

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**Estudio observacional sobre malformaciones arterio-venosas en pacientes
ecuatorianos y su relación con la altitud**

Trabajo de titulación

Frank David Chamba Vozmediano, MD

**Fabricio Gonzales Adreade, MD, PhD
Director de Trabajo de Titulación**

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

Quito, 06 de diciembre de 2023

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Estudio observacional sobre malformaciones arterio-venosas en pacientes ecuatorianos y su relación con la altitud

Frank David Chamba Vozmediano, MD

Nombre del Director del Programa:	Julio Cesar Enríquez Viteri, MD
Título académico:	Neurocirujano
Director del programa de:	Neurocirugía
Nombre del Decano del colegio Académico:	Henry Vásquez, MD
Título académico:	Director académico de la Escuela de especialidades Médicas, USFQ
Decano del Colegio:	
Nombre del Decano del Colegio de Posgrados:	Edison Ivan Cevallos Miranda, MD
Título académico:	Decano del Colegio de Posgrados, USFQ

Quito, 06 de diciembre 2023

© 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: Frank David Chamba Vozmediano

Código de estudiante: 00209672

C.I.: 1719515601

Lugar y fecha: Quito, 06 de diciembre de 2023

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UNPUBLISHED DOCUMENT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

Este trabajo está dedicado a mis maestros del posgrado, quienes, con su eterna paciencia, amor y esfuerzo, supieron orientar de la mejor manera mis cualidades médicas, para convertir cada oportunidad en arte médica.

A los pacientes, quien son la causa y el fin de cada esfuerzo a lo largo de mi preparación médica, quienes, con paciencia y confianza en nuestras habilidades y conocimientos, luchan contra la enfermedad y de esta manera han moldeado ese amor por nuestra profesión.

AGRADECIMIENTOS

A los compañeros y colegas profesionales, maestros y personal administrativo del programa de formación en Neurocirugía, quienes aportaron de forma espectacular con nuestro desarrollo profesional; a mi familia y mi pareja quienes desde el inicio han estado a mi lado como base fundamental de mis logros.

RESUMEN

Introducción: Las malformaciones arterio-venosas (MAV) cerebrales en adultos, se definen como un nido vascular de características displásicas con arterias aferentes y venas de drenaje sin tejido cerebral interpuesto y sin lecho capilar. Las MAV son causa importante de ictus hemorrágico, especialmente en pacientes jóvenes; el aumento de flujo sanguíneo y la resistencia de los lechos capilares producen cambios estructurales que, acompañados con ciertos factores, influirían en la posibilidad de ruptura.

Objetivos: Explorar y determinar la relación que existe entre la frecuencia de hemorragia por MAV y factores de riesgo establecidos por los autores en la población ecuatoriana adulta.

Métodos: Estudio observacional, transversal con factores de riesgo. Se incluyeron 229 pacientes diagnosticados con MAV mediante angiografía digital que fueron atendidos en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (Quito – Ecuador) entre julio del 2016 y julio del 2023. Se recogió información sobre demografía, factores de riesgo de ruptura, antecedentes patológicos y características anatómicas, así como clasificaciones de las MAV. El estudio utilizó información consignada en documentos de elaboración propia del servicio participante, sin haber generado alteraciones en los registros médicos.

Resultados: La mayor frecuencia de ictus estuvo en pacientes menores a 35 años (55%), el sexo más afectado fue el femenino (52,85%-ictus y 51,89% sin ictus). Los mestizos fueron el grupo más frecuente en ambos grupos (alrededor del 65%), cerca del 20% de los pacientes padecían hipertensión arterial y alrededor del 25% consumía tabaco. El 82,11% de las MAV fueron subcorticales, se determinó dependencia entre las variables localización e ictus ($p < 0,05$). Por clasificaciones, en la puntuación de Spetzler-Martin y clasificación Spetzler-Ponce,

se determinó dependencia entre ictus y la clasificación ($p < 0,05$). No se determinó asociación entre frecuencia de ictus y altura ($p > 0,05$).

Conclusión: El estudio identificó varios factores asociados a ictus en pacientes portadores de MAV cerebrales, principalmente fueron representativos de entornos de gran altitud. Nuestros datos sirven como base epidemiológica en Ecuador.

Palabras clave (MESH): malformaciones arterio-venosas, gran altitud, hemorragia, ictus, clasificación de Spetzler-Martin y clasificación Spetzler-Ponce.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral arteriovenous malformations (AVMs) in adults are defined as vascular nests with dysplastic characteristics, afferent arteries, and drainage veins without intervening brain tissue without a capillary bed. AVMs are a major cause of hemorrhagic stroke, especially in young patients. The increase in blood flow and the resistance of the capillary beds produce structural changes that, accompanied by certain factors, would influence the possibility of rupture.

Objectives: To explore and determine the relationship between the frequency of AVM bleeding and risk factors established by the authors in the adult Ecuadorian population.

Methods: Observational, cross-sectional study with risk factors. A total of 229 patients diagnosed with AVM by digital angiography treated at the Eugenio Espejo Specialty Hospital (Quito – Ecuador) between July 2016 and July 2023, were included. Information was collected on demographics, risk factors for rupture, pathological history, and anatomical characteristics, as well as classifications of AVMs. The study used information from documents prepared by the participating service without having generated alterations in the medical records.

Results: The highest frequency of stroke was in patients under 35 years of age (55%), the most affected sex was female (52.85 %-stroke and 51.89% without stroke). Mestizos were the most frequent group in both groups (about 65%). About 20% of patients suffered from high

blood pressure, and about 25% used tobacco. A total of 82.11% of AVMs were subcortical, and dependence was determined between location and stroke ($p < 0.05$).

By classifications, in the Spetzler-Martin score and Spetzler-Ponce classification, dependence between stroke and classification was determined ($p < 0.05$). No association was found between stroke frequency and height ($p > 0.05$).

Conclusion: The study identified several factors associated with stroke in patients with cerebral AVMs, mainly representative of high-altitude environments. Our data serve as an epidemiological basis in Ecuador.

Key words (MESH): arteriovenous malformations, high altitude, hemorrhage, stroke, Spetzler-Martin classification and Spetzler-Ponce classification.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	8
Abstract	10
Introducción	144
Revisión de la literatura.....	17
Metodología y diseño de la investigación	188
Análisis de datos.....	26
Conclusiones	30
Referencias	31
ÍNDICE DE ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de 229 pacientes, según características biológicas, antecedentes y frecuencia de ictus	22
Tabla 2. Distribución de 229 pacientes, según características anatómicas de la MAV y presencia de ictus	23
Tabla 3. Distribución de 229 pacientes con diagnóstico de MAV, según altura de resistencia	25

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones arterio-venosas (MAV) en adultos, se definen como un nido vascular de características displásicas con arterias aferentes y venas de drenaje, comprendiendo un conglomerado de muchas derivaciones arteriovenosas que no tienen tejido cerebral interpuesto y sin lecho capilar [1]. Las MAV son causa importante de ictus hemorrágico cerebral; especialmente en pacientes jóvenes, el aumento de flujo sanguíneo sumado a la resistencia de los lechos capilares forma una derivación de alto flujo, lo que producirá cambios en la estructura de las paredes vasculares arteriales y venosas [2].

Informes actuales reportan que la estenosis de la vena de drenaje cerca de la unión arterio-venosa va a aumentar la presión dentro del nido, lo que provoca aumento de la tensión de corte de la pared de la MAV y provocaría cambios inflamatorios y aumenta el riesgo de rotura [3]. La hemorragia es el principal síntoma de presentación en MAV, aproximadamente el 38% de los casos de hemorragias cerebrales en personas de entre 15 y 45 años se deben a rotura de MAV con cierta predilección por paciente masculinos, siendo la edad media de los pacientes que presentan hemorragia de 35 años, el promedio es de 15,2 años [4].

Varios estudios que han examinado la incidencia general de hemorragia cerebral por varias causas, incluidas las MAV, demostraron que existen varios factores asociados con mayor riesgo de hemorragia, incluidas: edad, sexo masculino, hipertensión (HTA) consumo de alcohol y tabaco [5]. En la actualidad se ha demostrado que fumar puede aumentar el riesgo de hemorragia cerebral por rotura de MAV; pese a esto, no se ha podido demostrar de forma significativa la asociación entre los exabaquistas y la hemorragia cerebral por MAV, hasta

donde se conoce la hipertensión es la única característica clínica que se ha demostrado que está asociada con hemorragia por MAV [6].

Las MAV cerebrales pueden clasificarse en parenquimatosas, dural, o ambas. Las parenquimatosas se pueden subclasificar en pial, subcortical, paraventricular o combinadas [7]. En un 82% se ha determinado que la ubicación de la hemorragia es a nivel intraparenquimatoso, seguido del sangrado intraventricular puro y poco frecuente de locación subdural; esto se puede explicar por las características anatómicas de las MAV [8].

Spetzler-Martin clasifico las MAV según: primero su tamaño (1 punto para menos de 3 cm, 2 puntos de 3-6 cm y 3 puntos, mayores de 6cm), segundo relación con área de corteza elocuente (1 punto si es un área elocuente sensoriomotor, lenguaje, corteza visual, hipotálamo, tálamo, cápsula interna, tronco encefálico, pedúnculos cerebelosos, núcleos cerebelosos profundos y 0 puntos si no es área elocuente) y tercero según el tipo drenaje venoso (1 punto si es sistema es profundo, es decir, vena cerebral interna, vena basal, venas cerebelosas precentrales así como con 0 puntos si el drenaje es superficial) [9].

Se ha establecido que los factores de riesgo significativos para hemorragia por MAV son: antecedente de hemorragia previa, ubicación profunda, presencia de aneurisma asociado, drenaje venoso profundo, edad del paciente, morfología difusa de la MAV y vena única de drenaje [10]. Los casos de asociación entre aneurismas y MAV cerebrales están documentados entre el 6% y 19% [11]. Los aneurismas asociados a MAV, pueden ser prenidales o intranidales [12]; existe la teoría que explica que la formación de los aneurismas relacionados con MAV, son producto del alto flujo a través de la MAV o debido a una anomalía del desarrollo compartida, que debilita la vasculatura cerebral. La asociación de aneurisma y MAV no es

predictiva de sangrado, pese a esto no se ha descartado por completo que los aneurismas intranidales sean un factor de riesgo significativo para hemorragia [13].

Se examinaron incidencias de hemorragia cerebral por varias causas, incluyendo entre estas las MAV, demostrando que entre los factores asociados el ser afrodescendiente aumentaba el riesgo de hemorragia; estos datos sugirieron que la etnia es importante para determinar la historia natural de las MAV y de la misma manera se reportó en este estudio, que la población hispana alberga una mayor probabilidad de rotura (aproximadamente del doble) en comparación con la población blanca. En la población asiática se describen series similares, sin llegar a ser estadísticamente significativas [14].

Las causas que explican la diferencia en la presentación de hemorragia en las diferentes etnias, no se comprenden del todo por el momento, aunque se han observado asociaciones con el riesgo de hemorragia. El nivel socio económico, el diagnóstico de diabetes y la frecuencia de actividad física también han sido estudiados; de estos, se determinó que solo el estado de salud y la diabetes modificaban potencialmente el riesgo de hemorragia entre los grupos étnicos. Pese a esto, y después del ajuste de factores de riesgo y factores de protección, no se demostró significancia estadística [15]. No se encontró evidencia en relación con la altitud y riesgo de hemorragia en MAV cerebrales.

El objetivo del estudio fue explorar y determinar la relación que existe entre la frecuencia de hemorragia por MAV y algunos factores de riesgo establecidos por los autores en la población ecuatoriana adulta.n, hipótesis, pregunta de investigación, marco teórico, propósito del estudio, entre otros.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Se realizaron búsquedas en Medline y PubmMed, utilizando los siguientes términos de búsqueda, MAV o malformación arterio-venosa y altitud o gran altitud y hemorragia o ictus. Los resúmenes se escanearon para determinar idoneidad. Los criterios de inclusión incluyeron: solo revistas indexadas, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos aleatorios, estudios de cohortes, series de casos de más de 10 pacientes, artículos que han relacionado factores determinantes de hemorragia y otros artículos considerados adecuados para la referencia estadística. Los criterios de exclusión: fueron artículos, ensayos en curso, informes con datos no extraídos de manera confiable, artículos con datos duplicados, datos superpuestos, artículos que solo contienen resúmenes, tesis de conferencias, editoriales, respuestas de autor y artículos sin texto completo disponible. La revisión de resúmenes condujo a la selección de artículos.

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño del estudio: estudio observacional, transversal con factores de riesgo.

Número de participantes: 229

Escenarios: Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, localizado en la ciudad de Quito-Ecuador. Los pacientes fueron atendidos entre julio del 2016 y julio del 2023 y fueron diagnosticados con malformación arterio-venosa cerebral por angiografía cerebral digital.

Participantes: los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos mayores a 18 años que fueron diagnosticados de anomalías arterio-venosas cerebrales, pacientes diagnosticados de malformaciones arterio-venosas cerebrales accidentadas y no accidentadas que ingresaron al servicio de angiografía del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo; pacientes nacidos y residentes en Ecuador. Los criterios de exclusión fueron: pacientes mayores de 85 años, pacientes con ruptura traumática de malformaciones arterio-venosas cerebrales, secundarias a drogas o a enfermedades degenerativas y pacientes que no hayan sido nacidos o residan en Ecuador.

Variables: las características demográficas incorporaron: edad, lugar de primera residencia (18 primeros años de vida), lugar de segunda residencia (10 últimos años de vida), antecedentes de HTA (si/no), ECV previo (si/no), tabaquismo (si/no), evento clínico de diagnóstico de MAV, etnia, localización anatómica de la MAV, diámetro nidal de la MAV,

área cerebral elocuente afectada, drenaje venoso de MAV (superficial/profundo), aneurisma cerebral asociado a MAV, puntuación de Spetzler Martin.

Fuentes de datos: se obtuvieron los datos requeridos de los registros de atención, bitácoras e historias clínicas servicio de Neurocirugía, los cuales fueron anonimizados antes de su registro y Procesamiento, previa autorización del jefe de servicio.

Mediciones: la medición de las malformaciones arterio-venosas se realizó con la escala de Spetzler Martin, la cual es una herramienta utilizada para evaluar la complejidad y el riesgo asociado con las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV). La clasificación se basa en tres criterios principales: 1. Tamaño de la MAV (menos de 3 cm de diámetro, entre 3 y 6 cm de diámetro y más de 6 cm de diámetro); 2. Ubicación de la MAV (área no elocuente y área elocuente); y, 3. Drenaje venoso (superficial y profundo). Según estos valores se asignan puntajes que se agregan y según esta suma, se clasifican en grados del 1 al 5.

Control del sesgo: una sola persona recopiló la información; se utilizó una hoja de recolección de datos estandarizada y elaborada por el autor. La interpretación de las angiografías fue realizada por una sola persona, especialista en Neuro-radiología, quien tiene más 10 años como especialista en radiología intervencionista.

Procesamiento estadístico: la base de datos fue recolectada en una hoja de cálculo electrónica del programa Microsoft Excel ®, posteriormente se utilizó el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v. 28.0.1.1 para la tabulación de información, presentación en tablas de distribución de valores absolutos y relativos, cálculo de medidas de

tendencia central y para elaborar los modelos de predicción basado en los factores estudiados. La significancia estadística se estableció para p-valor igual o menor a 0,05.

Aspectos éticos: todos los participantes fueron seleccionados en base a los criterios previamente descritos, no existió ningún tipo de discriminación étnica, de género, condición social, económica, credo, religión, ideología política u otra similar. Los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto se garantizan en el proceso y desarrollo de esta investigación. Se respetaron las preferencias, costumbres sociales y culturales conforme lo detalla la carta magna de los derechos humanos. Se realizó una aleatorización y selección equitativa de la muestra de pacientes, tratando de incluir a todos los pacientes posibles, no existieron variaciones en la asignación de sujetos a lo largo del estudio. No existieron riesgos físicos ni psicológicos para los pacientes ya que se trató de un estudio descriptivo observacional retrospectivo, sin intervención experimental.

Todos los participantes fueron beneficiados al recibir una atención óptima, indistintamente del grupo al que pertenecieron, dirigida a resolver su problema de salud. Esta investigación cumplió con tres principios éticos básicos: el respeto a las personas, la búsqueda del bien y la búsqueda de la justicia. El estudio no tuvo conflictos con los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto en la atención de los pacientes. Se garantizó la protección de la intimidad personal y la confidencialidad de los datos personales resultados de esta investigación; no se utilizarán los datos relativos a la salud de las personas con fines distintos a aquellos descritos en los objetivos del estudio. No se entregó ningún tipo de información a terceros. Los datos fueron almacenados en registros manuales, impresos, magnéticos y/o automatizados, y fueron procesados a través de herramientas tecnológicas específicas. Los investigadores asumen toda la responsabilidad sobre el desarrollo de la investigación y la seguridad de los pacientes, el presente estudio utilizó información consignada

en documentos de elaboración propia de los servicios participantes, sin haber generado alteraciones en los registros médicos.

RESULTADOS

La muestra quedo conformada por 229 pacientes que fueron atendidos en el hospital de Especialidades Eugenio Espejo desde el 2018 al 2023.

Tabla 1. Distribución de 229 pacientes, según características biológicas, antecedentes y frecuencia de ictus.

Variables	Ictus				Chi-cuadrado	p	
	Si		No				
	N=123	%	N=106	%			
Edad agrupada (años)	< 24	39	31,71	39	36,79	5,708	0,839 ^a
	25 a 29	18	14,63	15	14,15		
	30 a 34	13	10,57	14	13,21		
	35 a 39	9	7,32	12	11,32		
	40 a 44	10	8,13	5	4,72		
	45 a 49	10	8,13	6	5,66		
	50 a 54	10	8,13	6	5,66		
	55 a 59	7	5,69	5	4,72		
	60 a 64	2	1,63	2	1,89		
	65 a 69	3	2,44	2	1,89		
70 a 74	2	1,63	0	0,00			
Edad (años)	$\bar{x} \pm (DS)$	35,03 \pm (14,17)		32,15 \pm (12,74)			0,11
Sexo	Masculino	58	47,15	51	48,11	0,021	0,885
	Femenino	65	52,85	55	51,89		
Etnia	Mestizo	80	65,04	69	65,09	2,133	0,344
	Negro	10	8,13	4	3,77		
	Nativo americano	33	26,83	33	31,13		
Hipertensión arterial		25	20,33	21	19,81	0,009	0,923
Consumo de tabaco		31	25,2	29	27,36	0,137	0,712

a: presencia de celdas menores a 5.

Fuente: registros médicos.

Elaboración: Frank Chamba.

La distribución por edad muestra que las mayores frecuencias de ictus estuvieron en edades menores a 35 años (alrededor del 55%), se observó independencia por grupos de edad ($p > 0,05$); en la prueba t no se determinaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en las edades de pacientes con ($35,03 \pm 14,17$) y sin ($32,15 \pm 12,74$) ictus. Por género, el 52,85% de los pacientes con ictus y el 51,89% sin ictus pertenecieron al sexo femenino; no se encontró asociación determinada por el género ($p > 0,05$). Por etnia, los mestizos constituyeron

el grupo más numeroso en ambos grupos con similar proporción (alrededor del 65%), seguidos por los nativos americanos (26,83% en pacientes con ictus y 31,13% sin ictus) y los negros (8,13% en pacientes con ictus y 3,77% sin ictus); no se determinó dependencia entre las variables. Alrededor del 20% de los pacientes padecieron hipertensión arterial en ambos grupos y alrededor del 25% consumía tabaco en cada grupo, no se determinaron diferencias estadísticamente significativas por proporciones ($p > 0,05$).

Tabla 2. Distribución de 229 pacientes, según características anatómicas de la MAV y presencia de ictus.

Variables	Ictus				Chi-cuadrado	p	
	Si		No				
	N=123	%	N=106	%			
Localización anatómica	Dural	3	2,44	18	16,98	17,18	0,002 ^a
	Pial	4	3,25	6	5,66		
	Subcortical	101	82,11	71	66,98		
	Paraventricular	15	12,2	10	9,43		
	Combinada	0	0,00	1	0,94		
Aneurisma asociado	27	21,95	22	20,75	0,183	0,663	
Localización del aneurisma asociado	Preñidal	2	1,63	4	3,77	1,586	0,663 ^a
	Intranidal	13	10,57	8	7,55		
	Aislado	12	9,76	10	9,43		
	No aplica	96	78,05	84	79,25		
Diámetro nidal MAV (cm)	Pequeño (< 3)	67	54,47	54	50,94	3,264	0,196
	Mediano (3-6)	50	40,65	40	37,74		
	Grande (> 6)	6	4,88	12	11,32		
Área elocuente	46	37,4	43	40,57	0,240	0,624	
Drenaje venoso	Superficial	90	73,17	68	64,15	2,165	0,141
	Profundo	33	26,83	38	35,85		
Spetzler-Martin	Grado I	30	24,39	37	34,91	20,992	<0,001 [*]
	Grado II	53	43,09	20	18,87		
	Grado III	28	22,76	22	20,75		
	Grado IV	8	6,5	18	16,98		
	Grado V	4	3,25	9	8,49		
Spetzler-Ponce	Grado A	83	67,48	58	54,72	9,995	0,007 [*]
	Grado B	28	22,76	21	19,81		
	Grado C	12	9,76	27	25,47		

a: presencia de celdas menores a 5; *: significancia estadística (<0,05).

Fuente: registros médicos.

Elaboración: Frank Chamba.

El 82,11% de los pacientes con ictus tuvo una localización subcortical, seguida de la paraventricular; para el grupo sin ictus la más frecuente fue subcortical (66,98%), seguida de dural (16,98%) y paraventricular (9,43%); se determinó la existencia de dependencia entre las variables localización e ictus ($p < 0,05$) a pesar de que el 20% de las celdas tuvieron valores esperados menores a 5.

Más del 20% de los pacientes tuvieron un aneurisma de flujo asociado en ambos grupos, no se encontró dependencia entre las variables ($p > 0,05$). De los pacientes con ictus y aneurisma asociado, el 10% tuvo localización intranidal seguida de la localización aislado (9,76%); para el grupo de sin ictus y aneurisma asociado, el 9,43% tuvo localización aislado y el 7,5% intranidal; no se determinó dependencia estadísticamente significativa entre ictus y localización del aneurisma asociado ($p > 0,05$). Por tamaño nidal de la MAV, en ambos grupos la clase más frecuente fue pequeña (54,47% en pacientes con ictus y 50,94% sin ictus), seguida de mediano (40,65% en pacientes con ictus y 37,74% no ictus) y grande (4,88% vs. 11,32%) sin encontrarse dependencia entre las variables ($p > 0,05$).

El 37,4% de los pacientes con ictus y el 40,57% de los pacientes sin ictus tuvieron una MAV en un área elocuente, sin dependencia estadística ($p > 0,05$). En cuanto al drenaje de la MAV, fue superficial en el 73,17% de los pacientes con ictus y en el 64,15% de los pacientes sin ictus sin encontrarse asociación estadísticamente significativa entre las variables ($p > 0,05$).

Por clasificaciones en la puntuación de Spetzler-Martin, en el grupo de ictus la más frecuente fue grado II (43,39%), seguidas por grado I (24,39%), grado III (22,76%), grado IV (6,5%) y grado V (3,25%); en el grupo sin ictus la más frecuente fue grado I (34,91%), seguida por grado III (20,75%), grado II (18,87%), grado IV (16,98%) y grado V (8,49%),

respectivamente; se determinó dependencia entre variables ($p < 0,05$). En la clasificación Spetzler-Ponce y para el grupo de ictus, la más frecuente fue grado A (67,48%), seguida de grado B (22,76%) y C (9,76%); para el grupo sin ictus la más frecuente fue el grado A con 54,72%, seguida del grado C con 25,47% y grado B con 19,81% respectivamente; se determinó la asociación estadística por chi cuadrado ($p < 0,05$).

Tabla 3. Distribución de 229 pacientes con diagnóstico de MAV, según altura de residencia

Variables	Ictus				Chi-cuadrado	p	
	Si		No				
	N=123	%	N=106	%			
Residencia hasta los 18 años (msnm)	0 - 100	16	13,01	11	10,38	4,185	0,382 ^a
	100 - 500	0	0,00	1	0,94		
	500 - 1000	11	8,94	7	6,60		
	1000 - 2500	1	0,81	4	3,77		
	>2500	95	77,24	83	78,3		
Residencia últimos 10 años (msnm)	0 - 100	15	12,20	10	9,43	3,742	0,442 ^a
	100 - 500	0	0,00	1	0,94		
	500 - 1000	11	8,94	7	6,6		
	1000 - 2500	2	1,63	5	4,72		
	>2500	95	77,24	83	78,3		

a: presencia de celdas menores a 5.

Fuente: registros médicos.

Elaboración: Frank Chamba.

La distribución por altura de residencia y frecuencia de ictus demostró una escasa mayor frecuencia de ictus en los pacientes que vivían sobre los 2500msnm y entre 0 y 100 msnm; sin embargo, corresponde a las mayores frecuencias de estos grupos en toda la muestra de pacientes (Tabla 3); no se observó dependencia entre los grupos determinada por la presencia de ictus ($p > 0,05$).

ANÁLISIS DE DATOS

En relación con las características demográficas, biológicas, antecedentes y frecuencia de ictus, encontramos que los pacientes menores de 35 años presentaron mayor probabilidad de ictus, llegando a un 55%, lo que concuerda con otros reportes [4] [16], en los que se determina que la presentación inicial en MAV es el ictus y que aproximadamente el 38% de los casos de hemorragias intracerebrales en personas de entre 15 y 45 años se deben a rotura de estas. Pese a todos los estudios de MAV revisados, incluidos aquellos que consideraron estudios moleculares, no han logrado establecer una explicación de la razón del ictus en este grupo etario.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en relación con el sexo y el riesgo de presentar ictus. Según la evidencia [17], se reporta ligera preponderancia masculina, pese a esto, datos más actuales [18] concuerdan con lo encontrado en el presente estudio, indicando que no existe ningún efecto del sexo sobre el riesgo de ictus en presencia de MAV. Los datos obtenidos en los estudios de MAV cerebrales son muy heterogéneos en lo que respecta a población por lo que no se ha podido encontrar datos que expliquen estos resultados.

Investigamos la asociación entre etnia e ictus en MAV, concluyendo que los mestizos representaron un mayor número en ambos grupos, seguidos por los nativos americanos y los afrodescendientes, esto sin llegar a ser estadísticamente significativos en relación con la conformación de la muestra; esto puede deberse a que en nuestra base de datos la mayoría de los pacientes fueron mestizos. Se ha reportado [14], que las poblaciones hispanas, asiáticas y afrodescendientes tiene aproximadamente el doble de riesgo de presentar hemorragia por MAV en comparación a la población blanca, aunque no se logra comprender del todo la razón de esta tendencia, la cual se podría explicar por la prevalencia de HTA que se asocia a la probabilidad de aumento en la frecuencia de rotura y hemorragia intracraneal. Se reportó [19], que los

afrodescendientes tienden a presentar una presión sistólica más alta después de un accidente cerebrovascular, lo que podría ser una hipótesis de la asociación entre rotura de MAV cerebrales y la etnia.

Encontramos que el 25% de pacientes fumaban y 20% de pacientes padecían de HTA tanto en el grupo que presentó hemorragia como en los que no, sin tener significancia estadística. La HTA está demostrada como un factor que predispone al riesgo de presentar hemorragia en otros estudios [14]. Se ha planteado la hipótesis [20], de que el aumento en la estimulación del sistema nervioso simpático podría ser un factor subyacente de HTA sobre todo en la población afrodescendiente e hispanos, la cual sería otra explicación para la asociación entre HTA y riesgo de rotura de MAV cerebrales.

La localización subcortical de las MAV, fue la más frecuente en los dos grupos, llegando al 82,11% en los pacientes que presentaron ictus; en concordancia con nuestros datos, se demostró [21], que hasta un 43% de pacientes que presentaron hemorragia por MAV tuvieron localización superficial. Los datos sobre la localización y el riesgo de hemorragia parecen depender directamente de las características anatómicas y estructurales de las MAV, lo que ha llevado a que no exista un consenso en la literatura sobre la asociación entre la localización de las MAV cerebrales y el riesgo de hemorragia.

Está demostrado [22], que los factores de riesgo significativos para presentar hemorragia por MAV cerebral son: antecedentes de hemorragia previa, ubicación profunda, drenaje venoso profundo, morfología difusa de la MAV y vena única de drenaje. En nuestros datos el 37,4% de los pacientes con ictus presentaron MAV en área elocuente; en cuanto al drenaje, fue superficial en el 73,17% de los pacientes con ictus, sin llegar a demostrarse significancia estadística. El drenaje venoso de las MAV cerebrales está relacionado

directamente con la locación de esta, lo que está señalado en los estudios descriptivos reportados [23].

Por tamaño nidal de la MAV, el 53,47% fue pequeña en el grupo que presentó ictus, sin llegar a ser un factor estadísticamente significativo. Nuestros datos están respaldados por reporte de resultados [24], en los que se señala que un tamaño pequeño de MAV es un factor de riesgo para presentar hemorragia; pese a esto en artículos sobre la historia natural de las MAV [25], se considera que la asociación entre MAV pequeñas y riesgo de hemorragia es muy controvertido, pues se demostró que las MAV pequeñas (Grado I y II) pueden tener la misma tasa anual de hemorragia que las MAV más grandes, aunque es menos probable que causen cefalea o convulsiones.

Se demostró asociación estadísticamente significativa entre el grado de Spetzler-Martin y el riesgo de presentar ictus, menor grado en esta escala se asoció con mayor riesgo de sangrado. El grado que con mayor frecuencia presentó hemorragia, fue el grado II (43,39%), seguidas por grado I (24,39%), grado III (22,76%), grado IV (6,5%) y grado V (3,25%). Esto no estaría en correlación con lo reportado [26], donde se indica que no se puede demostrar asociación entre los grados de la escala de Spetzler-Martin y el riesgo de hemorragia; al igual que en una base de datos [27], con pacientes que no fueron seleccionados aleatoriamente, tampoco se pudo demostrar dicha asociación.

Se ha reportado [28], entre 6% y 19% de aneurismas cerebrales asociados a MAV, sin embargo, existen datos [22], utilizando angiografía super selectiva en los que dicha asociación llega al 58%. En nuestro estudio, el 20% de los pacientes tuvieron un aneurisma de flujo asociado tanto en paciente con hemorragia como en aquellos que no presentaron ictus. La patogénesis de estos aneurismas se podría explicar como el producto del alto flujo a través de la MAV o debido a una anomalía del desarrollo que debilita la vascularización cerebral [29]. La presencia de aneurismas relacionados con MAV y la ubicación a nivel intranidal, se asoció con

alto riesgo de hemorragia [30], sin embargo, nosotros encontramos que el 10% de pacientes tuvo localización intranidal, sin llegar a ser un factor estadísticamente significativo.

Se recolectó información de la altitud en la cual los pacientes vivieron los 18 primeros años de vida y los últimos 10 años, encontrando mayor frecuencia de hemorragia en los pacientes que vivían sobre los 2500 msnm; sin embargo, esta población fue también la más numerosa en la base de datos obtenidos, por lo que se crea un sesgo en los resultados. Nuestros resultados son una base para continuar realizando estudios en relación con altitud y riesgo de hemorragia en MAV cerebrales, ya que en la bibliografía consultada no se cuenta con estudios que afirmen o descarten asociación entre la gran altitud y el riesgo de hemorragia por MAV cerebrales.

Dentro de las limitaciones del estudio estuvo su conformación con alta frecuencia de etnia mestiza y escasos casos pertenecientes a otras etnias, de la misma forma no se incluyeron suficientes pacientes con diversos orígenes geográficos que garanticen la representatividad de los valores de altura para ser considerados en el análisis. Sin embargo, el presente estudio puede extrapolarse a otros países y otras regiones con similares conformaciones étnicas y geográficas.

CONCLUSIONES

El estudio identificó varios factores asociados a ictus en pacientes portadores de MAV cerebrales, principalmente fueron representativos de entornos de gran altitud. Nuestros datos sirven como base epidemiológica en Ecuador y podrían ayudar en el diagnóstico de esta compleja patología. Hasta donde conocemos este es el primer estudio que procura identificar la gran altitud (sobre los 2500 msnm) como un factor de riesgo para presentar hemorragia por MAV cerebral; nuestros datos (al igual que la mayoría de los datos obtenidos sobre MAV), fueron muy poco útiles para la comparación por dicho factor, debido a que la mayoría de nuestros pacientes vivían sobre los 2500 msnm, lo que crea un sesgo importante en nuestros resultados.

REFERENCIAS

1. Naranbhai N, Pérez R. Management of brain arteriovenous malformations: a review. *Cureus*. 2023. doi:10.7759/cureus.34053
2. Kader A, Young WL, Pile-Spellman J et al. The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1994;34(5):801-808. doi:10.1227/00006123-199405000-00003
3. Alqadi M, Brunozzi D, Linninger A, Amin-Hanjani S, Charbel FT, Alaraj A. Cerebral arteriovenous malformation venous stenosis is associated with hemodynamic changes at the draining vein-venous sinus junction. *Med Hypotheses*. 2019;123:86-88. doi:10.1016/j.mehy.2019.01.003
4. Toffol GJ, Biller J, Adams HP. Nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults. *Arch Neurol*. 1987;44(5):483-485. doi:10.1001/archneur.1987.00520170013014
5. 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
6. Zhang S, Zhou C, Liu D et al. Is smoking a risk factor for bleeding in adult men with cerebral arteriovenous malformations? A single-center regression study from China. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29(9):105084. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105084
7. Mendoza-Elias N, Shakur SF, Charbel FT, Alaraj A. Cerebral arteriovenous malformation draining vein stenosis is associated with atherosclerotic risk

- factors. *J NeuroInterventional Surg.* 2017;10(8):788-790.
doi:10.1136/neurintsurg-2017-013580
8. Hartmann A, Mast H, Mohr JP et al. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation. *Stroke.* 1998;29(5):931-934.
doi:10.1161/01.str.29.5.931
 9. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 2008;108(1):186-193.
doi:10.3171/jns/2008/108/01/0186
 10. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Cerebral arteriovenous malformations: evaluation and management. *Sci World J.* 2014;2014:1-6.
doi:10.1155/2014/649036
 11. Kader A, Young WL, Pile-Spellman J et al. The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 1994;34(5):801-808. doi:10.1227/00006123-199405000-00003
 12. 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
13. Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: superselective angiographic assessment in 58 patients. *AJNR* . 1994;15(1601):1605.
 14. 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
 15. Zakai NA, Koh I, Howard V et al. Abstract 38: racial differences in intracerebral hemorrhage risk: the reasons for geographic and racial differences in stroke study (REGARDS). *Stroke.* 2019;50(Suppl_1). doi:10.1161/str.50.suppl_1.3
 16. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Amp Psychiatry.* 1986;49(1):1-10. doi:10.1136/jnnp.49.1.1
 17. Forster DM, Steiner L, Håkanson S. Arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg.* 1972;37(5):562-570. doi:10.3171/jns.1972.37.5.0562
 18. Stapf C, Mast H, Sciacca RR et al. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation. *Neurology.* 2006;66(9):1350-1355. doi:10.1212/01.wnl.0000210524.68507.87
 19. Lip GY, Zarifis J, Farooqi IS, Page A, Sagar G, Beevers DG. Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke. *Stroke.* 1997;28(1):31-35. doi:10.1161/01.str.28.1.31
 20. Thomas KS, Nelesen RA, Ziegler MG, Bardwell WA, Dimsdale JE. Job strain, ethnicity, and sympathetic nervous system activity. *Hypertension.* 2004;44(6):891-896. doi:10.1161/01.hyp.0000148499.54730.0d

21. Batista, U. C., Pereira, B. J. A., Joaquim, A. F., Tedeschi, H., & Piske, R. L. (2022). Correlation between angioarchitectural characteristics of brain arteriovenous malformations and clinical presentation of 183 patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(1), 3–12. <https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2020-0291>
22. Graf, C. J., Perret, G. E., & Torner, J. C. (1983). Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *Journal of Neurosurgery*, 58(3), 331–337. <https://doi.org/10.3171/jns.1983.58.3.0331>
23. Miyasaka, Y., Yada, K., Ohwada, T., Kitahara, T., Kurata, A., & Irikura, K. (1992). An analysis of the venous drainage system as a factor in hemorrhage from arteriovenous malformations. *Journal of Neurosurgery*, 76(2), 239–243. <https://doi.org/10.3171/jns.1992.76.2.0239>
24. Pollock, B. E., Flickinger, J. C., Lunsford, L. D., Bissonette, D. J., & Kondziolka, D. (1996). Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations. *Stroke*, 27(1), 1–6. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.1.1>
25. Ondra, S. L., Troupp, H., George, E. D., & Schwab, K. (1990). The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24-year follow-up assessment. *Journal of Neurosurgery*, 73(3), 387–391. <https://doi.org/10.3171/jns.1990.73.3.0387>
26. Stefani, M. A., Sgarabotto Ribeiro, D., & Mohr, J. P. (2019). Grades of brain arteriovenous malformations and risk of hemorrhage and death. *Annals of*

- Clinical and Translational Neurology*, 6(3), 508–514. <https://doi.org/10.1002/acn3.723>
27. Padilla-Vazquez, F., Zenteno, M., Balderrama, J., Escobar-de la Garma, V., Juan, D., & Trenado, C. (2017). A proposed classification for assessing rupture risk in patients with intracranial arteriovenous malformations. *Surgical Neurology International*, 8(1), 303. https://doi.org/10.4103/sni.sni_273_17
28. Batjer, H., Suss, R. A., & Samson, D. (1986). Intracranial arteriovenous malformations associated with aneurysms. *Neurosurgery*, 18(1), 29–35. <https://doi.org/10.1097/00006123-198601000-00006>
29. Kondziolka, D., Nixon, B. J., Lasjaunias, P., Lasjaunias, P., Tucker, W. S., TerBrugge, K., & Spiegel, S. M. (1988). Cerebral arteriovenous malformations with associated arterial aneurysms: Hemodynamic and therapeutic considerations. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 15(2), 130–134. <https://doi.org/10.1017/s0317167100027487>
30. Adams, H. (1977). Surgical pathology of the nervous system and its coverings. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 40(2), 205. <https://doi.org/10.1136/jnnp.40.2.205-a>

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A. FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS..... 37

ANEXO A: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS.

BLOQUE 1: DATOS GENERALES		
Formulario Nº:		
Fecha de nacimiento:		
Sexo	1. Masculino 2. Femenino	
Etnia	1. Mestizo 2. Negro 3. Nativo Americano 4. Otro.	
Primera residencia (hasta los 18 años)	Provincia: Cantón: 1. 0 -100mts 2. 100-500 mts 3. 500-1000 mts 4. 1000-2500 mts 5. >2500 mts	
Según da residencia (últimos 10 años)	Provincia: Cantón: 1. 0 -100mts 2. 100-500 mts 3. 500-1000 mts 4. 1000-2500 mts 5. >2500 mts	
BLOQUE 2: ANTECEDENTES		
Hipertensión arterial (mas de años)	0. No 1. Si	
Evento cerebro vascular previo	0. No 1. Si	
Tabaquismo (ultimo año)	0. No 1. Si	
BLOQUE 3: DATOS DE LA ENFERMEDAD		
Clínica de debut	1. Hemorragia 2. Crisis 3. Focalidad 4. Cefalea 5. Otro	
Fecha de angiografía		
Angiografía	1. Diagnostica 2. Control	
BLOQUE 4: CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DE LAS ANOMALIAS ARTERIO-VENOSA		
Localización Anatomica	1. Parenquimatosa 1.1 Pial	

	1.2 Subcortical 1.3 Paraventricular 1.4 Combinado 2. Dural 3. Ambas	
Aneurisma cerebral asociado	0. No 1. Si	
Localización del aneurisma	1. Prenidal 2. Intranidal 3. Aislado	
BLOQUE 5 CARACTERÍSTICA DE LAS ANOMALIAS ARTERIO-VENOSA		
Diámetro nidal de malformación arterio-venosa	1. Pequeño. (menor de 3 cm) 2. Mediano (3 a 6 cm) 3. Grande (mas de 6 cm)	
Elocuencia de área cerebral	0. No 1. Si	
Drenaje venoso de malformación arterio-venosa	1. Superficial 2. Profundo	
Puntuación esta de Spetzler Martin	1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III 4. Grado IV 5. Grado V	
Puntuación esta de Spetzler Ponce	1. Grado A 2. Grado B 3. Grado C	