

COMBINACION DE EMBOLIZACION Y RADIOCIRUGIA CON GAMMA UNIT PARA EL TRATAMIENTO DE MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS ENCEFALICAS

L. A. LEMME-PLAGHOS, C. J. SCHONHOLZ, A. L. CECILIANO, R. F. WILLIS,
A. B. CHINELA, J. C. ANTICO, J. A. GUEVARA, H. J. BUNGE

*Servicio de Neurocirugía. Hospital de Clínicas. Universidad de Buenos Aires.
Servicio de Angiografía Digital. Clínica La Sagrada Familia y
Centro de Radiocirugía Neurológica. Clínica del Sol. Buenos Aires.*

PALABRAS CLAVE: malformación arteriovenosa - embolización - radiocirugía estereotáxica.

RESUMEN:

Una serie de 33 pacientes portadores de malformaciones arteriovenosas encefálicas fue tratada mediante embolización superselectiva e irradiación estereotáxica con Gamma Unit. Dieciocho pacientes han cumplido dos años considerados como plazo mínimo de tiempo para evaluar los resultados radioquirúrgicos. Se observaron resultados positivos en 10 casos (7 curaciones y 3 oclusiones subtotales). En base a esta experiencia parcial se explica el protocolo operativo, discutiendo el análisis previo a la terapéutica endovascular, las técnicas de embolización superselectiva, el intervalo de tiempo entre los procedimientos y la evaluación de los cambios postembolización tardía que pueden influir en el análisis de la angiografía estereotáxica de planificación.

ABSTRACT

A thirty-three patient series harbouring encephalic arteriovenous malformations were treated through superselective embolization and stereotactic Gamma Unit irradiation. Eighteen patients have completed the minimum time period of two years in order to evaluate the radiosurgical results. Positive results were observed in ten cases; seven cured, three subtotal occlusion. On the basis of these results, this protocol is explained, as well as the previous analysis of endovascular therapy, the superselective embolization technique, the interval between procedures and evaluation of delayed post-embolization changes which could influence the analysis of the stereotactic planification angiogram.

Introducción

El tratamiento quirúrgico de las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAV) se ha visto complementado en el último decenio con el desarrollo de dos nuevas técnicas: la terapéutica endovascular (1), (2) y la radiocirugía estereotáxica (3), (4). Las técnicas endovasculares permiten actualmente el microcateterismo y embolización superselectiva de medianas y grandes malformaciones arteriovenosas con aferencias de mediano diámetro, pero son insuficientes en aquellas malformaciones de bajo flujo con pequeñas aferencias o en pequeños nidos angiomatosos remanentes postembolización (2).

La radiocirugía con Gamma Unit en cambio es muy efectiva en el tratamiento de malformaciones arteriovenosas de menor tamaño, estando contraindicada en las de mayor volumen por los riesgos de lesiones inducidas por radiación en el parénquima circundante debido a sobredosis (4).

La asociación secuencial de ambas técnicas hace posible la reducción de volumen de grandes MAV mediante su embolización superselectiva efectuándose luego una irradiación estereotáxica de los remanentes sin riesgo. Se explican en el presente trabajo la experiencia adquirida en 33 pacientes portadores de MAV encefálicas tratados en dicha forma secuencial, siguiendo un protocolo preestablecido (5).

Material y Métodos

Treinta y tres pacientes portadores de MAV plales o piodurales fueron tratados en forma secuencial mediante embolización superselectiva seguida de Radiocirugía con Gamma Unit. Por existir un intervalo de tiempo de 24 meses antes de que se produzcan los efectos terapéuticos de la Radiocirugía, se consideraron para su análisis sólo 18 pacientes (10 hombres y 8 mujeres; 8-61 años de edad) que tuvieron al momento de la presente comunicación más de 2 años de seguimiento y hubieran completado el protocolo íntegramente.

Las MAV fueron clasificadas previamente según la graduación de Spetzler (6) según se observa en la Tabla N° 1. Los procedimientos endovasculares fueron realizados mediante abordaje femoral con cateterismo superselectivo de las aferencias a la malformación arteriovenosa (16 casos) o mediante embolización intraoperatoria (2 casos) cuando hubo imposibilidad técnica de cateterizar los vasos su-

praórticos. En dos casos de MAV piodurales se efectuó exclusivamente la embolización de las aferencias durales. Una vez efectuado el cateterismo superselectivo de una aferencia a la malformación arteriovenosa se realizó una angiografía superselectiva para descartar compromiso de circulación normal, y una prueba funcional selectiva inyectando 50 mg de Amytal para evaluar elocuencia del área. Descartada la elocuencia, se efectuaron las embolizaciones correspondientes utilizando mezclas con NBCA (HYSTACRYL M.R.) salvo en cuatro pacientes (casos 8, 10, 13 y 17) en los que se utilizaron micropartículas de P.V.A. (IVALON M.R.) exclusivamente o asociadas con inyecciones de NBCA. El procedimiento endovascular fue finalizado cuando no existían aferencias cateterizables o cuando éstas eran tributarias compartidas con territorios elocuentes. En 12 casos el tratamiento endovascular fue realizado en etapas (sesiones) a fin de evitar fenómenos de sobrecarga hemodinámica por oclusión brusca de la MAV.

El tratamiento radioquirúrgico con Gamma Unit fue efectuado según técnica original (3), (4) entre una semana y 16 meses luego de realizada la embolización (ver Tabla N° 1). El estudio angiográfico en condiciones estereotáxicas fue realizado con sustracción convencional y comparado con la angiografía de control inmediata postembolización para identificar reorganización hemodinámica posterior y fenómenos de reperfusión y revascularización precoces. La irradiación estereotáxica fue localizada exclusivamente en los nidos angiomatosos persistentes y/o en las aferencias correspondientes.

El seguimiento consistió en controles por tomografía computada o imágenes por resonancia magnética de cerebro cada seis meses y una panangiografía cerebral cada doce.

Resultados

Mediante el tratamiento endovascular en 4 pacientes se observó una reducción subtotal (80-99%) de la malformación arteriovenosa y 11 casos una reducción parcial (20-80%). En los dos casos en los cuales se trataron exclusivamente los aferentes durales a la malformación arteriovenosa se observó oclusión completa de los compartimientos angiomatosos respectivos que representaron el 40 y 20% del volumen total (ver Tabla N° 1).

TABLA Nº 1
PACIENTES TRATADOS MEDIANTE EMBOLIZACION Y RADIOCIRUGIA

Nº	edad sexo	localización y grado	% de M.A.V. embol.	meses entre proced.	% de M.A.V. irradiado	% oclusión a 2 años sobre tot. volumen	coment.
1	39 F	FPI-V	40(*)	6	60	>80	reirrad.
2	36 M	PI-IV	80(**)	16	20	100	curación
3	61 M	PI-IV	20(*)	4	80	100	curación
4	8 F	GBI-VI	<20	6	<80	<20	---
5	27 F	FPD-III	80(***)	16	100	<20	reirrad.
6	31 F	CD-IV	60	4	40	100	curación
7	50 F	PI-IV	60	<1	40	>80	---
8	20 M	GBI-VI	60	1	40	---	fallecido
9	48 M	CD-IV	40	12	40	60	reirrad.
10	25 M	GBD-VI	60	6	<20	60	---
11	37 F	TPD-IV	60	<1	40	60	---
12	16 M	CC-IV	60	<1	40	<80(***)	---
13	32 F	TPD-III	<80(**)	4	60	>80	---
14	22 F	TPI-IV	<20	12	>80	100	curación
15	58 M	CI-V	>80	2	<20	100	curación
16	52 M	PD-III	>80	2	<20	100	curación
17	17 M	CC-IV	60	1	40	<80	reirrad.
18	24 M	FI-IV	60	5	40	100	curación

F: FRONTAL - **P:** PARIETAL - **T:** TEMPORAL - **GB:** GANGLIOS BASALES - **CC:** CUERPO CALOSO
C: CEREBELO

D: DERECHO - **I:** IZQUIERDO

(*) embolización de componente dural.

(**) revascularización/repermeabilización postembolización

(***) revascularización tardía post-radiocirugía.

Uno de los pacientes presentó una hemorragia subaracnoidea 24 horas después de la embolización y otro a 14 meses de una embolización subtotal. En ambos casos el tratamiento quirúrgico fue efectuado luego de la recuperación clínica. En la angiografía estereotáxica se observó revascularización parcial en 2 casos debido a oclusión proximal de las aferencias con NBCA y desarrollo de colaterales; en otro caso se identificó repermeabilización total de un compartimiento embolizado con partículas de P.V.A. Tardíamente con respecto al tratamiento secuencial, 3 pacientes presentaron hemorragias espontáneas, recuperándose 2, y falleciendo 1 (caso Nº 8).

En los controles a dos o más años de completado el procedimiento, 7 pacientes mostraron oclusión completa de la M.A.V. (fig. 1), 3 presentaron oclusión subtotal (80 al 99%) del volumen original de la M.A.V.; oclusión parcial y 3 no mostraron cambios. En un caso se observó revascularización por colaterales de un nido embolizado con NBCA pero no irradiado. Se efectuó reirradiación estereotáxica en 4 casos: uno por persistencia de un nido angiomatoso no irradiado y no embolizado (caso 9); los demás por no haber presentado cambios significativos presumiblemente por subdosaje o error de blanco (casos 1, 5, 17).

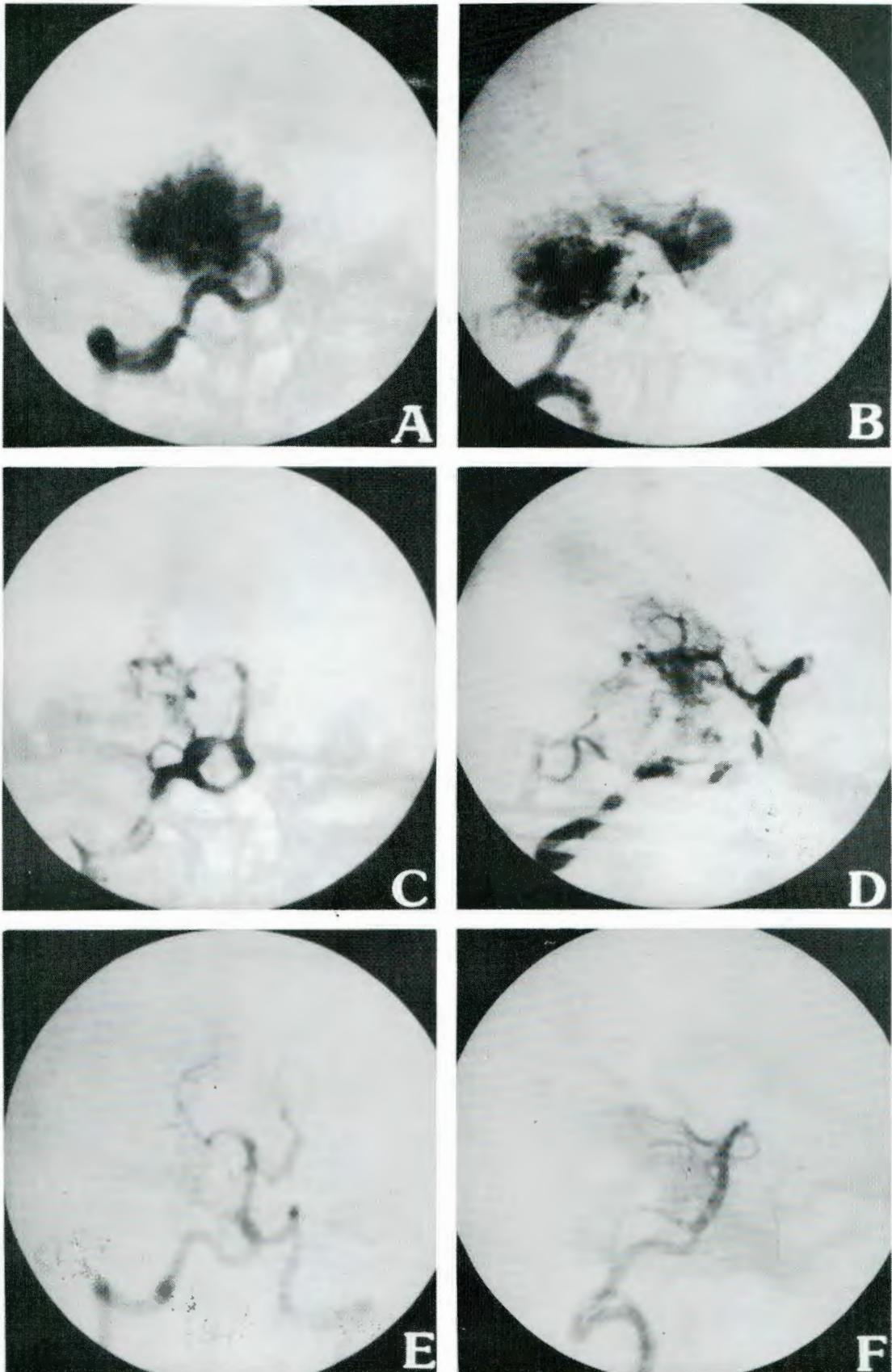


Figura 1. Caso N° 6: M.A.V. de hemisferio cerebeloso derecho: Angiografía preembolización en incidencias frente (A) y perfil (B); angiografía postembolización con importante reducción del volumen de la M.A.V. en incidencias frente (C) y perfil (D) y control postradioquirúrgico con oclusión total del angioma en incidencia frente (E) y perfil (F).

Discusión

El tratamiento de las M.A.V. ha sido un desafío para el neurocirujano, principalmente en aquellos casos en los cuales el gran tamaño, la localización elocuente y la complejidad por asociación con fistulas durales, restringen la posibilidad de un abordaje quirúrgico directo (6).

El desarrollo de las técnicas endovasculares en los últimos años ha incrementado el número de indicaciones para la embolización de las M.A.V. Su fundamento radica en la posibilidad de cateterizar superselectivamente las aferencias para luego inyectar con agentes embolizantes adecuados el nido angiomaso con el objeto de obtener la oclusión definitiva del mismo (1), (2). La introducción reciente de microcatéteres coaxiales de rigidez variable (MAGIC M.R.; TRACKER M.R.; etc.) ha facilitado un rápido acceso y embolización de arterias intracerebrales con diámetros internos de 1 milímetro, lo que permite obtener oclusiones distales satisfactorias (7). Mediante estas últimas se evitan fenómenos de revascularización por colaterales y persistencia del angioma por oclusión proximal de aferencias, tal cual acontecía en los inicios de los procedimientos endovasculares (2). A pesar de estos adelantos, la vía endovascular ha demostrado ser insuficiente para obtener oclusiones completas en M.A.V. de mediano (3-6 cm) y gran (mayor a 6 cm) volumen con múltiples aferencias y compartimientos, en las cuales luego de ocluidos los componentes fistulosos persisten pequeñas arterias aferentes no cateterizables (8).

En nuestra serie, los resultados obtenidos mediante embolización superselectiva fueron satisfactorias en cuanto a la reducción de grandes M.A.V. sin indicación quirúrgica primaria, basada esta última en la graduación de Spetzler (6). En esta clasificación se toman en cuenta el tamaño de la M.A.V., la elocuencia de su localización y las características de los drenajes venosos, teniendo baja morbimortalidad las de grado I y mayor del 31% las de grado V. En todos los casos tratados, las malformaciones fueron reducidas de volumen mediante embolización selectiva de sus películas arteriales accesibles, lográndose así una menor gradación en la escala de Spetzler. A pesar de ello, la elocuencia del área y las características del drenaje permanecen inalterables, por lo cual las posibilidades de una secuela de completarse con una resección quirúrgica convencional aún persistirían.

Por otra parte, si bien la reducción del volumen del nido y componente fistuloso produce cambios hemodinámicos que pueden mejorar

déficits neurológicos por robo, cefaleas, convulsiones o soplos, la persistencia de un nido angiomaso residual no modifica las probabilidades de sangrado espontáneo por la historia natural de la enfermedad (9), tal cual visto en los casos 2, 8 y 10 de la serie. En los casos de M.A.V. localizadas en ganglios de la base, hipotálamo o tronco encefálico (grado VI) se acepta que no existe indicación quirúrgica (6) por lo cual el tratamiento mediante embolización y radiocirugía sería indicación primaria. Por todos estos motivos, se indicó el tratamiento secuencial a los casos de la serie ya que, el tratamiento radioquirúrgico como Gamma Unit podía ser realizado sin riesgos al haberse reducido el tamaño de las malformaciones arteriovenosas a un volumen dentro de los límites indicados para esta técnica. Estos límites están dados por una adecuada relación dosis-volumen que genere una respuesta trombogénica en los vasos patológicos sin efectos colaterales indeseados en el parénquima circundante, como puede ser la radionecrosis cerebral.

Esta característica radiobiológica limita la indicación primaria de la radiocirugía con Gamma Unit ya que grandes M.A.V. requieren mayores dosis por sumación con el consiguiente riesgo y de disminuir las mismas en forma preventiva, la irradiación no sería suficiente para obtener los efectos terapéuticos deseados. El volumen máximo factible de ser irradiado estereotáxicamente corresponde a lesiones con un diámetro mayor que no excediera los 30 a 35 milímetros (3), (4). En nuestra serie los remanentes postembolización eran de un tamaño apto para la radiocirugía o tenían aferencias identificables para irradiar en forma selectiva, con lo cual la limitación del método radioquirúrgico fue superada.

El lapso de tiempo transcurrido entre la embolización y la radiocirugía (1-16 meses) permitió que de la comparación entre el control postembolización y la angiografía estereotáxica con sustracción se detectaran diversos cambios. Las aferencias de compartimientos angiomasos correctamente embolizados habían disminuido su calibre con redistribución de flujo hacia territorios normales, fenómenos que se conocen como reorganización hemodinámica postembolización. También se observó permeabilización de aferentes y nidos angiomasos en casos de embolizaciones efectuadas con partículas de P.V.A., fenómeno diferente al de revascularización por colaterales de pequeños nidos remanentes aislados dentro de un compartimiento embolizado parcialmente con NBCA o IBCA. Por estos motivos creemos conveniente

aguardar un lapso de 4 a 6 meses entre ambos procedimientos para que, luego de los cambios tempranos descriptos previamente, se establezca la lesión y se pueda identificar correctamente al remanente de angioma a irradiar.

En el procedimiento radioquirúrgico es importante prever que el nido residual puede estar enmascarado en el molde de agente embolizante radiopaco por lo cual creemos imprescindible efectuar adecuadas sustracciones angiográficas para su correcta visualización y adecuada irradiación. Para el seguimiento postratamiento hemos encontrado que la tomografía computada debe ser reemplazada por imágenes por resonancia ya que la densidad de los agentes embolizantes producen artefactos en tomografía que también enmascaran la trombosis progresiva del angioma irradiado induciendo a falsos diagnósticos positivos (10). De todas maneras, seguimos considerando que el criterio de curación está dado exclusivamente por el estudio angiográfico de control a 2 años de completado el tratamiento radioquirúrgico, donde se ha observado trombosis completa, subtotal, y parcial (5).

En aquellos casos de persistencia parcial o de eventual revascularización por colaterales, se planteó la conducta a seguir, decidiéndose la reirradiación en los casos en los cuales no se había cubierto adecuadamente el área tratada y aguardar al control de los 36 meses en los demás, ya que aún habría efectos actínicos residuales hasta ese momento que podrían generar mayor oclusión (3), (4).

El número de casos presentados es insuficiente para determinar el porcentaje de persistencia y recidiva de las áreas embolizadas exclusivamente, pero debemos especular con que dicha razón debería diferir de las reportadas por otros autores (8) ya que la interacción de los efectos radioquirúrgicos en la proximidad de un nido embolizado es factible que disminuya ese riesgo.

De los 18 pacientes presentados, 7 (39%) presentaron oclusión total y 3 (16%) oclusión subtotal, lo cual consideramos altamente satisfactorio teniendo en cuenta que de los últimos 5 pacientes de la serie en los cuales ya se contaba con mayor experiencia en los aspectos técnicos, el resultado fue del 80% de curación (ver Tabla 1).

Conclusiones

A pesar que el número de pacientes en nuestra serie es pequeño los resultados positivos del tratamiento combinado son muy alentadores. Creemos que la selección de pacientes

para esta asociación terapéutica debe ser efectuado de común acuerdo entre ambos equipos médicos, ya que de un análisis preciso adecuado se puede planificar qué territorio o compartimiento es apto para su oclusión por embolización reservando para la radiocirugía con Gamma Unit los inaccesibles o los elocuentes disminuyendo riesgos por complicaciones. Es previsible asimismo que el mayor perfeccionamiento de las técnicas endovasculares permitirán la oclusión de las malformaciones arteriovenosas con menor persistencia de nidos remanentes, facilitando la irradiación posterior con obtención de mejores resultados finales.

BIBLIOGRAFIA

1. **Lemme-Plaghos L, Manelfe C:** Malformaciones arteriovenosas cerebrales: estudio y tratamiento mediante cateterismo con balón de goteo calibrado. *Rev Arg Neurocirugía* vol 2 N° 1: págs. 54-57, 1985.
2. **Lemme-Plaghos L, Schonholz C, Matera V, Denamiel J:** Neurocirugía Terapéutica. Variantes técnicas para el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Rev Arg Neurocirugía*, vol 3, N° 1: págs. 42-47, 1986.
3. **Chinela AB, Guevara JA, Antico JC, Bunge HJ:** Resultados sobre 30 casos de malformaciones arteriovenosas cerebrales que cumplieron dos años desde su tratamiento radioquirúrgico. *Rev Arg Neurocirugía*, vol 4 N° 1: págs. 24-28, 1988.
4. **Bunge H, Chinela AB, Lemme-Plaghos L, Antico J, Guevara J and Steiner L:** Radiosurgical treatment of intracranial arteriovenous malformations with Gamma Knife. *Neuroradiology*, **33 (Suppl.):**2606-28, 1991.
5. **Lemme-Plaghos L, Schonholz C, Willis R, Guevara JA, Chinela AB, Antico JC y Bunge HJ:** Malformaciones arteriovenosas intracraneanas: Tratamiento combinado con embolización superselectiva y radiocirugía estereotáxica con Unidad Gamma. *Rev Mex Radiol*, vol 45 Suplemente 1: págs 25-35, 1991.
6. **Spetzler R, Martin T:** A proposed grading system for arteriovenous malformation. *J Neurosurg*, vol 65: págs. 476-483, 1986.
7. **Eksridge JM:** Interventional neuroradiology. *Radiology*, vol 172: págs. 991-1006, 1989.
8. **Viñuela F, Fox A, Pelz D, et al:** Angiographic follow-up of large cerebral AVMs incompletely embolized with isobutyl-2 cyanoacrylate. *AJNR*, vol 7: págs. 919-925, 1986.
9. **Crawford TM, West CR, Chadwick SH et al:** Arteriovenous malformations of the brain: natural history on unoperated patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol 49: págs 1-10, 1986.
10. **Lemme-Plaghos L, Zamboni O, Re R, and Bunge H:** NMR follow-up protocol for arteriovenous malformations treated by endovascular techniques and Gamma Knife. *Neuroradiology* **33 (Suppl.):**553-554, 1991.

Los autores agradecen a la Srta. Evelyn Johns por su trabajo dactilográfico y de compaginación y al Sr. Vicente Pérez por la tarea iconográfica.