

# Malformaciones arteriovenosas cerebrales.

Ramsés Fernández Melo,<sup>1</sup> Gerardo López Flores,<sup>1</sup> Bárbara Estupiñán Díaz,<sup>2</sup> Orlando Cruz García,<sup>3</sup> Wilberto Bouza Molina,<sup>1</sup> Iván García Mae-so,<sup>1</sup> Janett Benavides Barbosa.<sup>1</sup>

## Resumen

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV) fueron descritas desde la antigüedad, y hasta la fecha continúan representando una importante entidad causal de hemorragias intracraneales y epilepsia secundaria, asociadas ambas con una alta morbilidad. En este trabajo se presenta una revisión actualizada de los aspectos histopatológicos, epidemiológicos y fisiopatológicos de este trastorno, demostrando la importancia de su conocimiento para el mejor manejo de los pacientes afectados.

**Palabras Clave:** Malformaciones vasculares, malformaciones arteriovenosas.

Rev Mex Neuroci 2003; 4(1):39-46

## Cerebral arteriovenous malformations

### Abstract

Arteriovenous malformations (AVMs) were described since ancient times, and until now continue representing an important etiological entity of intracranial bleeding and secondary epilepsy, both associated with high morbidity. This study presents an updated review of histopathological, epidemiological and pathophysiological aspects of this disorder, showing the relevance of its knowledge for the best management of affected patients.

**Key words:** vasculars malformations, arteriovenous malformations.

Rev Mex Neuroci 2003; 4(1):39-46

## INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones de MAV de piel y órganos visibles se encontraron en los antiguos manuscritos. El papiro de Eber, de 1500 A.C, ya contenía descripciones de hemorroides, tumores de piel, hidrocele, venas varicosas y aneurismas. El surgimiento de la cirugía como disciplina necesitaba un detallado conocimiento de la circulación sistémica y de la circulación cerebral, que comenzó por los trabajos de Harvey (1628) y de Willis (1664) respectivamente, y que luego se complementó con el descubrimiento por Malpighi (1661) del sistema

capilar.<sup>1</sup> En la siguiente centuria William Hunter (1757) fue capaz de identificar las características clínicas y algunos detalles hemodinámicos de las MAV extracraneales. A lo que inicialmente se llamó como "tumores eréctiles", se fueron sumando nuevos términos y ya para 1894 Wagner había compilado de la literatura 24 denominaciones diferentes, donde predominaban los términos de "angioma" introducido por Hughes Bennet en 1854 y el de "cavernoma" atribuido a Plenck (1776), bien recogidos en la literatura de la época.<sup>1</sup> Los primeros casos reportados en la literatura de MAV fueron atribuidos a D'Arcy Power en 1888 y a Steinheil en 1894, los cuales fueron los iniciadores de la descripción de la enfermedad, aunque el primer diagnóstico clínico se debe a Hoffmann (1898).<sup>1</sup> Ya a principios del siglo XX, Giordano, en 1905, y Krause, en 1908, publicaron sus primeras descripciones prácticas de las MAVs.<sup>2</sup> Las malformaciones vasculares cerebrales son errores congénitos en la morfogénesis vascular originados por fallos o disfunción del proceso embrionario de maduración capilar, que resultan en la formación anormal de canales arteriales, venosos o capilares

1. Servicio de Neurocirugía.

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN).

2. Departamento de Anatomía Patológica.

Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN).

3. Servicio de Neurocirugía.

Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ).

Correspondencia: Dr. Ramsés Fernández Melo.

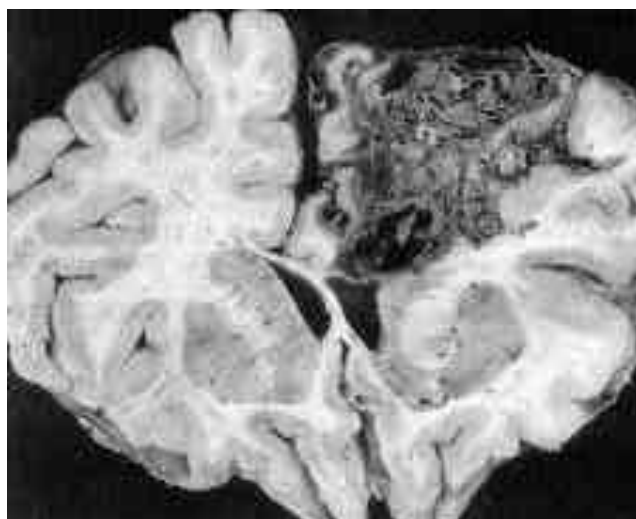
Servicio de Neurocirugía.

Centro Internacional de Restauración Neurológica

Ave. 25 No. 15805 e/158 y 160, Playa,

CP 11300, Ciudad Habana, Cuba

E-Mail: melo@infomed.sld.cu.

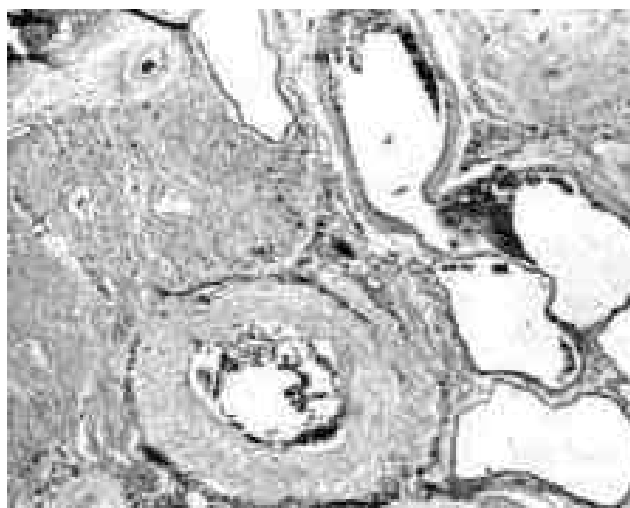


**Figura 1.** Características macroscópicas en una MAV cerebral diagnosticada en necropsia.

con o sin la presencia de comunicaciones arteriovenosas directas.<sup>11</sup> De manera general estas lesiones cerebrales constituyen un problema de salud, pues representan entre 1 y 8% de las causas de los padecimientos cerebrovasculares, con una incidencia general promedio de 1 caso nuevo por cada 100 000 habitantes cada año, un riesgo de sangrado anual del 2 a 4%, una edad de aparición más temprana y un índice de incapacidad por sangrado que está próximo al 50%.<sup>1-3</sup>

### HISTOPATOLOGÍA

Han sido reportadas a través del tiempo un gran número de clasificaciones patológicas, algunas de las más notables fueron: la de Virchow (1868), en la cual el autor realizó su propio estudio, definiendo 4 tipos fundamentales de malformaciones y describió que "Un tipo de angioma puede transformarse en otro por cambios en la lesión, flujo o por proliferación celular" (tabla 1); la de Bailey y Cushing (1928) donde por primera vez se separaron en 2 grupos las verdaderas neoplasias vasculares de las de origen malformativo, aunque mantenía al angioma cavernoso como una neoplasia (tabla 2); la de Russel-Rubinstein (1963) que tuvo una gran aceptación mundial, aunque se le criticó la desventaja de intentar diferenciar histológicamente entre muchas malformaciones venosas cavernosas y los angiomas venosos sin incluir formas mixtas (tabla 3). Una de las más simples y más frecuentemente utilizadas es la conocida clasificación histopatológica de McCormick,<sup>4,5</sup> que fue posteriormente revisada por Awad,<sup>6</sup> en la cual las MAV comprenden las siguientes variedades:



**Figura 2.** Malformación arteriovenosa, arteria con pared hipertrofiada y venas arterializadas. Tejido gliótico interpuesto entre los vasos con depósitos de hemosiderina. H/E x 150.

- ❖ MAV propiamente dichas.
- ❖ Angiomas cavernosos.
- ❖ Malformaciones venosas
- ❖ Telangiectasias capilares.
- ❖ Transicionales.
- ❖ Mixtas.

En el caso de las mixtas, se consideran como tales: la combinación de 2 o más de las variantes antes mencionadas, histológicamente distinguibles en regiones separadas de la misma lesión, dividiendo las malformaciones vasculares mixtas en las 3 categorías más frecuentes:<sup>4</sup>

1. Mixta angioma cavernoso y malformación venosa
2. Mixta MAV y malformación venosa
3. Mixta angioma cavernoso y MAV o telangiectasia capilar.

Las MAV propiamente dichas constituyen la segunda variedad más común y la mejor conocida, sólo precedida en frecuencia por las malformaciones venosas. Las MAV afectan a vasos del espacio subaracnoideo que se extienden al parénquima encefálico o pueden aparecer en el interior del mismo, consistentes en un grupo anómalo de vasos apretados y enredados en un nido, a través de los cuales las arterias cerebrales drenan directamente a las vénulas o venas estando ausente el lecho capilar normal<sup>7</sup> (Figura 1).

Desde el punto de vista macroscópico se evidencia la presencia de una trama enmarañada de conductos vasculares vermiformes, marcadamente dilatados y de paredes engrosadas que conforman una masa piramidal con el vértice penetrando en el parénquima y dirigido hacia la pared ventricu-



**Figura 3.** Malformación arteriovenosa, presencia de fibras elásticas. Orceina acida x300.

lar, donde es imposible diferenciar arterias y venas al estar ambas engrosadas y, como resultante del abundante flujo de sangre por el cortocircuito arteriovenoso, llenas de sangre oxigenada.<sup>8,9</sup> Microscópicamente se evidencia un conglomerado anormal de arterias y venas cuyas paredes contienen elastina y músculo liso, típicamente engrosados (arterias hipertrofiadas y venas arterializadas) con mínima intervención de tejido gliótico, no existiendo tejido nervioso viable dentro de los límites de la MAV, sólo algunas neuronas en fase de degeneración. Existen además, evidencias de trombosis y sangrados antiguos con macrófagos cargados de hemosiderina, aracnoides engrosada e hialinizada y paredes vasculares calcificadas. Algunos vasos pueden ser identificados como arterias con duplicidad y fragmentación de la lámina interna y otras muestran notable engrosamiento o sustitución parcial de la túnica media por un tejido hialinizado.<sup>4,7,8,9</sup> (Figuras 2 y 3)

### EPIDEMIOLOGÍA

La verdadera prevalencia de las MAV en cualquier población es difícil de estimar. No existe en nuestro país ningún estudio epidemiológico conocidos sobre la incidencia de las MAV en la población cubana y por esta razón nos remitiremos a series internacionales. Existen grandes variaciones en la incidencia estimada proveniente de las autopsias hospitalarias,<sup>10,11</sup> que los hacen poco confiables y que oscilan entre 5 a 613 casos por cada 100 000 habitantes, tomándose como promedio el estudio publicado por McCormick en 1984 donde en 5 754 autopsias encontró 30 MAV para una incidencia de 0.52%.<sup>5</sup> Está mejor definido el número de casos que se hacen sintomáticos cada año oscilando en distintas ciudades de Estados Unidos

#### Tabla 1. Clasificación histopatológica de Virchow (1863)

1. Angioma simple
  - Telangiectasia
2. Angioma cavernoso
3. Angioma racemoso
  - Arterial
  - Angioma venoso
  - Aneurisma arteriovenoso
4. Linfangioma

#### Tabla 2. Clasificación histopatológica de Bailey y Cushing (1928)

1. Hemangioblastoma
  - a) Quístico
  - b) Sólido
    - Capilar
    - Celular
    - Cavernoso (= Angioma Cavernoso)
2. Malformación angiomatosa
  - a) Telangiectasias
  - b) Angioma venoso
  - c) Angiomas arterial o arteriovenoso (=MAV)

#### Tabla 3. Clasificación histopatológica de Russel-Rubinstein (1963)

1. Hemangioblastoma
2. Malformaciones vasculares
  - a) Telangiectasia capilar
  - b) Angioma cavernoso
  - c) Malformaciones venosas y arteriovenosas.

#### Tabla 4. Localizaciones más frecuentes de las MAV intracraneales

- Hemisféricas
  - Parietal (27%)
  - Frontal (22%)
  - Temporal (18%)
  - Occipital (5%)
  - Tallo cerebral (2%)
- Intraventriculares (18%)
- Otras (3%)

**Tabla 5. Clasificación topográfica de Yasargil (1987)**

**I. Lesiones superficiales**

(Visibles en la exploración de la superficie del cerebro)

1. Superficie dorsal
  - a) Cortical + subcortical
2. Superficie basal
  - b) Cortical + subcortical + subependimario
3. Superficie polar

**II. Lesiones profundas**

(No visibles a la exploración de la superficie)

1. Surcales (todos los surcos pero especialmente: pre y postcentral, parietal inferior, parietooccipital y calcarino)
  - a) Cortical + subcortical
  - b) Cortical + subcortical + subependimario
2. Fisurales (fisura silviana lateral, interhemisférica y transversa)
  - a) Cortical + subcortical
  - b) Cortical + subcortical + subependimario
3. Sustancia blanca profunda (centro semioval)
  - a) Subcortical
  - b) Subcortical + subependimario
4. Sustancia gris profunda (estrio-talámico)
  - a) Subcortical
  - b) Subcortical + subependimario
5. Subaracnoideo (cisternal)
  - a) Paramesencefálico (vena de Galeno)
  - b) Parapontina
  - c) Parabulbar
6. Intraventricular
  - a) Trígono, cuerno temporal
  - b) III Ventrículo
  - c) IV Ventrículo

**Tabla 6. Clasificación topográfica de Voogd (1988)**

- Supratentoriales
  - Superficiales
- Silvianas
  - Convexidad
  - Parasagital
- Profundas
  - Parasagital profunda
  - Estriato-cápsulo-talámica
  - Paratrigonal
  - Intraventricular
  - Temporo-medial
  - Hipotalámica
- Infratentoriales mesencefálicas
  - Cerebelosa
  - Tallo cerebral

**Tabla 7. Clasificación topográfica de las malformaciones cerebrales basada en imágenes de resonancia magnética nuclear**

Malformaciones corticales o superficiales (72%)

- Surcal
  - Pura surcal
  - Surcal-subcortical
  - Surcal-subcortical-ventricular
- Giral
  - Pura giral
  - Giral-subcortical
  - Giral-subcortical-ventricular
- Mixto
  - Surcal-giral
  - Surcal-giral-subcortical
  - Surcal-giral-subcortical-ventricular
- Difuso (angiopatía proliferativa)
  - Malformaciones subcorticales (1%)
  - Malformaciones profundas (27%)
- Subaracnoidea
- Parénquima
- Plexo
- Mixto

**Tabla 8. Tipos de aneurismas asociados con las MAV cerebrales**

- Aneurismas relacionados con el flujo (40-70%)
  - Proximal
    - Único
    - Múltiples
  - Distal
    - Extranidal
    - Único
    - Múltiple
    - Intranidal
    - Único
    - Múltiple
- Aneurismas no relacionados con el flujo (10-20%)
  - Único
  - Múltiples

entre 0.14 a 1.2 por cada 100 000 habitantes.<sup>12,13</sup> Este dato fue claramente establecido por Stein en 1985, cuando planteó que las MAV representaban 1/10 de la frecuencia de los aneurismas intracraniales, haciéndose un estimado de la aparición de 2 500 casos nuevos cada año.<sup>1-13</sup>

La distribución por sexo varía muy poco aunque parece existir un ligero predominio del sexo masculino, constatándose en varias series un índice: hombre/mujer de 1.94-1.09.<sup>14,15</sup>

## ORIGEN DE LAS MAV

La patogénesis de las MAV se atribuye generalmente al desarrollo anómalo del sistema vascular cerebral, aunque la anomalía responsable o desencadenante de la malformación vascular continúa siendo un motivo de controversia.<sup>1</sup> El desarrollo del sistema vascular comienza durante la 3a. semana y llega a conformarse con el patrón arterial y venoso del adulto hacia la 10a. u 11a. semanas y continúa su maduración hasta después del periodo postnatal.<sup>16</sup> Durante la mitad de la 3a. semana el disco germinal bilaminar inicial se transforma en trilaminar al migrar células epiblasticas y formarse el mesodermo. Estas células mesodérmicas comienzan a diferenciarse en islas de sangre que coalescen y se canalizan formando una red difusa de canales primitivos tanto arteriales como venosos en la superficie del sistema nervioso embrionario. En la 7a. semana estos vasos emiten ramas que penetran en el cerebro en desarrollo llegando a la unión de la sustancia gris y blanca para luego volver atrás hacia la superficie pial o continuar atravesando completamente al tubo neural y terminar en la capa subependimaria formándose con ello la circulación epicerebral y transcerebral.<sup>17</sup>

La posterior maduración consiste en pequeñas ramas emergidas en ángulo recto a estos vasos y que continúan luego dividiéndose, permitiendo la eventual interconexión del sistema arterial y venoso a través de una fina red de canales capilares que continúa hasta las 12 semanas. Durante este periodo embriológico de la formación de los vasos sanguíneos que transcurre entre la 7a y la 12a semana es más probable que se formen las MAV cerebrales, posiblemente resultante de un error angioblástico local o por la persistencia de las conexiones directas entre los futuros lado arterial y venoso del plexo vascular primitivo con un fallo en el desarrollo de la red capilar interpuesta.<sup>18,19</sup>

Existen estudios más recientes que ponen en duda el origen de las MAVs en esta etapa embriológica y que se basan en el gran número de detecciones prenatales de malformaciones aneurismáticas de la vena de Galeno con el uso de la ultrasonografía y la resonancia magnética,<sup>20</sup> a la par de la ausencia de reporte alguno en el cual se haya podido identificar una MAV en la etapa intrauterina. Estas lesiones comúnmente asientan en las ramas arteriales distales, principalmente en las zonas limítrofes entre los grandes territorios vasculares, sugiriendo que la lesión inicial se origina en el periodo fetal final o posparto inmediato cuando estas áreas se forman.<sup>21,22</sup>

Los mecanismos moleculares inherentes a la gé-

nesis y mantenimiento de este fenotipo vascular anormal no están bien dilucidados. Recientemente se ha identificado que dos sistemas fundamentales de factores de crecimiento angiogénicos y sus receptores específicos tirosino kinasas para las células endoteliales, median varias fases de la formación de los vasos sanguíneos durante la vasculogénesis y la respuesta vascular a la injuria. Los receptores para los factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF), que median la proliferación endotelial, la migración, la adhesión y la formación tubular y el grupo de las citokinas (angiopoetina) con sus receptores, principalmente el Tie,<sup>2</sup> que median la interacción de la matriz extracelular, proceso esencial en la fase de maduración y remodelación vascular, son los más invocados,<sup>23,24</sup> aunque la enzima óxido nítrico sintasa, el factor-Beta transformador del crecimiento y el factor-2 de crecimiento fibroblástico son otros candidatos propuestos.<sup>25</sup> El concepto del origen congénito de las MAV como única causa, ha sido recientemente cuestionado,<sup>26</sup> lo cual ha tomado más fuerza desde la publicación del primer caso donde se constató el surgimiento *de novo* de una MAV, en una paciente con una angiografía previa normal, realizada por otra razón 6 años antes.<sup>27</sup>

## LOCALIZACIÓN

Las MAV se pueden encontrar en cualquier parte del sistema nervioso central con una frecuencia proporcional al volumen del tejido cerebral presente.<sup>7</sup> Entre el 70-93% son supratentoriales y generalmente derivan de la irrigación arterial de cerebral media aunque en menos frecuencia por arteria comunicante anterior y posterior.<sup>28</sup> Las localizaciones más frecuentes pueden apreciarse en la tabla 4.

Geshwind y Galaburda,<sup>29,30</sup> han sugerido que las MAV son más comunes en el hemisferio izquierdo de pacientes del sexo masculino. Para ello se basaron en la observación clínica y en la teoría del desarrollo de la lateralidad cerebral. Los autores han hipotetizado que en los hombres existe un retraso en la maduración del hemisferio izquierdo dependiente de testosterona, que condiciona que dicho hemisferio sea más vulnerable al deterioro del desarrollo.

Esta hipótesis generó una seria investigación con el objetivo de examinar las predicciones ya mencionadas. Barr, Jaffe y Bennett Stein,<sup>15</sup> extrapolaron esta hipótesis a una gran muestra de MAV con lateralización clara, probando la interacción del sexo, la manualidad y la localización de la MAV. Esta hipótesis tiene sobre todo un valor heurístico,

demostrando incluso que las mujeres tuvieron una mayor proporción de MAV en el hemisferio izquierdo, mientras que los hombres mostraron una tendencia opuesta y no se obtuvo relación alguna en cuanto a la lateralidad de la lesión y a la manualidad de los enfermos. La forma más común de clasificar las MAV es la empleada por Yarsagil, el cual las divide en superficiales o corticales y profundas (Tabla 5) y que ha sido seguida por otras como la de Voogd (1988), que mantiene los mismos preceptos pero donde prima su sencillez (tabla 6). Con el advenimiento de la resonancia magnética nuclear se ha podido definir con más exactitud la topografía de las mismas en relación con el área del parénquima cerebral involucrado.<sup>3</sup> (tabla 7)

### FISIOPATOLOGÍA

Las MAV se expresan clínicamente como respuesta a una situación hemodinámica anormal donde existen vasos de alto flujo y baja resistencia.<sup>8</sup> Ante la ausencia de un sistema capilar normal, el tejido englobado por la MAV está pobremente oxigenado, pero gracias a la inherente plasticidad del sistema nervioso embrionario, la función cerebral normal de ese tejido afectado se suele desplazar al parénquima adyacente, lo cual explica el por qué las MAV son típicamente asintomáticas al nacimiento.<sup>7-31</sup>

El nido constituye el epicentro de la MAV y está compuesto por un conglomerado vascular cuya descripción se mantiene en la controversia al describirse como canales vasculares anormales, venas embrionarias o venas normales arterializadas por la alta presión y flujo. En relación al nido, las MAV pueden dividirse en aquellas con un nido único, en las que los canales vasculares están todos de alguna manera interrelacionados; las que tienen más de un nido en áreas adyacentes pero son componentes individuales dentro de la lesión, y las difusas, que son arterias y venas patológicamente diseminadas entre las que no puede reconocerse angiográficamente una conexión.<sup>1</sup>

El drenaje venoso puede ser superficial o profundo y envolver una única o múltiples venas en dependencia de la angioarquitectura;<sup>3</sup> en las MAV de alto flujo, la vena de drenaje principal tiende a experimentar una dilatación varicosa significativa.<sup>7</sup>

### CRECIMIENTO DE LAS MAV

La mayoría de las MAV no se tornan sintomáticas hasta la tercera década de vida, habiendo estudios que señalan que 80% lo hacen después de los 15 años.<sup>32</sup>

A medida que pasa el tiempo, el tamaño y la complejidad de la lesión se incrementan pues las fuerzas hemodinámicas provocan que:<sup>33,34</sup>

- Las arterias aferentes se dilaten, adquieran áreas de hiperplasia focal y ocasionalmente se desarrollen aneurismas.
- Los vasos de drenaje, también con alto flujo y alta presión intraluminal, se dilaten y se engruesen.
- El nido, con los vasos displásicos en su interior, se dilate tanto por la simple dilatación vascular como por el reclutamiento de adicionales aferencias.

### ANEURISMAS Y MAV

El incremento del flujo a través de la malformación y los cambios patológicos en las arterias aferentes son los responsables de la presencia, en 2.7 a 23% de los pacientes, de aneurismas saculares 40 a 70% de ellos en arterias relacionadas con el flujo a la malformación, pudiendo ser la causa de sangrado tanto el uno como el otro.<sup>35,36</sup>

Cuando se realiza un estudio angiográfico superselectivo completo, la incidencia puede llegar hasta 58%.<sup>37</sup> Estos aneurismas se clasifican en relacionados o no al flujo de la MAV, en su relación topográfica con el nido en extranidales e intranidales, pudiendo ser únicos o múltiples (tabla 8). Los aneurismas no relacionados con la MAV constituyen un hallazgo incidental y pueden ser de cualquier etiología.

### GLIOSIS E ISQUEMIA CEREBRAL (FENÓMENO DE ROBO VASCULAR)

Los cambios parenquimatosos que ocurren dentro y alrededor de la lesión pueden ser divididos en glióticos e isquémicos.<sup>7</sup> La gliosis es un fenómeno reactivo local que invariablemente afecta el tejido contenido dentro del intersticio vascular de las MAV, aunque ocasionalmente se extiende fuera de los bordes de la MAV y forma una delgada pseudocápsula que rodea la lesión.<sup>4</sup> La isquemia puede afectar áreas cerebrales, tanto adyacentes como distantes a la MAV, siendo el área afectada la que deriva su irrigación de los vasos que también irrigan la MAV, fenómeno conocido como robo vascular.<sup>8-38</sup> Parte de la controversia desde la introducción del término "Robo vascular" es de naturaleza semántica, pues es usado simultáneamente para describir el fenómeno clínico, radiológico y fisiopatológico. Este fenómeno que ocurre cuando la sangre es derivada del tejido normal adyacente para nutrir a una MAV de alto flujo y baja presión, se caracteriza angiográficamente por pobre llenado de los vasos adyacentes a la MAV y clínicamente por provocar un déficit neurológico progresivo de grado variable.<sup>39</sup> Ocasionalmente después de la trombosis parcial de la MAV, tanto espontánea como secundaria al procedimiento de terapia endo-

vascular, se desarrollan vasos colaterales de la circulación adyacente por donde se deriva sangre desde el tejido normal a la MAV lo que hace que se torne clínicamente sintomática nuevamente.<sup>7</sup>

Se ha mantenido el debate sobre la existencia pura de este fenómeno, pues si bien es cierto que se ha demostrado la disminución de la presión de perfusión cerebral (PPC) en las ramas que nutren al cerebro y que nacen de las aferencias a la MAV, el flujo sanguíneo cerebral (FSC) está preservado en límites normales, por lo que en general las áreas de hipoxia en la corteza adyacente a la MAV son raras, siendo sólo más frecuentes en pacientes con tendencia a las complicaciones hiperémicas.<sup>40</sup> Los mecanismos compensatorios funcionales y estructurales que garantizan la estabilidad del FSC son:<sup>41</sup>

- Dilatación arteriolar.
- Incremento de la densidad arteriolar.
- Reducción del metabolismo del oxígeno y la glucosa en el tejido perilesional, sin incremento de la extracción de oxígeno.

#### FENÓMENO DE LA "RUPTURA DE LA PRESIÓN DE PERFUSIÓN CEREBRAL NORMAL".

Este fenómeno ocurre en fases tardías de la resección de una MAV de gran volumen o en el postoperatorio inmediato, cuando se desarrolla edema y/o hemorragia en el lecho quirúrgico y tejido adyacente que no se explican por la presencia de restos del nido u obliteración temprana de las venas de drenaje.<sup>42,43</sup> La teoría de la ruptura del límite de la presión de perfusión normal fue descrita por Spetzler y Wilson en 1978.<sup>44</sup> Los autores postulan que la elevación crónica del flujo de la MAV induce hipotensión reactiva en el parénquima cerebral normal adyacente; como consecuencia de ello se produce dilatación arteriolar crónica y pérdida de la autorregulación normal. Así, cuando una MAV es reseada quirúrgicamente o cuando se realiza el

cierre de aferencias (por medio quirúrgico o neurorradiológico), se produce un aumento de flujo hacia el área isquémica vecina, la cual es incapaz de regularlo y puede ocurrir edema cerebral maligno o hemorragia incontrolable.<sup>38-44</sup>

Está bien demostrado que existen factores clínicos e imagenológicos que predisponen a este síndrome. Se incluyen: presencia de déficit neurológico progresivo asociado a hipoperfusión por robo vascular, nido y vasos aferentes de gran tamaño, flujo preferencial a la MAV con relativa pausa en el llenado de los vasos adyacentes cerebrales, flujo carotídeo aumentado demostrado por Doppler transcraneal, trastorno de la autorregulación medido por la disminución de la reactividad al CO<sup>2</sup>, incremento significativo de la presión en la aferencia proximal y el FSC adyacente después de la oclusión distal de los vasos aferentes.<sup>8,45,46</sup>

Algunos estudios más recientes afirman que la reperfusión hacia los capilares no protegidos en áreas corticales severamente hipóxicas y que resultan en la ruptura de la barrera hematoencefálica no es resultado de la vasoparálisis sino de un desacople metabólico en las áreas isquémicas, donde ocurre una reperfusión incontrolada dañina.<sup>41</sup>

#### CONCLUSIONES

Las MAV cerebrales se conocen desde la antigüedad, pero a pesar de ello las causas que ocasionan su aparición y la incidencia y prevalencia exacta en la población se mantienen en la incertidumbre, principalmente resultante del gran número de pacientes asintomáticos. El conocimiento de los aspectos fisiopatológicos nos permite un acercamiento al complejo mundo de la topografía y la hemodinámica de estas lesiones y con ello la orientación de la conducta a seguir con cada paciente en particular.

#### REFERENCIAS

1. Yasargil MG. *Microneurosurgery Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1988.*
2. Tolosa Colomer E. *Malformaciones Arteriovenosas Cerebrales. En: Obrador Alcalde S, Ibáñez J. Tumores Intracraneales: Monografía del Instituto de Oncología de Madrid. Madrid: Paz Montalvo; 1952; 423-49.*
3. Valavanis A. *The role of angiography in the evaluation of cerebral vascular malformations. Neuroimaging Clin N Am 1996; 3(6):679-704.*
4. McCormick WF. *The pathology of vascular ("arteriovenous") malformations. J Neurosurg 1966; 24:807.*
5. McCormick WF. *Pathology of vascular malformations of the brain. In: Wilson CB, Stein BM, eds. Intracranial arteriovenous malformations. Baltimore: Williams & Wilkins; 1984.*
6. Awad IA, Robinson JR, Mohanty S, Melinda LE. *Mixed vascular malformation of the brain: Clinical and pathogenic considerations. Neurosurgery 1993; 33:179-88.*
7. Holland M, Holland EC, Martin NA. *Clinical presentation and diagnostic evaluation of intracranial arteriovenous malformation. In: Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL, eds. Practice of Neurosurgery [Nonograph on CD ROM]. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997;42.*
8. Camarata PJ, Heros RC. *Arteriovenous Malformations of the Brain. In Youmas, JR. Neurological Surgery. Philadelphia: WB Saunders; 1996; 372-1404.*
9. Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Robbins: Patología estructural y funcional. G ed. Madrid: Mc Graw-Hill; 2000; 1360.*
10. Staph C, Mohr JP, Pile-Spellman J, Solomon RA, Sacco RL, Connolly ES. *Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. Neurosurg Focus [publicación periódica en línea] 2001 [citada 2002 Jun 19;11(5):[13 pantallas]. Disponible en URL: <http://www.neurosurgery.org/focus-nov01/11-5-1.pdf>*
11. Berman MF, Sciacca RR, Pile-Spellman J, Stapf Ch, Connolly



- ES, Mohr JP. Then epidemiology of brain arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 2000; 47:389-97.
12. Hofmeister C, Stapf C, Hartmann A, Sciacca RR, Mansmann U, Terbrugge K, et al. Demographic, morphological and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformations. *Stroke* 2000; 31:1307-10.
  13. Ondra SL, Troupp H, George ED. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24 years follow-up assessment. *J Neurosurg* 1990; 73:387-91.
  14. Forster DM, Steiner L, Hakanson S. Arteriovenous malformations of the brain. A long-term clinical study. *J Neurosurg* 1972; 37(5):562-70.
  15. Barr WB, Jaffe J, Wasserstein J, Michelson WJ, Stein B. Regional distribution of cerebral arteriovenous malformations. Interactions with sex and handedness. *Arch Neurol* 1989; 46:410-2.
  16. McLone D, Naiditch T. Embryology of the cerebral vascular system in children. In: Edwards MSB, Hoffmann HJ, eds. *Cerebral vascular disease in children and adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1989.
  17. Duckett S. The establishment of internal vascularization in the human telencephalon. *Acta Anat (Basel)* 1971; 80(1):107-13.
  18. Parkinson D, Bachers. Arteriovenous malformation. *J Neurosurg* 1980; 53: 285-99.
  19. Garretson HD. Vascular malformations and fistulas. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1985.
  20. Campi A, Scotti G, Filippi M, Gerevini S, Strignimi F, Lasjanias P. Antenatal diagnosis of vein of Galen aneurismal malformation: MR study of fetal brain and postnatal follow-up. *Neuroradiology* 1996; 38(1):87-90.
  21. Stapf C, Mohr JP, Sciacca RR, Hartmann A, Aagaard BD, Pile-Spellman J, et al. Incident hemorrhage risk of brain arteriovenous malformation located in the arterial borderzone. *Stroke* 2000; 31:2365-8.
  22. Nelson MD Jr, González-Gómez I, Gilles FH, Dyke Award. The search for human telencephalic ventriculofugal arteries. *AJNR* 1991; 12:215-22.
  23. Neufeld G, Cohen T, Gengrinovitch S, Poltorak Z. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptors. *FASEB J* 1999; 13:9-22.
  24. Uranishi R, Baev NI, Ng P-Y, Kim JH, Awad IA. Expression of endothelial cell angiogenesis receptors in human cerebrovascular malformations. *Neurosurgery* 2001;48(2): 359-68.
  25. Hashimoto T, Lam T, Boundreau NJ. Abnormal balance in the angiopoietin-tie2 system in human brain arteriovenous malformation. *Circ Res* 2001; 20:111-113.
  26. Stapf C, Mohr JP. New concepts in adult brain arteriovenous malformation. *Curr Opin Neurol* 2000;13:63-67.
  27. Bulsara K, Alexander MJ, Villavicencio AT, Graffagnino C. De novo cerebral arteriovenous malformation. Case report. *Neurosurgery* 2002; 50(5):1137-1141.
  28. Tew JM, Lewis AI, Reichert KW. Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1995; 36:1065-72.
  29. Genschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology. I: A hypothesis and a program for research. *Arch. Neurol* 1985;42:428-59.
  30. Genschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization: Biological mechanisms, associations, and pathology. II: A hypothesis and a program for research. *Arch Neurol* 1985; 42: 521-52.
  31. Quick CM, Hashimoto T, Young WL. Lack of flow regulation may explain the development of arteriovenous malformation. *Neurol Res* 2001; 23:641-4.
  32. Millar C, Bissonnette B, Humphreys RP. Cerebral arteriovenous malformation in children. *Can J Anaesth* 1994; 41:321-31.
  33. Brown RD Jr, Wiebers DO, Forbes GS. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions. *J Neurosurg* 1990; 73(6):859-63.
  34. 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):918-23.
  35. Redekop G, Terbrugge K, Montanera W, Willinsky R. Arterial aneurysm associated with cerebral arteriovenous malformations: Classifications, incidence, and risk of hemorrhage. *J Neurosurg* 1998; 89:539-46.
  36. Thompson RC, Steinberg GK, Levy RP, Marks MP. The management of patients with arteriovenous malformations and associated intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1998; 43: 202-12.
  37. Turjman F, Massoud TF, Viñuela F, Sayre JW, Guglielmi G, Duckwiler G. Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: Superselective Angiographic assessment in 58 patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994; 15: 1601-5.
  38. Spetzler R, Martin NA. Surgical management of large AVM's by staged embolization and operative excision. *J. neurosurg* 1987; 67:17-28.
  39. Batjer HH, Devous MD Sr, Seibert GB, Purdy PD, Ajmani AK, Delarosa M, Bonte FJ. Intracranial arteriovenous malformation: relationships between clinical and radiographic factors and ipsilateral steal severity. *Neurosurgery* 1988; 3(3):322-8.
  40. Meyer B, Schaller C, Frenkel C, Schramm J. Physiological steal around avuls of the brain is not equivalent to cortical ischemia. *Neurol Res* 1998;20 (suppl 1): 513-7.
  41. Meyer B, Schaller C, Frenkel C, Ebeling B, Schramm J. Distributions of local oxygen saturation and its response to changes of mean arterial blood pressure in the cerebral cortex adjacent to arteriovenous malformations. *Stroke* 1999; 30: 2623-30.
  42. Batjer HH, Devous MD, Sr Meyer YJ, Pudri PD, Samson DS. Cerebrovascular hemodynamics in arteriovenous malformation complicated by normal perfusion pressure breakthrough. *Neurosurgery* 1988; 22:503-9.
  43. 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; 76:918-23.
  44. Spetzler R, Wilson CB. Normal perfusion pressure breakthrough theory. *Clin Neurosurg* 1979; 25:651-72.
  45. Miyasaka Y, Yada K, Kurata A, Tokiwa K, Irikura K, Tanaka R. Correlation between intravascular pressure and risk of hemorrhage due to Arteriovenous Malformations. *Surg Neurol* 1993; 39:370-3.
  46. Miyasaka Y, Kurata A, Irikura K, Tanaka R, Fujii K. The influence of vascular pressure and angiographic characteristics on haemorrhage from arteriovenous malformations. *Acta neurochir (Wien)* 2000; 142:39-43.

