



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FACTORES PREDICTORES DE RUPTURA DE MALFORMACIÓN
ARTERIOVENOSA CEREBRAL
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
2017-2019**

PRESENTADA POR
JOSÉ LUIS URQUIZO RODRÍGUEZ

ASESOR
MTRO. JORGE LUIS MEDINA GUTIÉRREZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NEUROCIROLOGÍA

LIMA – PERÚ
2020



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES PREDICTORES DE RUPTURA DE MALFORMACIÓN
ARTERIOVENOSA CEREBRAL
HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
2017-2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGÍA**

**PRESENTADO POR
JOSÉ LUIS URQUIZO RODRÍGUEZ**

**ASESOR
MTRO. JORGE LUIS MEDINA GUTIÉRREZ**

**LIMA, PERÚ
2020**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	2
1.4 Justificación	3
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	21
3.1 Formulación de la hipótesis	21
3.2 Variables y su operacionalización	21
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	24
4.1 Tipos y diseño	24
4.2 Diseño muestral	24
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	27
4.4 Procesamiento y análisis de datos	27
4.5 Aspectos éticos	28
CRONOGRAMA	29
PRESUPUESTO	30
FUENTES DE INFORMACIÓN	31
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La malformación arteriovenosa (MAV) cerebral era considerada una lesión congénita que resultaba del desarrollo vascular anormal y su asociación con trastornos genéticos bien definidos, como ataxia – telangiectasia, síndrome de Wyburn Mason, Rendu-Osler-Weber y Sturge Weber (1). Actualmente, ya no es una lesión estática, sino dinámica, con la capacidad de crecer, regresionar y reaparecer como MAV de novo, luego de una resección quirúrgica completa, embolización o radiocirugía (2, 3).

Su prevalencia es de alrededor del 0.14 % en la mayoría de publicaciones, predomina ligeramente más en varones, con una edad promedio al momento del diagnóstico de alrededor de los 33 años, con una proporción de presentación MAV/aneurismas de 1:5.3; la mitad de los pacientes con MAV cerebral presentan hemorragia intracraneal; se estimó un riesgo anual de ruptura promedio de 2 a 4% y una incidencia máxima de hemorragia entre los quince y veinte años de edad, con déficit neurológico en un 30 a 50% después de cada episodio hemorrágico y un 10% de mortalidad (4).

Varias características morfológicas de la MAV se asocian con presentación hemorrágica, que incluyen el tamaño pequeño del nido de la MAV, una vena de drenaje de ubicación profunda y la existencia de aneurisma arterial asociado. No obstante, el riesgo de hemorragia espontánea, después del diagnóstico inicial de MAV, sigue sin estar claro, ya que solo se dispone de datos prospectivos limitados sobre la historia natural de los pacientes con MAV no tratadas.

Se debe analizar la asociación de características demográficas, clínicas y radiográficas con presentación hemorrágica y su efecto sobre el riesgo de ruptura. Varias revisiones afirman que la MAV rota, la edad, la localización profunda de MAV y el drenaje venoso profundo son predictores independientes de hemorragia intracraneal durante el seguimiento a pacientes con MAV no tratadas. Es por eso que están las recomendaciones que favorecen la intervención temprana de

pacientes que presentan MAV rota, particularmente en aquellos que albergan factores de riesgo morfológicos adicionales (5).

Este trabajo de investigación permitirá el reconocimiento e identificación de los factores de riesgo potenciales de ruptura en los pacientes portadores de MAV, identificados en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en los últimos dos años, con la finalidad de disminuir la morbilidad (déficit neurológico incapacitante permanente) y mortalidad con el pronto tratamiento, ya sea microquirúrgico y/o endovascular. De esta manera, la calidad de vida de los pacientes disminuye los costos en servicios de salud.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo predictores de ruptura en pacientes portadores de malformación arteriovenosa cerebral en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017-2019?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Conocer los factores de riesgo que predisponen a ruptura en pacientes con malformación arteriovenosa cerebral en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017-2019.

Objetivos específicos

Especificar las principales características epidemiológicas de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo 2017-2019.

Establecer la presentación clínica de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo 2017-2019.

Describir las características morfológica-angiográficas de los pacientes con malformación arteriovenosa cerebral en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo 2017-2019.

1.4 Justificación

Las lesiones vasculares, a nivel cerebral, representan el 1-8% de los ictus cerebrales, lo que significa un grave problema de salud en general, presentan una incidencia global de un caso nuevo anual por cada 100 000 habitantes, con una presentación hemorrágica a edades más tempranas; tienen un riesgo de sangrado al año del 2 al 4% y la mitad de los casos llegó a tener discapacidad por ruptura de la MAV.

La MAV cerebral se conoce desde muchos años, pero a pesar de ello las causas que ocasionan su formación, tanto su incidencia como su prevalencia exacta en la población en general se mantienen en la incertidumbre, principalmente, debido al gran número de pacientes asintomáticos, y que se espera a que de cuadro clínico para su diagnóstico. A partir de su fisiopatología, se logra el adecuado estudio de la hemodinamia y angioarquitectura de la MAV cerebral, para luego dirigir la conducta terapéutica de manera individualizada con cada paciente.

Existen algunas características angiográficas que acompañan a una MAV cerebral rota, como son el tamaño pequeño del nido de la MAV, la ubicación profunda de la vena eferente y la asociación con un aneurisma arterial. Aunque sus efectos sobre el riesgo de hemorragia espontánea después del diagnóstico inicial de MAV siguen siendo pocos claros. Se dispone de datos prospectivos limitados sobre la historia natural de la MAV diagnosticada pero no tratada.

En este estudio, se determinará la asociación de características demográficas, clínicas y morfológicas de la MAV con presentación hemorrágica y su efecto sobre el riesgo de ruptura en el seguimiento prospectivo.

Este trabajo de investigación representará una herramienta útil para la valoración de los factores de riesgo predictores de ruptura de los pacientes portadores de MAV Cerebral, así como, para definir a futuro, cuáles de estos tienen altas probabilidades de beneficiarse del manejo quirúrgico-endovascular posterior, y en cuales casos supone un menor riesgo de mal pronóstico funcional o muerte.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El trabajo está de acorde con los lineamientos básicos de la universidad y de la facultad de Medicina Humana en investigación, enseñanza y proyección a la sociedad y contribuye con información clínico quirúrgica para un adecuado manejo de estas lesiones vasculares, además que se cuenta con el permiso institucional.

Es factible, porque se dispondrá del tiempo necesario para la ejecución del trabajo de investigación, se cuenta con los recursos financieros y humanos para su desarrollo, ya que existe experiencia en este tipo y diseño de investigación que se empleará. No existen problemas éticos por enfrentar, debido que se tratará de un estudio retrospectivo sin manipulación de posibles participantes.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2014, se publicó una investigación por Kim et al., además como coinvestigadores del MARS (Multicenter AVM Research Study) a través de un metanálisis en el que buscaron identificar factores de riesgo para sangrado en la historia natural de las MAV en cuatro cohortes sometidas a un análisis de regresión estratificada de Cox del tiempo para hemorragia; se midieron variables como sexo, edad al diagnóstico, presencia de drenaje venoso profundo y tamaño de la MAV como predictores. Incluyeron un total de 141 hemorragias, con un riesgo de 2.3% al año; 1.3% para las MAV no rotas que ascendía a 4.8% en las rotas, un Hazard ratio de 3.86 y un riesgo de sangrado que se incrementa con la edad, 1.3% por década.

Se presentó más frecuente en mujeres a razón de 1.49:1 y como hallazgo angiográfico el drenaje venoso profundo exclusivo. No hubo asociación entre el tamaño y la presentación de hemorragia ($p>0.05$). Concluyeron que una presentación hemorrágica y la edad en incremento fueron predictores independientes de hemorragia durante el seguimiento (6).

Gross BA et al., en 2013, realizaron un metanálisis a través de la base de datos PubMed utilizó los términos: AVM, arteriovenous malformation, natural history, bleed, y hemorrhage. Se identificaron nueve estudios de historia natural de MAV con 3923 pacientes. La tasa de hemorragia anual global fue del 3% (2.2% para las MAV no rotas vs 4.5% para las rotas). Se concluyó que la presentación hemorrágica, ubicación profunda de la MAV, drenaje venoso exclusivamente profunda y aneurismas asociados como factores de riesgo estadísticamente significativos para hemorragia, que pueden influir en la toma de decisiones quirúrgicas y en la indicación de radiocirugía para estas lesiones (7).

En 2012, Davies et al. describieron en su investigación un estudio de cohorte prospectivo de 160 pacientes con MAV cerebral en un periodo de 33 años en Finlandia, los cuales presentaron hemorragia (71%) convulsiones sin evidencia de ruptura (24%) y otros síntomas que incluían cefalea y otros trastornos neurológicos

(5%). La tasa anual de hemorragia fue del 4%, independientemente de la presentación, con un seguimiento medio de 23.7 años. La mortalidad fue de 1% anual y la mayor morbimortalidad fue del 2.7% anual. El intervalo promedio entre la presentación inicial y el evento hemorrágico posterior fue de 7.7 años (8).

Se publicó una revisión bibliográfica por Mossa-Basha et al., en 2012, donde estipulan una probabilidad global de hemorragia de la MAV entre el 2 y 4% anual, tan bajo como 0.9% sin ningún factor de riesgo. Está asociado a mortalidad en un 5 y 17.6% y un riesgo de déficit neurológico permanente del 30 y 50%. Hay factores de riesgo descritos para riesgo incrementado de ruptura como tamaño pequeño de la MAV, alto flujo con presiones arterial y venosa altas, ubicación profunda de la MAV como infratentorial, y de historia previa de sangrado.

Otras características angiográficas como aneurismas intranidales y asociados al alto flujo, drenaje venoso profundo y estenosis venosa, aumentan el riesgo de hemorragia. Se concluyó que de todos los factores de riesgos para hemorragia de la MAV los que tenían gran significancia clínica era el drenaje venoso profundo exclusivo, la localización profunda cerebral y la historia de ruptura anterior, de tal manera que después de un evento hemorrágico inicial existe un riesgo aumentado entre el 4.5% y 34.4% (9).

En 2012, Barr et al. difundieron en su revisión científica sobre la decisión en cuanto al manejo de las MAV cerebrales que se basaba en factores específicos de la lesión (tamaño, ubicación y anatomía angiográfica) y del paciente. En este último el más importante era la edad, ya que existe un mayor beneficio con el tratamiento más temprano, a diferencia de los pacientes mayores cuyo riesgo es más alto. La presentación hemorrágica, la edad más temprana, la MAV en territorio no elocuente y una clasificación de Spetzler-Martin Grado 3 o menos, tienen indicación de manejo quirúrgico. Aquellas de afectación cerebral hemisférica o bilateral difusa, pueden no ser susceptibles a ninguna modalidad de tratamiento y solo requerirán cuidados paliativos (10).

Un estudio importante para mencionar es el ARUBA (A Randomised trial of Unruptured Brain AVMs), como estudio prospectivo, multicéntrico, de diseño

paralelo, no ciego, controlado aleatorio, desarrollado en 39 centros clínicos y 9 países entre Estados Unidos y Europa, cuya asignación al azar de los 226 pacientes se inició en el 2007, y fue detenido en 2013, cuyo objetivo principal fue comparar el riesgo de muerte y *stroke* sintomático en pacientes con MAV cerebral no rota, que se les asignó solo manejo conservador versus el mismo tratamiento médico con terapia intervencionista (cirugía, embolización o radioterapia), concluyendo en un riesgo de discapacidad neurológica, *stroke* o muerte significativamente menor en el grupo de solo recibió tratamiento conservador, después de un seguimiento de 33 meses.

Hubo mayor número de *stroke* (45 vs 12, $p < 0,0001$) y déficit neurológico no relacionado con accidente cerebrovascular (14 vs 1, $p = 0,0008$) en los pacientes asignados a la terapia de intervención en comparación con el tratamiento médico solo; riesgo triplicado de *stroke* y muerte después de iniciar terapia intervencionista; baja tasa de ruptura espontánea (2.2% por año) en pacientes sin terapia intervencionista. El ensayo continúa su fase de observación para determinar si las diferencias persistirán durante otros cinco años de seguimiento (11).

2.2 Bases teóricas

Reseña histórica de la MAV cerebral

El detallado conocimiento sistémico con el advenimiento de la cirugía y el estudio de la circulación cerebral fueron desarrollados respectivamente por Harvey en 1628 y Willis en 1664. William Hunter describió el cuadro clínico y la hemodinamia de la MAV cerebral extracraneal en 1757. Pfannenstiel y Kaufmann realizaron las primeras descripciones del cuadro clínico de las MAV cerebrales en el siglo XIX, por lo que estudiaron una gestante que falleció al presentar un *stroke* hemorrágico que, al realizarle la autopsia correspondiente, hallaron la existencia de una lesión vascular intracerebral con componente varicoso.

Giordano realizó la primera cirugía de MAV en 1889, y fue Pean quien realizó la primera resección quirúrgica completa de una MAV. Con el advenimiento de la arteriografía en 1927 por Moniz, se pudo completar el estudio de la angioarquitectura de las lesiones vasculares. En Bruselas, se desarrolló uno de los

primeros congresos de cirugía neurológica, en donde discutieron ampliamente de esta patología vascular y se concluyó que la resección quirúrgica radical representaría la forma más efectiva de tratamiento. Luego Seldinger y Djindian en 1953 y 1962 respectivamente, introdujeron la angiografía cerebral y la microcirugía, con el desarrollo del microscopio quirúrgico, el empleo de la coagulación con la pinza bipolar, los instrumentos microquirúrgicos y los diferentes materiales para sutura. En 1970, dentro del protocolo de manejo de la MAV cerebral, se agrega la terapia endovascular a través de sustancias embolizantes y la radioterapia convecional o radiocirugía estereotáxica. En la actualidad, se continúa la evaluación de la historia natural con los resultados obtenidos con la aplicación del tratamiento multimodal (12).

Definición de malformación arteriovenosa cerebral

La MAV cerebral está compuesta por colecciones de arterias y venas anómalas, que carece de un lecho capilar que se interponga, por lo resulta en una derivación de la sangre directamente desde las arterias hacia las venas, sino más bien a través de un nido de vasos displásicos sin parénquima cerebral sano. Durante la infancia, las MAV cerebrales suelen ser de baja presión y bajo flujo, y en la vida adulta pueden sufrir cambios hemodinámicos y estructurales en la MAV, por lo que podría aumentar de tamaño y transformarse en lesiones de alta presión y alto flujo (13).

Clasificación histopatológica de la MAV cerebral

En 1868, Virchow definió cuatro tipos fundamentales de malformaciones vasculares: el angioma simple (telangiectasia), el cavernoso, el acemoso, que puede ser arterial, venoso o arteriovenoso, y Linfangioma. Además, describió la transformación de un angioma en otra lesión vascular por cambios en el flujo o por proliferación celular.

En 1928, Bailey y Cushing clasificaron en dos grupos las lesiones vasculares: malformaciones angiomasos (telangiectasia, angioma venoso, angioma arterial o arteriovenoso) y las neoplasias vasculares verdaderas como el hemangioblastoma, tanto quísticas como sólidas (capilares, celulares y cavernosas).

En 1963, Russell–Rubinstein establecieron otra clasificación histológica con buena aceptación, aunque con el inconveniente que no incluyeron las formas mixtas entre las malformaciones.

Según Mc Cormick, clasifica clásicamente a las lesiones vasculares cerebrales en cuatro tipos morfológicos: la telangiectasia capilar, el angioma venoso, el cavernoma y la malformación arteriovenosa. Awad, posteriormente, amplía su clasificación en malformación arteriovenosa propiamente dicha, angioma cavernoso, malformación venosa, telangiectasia capilar, transicionales y mixtas).

La MAV cerebral propiamente dicha constituye la segunda variedad más común, precedida por la malformación venosa. La MAV puede aparecer desde el espacio subaracnoideo y tener extensión hacia el parénquima cerebral o ubicarse en el mismo compartimento intraparenquimal, lo que conforma un conjunto de vasos sanguíneos displásicos con conformación de nido vascular, con flujo directo arteriolar hacia el venular sin capilares normales interponiéndose.

Histológicamente, en la macroscopía se visualizan como lesiones vasculares de tipo vermiforme, dilatadas con paredes engrosadas debido al abundante flujo sanguíneo que recibe por el cortocircuito arteriovenoso, conteniendo en todo su trayecto sangre arterial u oxigenada. Además, lo más frecuente es que tienen una conformación estructural de masa piramidal, en donde la base se encuentra ubicada en la superficie cerebral mientras el vértice se dirige hacia la profundidad intraparenquimal hasta poder alcanzar a la pared ventricular, donde la diferenciación vascular con estructuras normales es más dificultosa.

Desde el punto de vista microscópico, se demuestra que las paredes de los vasos displásicos que conforman la MAV presentan elastina y músculo liso, lo que da una conformación engrosada con arterias hipertrofiadas y venas arterializadas, con existencia de escaso tejido gliótico interpuesto y perilesional, sin parénquima cerebral viable alrededor de la MAV. Otros hallazgos son la presencia de hemorragias antiguas y trombosis venosa con macrófagos portadores de hemosiderina, hipertrofia e hialinización de la aracnoides, y calcificación de las paredes vasculares.

Epidemiología

El conocimiento de la historia natural de la MAV cerebral permite comparar el curso clínico de la patología no tratada, a través del riesgo de hemorragia y la morbimortalidad, con los riesgos y complicaciones de un posible tratamiento, ya sea microquirúrgico, endovascular o por radiocirugía, de tal manera que se podrá anticipar del peligro de no tratar esta lesión vascular.

Por otra parte, determinar la historia natural es difícil, debido a varios factores: la distinción entre los subtipos de lesiones vasculares no siempre está clara cuando existen MAV de tipo transicional o mixto, la presencia de MAV asintomática por lo que sesgaría la investigación y la mayoría de MAV son tratadas. Dentro de estas limitaciones, los estudios epidemiológicos han podido establecer el diagnóstico, cuadro clínico, riesgo de sangrado, complicaciones asociadas y el pronóstico, dependiendo del tipo de MAV, tamaño, ubicación y angioarquitectura.

La incidencia exacta de MAV cerebral se desconoce. En una gran serie de autopsias se encontró en un 1.4 al 4.3%. La prevalencia estimada es del 0.2%. En otros estudios donde se ajusta según la edad y sexo se halló una incidencia del 0.51 al 1.34 por 100 000 habitantes. Dentro de todas las malformaciones vasculares, la MAV es la que produce mayor sintomatología. Representa el 2% de los ataques cerebrovasculares y el 38% del *stroke* hemorrágico en pacientes entre los 15 y 45 años de edad. No existe una clara predominancia en cuanto al sexo; en algunos reportes, en el hombre, es más frecuente.

La MAV cerebral puede asociarse a otras lesiones vasculares. Aunque la malformación vascular mixta es rara, se considera cuando en el estudio angiográfico cerebral o en las neuroimágenes se presenta con más de un patrón de malformación; de esta manera, se plantea la hipótesis que existe una patogénesis común entre ellas. Se describió su asociación con aneurismas, cavernomas y anomalías del desarrollo venoso (14).

Etiología de la MAV cerebral

La MAV cerebral puede ser de origen esporádico o acompañar a un síndrome hereditario. La MAV esporádica es la más frecuente, con una prevalencia del 0.04

al 0.52%, en donde los genes homeobox (HoxD3 y HoxB3) están involucrados en su angiogénesis. La MAV sindrómica constituye el 2% de los pacientes y se observa en la telangiectasia hemorrágica hereditaria y en el síndrome metamérico arteriovenoso cerebrofacial.

La hemorragia por la MAV se debe a la ruptura a nivel del nido, de algún aneurisma asociado o debido a hipertensión venosa por obstrucción del flujo venoso. La MAV de mayor tamaño producirá el llamado fenómeno de robo del flujo arterial al parénquima cerebral sano, por lo que ocasionan deterioro neurológico progresivo y crisis epilépticas.

La patogenia se le otorga a una alteración en el desarrollo del sistema de irrigación cerebral. En la tercera semana gestacional, se inicia la arborización vascular y la formación del mesodermo, en donde las células mesodérmicas se diferencian en canales primitivos arteriales y venosos alrededor del sistema nervioso embrionario. A partir de la séptima semana de gestación, se inicia la configuración de interconexiones del sistema arterial con el venoso a través de una red de capilares que atravesarán el tubo neural, hasta la décima segunda semana gestacional.

Se plantea la hipótesis que la MAV cerebral se origina alrededor de la séptima y décima segunda semana de gestación, con ausencia del crecimiento de la red capilar por una falla angioblástica focal o persistencia de las interconexiones arteriovenosas primitivas.

Otra hipótesis molecular menciona que la MAV se origina al final del periodo fetal o postnatal inmediato a nivel de las ramas arteriales distales. Se demostró que el factor de crecimiento vasculo endotelial, que estimula la proliferación endotelial, junto con la migración, adhesión y formación tubular, y la angiopoyetina, otro factor de crecimiento vascular, y sus receptores específicos como el Tie-2 (receptor tirosin kinasa endotelial), que permiten la formación de la matriz extracelular durante el periodo de maduración vascular, se encuentran involucrados en la formación de la MAV cerebral. Están otros factores involucrados como la enzima óxido nítrico sintetasa, los factores de crecimiento transformante beta y fibroblástico.

Estas teorías son para un origen congénito, pero cabe mencionar que se demostró que la MAV cerebral también se puede considerar como una lesión vascular que se puede adquirir con el tiempo, como ocurrió en un primer caso reportado en donde la angiografía cerebral de seis años anteriores salió negativa con aparición posterior de una MAV de novo.

Localización

La ubicación más frecuente es a nivel supratentorial en un 70 al 93% de los casos; es menos común en tronco encefálico, cerebelo o intraventricular. La arteria cerebral media es la arteria nutricia más frecuente de una MAV supratentorial. La distribución más común topográficamente es la siguiente: lobar (parietal en un 27%, frontal en un 22%, temporal en un 18% y occipital en un 5%), intraventricular en un 18%, cerebelosa en un 5%, tronco encefálico en un 2% y otras localizaciones en un 3%.

Usualmente, son lesiones únicas, pero existen series clínicas donde reportan MAV múltiple en el 1 al 9%, la cual se puede presentar de sin alguna causa aparente o asociarse a otras enfermedades como la telangiectasia hemorrágica hereditaria.

En 1987, Yarsagil clasificó la MAV cerebral en superficial y profunda (a nivel sulcal, fisura, sustancia blanca y gris profundas, subaracnoideo e intraventricular). En 1988, Voogd clasificó la MAV cerebral en supratentorial (superficial, silviana, de la convexidad, parasagital) e infratentorial (mesencéfalo, cerebeloso, tronco encefálico).

Fisiopatología

La MAV cerebral tiene tres características morfológicas representativas: la arteria nutricia, el nido vascular displásico compuesto por vasos alterados con interconexiones arteriovenosas y la vena de drenaje o eferente.

Esta lesión vascular está sometida a una hemodinámica alterada produciendo cambios estructurales en los vasos sanguíneos conformándolos en alto flujo como de baja resistencia, como también hipoperfusión al tejido perilesional de la MAV como fenómeno de robo vascular, pero gracias a la neuroplasticidad embrionaria;

la funcionalidad de dicho territorio comprometido es suplida por el tejido cerebral adyacente sano, es por ello que inicialmente estas lesiones vasculares no muestran sintomatología.

Las otras características patológicas de esta lesión es la ausencia de un lecho capilar, responsable de la baja resistencia vascular, además de la presencia de conexiones arteriovenosas que le dan el alto flujo, por lo que condicionan dilatación arterial, debido a la hiperplasia del musculo liso producido por la invasión de fibroblastos y tejido conectivo y arterialización venosa.

El nido de la MAV está conformado por un conjunto de conexiones arteriovenosas sin parénquima cerebral interpuesto ni lecho capilar. En la microscopía, se puede visualizar depósito de colágeno en las paredes de las venas y paredes elásticas musculares en las arterias nutricias. El nido puede ser único o compartimentalizado, es decir más de un nido en lugares adyacentes, pero que conforman una misma lesión conjunta y los nidos difusos, en donde no se puede definir la interconexión de ellos en un estudio angiográfico.

La vena de drenaje sufre cambios angiomorfológicos producidos por el alto flujo arterial que le llega a la conexión arteriovenosa del nido. Se puede ubicar superficial o profunda, ser única o múltiple y suele experimentar dilatación de sus paredes dando la formación de varices asociadas a la MAV.

Aneurismas y MAV

Los aneurismas asociados con el flujo de la MAV se producen a lo largo de las arterias que nutren a la lesión vascular y se pueden clasificar en próximas (aquellas que se encuentren en alguna arteria del polígono de Willis o alguna arteria alimentadora próxima a la bifurcación primaria) y distales (de alguna arteria alimentadora distal a su origen de la arteria principal aferente).

Pueden ser intranidales o ubicarse a nivel extranidal, ser únicos o múltiples. Se producen por los cambios estructurales en la vasculatura de las arterias nutricias de la MAV secundario al alto flujo que tiene esta lesión vascular.

Pueden estar presentes en un 2.7 a 23% de los casos. La mayoría de ellos se producen en las arterias asociadas a la MAV, constituyen el 40 al 70% de los casos y el resto se consideran de manera incidental

Cuadro clínico

Hemorragia

La MAV cerebral se presenta más frecuentemente como hemorragia intracraneal en un 50 al 60% de los casos. La mayor incidencia ocurre en la quinta década de la vida. La ubicación más usual es la intraparenquimatosa (representa un 60% de los pacientes), seguida de la hemorragia subaracnoidea (30% de los casos) y la intraventricular (10% de los casos).

El vasoespasma producido por la hemorragia subaracnoidea es raro y de menor intensidad en comparación de causa aneurismática. La MAV rota representa el 0.6% de los casos de hemorragia subaracnoidea en general. Otra localización menos frecuente es a nivel subdural. Una MAV sintomática tiene un riesgo de sangrado de 3 al 4% al año, y si hay antecedente de hemorragia previa, se incrementa significativamente. Una MAV rota en su primera presentación tiene una mortalidad del 10%.

Existen factores de riesgo de ruptura de MAV desde el punto de vista angiográfico que son el tamaño pequeño de la lesión, esto se debe a que las arterias nutricias manejan mayores presiones por el alto flujo y mayor resistencia de la MAV, además de la vena de drenaje profunda como la ubicación profunda de la MAV, que se encuentre a nivel de fosa posterior siendo esta de peor pronóstico, la presencia de aneurisma asociado y ectasia venosa.

Síndrome convulsivo

La MAV cerebral puede presentar convulsión como primer síntoma en un 28 al 46% de los casos. Se produce, debido al efecto de masa e irritación cortical que produce la MAV, como también el fenómeno de robo arterial que condiciona isquemia cerebral con daño neuronal secundario, además de la hemorragia que ocasiona y

la gliosis reactiva. La convulsión puede ser focal como también generalizada de tipo tónico clónica o psicomotora.

Existen factores de riesgo que pueden producir convulsiones como son: MAV de tamaño grande (mayor de 6 cm), de ubicación superficial y a nivel frontal o temporal. Turjman et al. identificaron seis hallazgos angiográficos predictores de convulsión en un estudio de 100 pacientes con MAV cerebral: localización cortical, vaso aferente por la arteria cerebral media, ausencia de aneurisma, presencia de una arteria cortical nutricia y de varices en la vena de drenaje, asociación de dilatación varicosa en ausencia de un aneurisma intranidal.

La epilepsia estructural se desarrolla cuando el diagnóstico se realiza en una edad más temprana, y son las crisis convulsivas a repetición en un 22% de los casos en 20 años.

Cefalea

El dolor de cabeza es un síntoma común e inicial en portadores de MAV cerebral, inclusive sin presentación hemorrágica. Está presente en el 15% de los casos de MAV no rota. Se ubica a nivel hemicraneal, ya sea ipsi o contralateral a la lesión vascular o en la región occipital. Tiene un patrón tipo migrañoso. La causa aún no está dilucidada, pero podría estar asociada a una afectación de la arteria meníngea y a la congestión vascular que ocasiona la MAV. Se puede considerar como factor de riesgo de cefalea a su ubicación occipital.

Efecto compresivo

Alrededor del 10% de los pacientes con MAV cerebral, presentarán déficit neurológico focal progresivo, ya sea transitorio o permanente, el cual no se le atribuye a la hemorragia o convulsión. Puede ser el resultado a largo plazo de microhemorragias recurrentes, el efecto de masa de la MAV, por la hidrocefalia obstructiva secundaria o por fenómeno de robo vascular que condiciona isquemia crónica. Un ejemplo es el caso de una MAV que se ubique a nivel de fosa posterior o cerca de la vena de Galeno, en el cual tiene efecto compresivo sobre el acueducto de Silvio, lo que ocasiona dilatación ventricular retrograda.

Isquemia por robo vascular

El término robo se refiere para describir la desviación del flujo sanguíneo de una región cerebral sana determinada hacia la MAV, que crea hipoperfusión e isquemia secundaria. Se traduce en déficit neurológico focal o global. Se ha reportado hasta un 66% de los pacientes con MAV cerebral algún trastorno para el aprendizaje. Algunos factores de riesgo se encontraron, como es la presencia de MAV grande, baja presión que llevaría a un estado de isquemia crónica. Además, se ha demostrado que con el tratamiento de la MAV cerebral, el pronóstico es bueno.

Diagnóstico

Para el diagnóstico imagenológico contamos con la tomografía computarizada (TC) cerebral que detecta en un 85 a 90% de casos de MAV. Se describe como un proceso expansivo levemente hiperdenso, de contornos irregulares bien definidas, que no tiene efecto ocupante y capta contraste de manera ávida. Además, se pueden encontrar calcificaciones dentro del nido de la MAV y zonas de encefalomalacia perilesional, debido a episodios previos de sangrado. Cuando se trata de una MAV rota con gran efecto de masa por el edema perilesional, las MAV de menor tamaño (menores de 3 cm) y subcorticales pueden encontrarse encubiertas y son no visibles con una TC inicial, por lo que se sugiere una angiografía cerebral a las dos o tres semanas después del evento hemorrágico.

La resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral brinda información más detallada que la TC en aspectos morfológicos y funcionales de la MAV; es más importante en el estudio preoperatorio del paciente. Se describe como una lesión vascular serpiginosa hipointensa con la presencia de una señal de vacío en el interior del nido debido a un alto flujo vascular e hiperintensa a la administración del contraste con gadolinio. La RMN nos ofrece detalles del parénquima cerebral circundante a la MAV, sobre todo si se encuentran áreas de hemorragia o isquémicas perilesional.

Otro estudio importante es la angiorresonancia magnética nuclear que tiene la ventaja de ser un examen auxiliar no invasivo y brinda información con más detalle en cuanto la morfología y velocidad de flujo vascular, en cada uno de sus tres componentes de la MAV.

El *gold standard*, para el análisis minucioso de la MAV, es la panangiografía cerebral. Este examen permite estudiar la angioarquitectura completa de las aferentes en cuanto a su procedencia, número de vasos nutricios y si está asociado a aneurismas prenidales, ver datos morfológicos del nido, si es compacto o difuso, las venas de drenaje, si se dirigen al sistema venoso superficial o profundo y la cantidad de estas y si están asociadas a varices o aneurismas venosos, también apreciar las anastomosis con la arteria carótida externa o con la circulación posterior. Para la planificación preoperatoria, se requiere de este análisis para evitar complicaciones y tener MAV residual al final de la cirugía o terapia endovascular.

Evaluación angiográfica de la MAV cerebral

Para la valoración de la MAV, se debe realizar dos exámenes consecutivos: a) panangiografía cerebral diagnóstica, donde involucra el estudio de ambas arterias carótidas internas, externas y de una arteria vertebral, y b) angiografía supraselectiva del nido de la MAV con el empleo de microcatéteres.

Angiografía diagnóstica selectiva

Debe proporcionar información detallada de las arterias aferentes y sus territorios vasculares, así como definir el drenaje venoso. Se debe valorar la apariencia macroscópica del nido de la MAV, identificación de la angiopatía relacionada con el flujo, ya sea arterial o venoso y la presencia de aneurismas.

Las MAV deben estudiarse usando angiografía de sustracción de alta resolución, y para su planificación quirúrgica, se debe realizar con factores de magnificación y marcadores de calibración.

Angiografía supraselectiva

La angiografía supraselectiva con microcatéteres debe proporcionar información extensa y detallada de la angioarquitectura de la MAV. Esto incluye la definición de cambios angiopáticos en las arterias aferentes (como la vasculopatía relacionada con el flujo o los aneurismas), la delimitación del nido en detalle y el examen del drenaje en busca de obstrucción y ectasia (15).

Tratamiento de la MAV cerebral

Las modalidades de tratamiento son: la resección microquirúrgica, la terapia endovascular, la radiocirugía estereotáxica y manejo multimodal. Dependiendo de todas las características angiomorfológicas y hemodinámicas de la MAV cerebral y según su clasificación, se puede elegir qué tratamiento es el más adecuado, siempre individualizando cada caso clínico.

En 1986, Robert Spetzler publicó una clasificación desde el punto de vista quirúrgico sobre el grado de complejidad de la MAV cerebral, y se basó en su tamaño, área de elocuencia y drenaje venoso; las de grado I y II son completamente de manejo microquirúrgico, porque se puede lograr la exéresis completa de la lesión vascular con la menor morbimortalidad posible, las de grado III son de tratamiento multidisciplinario de acuerdo a cada caso, como por ejemplo: embolización previa a la resección microquirúrgica o radiocirugía después de una exéresis incompleta, y las de grado IV y V como intratables, salvo que presenten sangrado a repetición, déficit neurológico progresivo con deterioro en su capacidad funcional.

La cirugía sigue siendo el tratamiento de elección, pero gracias al adelanto tecnológico; en los últimos años, ha venido ganando terreno la terapia endovascular, como también la radiocirugía en el manejo de las MAV cerebrales.

Van a existir casos con MAV grandes que se encuentren en áreas elocuentes del cerebro y que las condiciones quirúrgicas y endovasculares propios del paciente no permitirán su abordaje, por lo que se prefiere la observación o manejo conservador (16).

2.3 Definición de términos básicos

Malformación arteriovenosa cerebral: Lesión vascular constituida por unas conexiones fistulosas entre arterias y venas, sin la interposición de parénquima cerebral viable ni lecho capilar; compuesta por tres componentes: arteria alimentadora con contenido variable de musculo liso y láminas elásticas en sus paredes, nido de vasos displásicos y una vena de drenaje que por el aumento del

flujo presenta engrosamiento de su pared dando la apariencia arteriolizada por la proliferación de fibroblastos en su interior.

Aneurisma cerebral asociado: Dilatación anómala de la pared de una arteria. Se produce porque falla en un punto alguno de las capas que forman la pared arterial, por lo que ésta va cediendo progresivamente, con el riesgo de que llegue a romperse y ocasione una hemorragia.

Embolización: Procedimiento quirúrgico, donde se emplea elementos fluidos solidificables (Onix, Histoacryl), o espirales desprendibles, para la obliteración de la MAV por vía endovascular.

Elocuencia: Área cortical específica con una función cerebral establecida, que si se trasgrede podría dejar un déficit neurológico permanente. En el lóbulo frontal, se encuentra el área motora primaria, premotora y suplementaria, del lenguaje de Broca, campo ocular frontal y corteza prefrontal. En el lóbulo parietal, está el área somatoestética primaria y de asociación. En el lóbulo occipital está el área visual primaria y secundaria. En el lóbulo temporal, se encuentra el área visual primaria y secundaria, del lenguaje de Wernicke. Otras áreas: Ínsula, capsula interna, núcleos basales, tálamo e hipotálamo, tronco encefálico, pedúnculos y núcleos cerebelosos.

Patrón de drenaje venoso: La vena de drenaje se puede dirigir hacia el sistema venoso cortical (superficial) o hacia las venas cerebrales internas, venas basales, gran vena de Galeno o vena cerebelosa precentral (profundo).

Radiocirugía estereotáxica: Forma de tratamiento no invasivo de la MAV cerebral en la que se emite haces de radiación altas en una zona específica del cerebro localizada gracias a un sistema de guía estereotaxia. Puede ser a través de gammaknife, cyberknife o el acelerador lineal.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Existen factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y angiográficos que favorecen a presentar hemorragia intracraneal en pacientes portadores de malformación arteriovenosa cerebral.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo en años cumplidos desde el nacimiento del paciente hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa	Años	Razón	1 a 110	Ficha de recolección de datos
				Ordinal	Niño: <1 a 14 Adolescente: 15 a < 18 Adulto: 18 a < 65 Adulto mayor: 65 o más	Ficha de recolección de datos
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.	Cualitativa		Nominal	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos
Antecedentes patológicos	La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	Cualitativa	Entidad nosológica	Nominal	HTA Diabetes M. Tabaquismo Otros Ninguno	Ficha de recolección de datos
Antecedentes quirúrgicos	La presencia de uno o más cirugías a nivel encefálico.	Cualitativa	Intervención quirúrgica o no	Nominal	Cerebral Vascular Otro Ninguno	Ficha de recolección de datos
Altitud	Distancia vertical a un origen determinado, considerando como nivel cero el nivel medio del mar	Cuantitativa	Metros sobre el nivel del mar	Ordinal	Baja: 0 a 2000 Alta: 2000 a más	Ficha de recolección de datos

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Presentación clínica hemorrágica	Evento clínicamente sintomático con signos de sangrado relacionado con MAV en imágenes cerebrales de TC, RMN o en el líquido cefalorraquídeo.	Cualitativa	Síntoma	Nominal	Cefalea Convulsión Déficit neurológico Otros	Ficha de recolección de datos
Presentación clínica no hemorrágica	Portador de MAV cerebral que cursa asintomático o leves síntomas que incidentalmente se diagnostican.	Cualitativa	Síntoma	Nominal	Cefalea Convulsión Déficit neurológico Otros Asintomático	Ficha de recolección de datos
Glasgow outcome scale	Escala que valora el estado neurológico funcional después de una injuria cerebral adquirida, ordenándolo en categorías de dependencia o independencia.	Cuantitativa	Puntos	Ordinal	Bajo: 1 (muerte), 2 (estado vegetativo persistente), 3 (incapacidad severa) Alto: 4 (incapacidad moderada), 5 (buena recuperación).	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: tamaño.	Diámetro máximo del nido de la MAV en centímetros en la angiografía de pretratamiento o en neuroimágenes	Cuantitativa	Centímetros	Ordinal	Pequeño: menor de 3 cm Mediano: 3-6 cm Grande: mayor de 6 cm	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: localización anatómica	Lobar: localización cortical o subcortical frontal, parietal, temporal u occipital. Profunda: localización que involucre los ganglios basales, cápsula interna, tálamo o cuerpo calloso. Infratentorial: Tronco cerebral o cerebelo. Zona límite: suministrada por lo menos dos ramas de las arterias del círculo de Willis.	Cualitativa		Nominal	Lobar Profunda Infratentorial Zona límite	Ficha de recolección de datos

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Característica angiográfica: drenaje venoso	Drenaje angiográfico en las venas o senos	Cualitativa	Venas eferentes	Nominal	Superficial Profundo	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: arteria alimenticia	Vaso intracranial que contribuye angiográficamente al flujo arterial de la MAV.	Cuantitativa	Ramas arteriales	Razón	Única: 1 Múltiples: 2 a más	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: aneurisma arterial concurrente	Dilatación sacular de la luz arterial, dos o más veces el diámetro de la arteria principal.	Cualitativa		Nominal	En arteria nutricia Intranidal No relacionado Ninguno	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: integridad	Condición de la MAV asociada o no a hemorragia intracraneal demostrada en neuroimágenes.	Cualitativa		Nominal	Rota No rota	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: elocuencia	Área cortical específica con una función cerebral establecida, que al lesionarse produciría un déficit neurológico permanente.	Cualitativa		Nominal	Elocuente No elocuente	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: flujo	Cantidad de flujo sanguíneo que recibe la MAV y su velocidad en graficarse en la fase arterial.	Cualitativa		Nominal	Alto Moderado Bajo	Ficha de recolección de datos
Característica angiográfica: resistencia	Condición determinada por el tamaño, cantidad de venas de drenaje y velocidad de cambio de fase arterial a venosa.	Cualitativa		Nominal	Alto Moderado Bajo	Ficha de recolección de datos

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente proyecto de investigación se basa en un diseño no experimental (tipo correlacional-causal). Se considera un estudio cuantitativo, de investigación clínico epidemiológica, analítico y observacional, tipo de estudio casos y controles.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes diagnosticados a través de estudios imagenológicos y angiográficos de lesiones vasculares cerebrales (aneurisma roto y no roto, angioma venoso, fistula arteriovenosa, angioma cavernoso, malformación arteriovenosa rota y no rota, etc.), en el servicio de Neuroradiología del departamento de Neurocirugía, corresponden al universo de estudio.

Población de estudio

Todos los pacientes que se sometieron a estudio angiográfico cerebral y detectaron la presencia de MAV en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017 a 2019, corresponden a la población de estudio.

Tamaño de la muestra

La muestra de estudio está constituida por el número de casos y el doble del número de controles y fueron pareados en relación al sexo. Para poder determinar la cantidad de casos tomados para el estudio, se empleará una fórmula modificada para los controles no balanceados:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Representado por:

n= número de casos.

$z_{1-\alpha/2} = 1,96$ para una seguridad de un 95%.

$z_{1-\beta} = 0,84$ para un poder estadístico de un 80%.

p1= frecuencia de exposición de los casos

p2= frecuencia de exposición de los controles

p= (p1 + p2)/2

m= número de controles

c= m/n

Luego de adquirir el número de casos y controles, deberán cumplir los criterios de inclusión y exclusión en ambos grupos poblacionales.

Muestreo

Para la identificación de los pacientes que serán los casos y controles a partir de la población de estudio, para que sea una muestra representativa y poder hacer inferencias hacia ella, se debe realizar un cálculo del tamaño muestral adecuado como también de un muestreo aleatorizado

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Para los casos

Se incluirán a los pacientes, a quienes se les realizó estudios de neuroimagen y angiografía cerebral, fueron diagnosticados de MAV cerebral, durante su evolución presentaron un evento hemorrágico evidenciado clínica y radiológicamente, con un seguimiento mínimo de seis meses, en el departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017 a 2019.

Para los controles

Se considerarán a los pacientes a los que se les realizó estudios de neuroimagen y angiografía cerebral, fueron diagnosticados de MAV cerebral; durante su evolución, no presentaron ninguna complicación, con un seguimiento mínimo de

seis meses, en el departamento de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017 a 2019.

Criterios de exclusión

Para los casos

Se excluirán a los pacientes a los que se les realizó estudios de neuroimagen y angiografía cerebral, fueron diagnosticados de otras lesiones vasculares cerebrales que no sean malformación arteriovenosa (aneurisma cerebral, fístulas intracraneales como fístulas arteriovenosas durales o piales, cavernomas, anomalías venosas de desarrollo, etc.); durante su evolución, presentaron un evento hemorrágico evidenciado clínica y radiológicamente, con un seguimiento mínimo de seis meses, en el departamento de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017 a 2019.

Para los controles

Se excluirán a los pacientes a los que se les realizó estudios de neuroimagen y angiografía cerebral, fueron diagnosticados de otras lesiones vasculares cerebrales que no sean malformación arteriovenosa (aneurisma cerebral, fístulas intracraneales como fístulas arteriovenosas durales o piales, cavernomas, anomalías venosas de desarrollo, etc.), que durante su evolución no presentaron ninguna complicación, con un seguimiento mínimo de seis meses, en el departamento de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017 a 2019.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Entrega del proyecto de investigación y aprobación por el instituto de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres.

Obtención de los respectivos permisos para desarrollar el proyecto de investigación en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

Elaboración y validación de la ficha de recopilación de información.

Búsqueda de las historias clínicas de los pacientes y recolección de los datos mediante el llenado de la ficha de recopilación de información.

Una vez organizada la información adquirida de las fichas, se procesará y se realizará el análisis estadístico de los datos obtenidos, por medio de los programas Office y SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) para Windows, además de contar con el asesoramiento de un matemático estadístico.

Interpretación de los resultados y discusión junto con el asesor de esta investigación.

Elaboración de un reporte preliminar y revisión, a cargo del investigador junto al asesor de esta investigación.

Redacción del trabajo de investigación final y presentación del mismo.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Todos los datos recogidos de las fichas de recopilación de información se ingresarán en una base de datos, para luego proceder al análisis descriptivo a través del programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 22; se reportaron las frecuencias simples y acumuladas del trabajo de investigación, tanto absolutas como relativas de las variables de estudio. Luego, las variables continuas se categorizarán para lograr un análisis de datos agrupados.

Se hallarán proporciones para las variables cualitativas como también las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

La prueba Chi-cuadrado se empleará para poder determinar la relación y el odds ratio entre la presentación hemorrágica de la MAV cerebral con las variables establecidas desde el punto de vista clínico, epidemiológico y angiográfico.

La prueba de los rangos con signos de Wilcoxon se empleará para los datos apareados con la finalidad de establecer si existe alguna diferencia significativa

entre la escala de coma de Glasgow al ingreso y en la presentación hemorrágica.

4.5 Aspectos éticos

Como se trata de un trabajo de investigación no experimental, analítico observacional con recolección de datos que se encuentran en las historias clínicas e informes de procedimientos de la sala de Neuroradiología del departamento de Neurocirugía del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017 al 2019, no se realizará ninguna intervención en los pacientes en estudio. La identidad de los pacientes no forma parte de los datos investigados y no será publicada.

CRONOGRAMA

Pasos	2020-2021											
	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep
Redacción final del proyecto de investigación	X											
Aprobación del proyecto de investigación		X										
Recolección de datos			X	X	X							
Procesamiento y análisis de datos						X						
Elaboración del informe							X	X				
Correcciones del trabajo de investigación									X	X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Útiles de escritorio	300.00
Base estadística	1000.00
Prestación de Internet	200.00
Impresiones y procesamiento	400.00
Soporte administrativo	300.00
Transporte y desplazamiento	1000.00
TOTAL	3200.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Martin N, Vinters HV. Arteriovenous malformations. In Carter LPSR, Hamilton MG, editors. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, 1995. p. 875–904.
2. Gabriel EM, Sampson JH, Wilkins RH. Recurrence of a cerebral arteriovenous malformation after surgical excision. Case report. *J Neurosurg*. 1996; 84:879–882.
3. Hashimoto N, Nozaki K: Do cerebral arteriovenous malformations recur after angiographically confirmed total extirpation?. *Crit Rev Neurosurg*. 1999; 9:141–146.
4. Greenberg MS. Malformaciones arteriovenosas. En: Silvia C, Leda A, et al, editores. *Manual de Neurocirugía*. Segunda Edición. Argentina: Ediciones Journal; 2013. p. 1123-1128.
5. Stapf C, Mast H. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *American Academy of Neurology*. 2006; 66(1):1350-1355.
6. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, Stapf C, Young WL, MARS Coinvestigators. Untreated brain arteriovenous malformation: patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology*. 2014; 83(7): 590–597.
7. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J Neurosurg*. 2013; 118(2):437-43.
8. Davies JM, Kim H, Young WL, Lawton MT. Classification schemes for arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am*. 2012; 23: 43–53.
9. Mossa-Basha M, Chen J, Gandhi D. Imaging of cerebral arteriovenous malformations and dural arteriovenous fistulas. *Neurosurg Clin N Am*. 2012; 23(1): 27–42.
10. Barr JC, Ogilvy CS. Selection of treatment modalities or observation of arteriovenous malformations. *Neurosurg Clin N Am*. 2012; 23(1): 63–75.
11. Mohr JP, Parides MK, Stapf C, Moquete E, Moy CS. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet*. 2014; 383(9917): 614–621.

12. Lopez-Flores G, Fernandez-Melo R, Cruz-García O. Etiopatogenia y fisiopatología de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. Arch Neurocién. 2010; 15(4): 252-259.
13. Greenberg MS. Vascular Malformations. En: Tim OH, Sarah EL, et al, editores. Handbook of Neurosurgery Eighth edition. Estados Unidos: Thieme; 2016. p. 1238-1245.
14. Martinez-Ponce de León A, Alanis-Reséndiz HP, Riojas G. Malformaciones arteriovenosas cerebrales: evolución natural e indicaciones de tratamiento. Medicina Universitaria. 2009; 11(42): 44-54.
15. Osborn AG. Vascular malformations. En: Jacobs JM, Quilman LA, et al, editores. Diagnostic cerebral angiography. Segunda edición. Philadelphia, Estados Unidos: Marbán; 2000. p. 277-312.
16. Lawton MT. The seven arteriovenous malformations. En: Conerly K, Sara DE, Woznicki S, et al, editors. Seven AVMs – Tenets and techniques for resection. First edition. Nueva York, Estados Unidos: Thieme; 2014. p. 43-271.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores predictores de ruptura de MAV cerebral Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen 2017 – 2019	¿Cuáles son los factores de riesgo predictores de ruptura en pacientes con MAV cerebral en el departamento de neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo 2017-2019?	Objetivo general Conocer los factores de riesgo que predisponen a ruptura en pacientes MAV cerebral en el departamento de neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, durante el periodo 2017-2019.	Hipótesis general Existen factores de riesgo epidemiológicos, clínicos y angiográficos que favorecen a presentar hemorragia intracraneal en pacientes con MAV cerebral.	Diseño no experimental (tipo correlacional-causal). Estudio cuantitativo, de investigación clínico epidemiológica analítico y observacional, de estudio casos y controles.	Pacientes que se sometieron a estudio angiográfico cerebral detecta la presencia de MAV en el departamento de neurocirugía Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante periodo 2017 y 2019	Ficha de recolección de datos
		Objetivos Específicos Especificar las principales características epidemiológicas Establecer la presentación clínica de los pacientes Describir las características morfológica-angiográficas	Hipótesis específicas Hay factores de riesgo epidemiológicos Existen características clínicas que aumenta la presentación de hemorragia			

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES PREDICTORES DE RUPTURA DE MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA CEREBRAL HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2017-2019							Ficha N.º
1.- Datos del paciente							
Nombres y apellidos:				N.º Historia clínica			
2.- Antecedentes epidemiológicos							
Edad:		Sexo:	M		F		
Procedencia:		Altitud:	Baja		Alta		
Patológicos:	HTA		DM		Tabaco		
	Otros:		Ninguno				
Quirúrgicos:	Cerebral		Vascular		Otro:		
	Ninguno						
3.- Presentación clínica							
Hemorrágica:	cefalea		convulsión		déficit		
	Otro:						
No hemorrágica:	cefalea		convulsión		Déficit		
	Otro:				Asintomático		
GOS presentación hemorrágica:			Bajo (1,2,3)		Alto (4,5)		
GOS presentación no hemorrágica:			Bajo (1,2,3)		Alto (4,5)		
4.- Características angiográficas							
Tamaño:	Pequeño		Mediano		Grande		
Localización:	Lobar		Profunda		Infratentorial		
	Zona límite		Otro:				
Drenaje venoso:	Superficial		Profunda		Mixto		
Arteria alimenticia:	Única		Múltiples				
Aneurisma concurrente:	En arteria nutricia		Intranidal		No relacionado		
	Ninguno						
Integridad:	Roto		No roto				
Elocuencia:	Sí		No				
Flujo:	Alto		Moderado		Bajo		
Resistencia:	Alto		Moderado		Bajo		

ESCALA DE REPERCUSIONES DE GLASGOW

1. Defunción	Paciente es certificado muerto.
2. Estado vegetativo persistente	Estado de coma en que el paciente es incapaz de interactuar con el entorno
3. Discapacidad severa	Paciente es incapaz de vivir de manera independiente, pero puede seguir órdenes o dependiente de los cuidados cotidianos.
4. Discapacidad moderada	Paciente es capaz de vivir de manera independiente pero inhabilitado para retornar al trabajo o estudios.
5. Discapacidad leve	Paciente está habilitado para retornar al trabajo o estudios.

ESCALA DE VALORACIÓN DE SPETZLER MARTIN

CRITERIO	PUNTUACIÓN
Dimensión de la MAV	
Pequeño (<3 cm)	1
Mediano (3-6 cm)	2
Grande (>6cm)	3
Área elocvente	
No	0
Sí	1
Profundidad de la vena de drenaje	
No (superficial)	0
Si (profunda)	1
Puntuación total	
(Tamaño + elocuencia + profundidad)	Grado de MAV

BUFFALO SCORE

GRADO	PUNTAJE
Número de pedículos arteriales	
1 a 2	1
3 a 4	2
5 a más	3
Diámetro de pedículo arterial	
Mayor a 1 mm	0
Menor igual a 1 mm	1
Ubicación del nido	
No elocuente	0
Elocuente	1
AVM grado: número + diámetro + ubicación	

ESCALA RANKIN MODIFICADO

NIVEL		Interpretación
0	Sin síntomas	Ausencia total de síntomas.
1	Muy leve	Presenta síntomas pero pueden realizar todas las obligaciones y actividades habituales, sin incapacidad.
2	Leve	Incapaz de cumplir las obligaciones y actividades habituales pero es capaz de velar por sus intereses si ayuda.
3	Moderada	Pueden caminar solos, pero necesitan de ayuda mínima.
4	Moderadamente grave	Incapaz de deambular y de satisfacer sus necesidades por si solos.
5	Grave	Postrado e incontinente y necesitado de atención medica permanente
6	Muerte	