90	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,388 ^a	1	0,122		
Corrección de continuidad ^b	1,414	1	0,234		
Razón de verosimilitud	2,113	1	0,146		
Prueba exacta de Fisher				0,153	0,120
Asociación lineal por lineal	2,366	1	0,124		
N de casos válidos	106				

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INN

TABLA 12. TABLA CRUZADA DE GRUPO DE ESTUDIO/EAR

GRUPO DE ESTUDIO	EFECTOS ADVERSOS RADIONEUROCIURGIA						Total
	EAR I	EAR II	QUISTES	EAR Y QUISTES	EAR Y HEMORRAGIA	TODAS LAS ANTERIORES	
GRUPO 1	20	27	1	3	1	1	53
GRUPO 2	38	11	0	1	3	0	53
Total	58	38	1	4	4	1	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	16,323 ^a	5	0,006
Razón de verosimilitud	17,497	5	0,004
Asociación lineal por lineal	1,492	1	0,222
N de casos válidos	106		

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INN

TABLA 13. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y EAR

		EFECTOS ADVERSOS RADIOCIRUGIA					Total	
		EAR I	EAR II	QUISTES	EAR Y QUISTES	EAR Y HEMORRAGIA		TODAS LAS ANTERIORES
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	48	32	1	3	1	1	86
	NO OBLITERACION	10	6	0	1	3	0	20
Total		58	38	1	4	4	1	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,132 ^a	5	0,104
Razón de verosimilitud	7,202	5	0,206
Asociación lineal por lineal	4,239	1	0,040
N de casos válidos	106		

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 14. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y RBAS

		RBAS		Total
		<1	>1	
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	25	61	86
	NO OBLITERACION	3	17	20
Total		28	78	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,653 ^a	1	0,199		
Corrección de continuidad ^b	1,008	1	0,315		
Razón de verosimilitud	1,813	1	0,178		
Prueba exacta de Fisher				0,266	0,158
Asociación lineal por lineal	1,637	1	0,201		
N de casos válidos	106				

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 15. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y SPETZLER-PONCE

		SPETZLER-PONCE			Total
		A (I-II)	B (III)	C (IV)	
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	31	43	12	86
	NO OBLITERACION	3	14	3	20
<i>Total</i>		34	57	15	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	3,460 ^a	2	0,177
<i>Razón de verosimilitud</i>	3,815	2	0,148
<i>Asociación lineal por lineal</i>	1,824	1	0,177
<i>N de casos válidos</i>	106		

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 16. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y TIPO DE NIDO

		TIPO DE NIDO		Total
		COMPACTO	DIFUSO	
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	78	8	86
	NO OBLITERACION	11	9	20
<i>Total</i>		89	17	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	15,356 ^a	1	0,000		
<i>Corrección de continuidad^b</i>	12,819	1	0,000		
<i>Razón de verosimilitud</i>	12,587	1	0,000		
<i>Prueba exacta de Fisher</i>				0,001	0,001
<i>Asociación lineal por lineal</i>	15,211	1	0,000		
<i>N de casos válidos</i>	106				

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 17. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y EMBOLIZACION PREVIA

		EMBOLIZACION			Total
		Sin embolización	1	> 1	
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	71	7	8	86
	NO OBLITERACION	16	1	3	20
Total		87	8	11	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	0,732 ^a	2	0,693
<i>Razón de verosimilitud</i>	0,708	2	0,702
<i>Asociación lineal por lineal</i>	0,267	1	0,605
<i>N de casos válidos</i>	106		

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN

TABLA 18. TABLA CRUZADA DE OBLITERACION Y CIRUGIA PREVIA

		CIRUGIA PREVIA		Total
		SI	NO	
OBLITERACION DE MAV	OBLITERACION	17	69	86
	NO OBLITERACION	3	17	20
Total		20	86	106

PRUEBA DE CHI – CUADRADO

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
<i>Chi-cuadrado de Pearson</i>	0,241 ^a	1	0,624		
<i>Corrección de continuidad^b</i>	0,030	1	0,862		
<i>Razón de verosimilitud</i>	0,252	1	0,616		
<i>Prueba exacta de Fisher</i>				0,759	0,448
<i>Asociación lineal por lineal</i>	0,239	1	0,625		
<i>N de casos válidos</i>	106				

ELABORADO: ARTEAGA VELEZ ML
FUENTE: EXPEDIENTE CLINICO INNN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

Ciudad de México a 16 de agosto del 2021

INN-DI-DIC-281-2021

ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO 51/21

DR. SERGIO MORENO JIMÉNEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
PRESENTE

La presente es para informarle que su protocolo de investigación **No. 51/21** intitulado: **“Impacto en la tasa de obliteración de las MAVS cerebrales tratadas con radiocirugía sometidas evaluación por el comité multidisciplinario”**, ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 13 de agosto del 2021 como:

Aprobado

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos que este genere, así como la terminación del mismo.

Esta aprobación, tiene vigencia hasta diciembre 2021 según manifiesta el cronograma del protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE

DR. GREGORIO AMIN CERVANTES ARRIAGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

c.c.p. Expediente

SERIE: 25.1

Av. Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, CP. 14269, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.
Tel: (55) 5606 3822 www.gob.mx/salud,innn





INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROLOGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DR. SERGIO MORENO JIMENEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE ALTA ESPECIALIDAD
RADIONEUROCIROLOGIA

DR. SERGIO MORENO JIMENEZ

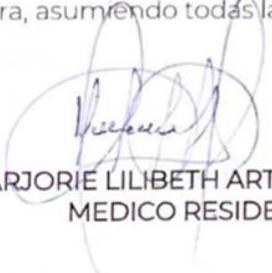
TUTOR DE TRABAJO

CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 21 de diciembre del 2021

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E

Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: **IMPACTO EN LA TASA DE OBLITERACIÓN DE LAS MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES TRATADAS CON RADIONEUROCIRUGÍA SOMETIDAS A EVALUACIÓN POR EL COMITÉ MULTIDISCIPLINARIO** es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.


MARJORIE LILIBETH ARTEAGA VELEZ
MEDICO RESIDENTE


DR. SERGIO MORENO JIMENEZ
TUTOR DE TESIS