

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Estudio de malformaciones arteriovenosas cerebrales en pacientes adultos ecuatorianos para establecer el número de aferencias arteriales y su relación con la ruptura

Trabajo de titulación

Felipe Sebastián Rodríguez Cajiao MD

**Fabricio González- Andrade, MD, PhD
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito para la obtención del título de Especialista en Neurocirugía

Quito, 18 de diciembre de 2024

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Estudio de malformaciones arteriovenosas cerebrales en pacientes adultos ecuatorianos para establecer el número de aferencias arteriales y su relación con la ruptura.

Felipe Sebastián Rodríguez Cajiao

Nombre del Director del Programa:	Fred Sigcha Báez
Título académico:	Doctor
Director del programa de:	Neurocirugía
Nombre del Decano del colegio Académico:	Iván Cevallos Miranda
Título académico:	Doctor
Decano del Colegio:	Especialidades médicas en Salud
Nombre del Decano del Colegio de Posgrados:	Darío Niebieskikwiat
Título académico:	PhD

Quito, 18 diciembre de 2024

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante: Felipe Sebastián Rodríguez Cajiao

Código de estudiante: 00216756

C.I.: 1726853276

Lugar y fecha: Quito, 18 de diciembre de 2024.

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

DEDICATORIA

A Dios, por darme la habilidad y sabiduría cada día.

A mis padres Danilo Rodríguez y María Esther Cajiao y mis hermanos, Juan Carlos, Pamela y Lolita, porque sin su apoyo, no estaría en donde estoy.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Santiago Gangotena, PhD (+), Fundador Canciller y Miembro del Consejo de Regentes; a Diego Quiroga Ferri, PhD, Rector; Andrea Encalada, PhD, Vicerrectora; a Henry Vásconez, MmD, actual Decano de la Escuela de Medicina; a Iván Cevallos Miranda, MD, Decano de la Escuela de Especialidades Médicas; a Fred Sigcha Baez, MD; Coordinador del Programa de la Especialidad; a Fabricio González-Andrade, MD, PhD, tutor de investigación y director del trabajo de investigación con fines de titulación; a la Coordinadora de Posgrados, Lic. Consuelo Santamaría, MSc.

También agradezco a mis profesores Fabricio Picoita MD, Daniela Di Capua MD, Ricardo Arroyo MD, Byron Salazar MD, Carlos Heredia MD; a mis tutores hospitalarios, hoy colegas y amigos Julio Quispe MD, Gabriel Flores MD, Carlos León MD, Sebastián Jimenez MD; a todo el personal de los establecimientos donde realicé mis rotaciones Christian Valencia MD, Jesús Castro MD, Rodolfo Bernal MD, Laura Bottani MD; a mis compañeros del posgrado Paul Bucheli, Wladimir Yáñez y Guillermo Baño; a la asistente administrativas de la Escuela de Especialidades Médicas, Alexandra Huertas.

A mi familia y mis seres queridos María Cajiao, Danilo Rodríguez, Juan Carlos, Pamela, María Dolores y a mis amigos entrañables de toda la vida Jaime Pérez, Jorge Polo, David Dominguez, Sebastián Acosta, Damián Vargas, Liz Mosquera, Ricardo Carrera, Christian López. Y a todos aquellos que han contribuido que yo sea una mejor persona.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	9
Abstract	10
Introducción	11
Métodos	14
Resultados	17
Discusión	25
Conclusión	31
Referencias	32
ÍNDICE DE ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distribución de los pacientes por número de aferencias arteriales según características clínicas _____	17
Tabla 2: Distribución de los pacientes por número de aferencias arteriales según características de las malformaciones arteriovenosas _____	18
Tabla 3: Regresión logística ordinal para relacionar el grado de Spetzler Martin con el número de aferencias arteriales _____	20
Tabla 4. Distribución de los pacientes por ruptura- sangrado según características clínicas_	21
Tabla 5. Distribución de los pacientes por ruptura-sangrado según características de las malformaciones arteriovenosas _____	22
Tabla 6: Regresión logística multivariante para determinar factores de riesgo de ruptura o sangrado_____	24

RESUMEN

Contexto: El número de aferencias arteriales puede ser un factor de riesgo en la ruptura de las MAVs cerebrales que ha sido poco estudiado.

Objetivos: Determinar si el número de aferencias arteriales está relacionado con la ruptura de las malformaciones arteriovenosas cerebrales.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo en 129 pacientes, se analizó las características morfológicas de las MAVs cerebrales y su relación con la ruptura. Se utilizaron los programas estadísticos RStudio[®] e IBM[®] SPSS[®] versión 29.

Resultados:

Las MAVs de menor grado de Spetzler Martin tuvieron menos de 5 aferencias arteriales (32,35%) mientras que las de grado IV y V, tuvieron más de 5 vasos nutricios $p < 0,001$. Las MAV de menor tamaño, mediana de 2,16 cm (IQR: 1,45-3,33) tuvieron menos de 5 pedículos arteriales, y las de mayor tamaño, mediana de 4,20 cm (IQR: 3,16-5,24) tuvieron ≥ 5 aferencias arteriales. El diámetro menor de las MAVs se asocia a mayor riesgo de ruptura ($p=0,011$), adicionalmente la ruptura fue más frecuente en el grupo de menos de 5 aferencias. El número de aferencias no mostró una asociación significativa con la ruptura. OR de 0,85 (IC 95%: 0,36-2,02) $p=0,717$.

Conclusión: Las malformaciones arteriovenosas menores a 3,12 cm tienen más riesgo de ruptura; a pesar de que estas MAVs tienen menos pedículos arteriales; el número de aferencias arteriales no mostró una asociación significativa con la ruptura

Palabras clave (MESH): malformaciones arteriovenosas cerebrales, riesgo de ruptura, número de aferencias arteriales.

Abreviaturas: MAV = Malformación arteriovenosa

MAVs = malformaciones arteriovenosas

ABSTRACT

Context: The number of arterial afferents may be a risk factor in the rupture of cerebral AVMs that has been little studied.

Aims: To determine whether the number of arterial afferents is related to the rupture of cerebral arteriovenous malformations.

Methods: A retrospective descriptive observational study was performed in 129 patients, analyzing the morphological characteristics of brain AVMs and their relationship with rupture. The statistical programs RStudio[®] and IBM[®] SPSS[®] version 29 were used.

Results:

Lower-grade Spetzler Martin AVMs had less than 5 arterial afferents (32,35%), while grades IV and V had more than 5 afferent vessels ($p < 0,001$). Smaller size AVMs, median 2,16 cm (IQR: 1,45-3,33), had less than 5 arterial pedicles, and larger size AVMs, median 4,20 cm (IQR: 3,16-5,24), had ≥ 5 arterial afferents. The smaller diameter of AVMs was associated with a higher risk of rupture ($p = 0,011$); additionally, rupture was more frequent in the group with fewer than five afferents. The number of afferents did not show a significant association with rupture. OR of 0,85 (95% CI: 0,36-2,02) $p = 0,717$.

Conclusion: Arteriovenous malformations smaller than 3,12 cm are at higher risk of rupture, despite the fact that these AVMs have fewer arterial pedicles; the number of arterial afferents did not show a significant association with rupture.

Key words (MESH): Cerebral arteriovenous malformations, Risk of rupture, Number of arterial afferents.

Abbreviations: AVM = arteriovenous malformation.

AVMs = arteriovenous malformations.

INTRODUCCIÓN

Los cuatro tipos de malformaciones vasculares cerebrales incluyen: las malformaciones venosas, malformaciones cavernosas, telangiectasias y las malformaciones arteriovenosas. Una MAV es un nido de vasos displásicos, nutridos por arterias y drenado por venas, sin un sistema de capilares entre estos, formándose de esta manera un sistema de alto flujo y baja resistencia[1]. Se estima que la prevalencia es de 50 casos por cada 100.000 habitantes [2]. La tasa de detección anual de MAVs accidentadas es de 0,55- 1,3 por cada 100.000 personas [3]. La edad media del diagnóstico de las MAVs es de 31 años, siendo el sexo masculino el más afectado [4].

La patogenia de las MAVs permanece sin ser del todo clara, posiblemente están implicados errores durante el desarrollo del sistema circulatorio embrionario [5], sumado a mutaciones somáticas y estímulos pro angiogénicos [6]. A pesar de que muchas de las MAVs ocurren de forma aislada, también pueden asociarse a varios síndromes como: Telangiectasia hemorrágica hereditaria [7], síndrome de malformación arteriovenosa con malformación capilar [8], o el síndrome de Cowden [6]. Histológicamente a nivel arterial se produce una hiperplasia del músculo liso y aumento de fibroblastos; mientras que en el sistema venoso se ha descrito hiperplasia de la íntima, proceso conocido como “arterialización de las venas” [9].

Por su localización las MAVs cerebrales se clasifican en parenquimatosas, durales o mixtas, y las parenquimatosas a su vez se subclasifican en piales, subcorticales, paraventriculares o combinadas [10]. Para estimar el riesgo de cirugía se propuso la clasificación de Spetzler Martin que estratifica a las MAV desde el grado I al V, mediante el estudio de 3 variables, primero el tamaño de la malformación entendida como el diámetro mayor en cualquiera de sus ejes; segundo, el patrón de drenaje venoso en el que se toma en cuenta si las venas drenan exclusivamente al sistema venoso superficial o al profundo y por último la elocuencia neurológica de la zona adyacente a la mal formación arteriovenosa (corteza

sensorial, motora, de lenguaje, área visual, hipotálamo, tálamo, cápsula interna, tronco cerebral, pedúnculos cerebelosos y núcleos cerebelosos profundos) [11].

Las formas clínicas de presentación de las MAVs dependen tanto de la localización como de los cambios que se producen en el parénquima producidos por la alteración del volumen sanguíneo y del flujo cerebral. Una de las formas de presentación son las crisis convulsivas que ocurren en 22 al 47% de los pacientes [12]; los mecanismos propuestos son la disrupción de la barrera hematoencefálica, lo cual puede contribuir a la extravasación de células sanguíneas en el parénquima cerebral y explicar la gliosis y depósitos de hemosiderina [13]; otro mecanismo es la isquemia crónica en el tejido alrededor de la MAV provocada por el robo de flujo hacia el nido vascular; todos estos procesos provocan irritación de la corteza cerebral y generan las crisis convulsivas [14].

La cefalea de las MAVs no accidentadas se presenta en el 22% de casos [15], esto se debe a la dilatación de arterias y tracción del tejido neuronal circundante, además de la liberación de neuropéptidos en los vasos dilatados de las MAVs, lo que activa el sistema trigémino vascular y amplifica las señales de dolor [16]. Por otro lado, una proporción de pacientes (5-15%) con MAVs no rotas presenta déficit neurológico focal, que puede explicarse por el efecto de masa sobre el parénquima por parte del mismo nido vascular [17]; se sugiere también que el déficit es secundario a cambios estructurales de las neuronas debido a hipo perfusión crónica en lugar de la hipótesis previamente descrita del fenómeno de robo de flujo [18].

La hemorragia se presenta en casi el 50% de las MAVs sintomáticas [19]. El riesgo anual de sangrado por ruptura de una MAV se encuentra entre el 2 al 4% aproximadamente [20]. En la literatura se han descrito varios factores de riesgo asociados a la ruptura de las MAVs como son un evento de sangrado previo que aumenta el riesgo en casi 3 veces [20], la

localización profunda e infratentorial se relaciona con una tasa de ruptura del 12% [21], el tamaño del nido menor de 3 cm [22].

Adicionalmente, entre los factores angiológicos se encuentran el drenaje venoso profundo de forma exclusiva como una variable independiente de riesgo para la ruptura[23], además se ha encontrado que la estenosis de las venas de drenaje sobre todo aquellas que se encuentran en la unión con los senos venosos duros predisponen al sangrado [24], igualmente la presencia de aneurismas de flujo de las arterias nutricias que suponen 1,8 a 2 veces más riesgo de ruptura [25].

El número de aferencias arteriales se ha estudiado con la finalidad de establecer riesgo asociado al tratamiento endovascular mediante la escala de Buffalo [26], o su asociación con el riesgo de ruptura encontrándose asociación con una sola aferencia arterial y menos de 5 vasos nutricios, aunque algunos de los estudios descritos se realizaron en pacientes pediátricos.

Este estudio tiene como propósito determinar si el número de aferencias arteriales se relaciona con la ruptura de malformaciones arteriovenosas cerebrales.

MÉTODOS

Diseño del estudio: Estudio epidemiológico, observacional., retrospectivo.

Número de participantes: n=129

Escenarios: Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Ministerio de Salud Pública, localizado en la ciudad de Quito- Ecuador. Los pacientes fueron atendidos entre febrero de 2020 a diciembre 2024; se recopila información de 129 pacientes con diagnóstico MAV cerebral.

Participantes: El universo de estudio incluyó a todos los pacientes del servicio de Neurocirugía, entre 18 a 80 años, residentes en Ecuador, con diagnóstico de MAV (CIE-10: Q282) confirmada mediante angiografía cerebral digital, las lecturas de las angiografías fueron realizadas por tres expertos en neurointervencionismo. Se excluyeron a aquellos pacientes fuera del rango de edad e historias clínicas incompletas.

Variables: Las características demográficas incluyeron la edad, sexo; comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes. Características morfológicas de las MAVs: localización, diámetro mayor del nido, número de aferencias arteriales, presencia de drenaje venoso profundo, aneurisma intranidal y grado de Spetzler Martin.

Fuentes de datos: Se obtuvieron los datos de los registros de atención, bitácoras diarias, historias clínicas e imágenes de la sala de angiografía del servicio de Neurocirugía del hospital participante. Los datos fueron anonimizados antes de su registro y procesamiento.

Mediciones: La valoración clínica fue realizada por los médicos del servicio de Neurocirugía del Hospital Eugenio Espejo, las angiografías digitales fueron realizadas con un angiógrafo Phillips Azurion Monoplano 3 M15 con obtención de 6 imágenes por segundo. El análisis imagenológico de las MAVs fue realizado en el servicio de neuro intervencionismo con el software Azurion© y RadiAnt DICOM viewer vers. 2022©, lo que permitió una evaluación más objetiva y con menos discordancia en los hallazgos.

Control del sesgo: Una sola persona (autor) recopiló la información; se utilizó una hoja de recolección de datos estandarizada y elaborada por el autor. Las lecturas de las angiografías fueron realizadas por un neurorradiólogo intervencionista y dos neurocirujanos endovasculares.

Tamaño del estudio: n=129

Métodos estadísticos: Los análisis se realizaron utilizando los paquetes estadísticos RStudio[®] e IBM[®] SPSS[®] versión 29. Se emplearon estadísticas descriptivas para resumir las variables cualitativas en tablas, expresando sus valores absolutos y relativos, mientras que las variables cuantitativas fueron descritas mediante medidas de tendencia central (mediana) y dispersión (rango intercuartílico, IQR).

El supuesto de normalidad para las variables cuantitativas fue evaluado mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Dado que las variables no seguían una distribución normal, se utilizó la prueba de Mann-Whitney para comparar las diferencias en variables continuas, como el diámetro mayor de las MAVs y la edad, entre los grupos definidos por la presencia o ausencia de ruptura o sangrado, así como por el número de aferencias arteriales (<5 y ≥ 5).

Para evaluar la relación entre variables cualitativas, como la forma de presentación clínica, la clasificación de Spetzler Martin y la presencia de aneurismas intranidales, se emplearon pruebas Chi-cuadrado o el estadístico exacto de Fisher, según la pertinencia basada en el tamaño de las muestras.

Adicionalmente, se ajustaron modelos de regresión logística univariada y multivariada para determinar los factores asociados con la ruptura o sangrado de las MAV. En los modelos multivariantes, se incluyeron como variables predictoras el diámetro mayor, la presencia de aneurismas intranidales y el número de aferencias arteriales, según su relevancia clínica y significancia en los análisis previos.

Se consideró una significancia estadística establecida en un p-valor $<0,05$. Todos los análisis se desarrollaron con un enfoque para identificar patrones y relaciones relevantes entre las

características clínicas y morfológicas de las MAV y sus desenlaces, particularmente la ruptura o sangrado.

Aspectos éticos: En el presente estudio no existió la participación directa de personas, se analizó los datos obtenidos en estudios de imagen e historia clínica de forma retrospectiva de aquellos pacientes que fueron diagnosticados de MAV cerebral y que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo; no existió ningún tipo de discriminación étnica, de género, condición social, económica, credo, religión, ideología política u otra similar para la obtención de datos.

Se codificó mediante forma anónima a los pacientes mediante sistema numérico: 1,2,3... No se entregó ningún tipo de información a terceros o personas que no sean partícipes de la investigación. No se utilizará los datos con fines distintos a aquellos descritos en los objetivos del estudio. Las historias clínicas electrónicas e imágenes se encuentran almacenadas en el sistema hospitalario Hosvital.his© y sala de angiografía del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Los datos obtenidos a partir de los registros electrónicos serán almacenados en medios magnéticos a cargo del investigador principal, y tendrán acceso únicamente los investigadores participantes durante cada fase del estudio, el tiempo de almacenamiento de los datos será por el tiempo de duración del estudio, la disposición final de los datos se almacenará en los registros propios del sistema informático Hosvital.his© del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito mediante Oficio N. 149-2024-CA24052TPG-CEISH-USFQ, con fecha 12 de julio del 2024.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de los pacientes por número de aferencias arteriales según características clínicas

Características clínicas	Total	Número aferencias arteriales		p-valor
		<5	≥5	
Edad (mediana (IQR)) ^{1/}	30 (23-45)	30 (24-48)	30 (22-41)	0,201
Sexo (n (%)) ^{2/}				
Masculino	57 (44,19)	30 (44,12)	27 (44,26)	0,987
Femenino	72 (55,81)	38 (55,88)	34 (55,74)	
Etnia (n (%)) ^{2/}				
Mestizo	128 (99,22)	68 (100)	60 (98,36)	0,473
Afrodescendiente	1 (0,78)	0 (0)	1 (1,64)	
Comorbilidades (n (%)) ^{2/}				
HTA	4 (3,1)	3 (4,41)	1 (1,64)	0,621
DM	2 (1,6)	1 (1,5)	1 (1,6)	1,000

Nota: IQR: Rango intercuartílico, 1/ prueba de Mann Whitney, 2/ prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Elaboración propia del autor.

En la tabla 1 se presenta la relación de las características clínicas con el número de aferencias arteriales de las MAVs, observándose lo siguiente: la edad de los pacientes, expresada como mediana y rango intercuartílico, fue de 30 años para la población total, sin diferencias significativas entre los grupos con menos de 5 aferencias arteriales y con 5 o más aferencias arteriales. Respecto al sexo, se observó una distribución similar entre hombres y mujeres, representando 44,19% el 55,81% respectivamente. Esta proporción se mantuvo consistente entre los grupos de aferencias arteriales.

En cuanto a la etnia, el 99,22% de la población estudiada fue mestiza, con un único caso afrodescendiente. Las comorbilidades reportadas incluyeron hipertensión arterial, y diabetes mellitus, con prevalencias globales del 3,1% y 1,6%, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de estas comorbilidades entre los grupos con menos de 5 aferencias arteriales y aquellos con 5 o más.

Tabla 2. Distribución de los pacientes por número de aferencias arteriales según características de las malformaciones arteriovenosa

Características malformación arteriovenosa	Total	Número aferencias arteriales		p-valor
		<5	≥5	
Morfología				
Diámetro mayor cm (mediana (IQR)) ^{1/}	3,24 (1,85-4,25)	2,16 (1,45-3,33)	4,20 (3,16-5,24)	<0,001*
Localización (n (%)) ^{2/}				
Frontal	38 (29,46)	16 (23,53)	22 (36,07)	
Parietal	21 (16,28)	4 (5,88)	17 (27,87)	
Temporal	27 (20,93)	23 (33,82)	4 (6,56)	
Occipital	16 (12,4)	9 (13,24)	7 (11,48)	
Cuerpo calloso	7 (5,43)	6 (8,82)	1 (1,64)	<0,001*
Ganglio basal	4 (3,1)	1 (1,47)	3 (4,92)	
Talámica	2 (1,55)	1 (1,47)	1 (1,64)	
Pineal	2 (1,55)	1 (1,47)	1 (1,64)	
Cerebelosa	12 (9,3)	7 (10,29)	5 (8,2)	
Lateralidad (n (%)) ^{2/}				
Izquierdo	57 (44,19)	31 (45,59)	26 (42,62)	
Derecho	60 (46,51)	30 (44,12)	30 (49,18)	0,822
Línea media	12 (9,3)	7 (10,29)	5 (8,2)	
Presencia drenaje venoso profundo (n (%)) ^{2/}	59 (45,74)	29 (42,65)	30 (49,18)	0,457
Clasificación de Spetzler Martin (n (%)) ^{2/}				
Grado 1	25 (19,38)	22 (32,35)	3 (4,92)	
Grado 2	28 (21,71)	20 (29,41)	8 (13,11)	
Grado 3	43 (33,33)	19 (27,94)	24 (39,34)	<0,001*
Grado 4	28 (21,71)	7 (10,29)	21 (34,43)	
Grado 5	5 (3,88)	0 (0)	5 (8,2)	
Aneurisma intranidal (n (%)) ^{2/}	34 (26,36)	18 (26,47)	16 (26,23)	0,975
Forma de presentación				
Crisis convulsiva (n (%)) ^{2/}	52 (40,31)	22 (32,35)	30 (49,18)	0,052
Cefalea (n (%)) ^{2/}	61 (47,29)	32 (47,06)	29 (47,54)	0,956
Afasia (n (%)) ^{2/}	4 (3,1)	1 (1,47)	3 (4,92)	0,344
Alteración de la conciencia (n (%)) ^{2/}	20 (15,5)	10 (14,7)	10 (16,4)	0,791
Déficit motor (n (%)) ^{2/}	12 (9,3)	4 (5,9)	8 (13,1)	0,158

Nota: IQR: Rango intercuartílico, 1/ prueba de Mann Whitney, 2/ prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

Los resultados presentados en la tabla 2 describen las características morfológicas, forma de presentación de las MAVs en relación con el número de aferencias arteriales (<5 vs. ≥ 5). Los principales hallazgos fueron: el diámetro mayor de las MAV fue significativamente diferente entre los grupos.

La localización también presentó una distribución significativamente diferente, con MAV más frecuentemente localizadas en el lóbulo temporal en el grupo con menos de 5 aferencias arteriales y en el lóbulo parietal en el grupo con 5 o más aferencias arteriales. Asimismo, la clasificación de Spetzler Martin mostró una distribución significativamente distinta entre los grupos. Las MAV de grado 1 fueron más frecuentes en el grupo con menos de 5 aferencias arteriales, mientras que las de grado 4 y 5 fueron más comunes en el grupo con 5 o más aferencias arteriales.

Por otra parte, las crisis convulsivas tendieron a ser más frecuentes en el grupo con 5 o más aferencias arteriales, pero sin alcanzar significancia estadística. La cefalea fue la forma de presentación más común los dos grupos estudiados.

Tabla 3. Regresión logística ordinal para relacionar la clasificación de Spetzler Martin con el número de aferencias arteriales

Variables	B	Wald	p-valor	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Número aferencias arteriales						
<5 (referencia)						
≥5	1,99	30,27	<0,001*	7,36	3,62	14,99

Nota: basada en regresión logística ordinal para variable dependiente Clasificación de Spetzler Martin; *variable predictora significativa

Fuente: Hospitales participantes; elaboración propia

En la tabla 3 se presenta la regresión logística ordinal realizada para evaluar la relación entre el número de aferencias arteriales y la clasificación de Spetzler Martin. El modelo utilizó como variable dependiente la clasificación de Spetzler Martin y como variable independiente el número de aferencias arteriales, categorizado como menos de 5 aferencias (referencia) y 5 o más aferencias arteriales. Se encontró que el número de aferencias arteriales es un predictor significativo de una clasificación de Spetzler Martin más alta, los resultados sugieren que los pacientes con 5 o más aferencias arteriales tienen mayor probabilidad de tener una MAV clasificada en un grado más alto de Spetzler Martin en comparación con aquellos con menos de 5 aferencias arteriales.

Tabla 4. Distribución de los pacientes por ruptura-sangrado según características clínicas

Características clínicas	Ruptura-sangrado		p-valor
	Si	No	
Edad (mediana (IQR)) ^{1/}	28 (23-46)	33 (23-42)	0,851
Sexo (n (%)) ^{2/}			
Masculino	35 (48,61)	22 (38,6)	0,255
Femenino	37 (51,39)	35 (61,4)	
Etnia (n (%)) ^{2/}			
Mestizo	71 (98,61)	57 (100)	1,000
Afrodescendiente	1 (1,39)	0 (0)	
Comorbilidades (n (%)) ^{2/}			
HTA	2 (2,78)	2 (3,51)	1,000
DM	0 (0)	2 (3,51)	0,193

Nota: IQR: Rango intercuartílico, 1/ prueba de Mann Whitney, 2/ prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

La tabla 4 presenta la relación entre las características clínicas y la presencia de ruptura o sangrado en las malformaciones arteriovenosas (MAV). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables evaluadas.

Tabla 5. Distribución de los pacientes por ruptura-sangrado según características de las malformaciones arteriovenosa

Características malformación arteriovenosa	Ruptura-sangrado		p-valor
	Si	No	
Morfología			
Diámetro mayor cm (mediana (IQR)) ^{1/}	3,12 (1,60-4,08)	3,60 (2,34-4,58)	0,011*
Localización (n (%)) ^{2/}			
Frontal	13 (18,06)	25 (43,86)	
Parietal	12 (16,67)	9 (15,79)	
Temporal	18 (25)	9 (15,79)	
Occipital	6 (8,33)	10 (17,54)	
Cuerpo calloso	5 (6,94)	2 (3,51)	0,006*
Ganglio basal	4 (5,56)	0 (0)	
Talamica	2 (2,78)	0 (0)	
Pineal	2 (2,78)	0 (0)	
Cerebelosa	10 (13,89)	2 (3,51)	
Lateralidad (n (%)) ^{2/}			
Izquierdo	32 (44,44)	25 (43,86)	
Derecho	31 (43,06)	29 (50,88)	0,331
Línea media	9 (12,5)	3 (5,26)	
Presencia drenaje venoso profundo (n (%)) ^{2/}	37 (51,39)	22 (38,6)	0,148
Clasificación de Spetzler Martin (n (%)) ^{2/}			
Grado 1	15 (20,83)	10 (17,54)	
Grado 2	13 (18,06)	15 (26,32)	
Grado 3	28 (38,89)	15 (26,32)	0,466
Grado 4	14 (19,44)	14 (24,56)	
Grado 5	2 (2,78)	3 (5,26)	
Aneurisma intranidal (n (%)) ^{2/}	24 (33,33)	10 (17,54)	0,043*
Forma de presentación			
Crisis convulsiva (n (%)) ^{2/}	15 (20,83)	37 (64,91)	<0,001*
Cefalea (n (%)) ^{2/}	37 (51,39)	24 (42,11)	0,294
Afasia (n (%)) ^{2/}	4 (5,56)	0 (0)	0,129
Alteración de la conciencia (n (%)) ^{2/}	18 (25)	2 (3,51)	<0,001*
Déficit motor (n (%)) ^{2/}	12 (16,67)	0 (0)	0,001*

Nota: IQR: Rango intercuartílico, 1/ prueba de Mann Whitney, 2/ prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la tabla 5 se presenta la relación entre las características de las MAVs y la presencia de ruptura o sangrado. Se identificaron varias asociaciones estadísticamente significativas que destacan diferencias importantes entre los grupos con y sin ruptura o sangrado. El diámetro mayor de las MAV fue significativamente menor en el grupo con ruptura o sangrado, con una mediana de 3,12 cm en comparación con 3,60 cm en el grupo sin ruptura. La localización también mostró diferencias significativas, con una mayor proporción de MAV localizadas en la región frontal en el grupo sin ruptura, mientras que las MAVs con mayor ruptura se localizaron en el lóbulo temporal.

Además, las MAV con aneurismas intranidales fueron más frecuentes en el grupo con ruptura que en el grupo sin ruptura. En términos de forma de presentación, las crisis convulsivas fueron significativamente más frecuentes en el grupo sin ruptura en comparación con el grupo con ruptura. Por otro lado, la alteración de la conciencia y el déficit motor fueron significativamente más comunes en el grupo con ruptura.

Tabla 6. Regresión logística multivariante para determinar factores de riesgo de ruptura o sangrado.

Variables	B	Wald	p-valor	Odds ratio (OR)	95% C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Diámetro mayor	-0,29	4,19	0,041*	0,75	0,57	0,99
Aneurisma intranidal	0,91	4,20	0,040	2,48	1,04	5,91
Número aferencias arteriales						
<5 (referencia)						
≥5	-0,16	0,13	0,717	0,85	0,36	2,02

Nota: basada en regresión logística para variable dependiente ruptura-sangrado ; *variable predictora significativa

Fuente: Hospitales participantes; elaboración propia

La tabla 6 presenta los resultados de la regresión logística multivariante para determinar los factores de riesgo asociados con la ruptura o sangrado en MAVs. Se incluyeron tres variables: el diámetro mayor de la MAV, la presencia de aneurismas intranidales y el número de aferencias arteriales. El diámetro mayor de las MAV mostró una asociación estadísticamente significativa con la ruptura o sangrado, se encontró que un menor diámetro está asociado con un mayor riesgo de ruptura.

La presencia de aneurismas intranidales también se asoció significativamente con la ruptura de las MAVs. Además, la presencia de aneurismas intranidales aumenta 2,48 veces el riesgo de ruptura en comparación con MAVs sin aneurismas. El número de aferencias arteriales no mostró una asociación significativa con la ruptura, se encontró que el número de aferencias arteriales no parece ser un factor relevante en la predicción sangrado de la MAV en esta muestra.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que el sexo fue predominantemente femenino y no se observó una relación significativa entre el sexo y el número de aferencias arteriales de las MAVs. Además, se encontró que los pacientes masculinos presentaron más sangrado, mientras que un mayor porcentaje de mujeres no presentó hemorragia. Este fenómeno puede explicarse por el efecto protector de los estrógenos sobre la vasculatura cerebral en mujeres [27], en contraste con la población masculina, en la que se ha demostrado que la vasculatura cerebral es más susceptible a la influencia androgénica. Se conoce que la exposición a bajos niveles de andrógenos puede alterar la membrana hematoencefálica y la reactividad cerebrovascular a los radicales libre, aumentando el riesgo de eventos cerebrovasculares [28].

Por otra parte, la mayoría de los pacientes perteneció a la etnia mestiza, que es la predominante en el Ecuador; no se pudo establecer una relación entre la etnia y el número de aferencias arteriales, así mismo tampoco se identificó a la etnia mestiza como un factor de riesgo para la ruptura de una MAV. Estos hallazgos contrastan con lo descrito en la literatura en la que se menciona que la etnia mestiza (hispana) es un factor predictor independiente de riesgo 3,1 veces mayor de ruptura de una MAV [29] en comparación con la población caucásica; así también, fue un predictor de re sangrado. Variaciones genéticas podrían explicar el incremento de riesgo de ruptura de una MAV en la población hispana [29]; sin embargo, esto requiere mayor investigación.

A su vez, las comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus no se relacionaron con el número de aferencias arteriales y tampoco se encontró relación con el sangrado de las MAVs, este hecho; podría explicarse por la baja prevalencia de estas enfermedades en los pacientes estudiados (4 pacientes con hipertensión arterial y 1 paciente con diabetes mellitus), es probable que el tamaño muestral sea demasiado pequeño, para establecer una relación. Estos hallazgos contrastan con los estudios publicados en los que la

historia de hipertensión arterial fue un factor de riesgo independiente asociado con la hemorragia de las MAVs, aunque no se ha explicado su fisiopatología [30]. Un probable mecanismo es la remodelación vascular secundario a altas presiones arteriales resultando en lipohialinosis y disecciones arteriolas que facilitan el sangrado [31]. La diabetes es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cerebrovascular, debido a disfunción endotelial de músculo liso y baja producción de óxido nítrico [32]; sin embargo, no se ha descrito relación con la patogenia de las MAVs.

En este estudio no se encontró una relación entre la edad de los pacientes y la presencia de ruptura de la MAV o el número de aferencias arteriales. Aunque se ha descrito que existe un 30% más de riesgo de ruptura por cada 10 años que aumente la edad de una persona [12]. Se conoce que la formación de las MAVs es un proceso dinámico en el que existe un estrés hemodinámico crónico que conduce a la formación de aneurismas de las arterias nutricias [33]. A nivel arterial además se produce hiperplasia del músculo liso, aumento de fibroblastos y tejido conectivo formando cojines de fibras musculares, mientras que en el sistema venoso se ha descrito hiperplasia de la íntima, proceso conocido como “arterialización de las venas”, provocando estenosis y ectasia venosa, con el consiguiente aumento de la presión sanguínea dentro del nido vascular; todos estos factores de riesgo para la ruptura de una MAV [9].

Adicionalmente se evidenció que las MAVs de menor tamaño tienen menos de 5 aferencias arteriales mientras que las más grandes tienen más de 5. Se encontró que las MAV de un diámetro menor de 3,12 cm fueron más propensas a la ruptura. Igualmente, existe una relación entre la localización de la MAV y el número de pedículos arteriales; aquellas MAV con menos de 5 aferencias de arteriales se localizaron más a nivel temporal y profundo (ganglios de la base y tálamo), y tuvieron mayores porcentajes de sangrado; al contrario de las MAVs localizadas a nivel frontal y parietal que tuvieron más de 5 arterias nutricias y presentaron menos porcentajes de sangrado. Esto se explica porque las MAVs de diámetros mayores tienen

menor presión intraarterial de los vasos nutricios, menor presión de perfusión del nido; en comparación, con las MAVs de menor tamaño que tienen presiones intraarteriales superiores, lo cual las hace más susceptibles a la ruptura [22].

En cuanto al drenaje venoso profundo exclusivo no se encontró una relación con el número de aferencias arteriales; sin embargo, se identificó que aquellas MAVs con drenaje venoso profundo exclusivo tuvieron un mayor porcentaje de ruptura. Se ha descrito al drenaje venoso profundo de forma exclusiva como una variable independiente de riesgo para la ruptura, un posible mecanismo es el incremento del gradiente de presión en el nido en comparación con otras malformaciones que tienen sistemas de drenaje venoso más extensos [35]. Además se ha encontrado que la estenosis de las venas de drenaje sobre todo aquellas que se encuentran en la unión con los senos venosos duros predisponen al sangrado [24].

De manera similar, no se encontró una asociación entre la presencia de aneurismas intranidales y el número de arterias que nutren a la MAV cerebral, la distribución de aneurismas fue similar en los grupos de menos y de más de 5 aferencias arteriales. Encontramos además que la presencia aneurismas dentro del nido aumentan 2,48 veces el riesgo de ruptura. Estudios angiológicos demuestran que los aneurismas de flujo a lo largo de las arterias nutricias están causados por estrés crónico de los vasos y que pueden aumentar la fragilidad vascular y el riesgo de hemorragia[36]. En la literatura se ha demostrado que las tasas de hemorragia son mayores en las MAVs con aneurismas intranidales asociados [25], lo que concuerda con nuestros resultados.

Por otro lado, las crisis convulsivas fueron la presentación clínica más frecuente en pacientes con MAVs no accidentadas y en pacientes con MAVs cerebrales que tuvieron más de 5 aferencias arteriales; sin embargo, no se encontró asociación estadística. Se ha demostrado que existe una disrupción de la barrera hematoencefálica lo que contribuye a la extravasación de células sanguíneas al parénquima cerebral, explicando la gliosis y depósitos de hemosiderina

que provocan irritación de la corteza adyacente [13]. La reorganización hemodinámica de la MAV induce estrés de las paredes vasculares e isquemia crónica, y sumado al fenómeno de robo de flujo desde el parénquima hacia el nido vascular se producen cambios en el funcionamiento normal del tejido circundante facilitando la génesis de las crisis [14].

De igual manera, la alteración de la conciencia y el déficit motor fueron las formas de presentación más frecuentes de las MAVs que sufrieron ruptura. La sintomatología de inicio súbito se debe a la injuria primaria causada por el efecto de masa del hematoma inicial, a la expansión del tamaño del hematoma e hidrocefalia; mismos que pueden ocurrir dentro de los primeros días del sangrado [31]. La sintomatología dependerá principalmente de la localización de la lesión y si se afectan o no áreas elocuentes como las áreas motoras, de lenguaje, o más profundas que puedan afectar el nivel de conciencia.

Además, un mayor número de MAVs de menor grado de Spetzler Martin (grados 1 y 2) tuvieron menos de 5 aferencias arteriales, mientras que los de grados más altos (3, 4 y 5) tuvieron un mayor número de arterias. Por otro lado, se encontró que las MAVs con más de 5 vasos nutricios tuvieron 7 veces más probabilidad de tener un grado más alto en la escala de Spetzler Martin. Se ha descrito que las MAVs con un mayor número de aferencias arteriales tienen un mayor tamaño, lo que explicaría un grado más alto en la escala de Spetzler Martin [37], puesto que se conoce que el tamaño es un parámetro determinante para la estratificación de las MAVs.

Así mismo, se encontró que la ruptura de las malformaciones fue más frecuente en las MAVs con menos de 5 pedículos arteriales, aunque no se estableció una relación estadísticamente significativa, resultados comparables con estudios en los que se analiza el número de vasos nutricios y que han encontrado que las MAVs con más de 5 arterias tienen un bajo riesgo de sangrado [37], mientras que las que tienen un solo vaso aferente [38], o un máximo 3 aferencias tienen un mayor riesgo de sangrado [39]. Esto podría explicarse porque

un nido con un menor número de arterias nutricias forma un microsistema de alta presión de perfusión que lo hace más susceptible de ruptura [22].

Adicionalmente no se estableció una relación entre la lateralidad de las malformaciones arteriovenosas (izquierda, derecha o línea media) y el número de aferencias arteriales o el riesgo de ruptura. Encontramos que aquellas MAVs localizadas en los lóbulos parietal, temporal y cerebelo presentaron mayor ruptura, en contraposición con las localizadas en el lóbulo frontal. Se ha demostrado que la localización infratentorial y profunda (ganglio basal, tálamo, paraventricular) son factores de riesgo independientes de hemorragia [40]. La posible explicación de este fenómeno radica en que las arterias nutricias en estas localizaciones tienen un menor diámetro interno lo que disminuye su distensibilidad y por tanto disminuye la capacidad de adaptación a altos flujos sanguíneos; conjuntamente con la ausencia de un “efecto tampón” dado por el parénquima adyacente, hace a las MAVs más vulnerables a la ruptura [25].

A su vez se demostró que el grado de Spetzler Martin no tuvo relación con la ruptura de las MAVs, de igual forma los análisis de cohortes de MAVs no rotas y sin tratamiento, mostraron que los grados de una MAV no se asocian con la ruptura [41]. Este resultado puede deberse a que los grados de Spetzler Martin fueron creados con la finalidad establecer riesgos intra operatorios solamente [11], actualmente existen nuevas escalas que valoran el riesgo de ruptura con factores ya conocidos como la escala de VALE que toma en cuenta: compromiso ventricular, aneurisma venoso, localización profunda y drenaje venoso profundo exclusivo [42]; o la escala de R2eD que incluye otros factores como la raza blanca el tamaño pequeño del nido o una única aferencia arterial de la MAV [43].

Este estudio puede tener las siguientes limitaciones: el tamaño muestral limitado, la alta prevalencia de la etnia mestiza con escasos casos de pacientes pertenecientes a otras etnias y la dificultad que se tuvo al realizar el conteo de las aferencias arteriales, debido a la sobreposición

de imágenes en las diferentes proyecciones angiográficas; sin embargo, los resultados de este estudio pueden ser extrapolados a otras poblaciones.

CONCLUSIÓN

Se encontró que las malformaciones arteriovenosas de tamaño menor de 3,12 cm tienen más riesgo de ruptura; a pesar de que estas MAVs tienen menos pedículos arteriales; el número de aferencias arteriales no mostró una asociación significativa con la ruptura.

REFERENCIAS

1. Lawton MT, Rutledge WC, Kim H, et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1(Table 1):1-21. doi:10.1038/nrdp.2015.8
2. Morris Z, Whiteley WN, Longstreth WT, et al. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339(7720):547-550. doi:10.1136/bmj.b3016
3. Stapf C, Labovitz DL, Sciacca RR, Mast H, Mohr JP, Sacco RL. Incidence of adult brain arteriovenous malformation hemorrhage in a prospective population-based stroke survey. *Cerebrovasc Dis.* 2002;13(1):43-46. doi:10.1159/000047745
4. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation. *Stroke.* 2000;31(6):1307-1310. doi:10.1161/01.STR.31.6.1307
5. López-Flores G, Fernández-Melo R, Cruz-García O. Etiopatogenia y fisiopatología de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Arch Neurociencias.* 2010;14(4):252-259. <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2010/ane104h.pdf>
6. Schimmel K, Ali MK, Tan SY, et al. Arteriovenous Malformations—Current Understanding of the Pathogenesis with Implications for Treatment. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16). doi:10.3390/ijms22169037
7. Marchuk DA, Guttmacher AE, Penner JA, Ganguly P. Report on the workshop on Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia, July 10-11, 1997. *Am J Med Genet.* 1998;76(3):269-273.
8. Wooderchak-Donahue WL, Johnson P, McDonald J, et al. Expanding the clinical and molecular findings in RASA1 capillary malformation-arteriovenous malformation. *Eur J Hum Genet.* 2018;26(10):1521-1536. doi:10.1038/s41431-018-0196-1
9. Shakur SF, Hussein AE, Amin-Hanjani S, Valyi-Nagy T, Charbel FT, Alaraj A.

- Cerebral Arteriovenous Malformation Flow Is Associated with Venous Intimal Hyperplasia. *Stroke*. 2017;48(4):1088-1091. doi:10.1161/STROKEAHA.116.015666
10. Zacharia BE, Vaughan KA, Jacoby A, Hickman ZL, Bodmer D, Connolly ES. Management of ruptured brain arteriovenous malformations. *Curr Atheroscler Rep*. 2012;14(4):335-342. doi:10.1007/s11883-012-0257-9
 11. Speizler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. 1986. *J Neurosurg*. 2008;108(1):186-193. doi:10.3171/JNS/2008/108/01/0186
 12. Ding D, Starke RM, Quigg M, et al. Cerebral Arteriovenous Malformations and Epilepsy, Part 1: Predictors of Seizure Presentation. *World Neurosurg*. 2015;84(3):645-652. doi:10.1016/j.wneu.2015.02.039
 13. Tu J, Stoodley MA, Morgan MK, Storer KP. Ultrastructure of perinidal capillaries in cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2006;58(5):961-969. doi:10.1227/01.NEU.0000210248.39504.B5
 14. Ollivier I, Cebula H, Todeschi J, et al. Predictive factors of epilepsy in arteriovenous malformation. *Neurochirurgie*. 2020;66(3):144-149. doi:10.1016/j.neuchi.2019.12.009
 15. Galletti F, Sarchielli P, Hamam M, et al. Occipital arteriovenous malformations and migraine. *Cephalalgia*. 2011;31(12):1320-1324. doi:10.1177/0333102411417465
 16. Zhang H, Han H, Ma L, et al. A comprehensive analysis of patients with cerebral arteriovenous malformation with headache: assessment of risk factors and treatment effectiveness. *J Headache Pain*. 2024;25(1):1-10. doi:10.1186/s10194-024-01774-7
 17. Squire LR. 基因的改变 NIH Public Access. *Neuron*. 2009;61(1):1-7. doi:10.1016/j.jns.2009.08.011.Clinical
 18. Fink GR. Effects of cerebral angiomas on perifocal and remote tissue: A multivariate positron emission tomography study. *Stroke*. 1992;23(8):1099-1105. doi:10.1161/01.STR.23.8.1099

19. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: A meta-analysis ; Clinical article. *J Neurosurg.* 2013;118(2):437-443.
doi:10.3171/2012.10.JNS121280
20. Hernesniemi JA, Dashti R, Juvela S, Väärt K, Niemelä M, Laakso A. Natural history of brain arteriovenous malformations: A long-term follow-up study of risk of hemorrhage in 238 patients. *Neurosurgery.* 2008;63(5):823-829.
doi:10.1227/01.NEU.0000330401.82582.5E
21. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg.* 1990;73(3):387-391. doi:10.3171/jns.1990.73.3.0387
22. Spetzler RF, Hargraves RW, McCormick PW, Zabramski JM, Flom RA, Zimmerman RS. Relationship of perfusion pressure and size to risk of hemorrhage from arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1992;76(6):918-923.
doi:10.3171/jns.1992.76.6.0918
23. Spagnuolo E, Lemme-Plaghos L, Revilla F, Quintana L, Antico J. Recomendaciones para el manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Neurocirugia.* 2009;20(1):5-14. doi:10.1016/S1130-1473(09)70188-5
24. Vinuela F, Nombela L, Roach MR, Fox AJ, Pelz DM. Stenotic and occlusive disease of the venous drainage system of deep brain AVM's. *J Neurosurg.* 1985;63(2):180-184.
doi:10.3171/jns.1985.63.2.0180
25. Can A, Gross BA, Du R. *The Natural History of Cerebral Arteriovenous Malformations.* Vol 143. 1st ed. Elsevier B.V.; 2017. doi:10.1016/B978-0-444-63640-9.00002-3
26. Dumont TM, Kan P, Snyder K V., Hopkins LN, Siddiqui AH, Levy EI. A proposed grading system for endovascular treatment of cerebral arteriovenous malformations:

- Buffalo score. *Surg Neurol Int.* 2015;6(1). doi:10.4103/2152-7806.148847
27. Foschi M, D'anna L, Gabriele C, et al. Sex Differences in the Epidemiology of Intracerebral Hemorrhage Over 10 Years in a Population-Based Stroke Registry. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(5):1-11. doi:10.1161/JAHA.123.032595
28. Abi-Ghanem C, Robison LS, Zuloaga KL. Androgens' effects on cerebrovascular function in health and disease. *Biol Sex Differ.* 2020;11(1):1-18. doi:10.1186/s13293-020-00309-4
29. Kim H, Sidney S, McCulloch CE, et al. Racial/ethnic differences in longitudinal risk of intracranial hemorrhage in brain arteriovenous malformation patients. *Stroke.* 2007;38(9):2430-2437. doi:10.1161/STROKEAHA.107.485573
30. Langer DJ, Lasner TM, Hurst RW, Flamm ES, Zager EL, King JT. Hypertension, small size, and deep venous drainage are associated with risk of hemorrhagic presentation of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1998;42(3):481-489. doi:10.1097/00006123-199803000-00008
31. Magid-Bernstein J, Girard R, Polster S, et al. Cerebral hemorrhage: Pathophysiology, treatment, and future directions. *Circ Res.* 2022;130(8):1204-1229. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.319949
32. Xu R-S. Pathogenesis of diabetic cerebral vascular disease complication. *World J Diabetes.* 2015;6(1):54. doi:10.4239/wjd.v6.i1.54
33. Hetts SW, Cooke DL, Nelson J, et al. Influence of patient age on angioarchitecture of brain arteriovenous malformations. *Am J Neuroradiol.* 2014;35(7):1376-1380. doi:10.3174/ajnr.A3886
34. Kim H, Al-Shahi Salman R, McCulloch CE, Stapf C, Young WL. Untreated brain arteriovenous malformation: Patient-level meta-analysis of hemorrhage predictors. *Neurology.* 2014;83(7):590-597. doi:10.1212/WNL.0000000000000688

35. Da Costa L, Wallace MC, Ter Brugge KG, O’Kelly C, Willinsky RA, Tymianski M. The natural history and predictive features of hemorrhage from brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 2009;40(1):100-105. doi:10.1161/STROKEAHA.108.524678
36. Brown RD, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: Frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions. *J Neurosurg*. 1990;73(6):859-863. doi:10.3171/jns.1990.73.6.0859
37. Kubalek R, Moghtaderi A, Klisch J, Berlis A, Quiske A, Schumacher M. Cerebral arteriovenous malformations: Influence of angioarchitecture on bleeding risk. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003;145(12):1045-1052. doi:10.1007/s00701-003-0143-x
38. Tong X, Wu J, Lin F, et al. *Cerebellar Arteriovenous Malformations: Clinical Feature, Risk of Hemorrhage and Predictors of Posthemorrhage Outcome*. Vol 92. Elsevier Ltd; 2016. doi:10.1016/j.wneu.2016.05.006
39. Yang W, Caplan JM, Ye X, et al. Racial Associations with Hemorrhagic Presentation in Cerebral Arteriovenous Malformations. *World Neurosurg*. 2015;84(2):461-469. doi:10.1016/j.wneu.2015.03.050
40. Khaw A V., Mohr JP, Sciacca RR, et al. Association of Infratentorial Brain Arteriovenous Malformations with Hemorrhage at Initial Presentation. *Stroke*. 2004;35(3):660-663. doi:10.1161/01.STR.0000117093.59726.F9
41. Stefani MA, Sgarabotto Ribeiro D, Mohr JP. Grades of brain arteriovenous malformations and risk of hemorrhage and death. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6(3):508-514. doi:10.1002/acn3.723
42. Chen Y, Han H, Meng X, et al. Development and Validation of a Scoring System for Hemorrhage Risk in Brain Arteriovenous Malformations. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):E231070. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.1070
43. Feghali J, Yang W, Xu R, et al. R2eD AVM Score: A Novel Predictive Tool for

Arteriovenous Malformation Presentation with Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50(7):1703-1710. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025054

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A.	39
ANEXO B.	41.

ANEXO A: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN



Oficio N. 149-2024-CA24052TPG-CEISH-USFQ
Quito, 12 de julio de 2024

Felipe Sebastián Rodríguez MD.
Investigador Principal
Universidad San Francisco de Quito
Presente. -

Asunto: Aprobación de Investigación
Referencia: Investigación 2024-052TPG

De nuestra consideración:

El Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad San Francisco de Quito "CEISH-USFQ", notifica a usted que, evaluó los aspectos éticos, metodológicos y jurídicos de la investigación "Análisis del número de aferencias arteriales como factor de riesgo asociado a la ruptura de malformaciones arteriovenosas "Hospital de Especialidades Eugenio Espejo", Quito- Ecuador. Zona de salud 9, Agosto-Diciembre 2024." con código 2024-052TPG, acordando su Aprobación.

Título de la Investigación	Análisis del número de aferencias arteriales como factor de riesgo asociado a la ruptura de malformaciones arteriovenosas "Hospital de Especialidades Eugenio Espejo", Quito-Ecuador. Zona de salud 9, Agosto-Diciembre 2024.		
Tipo de Investigación	Investigación con recopilación de información privada anonimizada, almacenada en establecimientos de salud		
Campo de Investigación	Ciencias de la Salud		
Equipo de Investigación	#	Rol	Institución
	1	Investigador principal	Felipe Sebastián Rodríguez Cajiao. Universidad San Francisco de Quito
	2	Coinvestigador	Julio César Quispe Alcócer Hospital de Especialidades Eugenio Espejo
	3	Coinvestigador	Carlos Gabriel Flores Enderica Universidad San Francisco de Quito
	4	Coinvestigador	María Dolores Rodríguez Cajiao Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Duración de la investigación	5 MESES		

Como respaldo de la aprobación, reposan en los archivos del CEISH-USFQ la documentación presentada por el investigador principal y la empleada por Comité para la evaluación de la investigación.

En tal virtud, se adjunta a la presente la siguiente documentación con certificación del CEISH-USFQ:

Documentos aprobados	Idioma Versión	Fecha	# Págs.
1 Protocolo de investigación	E02	10/07/2024	10
2 Instrumentos de la investigación Hoja de registro de datos d paciente	E02	10/07/2024	01
3 Instrumentos de la investigación Modelo de operacionalización de variables	E02	10/07/2024	06



La vigencia de aprobación de la investigación es de 5 meses, desde el hasta el 01 de agosto de 2024 hasta el 31 de diciembre de 2024, tomando en consideración las fechas de inicio y finalización descritas en el protocolo de investigación aprobado.

Recordamos que usted deberá:

- Conducir la investigación de conformidad a lo estipulado en el protocolo de investigación aprobado por el CEISH-USFQ.
- Aplicar el consentimiento informado según los procesos y formatos aprobados por el CEISH-USFQ (si aplica).
- Solicitar al CEISH-USFQ la evaluación y aprobación de enmiendas a la investigación y/o documentación relacionada, previo a su implementación con al menos 60 días de anticipación.
- Presentar informe de inicio y final de la investigación.
- Emitir al CEISH-USFQ publicación científica oficial de la investigación.
- Cumplir con las demás obligaciones contraídas con el CEISH-USFQ en la "Declaración de Responsabilidad del investigador principal".

La documentación presentada ante el CEISH-USFQ es de responsabilidad exclusiva del investigador principal, quien asume su veracidad, originalidad y autoría.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



Guimaraes Patricio MD. PhD.
Presidente CEISH-USFQ
ceishusfq@usfq.edu.ec



Mariana Garzón Villalba MD. PhD.
Secretaria CEISH-USFQ



ANEXO B: CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL



Ministerio de Salud Pública
Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

Por medio de la presente manifiesto que el proyecto titulado "ANÁLISIS DEL NÚMERO DE AFERENCIAS ARTERIALES COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A LA RUPTURA DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS "HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO", QUITO-ECUADOR. ZONA DE SALUD 9, FEBRERO DE 2020 A DICIEMBRE DE 2023", es de interés institucional porque desde el punto de vista clínico y el desarrollo del protocolo es pertinente para el objetivo del estudio.

Informo también que la participación del HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO, es libre y voluntaria; y, que en caso de solicitar datos anonimizados o pseudonimizados el HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO cuenta con la capacidad de entregar los datos de manera anonimizada o pseudonimizada según lo establecido en la Ley Orgánica De Protección De Datos Personales.

Además, los investigadores han manifestado que cuentan con los insumos necesarios para la ejecución del proyecto de Investigación. Por tanto, el HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO no completa algún tipo de financiamiento para el desarrollo de este estudio.

Se aclara que este documento no constituye la autorización, ni aprobación del proyecto, o del uso de insumos o recursos humanos de la Institución. Además, se informa que una vez que la investigación sea aprobada por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos autorizado por el Ministerio de Salud Pública, el Investigador principal podrá solicitar los datos de los sujetos de estudio o datos de salud anonimizados o pseudonimizados, debiendo adjuntar el protocolo de investigación aprobado y la carta de aprobación emitida por el CEISH.

En caso de que el investigador requiera de talento humano o insumos de un establecimiento público sanitario para la ejecución de un proyecto de investigación, debe suscribir un convenio según como lo determine establecimiento público sanitario, en base a lo establecido en el «acuerdo Ministerial N° 00011-202, "Reglamento de suscripción y ejecución de convenios del MSP", publicado en Registro Oficial – Edición especial N° 590 de 20 de mayo de 2020. Cabe señalar que el proyecto de investigación previo a la suscripción del convenio deberá contar con la aprobación de un CEISH aprobado por MSP.

Lugar y fecha

Quito, 28 de mayo de 2024.

Atentamente,



Dr. Carlos Iván Veintimilla Tinoco
DIRECTOR MÉDICO ASISTENCIAL (E)
Hospital de Especialidades "Eugenio Espejo"

Revisado por:



Dr. Jorge Vélez
Responsable de Investigación

Aprobado por:



Dra. Manuela Caiza
Responsable de Docencia en Investigación (E)