



**Frecuencia del vasoespasmo secundario a ruptura de malformación
arteriovenosa cerebral en pacientes mayores de 18 años de ambos sexos entre
2010 y 2022: Revisión sistemática de Incidencia**

Autores:

Angie Catherine Rozo Cruz
Juliana Andrea Mayorga Corvacho
Rosxhana María Romero Cardenas

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

**Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C, 4 Octubre del 2022**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO



UNIVERSIDAD CES

Un Compromiso con la Excelencia

Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007

Frecuencia del vasoespasmio secundario a ruptura de malformación arteriovenosa cerebral en pacientes mayores de 18 años de ambos sexos entre 2010 y 2022: Revisión sistemática de Incidencia

**Trabajo de grado para optar al título de
ESPECIALISTA EN EPIDEMIOLOGÍA presentado por:**

Angie Catherine Rozo Cruz

angiec.rozo@urosario.edu.co

<https://orcid.org/0000-0001-6818-9119>

Juliana Mayorga Corvacho

juliana.mayorga@urosario.edu.co

<https://orcid.org/0000-0001-7753-7533>

Rosxhana Romero Cardenas

rosxhana.romero@urosario.edu.co

<https://orcid.org/0000-0003-3376-3293>

Tutor metodológico:

Anacaona Martínez Del Valle MD MsC MBA

anmartinez@ces.edu.co

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina**

**Especialización en Epidemiología
Bogotá D.C, 4 de Octubre del 2022**

Contenido

Resumen

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.1 Planteamiento del Problema	8
1.2 Justificación del problema.....	9
1.2 Pregunta de revisión	10
2. ANTECEDENTES	10
2.1 Generalidades	10
2.2 Fisiopatología	11
2.3 Presentación de Vasoespasmo en Malformaciones arteriovenosas rotas.....	12
3. OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo Primario	16
3.2 Objetivos Secundarios	16
4. METODOLOGÍA	17
4.1 Registro y protocolo	17
4.2 Criterios de elegibilidad.....	17
4.2.1 <i>Criterios de inclusión</i>	17
4.2.2 <i>Criterios de exclusión</i>	17
4.3 Fuentes de información	18
4.4 Estrategia de búsqueda	18
4.5 Proceso de selección.....	20
4.6 Proceso de recopilación de datos	20
4.7 Elementos de datos	20
4.8 Estudio de riesgo y evaluación de sesgo	21
4.9 Medidas de frecuencia y métodos de síntesis	21
5. EVALUACIÓN DEL SESGO DEL INFORME	22
6. EVALUACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LA CERTEZA	22
7. RESULTADOS.....	24
7.1 Selección de estudios	24
.....	24
7.2 Características de los estudios:	28
7.3 Riesgo de sesgo en los estudios	30

7.4 Resultados de los estudios individuales	30
7.4.1 Características demográficas e historia clínica	30
7.4.2 <i>Características clínicas</i>	32
7.4.3 <i>Características del sangrado y estructuralidad de las malformaciones arteriovenosas</i>	32
7.4.4 <i>Presencia de vasoespasmo y factores de riesgo asociados</i>	33
7.5 Información de sesgos	36
8. DISCUSIÓN	37
8.1 Limitaciones	38
9. OTRA INFORMACIÓN.....	39
9.1 Apoyo.....	39
9.2 Intereses contrapuestos.....	39
9.3 Disponibilidad de datos, código y otros materiales	39
10. CONCLUSIONES.....	39
Consideraciones Éticas	40
Bibliografía	41

Índice de Figura

Figura 1 . Esquema de selección de los artículos.....	24
Figura. 2 Evaluación manual de Riesgo de Sesgo.....	30

Índice de Tablas

Tabla 1 Bases de datos y Algoritmo de búsqueda.....	19
Tabla 2 Evaluación de certeza	23
Tabla 3 Justificación de exclusión de artículos.....	26
Tabla 4 Justificación de exclusión de artículos.....	27
Tabla 5 Descripción informativa de artículos incluidos.....	29
Tabla 6 Descripción de Variables demográficas de artículos incluidos	31
Tabla 7 Descripción de Variables de características clínicas.....	34
Tabla 8 Descripción de Variables imagenológicas.....	35

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Frecuencia del vasoespasmo secundario a ruptura de malformación arteriovenosa cerebral en pacientes mayores de 18 años de ambos sexos entre 2010 y 2022: Una revisión sistemática.

RESUMEN

Antecedentes: El vasoespasmo cerebral ha sido identificado como una causa relevante de mortalidad y morbilidad neurológica en la hemorragia subaracnoidea aneurismática. A pesar de que las malformaciones arteriovenosas cerebrales (MAVs) son la segunda causa de hemorragia subaracnoidea espontánea, la información acerca de la presentación de vasoespasmo como complicación de la ruptura de dichas entidades es escasa. **Objetivo:** Establecer la frecuencia de vasoespasmo posterior a la ruptura de MAVs y los factores de riesgo asociados **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática entre 2010-2022 mediante una búsqueda en Pubmed, Lilacs y Scopus con los siguientes términos MESH: Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptures, vasospasm, intracranial, epidemiology. Incluyéndose pacientes de 18 años de ambos sexos, con MAVs rotas y vasoespasmo identificado en doppler transcraneal y panangiografía. **Resultados:** 5 artículos fueron incluidos con una población de 611 pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas, y una presentación de vasoespasmo en 29 casos (6,2%). La mediana de edad de los pacientes fue 42.7 años (IC 95% 41-43.6); 330 fueron hombres (54 %), Se establecieron como factores de riesgo para vasoespasmo un Glasgow (GCS) bajo, edad joven y género femenino. Los datos no fueron concluyentes para establecer una asociación entre hemorragia intraventricular aislada y el desarrollo de vasoespasmo cerebral. **Conclusiones:** Se demostró que la frecuencia vasoespasmo en MAVs es baja, sin embargo, la información obtenida es limitada por lo que se requieren futuros estudios dedicados a establecer dichas estadísticas, factores de riesgo asociados y el tiempo medio entre el ictus y el desarrollo del vasoespasmo.

Palabras Clave: Incidencia; prevalencia; Malformación arteriovenosa cerebral; vasoespasmo cerebral; adultos.

Frequency of vasospasm due to ruptured brain arteriovenous malformation in males and females older than 18 years between 2010 and 2022: A Systematic Review

ABSTRACT

Background: Cerebral vasospasm has been identified as a relevant cause of mortality and neurological morbidity in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Although cerebral arteriovenous malformations are the second cause of spontaneous subarachnoid hemorrhage, information about the occurrence of vasospasm as a complication of rupture of these entities is scarce. **Objective:** To establish the frequency of vasospasm following rupture of cerebral arteriovenous malformations and associated risk factors. **Methods:** A systematic review was performed between 2010-2022 by searching PubMed, Lilacs, and Scopus with the following MESH terms: Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptures, vasospasm, intracranial, epidemiology. Patients aged 18 years, male and female gender, ruptured brain arteriovenous malformations, and diagnosis of vasospasm by transcranial doppler and digital subtraction angiography were included. **Results:** A total of 5 articles were included with a population of 611 patients with ruptured arteriovenous malformations, and vasospasm occurred in 29 cases (6.2%). The median age was 42.7 years (95% CI 41-43.6); 330 were male (54 %). Low GCS, young age, and female gender were established as risk factors for vasospasm. The data were inconsistent in establishing an association between isolated intraventricular hemorrhage and the development of cerebral vasospasm.

Conclusions: The frequency of vasospasm in AVMs was low; however, the information obtained is limited. Future studies are needed to establish these data, associated risk factors, and the mean time between stroke and vasospasm.

Keywords: incidence; prevalence; cerebral arteriovenous malformation; cerebral vasospasm; adults

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema

La hemorragia subaracnoidea debuta de manera aguda y afecta predominantemente a personas jóvenes, precisando de un tratamiento integral y prolongado en Unidad de cuidado crítico, generando discapacidad en más del 50% de los pacientes (1). (HSA) La causa principal de hemorragia subaracnoidea no traumática se debe en el 80% de los casos a la ruptura de aneurismas intracraneales, siendo importante de igual manera otras causas como las malformaciones arteriovenosas (2).

El vasoespasmo cerebral se define como una disminución temporal, focal o difusa del calibre arterial, el cual radica en la contracción del músculo liso dentro de la pared vascular y suele producirse cuando los vasos cerebrales quedan expuestos a la sangre en el espacio subaracnoideo, provocando una disminución del flujo sanguíneo dando lugar a un deterioro neurológico definido como isquemia cerebral tardía (ICT) (3). De acuerdo con los estudios realizados en hemorragia subaracnoidea aneurismática, más del 50% de los pacientes desarrollarán vasoconstricción cerebral y el 30% debutará con nuevos déficits neurológicos (1). El vasoespasmo cerebral genera una afección en la mayoría de los sobrevivientes generando discapacidad a largo plazo. La mayoría no recupera su estado funcional previo, cursando con trastornos cognitivos y/o conductuales de manera crónica (4).

La prevalencia de malformaciones arteriovenosas es de aproximadamente 50 casos por cada 100.000 habitantes con un intervalo de confianza (IC) del 95%: (10-100) y la tasa bruta de detección o incidencia anual se estima en 1,3 por cada 100.000 pacientes-año. Dichas entidades suelen encontrarse en adultos jóvenes entre 20 y 40 años (5). A pesar de que dichas entidades son la segunda causa de hemorragia subaracnoidea y de morbilidad de vasoespasmo en pacientes jóvenes los estudios dedicados a establecer la incidencia de malformaciones cerebrales rotas son escasas.

1.2 Justificación del problema

Con el paso del tiempo la ruptura de las malformaciones arteriovenosas se ha evidenciado como un problema médico poco estudiado, que ha perdurado a través del tiempo. En la literatura médica se ha evidenciado que la ruptura de las malformaciones arteriovenosas tiene una mayor asociación con la isquemia cerebral comparado con el vasoespasmo.

El vasoespasmo cerebral es un síndrome relevante que conduce a un deterioro del estado neurológico secundario a isquemia cerebral. Se han desarrollado grandes avances en la identificación de una fase anterior al vasoespasmo, incluyendo el reconocimiento de eventos tempranos posterior a una hemorragia subaracnoidea como el aumento de la presión intracraneal, la alteración de la barrera hematoencefálica, la isquemia cerebral global, la cascada de inflamación, entre otros. Gracias a la inclusión de nuevas tecnologías imagenológicas como lo son la arteriografía cerebral, el angio Tac cerebral o Doppler transcraneal, se ha podido determinar de forma temprana la presencia del vasoespasmo cerebral. Teniendo en cuenta lo anterior, es para nosotras un motivo de interés conocer cuál es la prevalencia de esta enfermedad ya que al tener conciencia de esta, evita el desconocimiento a la hora de realizar el diagnóstico, seguimiento y tratamiento; así mismo consideramos importante conocer los factores de riesgo dado que permite identificar la población en riesgo con antelación y disminuir la morbilidad asociada a la presencia de vasoespasmo cerebral.

Actualmente nos estamos enfrentando a una patología poco frecuente que tiene como consecuencia la escasa investigación dentro de la literatura médica lo que da como punto de partida el inicio de esta investigación, Por lo anterior, es importante para nosotros dar a conocer este punto débil en la literatura y así mismo incentivar a futuros investigadores a profundizar sobre el tema.

1.2 Pregunta de revisión

¿Cuál es la frecuencia del vasoespasmo secundario a la ruptura de malformación arteriovenosa cerebral en pacientes mayores de 18 años de ambos sexos entre 2010 y 2022 en Europa y América?

Población	Exposición	Desenlace
Adultos mayores de 18 años (excluidas pacientes gestantes)	Hemorragia Endocraneana	Asociación y frecuencia de vasoespasmo cerebral con malformaciones arteriovenosas cerebrales

2. ANTECEDENTES

2.1 Generalidades

El vasoespasmo cerebral es un síndrome relevante que conduce a un deterioro del estado neurológico y progresivamente a isquemia cerebral, siendo esta la principal causa de mortalidad y morbilidad neurológica después de una hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática. Posterior a una hemorragia subaracnoidea los signos de vasoespasmo pueden documentarse imagenológicamente en arteriografías en el 70% de los pacientes, mientras que el 30% restante muestran signos clínicos claros (6). Múltiples explicaciones fisiopatológicas se han descrito en la literatura neuroquirúrgica estableciendo un consenso relacionado con el vasoespasmo secundario a hemorragia subaracnoidea aneurismática. Controversialmente, a pesar de que las malformaciones arteriovenosas cerebrales son la segunda causa de hemorragia subaracnoidea espontánea la información acerca de la presentación de vasoespasmo como complicación de la ruptura de dichas entidades es escasa.

2.2 Fisiopatología

El vasoespasmo cerebral ha sido considerado como una contracción patológica de las arterias cerebrales causados por coágulos sanguíneos posterior a una hemorragia subaracnoidea. El primer paso en la contracción del músculo liso arterial es el aumento de los niveles de calcio intracelular; la hemoglobina provoca que los niveles de calcio aumentan al activar la quinasa de la cadena ligera de miosina dependiente de calcio/ Calmodulina (MLCK), llevando a una fosforilación de la cadena de miosina, por lo que la eliminación temprana de coágulos de sangre y líquido cefalorraquídeo hemorrágico han demostrado disminuir la contracción arterial inducida por el sangrado (7).

Adicionalmente la responsable de prolongar el vasoespasmo es la proteína quinasa C (PKC), la cual parece tener un papel fundamental en la regulación del tono muscular, sensibilizando los miofilamentos al calcio, llevando a una amplificación de la reactividad vascular. Con respecto a los mecanismos independientes del calcio, la hemoglobina podría desencadenar la contracción de arterias cerebrales principales al eliminar el óxido nítrico, destruyendo a la óxido nítrico sintasa (NOS) en la adventicia de las arterias cerebrales, provocando así disfunción del endotelio, por lo que una disminución en la disponibilidad de óxido nítrico podría conducir a una contracción patológica persistente, independiente de la concentración de calcio intracelular (7). Asimismo, la hemoglobina estimula la producción de endotelinas, las cuales funcionan como péptidos vasoconstrictores; también se ha señalado un aumento de la sensibilidad de las arterias cerebrales a la endotelina-1 (ET-1), contribuyendo a un aumento del tono cerebrovascular (7-9).

Se han desarrollado grandes avances en la identificación de una fase anterior al vasoespasmo, incluyendo el reconocimiento de eventos tempranos posterior a una hemorragia subaracnoidea como el aumento de la presión intracraneal, la alteración de la barrera hematoencefálica, la isquemia cerebral global, la cascada de inflamación y el descenso en la propagación de señales corticales; teniendo como justificación que estos

eventos están directa e indirectamente relaciones con la presencia de material sanguíneo en el espacio subaracnoideo (7).

El evento inicial asociado con la hemorragia subaracnoidea es el cese del flujo de sangre, bien sea por un factor mecánico como el aumento de la presión intracraneal o un factor químico como la disminución en la disponibilidad de óxido nítrico. En cuanto al proceso inflamatorio, los estudios han demostrado una mayor frecuencia de inmunocomplejos, activación del complemento y mayores niveles de citoquinas en el líquido cefalorraquídeo después de una hemorragia subaracnoidea (7,8)

La isquemia global aguda es la responsable de la muerte temprana en caso de que no exista un descenso de la presión intracraneal, jugando también un rol fundamental en las alteraciones cognitivas en el grupo de pacientes que sobreviven (7).

Por otra parte, los informes de autopsias en casos con hemorragias subaracnoideas demuestran lesiones isquémicas redondas y laminares en la corteza cerebral. Adicionalmente un estudio multicéntrico documento la expansión cortical de isquemia cerebral, indicando un nuevo mecanismo que involucra la privación de oxihemoglobina, endotelina 1 y óxido nítrico en la disminución de isquemia en modelos experimentales y depresión de la comunicación neuronal cortical. De igual forma algunos estudios indican que las células de las arterias cerebrales se despolarizan después de la hemorragia subaracnoidea con relación al cierre de canales de potasio (9).

2.3 Presentación de Vasoespasmo en Malformaciones arteriovenosas rotas.

El vasoespasmo cerebral ha sido ampliamente estudiado en hemorragia subaracnoidea aneurismática, identificándose varios factores de riesgo como edad, tabaquismo, estado neurológico al ingreso y el grado de hemorragia intracerebral (2). Aunque la ruptura de una malformación arteriovenosa es la segunda causa de hemorragia subaracnoidea hay pocos datos disponibles sobre la incidencia de vasoespasmo posterior a una malformación arteriovenosa.

Stornelli y French en 1964, fueron los primeros en describir el vasoespasmo en un paciente con respecto a 4 casos de ruptura de una malformación arteriovenosa (10); posteriormente en 1975 Nishimura y Hawkins reportaron la presencia de vasoespasmo angiográfico en 8 pacientes (12.6%) de 63 casos con malformaciones arteriovenosas rotas (11). En 1980, Parkinson et al, evidencian un solo caso de vasoespasmo clínico en una serie de 100 pacientes con malformaciones arteriovenosas ingresados entre 1957 y 1977 (12).

En los últimos años el uso de Doppler transcraneal y la arteriografía cerebral ha contribuido a mejorar el diagnóstico de vasoespasmo, generando de esta manera una identificación temprana que permita establecer intervenciones terapéuticas y determinar factores de riesgo con el fin de dar un tratamiento inicial y disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad neurológica asociada (13).

En 1981, se llevó a cabo una revisión retrospectiva de los reportes de historia clínica y angiogramas de 12 pacientes con hemorragia subaracnoidea por rupturas de malformaciones arteriovenosas, identificando vasoespasmo en un solo caso correspondiente a un paciente de 28 años, quien ingresa por cefalea, sin alteración del estado de conciencia, documentándose en la tomografía de ingreso hemorragia subaracnoidea en la porción frontobasal de la cisura interhemisférica (14). por lo que se realizó una panangiografía con evidencia de malformación arteriovenosa con compromiso de la arteria carótida interna derecha, porción A1 de la arteria cerebral anterior y la porción M1 de la arteria cerebral media, cursando posteriormente con vasoespasmo (14).

En 1995, Kothbauer et al, reportan un caso de un paciente masculino de 31 años, sin antecedentes, quien ingresa por cefalea progresando a alteración del estado de conciencia, documentándose en el Tac de cráneo hemorragia intracerebral en el núcleo caudado derecho y el cuerpo calloso con hemorragia intraventricular severa e hidrocefalia (15). En la arteriografía se estableció una malformación arteriovenosa pequeña en la porción callosa anterior que recibe ramas de la arteria pericallosa derecha con drenaje

superficial y profundo al sistema venoso superficial, acorde con una clasificación Spetzler Martin II. Debutando a los 6 días con vasoespasmo severo e isquemia cerebral en territorio de la arteria cerebral anterior, manifestado clínicamente por hemiparesia izquierda (15).

En 1997, Maeda et al, identifican dos casos de vasoespasmo después de presentar hemorragia intraventricular por malformaciones arteriovenosas, solo uno de ellos correspondiente a un adulto el cual pertenece a una paciente femenina de 40 años, sin antecedentes médicos, quien consulta por cefalea severa, ingresando en estado comatoso con hemiparesia izquierda (16). se realizó un Tac de cráneo documentando un hematoma talámico derecho y hemorragia intraventricular sin hemorragia subaracnoidea, con una angiografía que demostró una malformación arteriovenosa talámica derecha con ramas de la arteria coroidea anterior y drenaje a la vena cerebral interna, debutando con vasoespasmo al día 10 de sangrado con desarrollo de isquemia cerebral tardía a nivel de la corona radiada izquierda y lóbulo parietal ipsilateral (16).

En 1999, Zubkov et al, reconocen dos casos, el primero de ellos corresponde a una mujer de 45 años sin antecedentes médicos, quien ingresa con postura extensora y respiración agónica, con estudio tomográfico que revela hemorragia cerebelosa y hemorragia subaracnoidea en las cisternas basales con componente de sangrado intraventricular que se extiende al cuarto ventrículo y a los ventrículos laterales (17). Se realizó una arteriografía con evidencia de malformación arteriovenosa vermiana con ramas de la arteria postero-cerebelosa inferior y arteria cerebelosa anteroinferior izquierda con drenaje al seno transversal, presentando vasoespasmo moderado a severo documentado por Doppler transcraneal en el día 2 de sangrado (17). El segundo caso hace referencia a un paciente masculino de 51 años sin historia clínica previa, quien ingresa por cefalea con posterior deterioro del estado de consciencia; se realizó un Tac de cráneo con evidencia de sangrado en el cuarto ventrículo condicionando hidrocefalia obstructiva y hemorragia subaracnoidea en las cisternas basales, documentándose en la angiografía cerebral una malformación arteriovenosa vermiana, debutando posteriormente en el día 7 con vasoespasmo severo documentado por un Doppler transcraneal (17).

En 2002, Kobayashi et al, reportan el caso de un paciente de 26 años, ingresado por cefalea, con estudios imagenológicos que documentan hemorragia intraventricular en el ventrículo lateral derecho sin aparente hemorragia subaracnoidea en las cisternas de la base, documentándose en la angiografía una malformación arteriovenosa con ramas de la arteria coroidea anterior derecha, cursando con resangrado, y posteriormente vasoespasmo al día 28 del resangrado (18).

En 2007, Gerard et al, documentan el caso de una paciente femenina de 41 años, quien ingresa por cefalea, documentándose hemorragia intraventricular y la presencia de una malformación arteriovenosa occipital en el lóbulo occipital con ramas de la arteria cerebral posterior con drenaje profundo; revelando vasoespasmo severo en las arterias cerebrales medias, la arteria cerebral anterior y la porción supraclinoidea de la arteria carótida interna en el día 14 post sangrado (19).

En 2010, Yokobi et al, presenta el caso de una paciente femenina de 33 años quien cursa con cefalea, progresando a alteración del estado de consciencia. Se realiza un Tac de cráneo al ingreso que evidencia hemorragia intraventricular y sangrado en cisternas de la base, cuenta con Angiografía cerebral que reporta malformaciones arteriovenosas pequeñas localizadas en el lóbulo parietal derecho con ramas de la arteria cerebrales anterior y drenaje a la vena cerebral parietal derecha, debutando con vasoespasmo que progreso a isquemia cerebral el día 13 post sangrado (20).

Hasta 2011, la mayoría de los reportes correspondían a casos y series de casos, cuando Bradley et al, realizaron un estudio observacional retrospectivo de 122 pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales de los cuales 73 pacientes sufren 84 hemorragias; fueron analizados, definiendo vasoespasmo clínico y radiológico de acuerdo con la terminología moderna propuesta por Vergauwen et al (13). De estos el 83% presentaron componente intraparenquimatoso, 32% compromiso subaracnoideo y 51% hemorragia intraventricular (13). De los 84 sangrados, no hubo registro de isquemia cerebral tardía, presentándose 27 casos de vasoespasmo clínico, de estos solo un caso de vasoespasmo angiográfico leve fue reportado; este corresponde a un paciente

masculino de 50 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, con hemorragia subaracnoidea que se extendía desde las cisternas basilares hacia la cisura interhemisférica y a lo largo de la convexidad frontal, con una angiografía cerebral que demostraba una malformación arteriovenosa frontal de 3 cm con ramas de arteria cerebral media y drenaje superficial hasta el seno sagital, recibió manejo quirúrgico, realizándose control angiográfico a los 8 días del sangrado, por medio del cual se identificó vasoespasmo leve de la arteria comunicante anterior (13). Así mismo, Chhor et al, desarrollaron un estudio observacional con el fin de determinar factores de riesgo para vasoespasmo en pacientes con malformaciones arteriovenosas; incluyeron 72 pacientes admitidos en la unidad de cuidado intensivo durante enero 2003 a Mayo de 2010, encontrando vasoespasmo cerebral documentado por Doppler transcraneal en el 17% (12 pacientes) e isquemia cerebral en el 8% (6 pacientes), de los cuales a todos se les diagnóstico previamente vasoespasmo, estableciendo como factores de riesgo una puntuación baja en la escala de coma de Glasgow, género femenino y menor edad (21).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Primario

Determinar la incidencia del vasoespasmo cerebral secundario a la ruptura de malformaciones arteriovenosas cerebrales en pacientes de ambos sexos mayores de 18 años en los últimos 10 años en América y Europa.

3.2 Objetivos Secundarios

- Describir la incidencia del vasoespasmo cerebral posterior a la ruptura de malformación arteriovenosa
- Establecer factores de riesgo asociados a desarrollo de vasoespasmo asociado a malformaciones arteriovenosas rotas.
- Caracterizar demográficamente la población

4. METODOLOGÍA

4.1 Registro y protocolo

Usamos la guía prisma como referencia para la escritura del protocolo y fue registrado en la plataforma Open Science Framework el 02/10/2022 <https://osf.io/u9ptz/>

4.2 Criterios de elegibilidad

4.2.1 Criterios de inclusión

Incluiremos estudios observacionales y descriptivos con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión de pacientes:

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos
- Pacientes con ruptura de malformación arteriovenosa
- Pacientes con diagnóstico confirmado de vasoespasma cerebral clínico imagenológico documentado por eco Doppler transcraneal, panangiografía.

Criterios de inclusión de artículos:

- Estudios realizados entre el 2010 y 2022
- Estudios observacionales y/o Descriptivos que se encuentren en idioma inglés y español.

4.2.2 Criterios de exclusión

Criterios de exclusión de pacientes:

- Pacientes que presentaron isquemia cerebral previa a la ruptura de malformación arteriovenosa cerebral
- Antecedentes de ingesta de sustancias psicoactivas.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con lesiones aneurismáticas externas a la malformación arteriovenosa

4.3 Fuentes de información

Se realizó una revisión sistemática exhaustiva en las bases electrónicas de datos PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Lilacs (<https://lilacs.bvsalud.org/es/>) Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/es/>) y Scopus (<https://www.scopus.com/home.uri>); las bases de datos fueron elegidas ya que tienen un enfoque centrado en las ciencias de la salud; indexan múltiples revistas avaladas a nivel nacional e internacional, de esta manera se abarca la mayor cantidad de publicaciones disponibles en los idiomas establecidos como criterios de inclusión en nuestra revisión. Se utilizaron términos booleanos mediante permutaciones y términos mesh “Intracranial Arteriovenous Malformations”, “cerebral arteriovenous malformation”, “Vasospasm, Intracranial”, “Intracranial Vasospasms”. Criterios de inclusión: artículos que contenían las variables “Vasoespasmo cerebral” “malformaciones arteriovenosas”, “Ruptura de malformación arteriovenosa”. La revisión se realizó el 16 de junio del 2022.

4.4 Estrategia de búsqueda

Se siguieron las directrices PRISMA. La estrategia de búsqueda y selección de artículos se resumen en la Figura 1. Se realiza la búsqueda completa el 16 de junio 2022, Tras la búsqueda inicial en las diferentes bases de datos se obtuvieron un total de 344 artículos, eliminando los duplicados por medio de la aplicación Zotero Y Rayyan ([22,23](#)) se obtuvieron 309 artículos. Por medio del aplicativo Rayyan las investigadoras realizaron la inspección con cegamiento activado de los abstract y las metodologías de estos textos; excluyendo 290 artículos por encontrarse dentro de los criterios de exclusión, por no aportar información relevante para el estudio y por no obtener la metodología requerida para esta investigación.

En la *Tabla 1* se representa la estrategia de búsqueda realizada el 16 de junio del 2022, describiendo las bases de datos, registros, filtros y límites, usados para el presente estudio.

Tabla 1 Bases de datos y Algoritmo de búsqueda.

BASE DE DATOS	TERMINOS BOOLEANOS	AÑO	IDIOMA	Numero de Articulos
Pubmed	((Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured AND (2010:2022[pdat])) AND (Vasospasm, Intracranial AND (2010:2022[pdat]))) AND (adult AND (2010:2022[pdat]))	2010 -2022	Ingles - español	9
	((Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured AND (2010:2022[pdat])) AND (Vasospasm, Intracranial AND (2010:2022[pdat])))	2010 -2022	Ingles - español	9
	((((Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured AND (2010:2022[pdat])) AND (Vasospasm, Intracranial AND (2010:2022[pdat]))) AND (Epidemiology AND (2010:2022[pdat]))) AND (adult AND (2010:2022[pdat])))	2010 -2022	Ingles - español	3
	((((Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured AND (2010:2022[pdat])) AND (Vasospasm, Intracranial AND (2010:2022[pdat]))) AND (Incidence AND (2010:2022[pdat]))) AND (prevalence AND (2010:2022[pdat])))	2010 -2022	Ingles - español	3
Scopus	(((intracranial AND arteriovenous AND malformations, AND ruptured) AND (vasospasm, AND intracranial) AND (adult)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010))	2010 - 2022	Ingles - español	318
Epistemonikos	(title:(Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured) OR abstract:(Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured)) AND (title:(Vasospasm, Intracranial) OR abstract:(Vasospasm, Intracranial)) AND (title:(Adult) OR abstract:(Adult))	2010 - 2022	Ingles - español	0
BVS	(Intracranial Arteriovenous Malformations, ruptured) AND (Vasospasm, Intracranial) AND (adult) AND (Incidence)	2010 - 2022	Ingles	2

4.5 Proceso de selección

Tras la búsqueda inicial en las diferentes bases de datos mencionadas previamente, se obtuvieron un total de 344 artículos, los cuales fueron descargados en formato. RIS, posteriormente se trasladan a la aplicación de Zotero (22) , en esta aplicación se desechan los artículos duplicados, y por consiguiente se trasladan los artículos a la aplicación Rayyan (23), para un total de 309 artículos. Por medio de la aplicación Rayyan (23) las tres investigadoras trabajaron de forma independiente (28), realizaron la inspección con cegamiento activado del título y abstract de estos textos; excluyendo un total de 290 artículos, que no cumplían con los criterios de inclusión al no aportar información relevante para el estudio y no contar con la metodología requerida para esta investigación.

4.6 Proceso de recopilación de datos

Se llevo a cabo una lectura crítica y exhaustiva de cada uno de los artículos seleccionados definiendo cuales cumplían con los criterios de inclusión. Se realizaron dos cuadros en Excel, el primero de ellos correspondía a los artículos que cumplían con los criterios de inclusión propuestos, en donde se identificaron como variables, los datos demográficos y las características clínicas e imagenológicas. El segundo cuadro pertenecía a los artículos que se excluyeron y las características de cada uno de ellos.

4.7 Elementos de datos

Se tuvieron en cuenta los siguientes datos:

- Tiempo de recopilación de datos para cada estudio
- Número de pacientes incluidos
- Edad
- Sexo
- Historia de Hipertensión
- Localización de las malformaciones
- Drenaje
- Presencia de aneurismas asociados
- Imágenes diagnosticas
- Clasificación del sangrado
- Glasgow
- Spetzler Martin
- Tiempo de seguimiento

4.8 Estudio de riesgo y evaluación de sesgo

La evaluación metodológica del sesgo se llevó a cabo mediante las directrices “Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data “, establecidas por el Joanna Briggs Institute (24). Dichos formatos incluyen guías dedicadas a la orientación metodológica para las revisiones sistemáticas de estudios epidemiológicos observacionales que dan como informe datos de prevalencia e incidencia. La evaluación de la calidad fue cotejada usando el programa de Excel, con este evaluamos cada uno de los dominios indicados en la lista de chequeo y realizando aplicabilidad a cada uno de los artículos seleccionados. (Figura 2).

4.9 Medidas de frecuencia y métodos de síntesis

Esta investigación está enfocada a establecer la frecuencia del vasoespasma asociado a ruptura de malformaciones arteriovenosas cerebrales por lo que medidas de efecto como OR y RR no están incluidas en los artículos revisados.

La frecuencia de vasoespasma cerebral fue documentada en términos de porcentaje, los cuales se explican más adelante.

Se realizó una búsqueda inicial en las diferentes bases de datos mencionadas previamente, realizado por medio de terminología Mesh, se eliminaron artículos duplicados, una vez seleccionados los estudios se determinaron los criterios de inclusión y exclusión con el fin de disminuir riesgo de selección.

Mediante de una revisión por medio del título y abstract se realizó una selección primaria de los artículos; posterior se realiza la lectura completa de los artículos seleccionados, tabulando la información en una tabla de Excel detallando las características generales de cada artículo junto con sus variables con el fin de determinar cuáles artículos cumplían con criterios de inclusión propuestos (Tabla 5)

Cada una de las investigadoras realizó el juicio de sesgo propuesto por el Joanna Briggs Institute, mediante el calificativo manual con posterior descripción de riesgo de sesgo para cada uno de los artículos (Figura 2.)

5. EVALUACIÓN DEL SESGO DEL INFORME

Se realiza una evaluación de riesgo de sesgo por medio de las directrices “Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data” establecidas por el Joanna Briggs Institute (24); son guías dedicadas a la orientación metodológica de revisiones sistemáticas observacionales. Se inicia la evaluación de forma manual, con calificativos determinados con semaforización, la cual está clasificada por colores descritos en (Figura 2); se realiza esta evaluación artículo por artículo en donde se califican 9 dominios, estos fueron revisados de forma independiente por las 3 investigadoras con posterior reunión para adjuntar datos finales obtenidos. Los resultados se describen en el apartado de riesgo de sesgo.

6. EVALUACIÓN E INTERPRETACIÓN DE LA CERTEZA

En la *Tabla 2* se describe por medio del aplicativo GradePro (25) el nivel de certeza aplicado para los 5 artículos usados para esta investigación. Para los artículos “Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern”, “Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational study”, “Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture” nivel de certeza bajo con clasificaciones de riesgo de sesgo “no es serio”, Para los artículos “Vasospasm after arteriovenous malformation rupture” se evidencia nivel de certeza muy bajo por presentar riesgo de sesgo “serio” dado que en este artículo no precisa los eventos de vasoespasmo en los pacientes estudiados; para el artículo “Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture is Associated with Cerebral Infarction” se presenta nivel de certeza muy bajo porque a pesar de que se describe la presencia de vasoespasmo cerebral en su cohorte, el objetivo del artículo es determinar la asociación de la proteína S100B con la isquemia cerebral. Cabe resaltar que la metodología propuesta por GradePro incluye como criterios la presencia de RR y OR para la evaluación de la certeza, los estudios revisados en este proyecto están dedicados a establecer la incidencia de un fenómeno y no de una intervención.

Tabla 2 Evaluación de certeza

Autor(es): Rozo Angie, Mayorga Juliana, Romero Rosxhana

Pregunta: ¿Cuál la frecuencia del Vasoespasm secundario a la ruptura de malformación arteriovenosa cerebral en pacientes mayores de 18 años de ambos sexos entre 2010 -2022 en Europa y América?

Configuración: Nivel de Certeza GradePRO

Bibliografía: (21, 23, 24, 25, 26)

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia Indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Vasoespasm cerebral	Ruptura de malformación arteriovenosa	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Vasospasm after arteriovenous malformation rupture (evaluado con : Frecuencia/Incidencia en artículos estudiados)												
1	estudios observacionales	serio ^a	no es serio ^b	no es serio	no es serio	ninguno ^c	1/122 (0.8%)		no estimable		⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	6/160 (3.8%)		no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational study												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	12/72 (16.7%)		no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture Is Associated with Cerebral Infarction												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5/216 (2.3%)		no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture												
1	estudios observacionales	no es serio	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	5/36 (13.9%)		no estimable		⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

a. no se describe de forma precisa los eventos presentados de vasoespasm en el grupo de pacientes estudiado

b. No valorable

c. No se describen OR ni RR

7. RESULTADOS

7.1 Selección de estudios

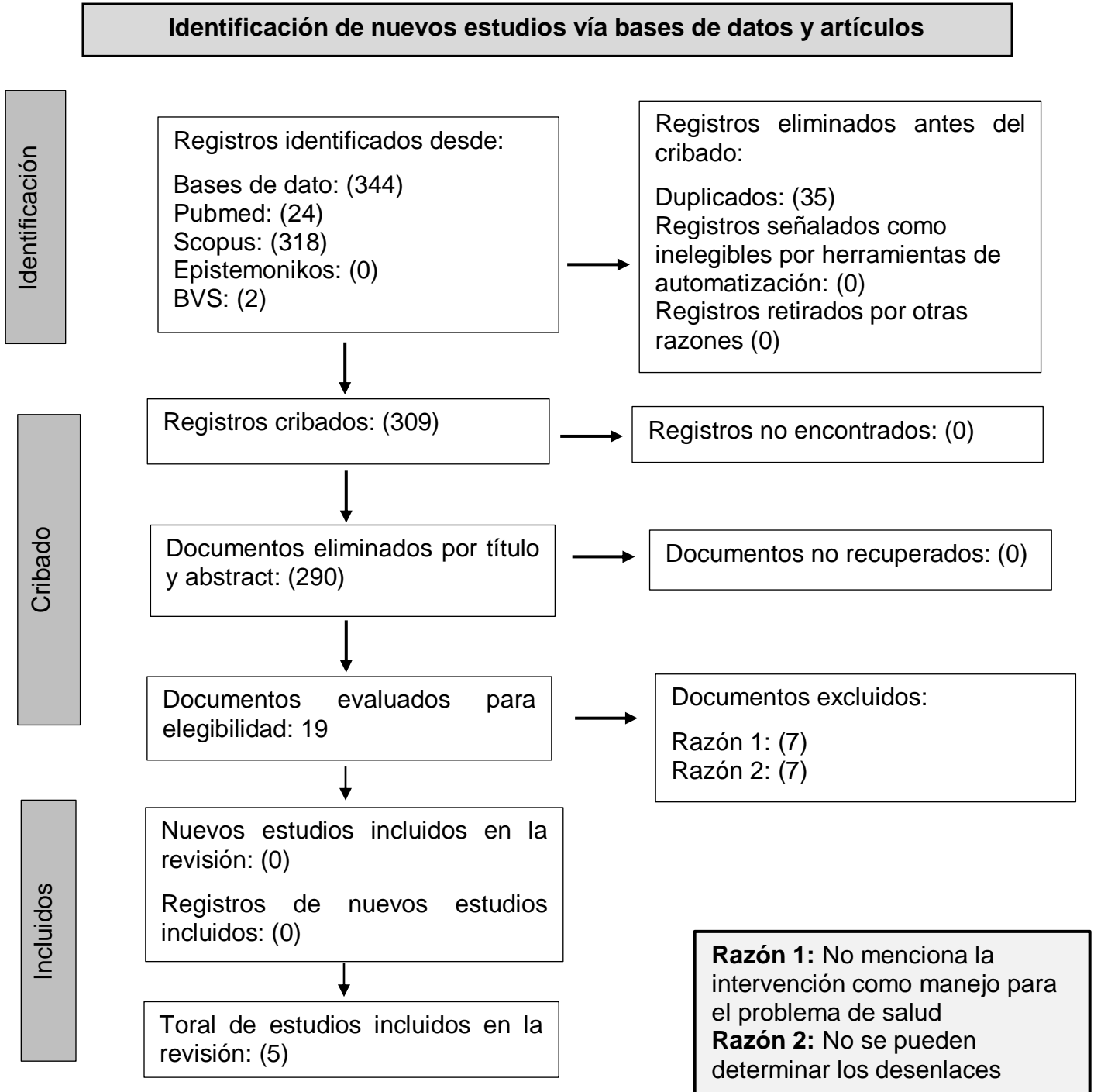


Figura 1 . Esquema de selección de los artículos.

En la *Figura 1.* se identifica paso a paso la metodología de búsqueda, donde se obtuvieron 344 artículos. Contando con 309 posterior a la eliminación de duplicados; de estos, 290 artículos no cumplían con los criterios establecidos de título y abstract, con un resultado final de 19 artículos. De estos últimos se llevó a cabo una revisión crítica encontrando finalmente 5 artículos que cumplían con los criterios de inclusión propuestos para la investigación.

En la *Tabla 3 y 4.* se encuentran plasmados artículos que tenían mayor aproximación al objetivo del estudio, sin embargo, posterior a la revisión de estos, no correspondían con la totalidad de los criterios establecidos.

Las razones de exclusión se ponen en manifiesto en las *Tablas 3 y 4.*

Tabla 3 Justificación de exclusión de artículos.

Nombre del artículo	Autores	Año	Diseño del estudio	País	Motivo de exclusión
Contrast time-density time on digital subtraction angiography correlates with cerebral arteriovenous malformation flow measured by quantitative magnetic resonance angiography, angioarchitecture, and hemorrhage	D. Brunozzi	2018	Análisis Retrospectivo Observacional	EE.UU	El Objetivo de este estudio es ver la perfusión y la mejor forma imagenológica para las malformaciones arteriovenosas supratentoriales. Valorada por medio de angiografía por sustracción y la resonancia magnética angiografía viendo diferentes niveles de tiempo necesario de contraste para mejor visualización de MAV en el momento de intervención. NO habalaba de vasoespasm asociado a ruptura de MAV
Vasospasm in intracerebral hemorrhage with ventricular involvement: A prospective pilot transcranial doppler sonography study	kiphult I.C.	2009-2010	prospectivo		El siguiente artículo no puede incluirse, ya que excluyeron a todos los pacientes que tenían sangrados secundarios (malformaciones cerebrales).
Clinical features and prognostic factors in patients with intraventricular hemorrhage caused by ruptured arteriovenous malformations	Zengpanpan Ye	2017	Análisis Retrospectivo	China	Pese a que el artículo si habla de MAV y Hemorragias intracraneales, NO habla del vasoespasm como complicación secundaria a este producto por lo que no se puede extraer datos de este artículo
Risk assessment of hemorrhage of posterior inferior cerebellar artery aneurysms in posterior fossa arteriovenous malformations	Hung, A.L.	1990-2013	cohorte retrospectiva	EEUU	Pacientes con telangiectasia hemorrágica hereditaria, información inicial fantasma, pérdida durante el seguimiento.
Involvement of microglia in the pathophysiology of intracranial aneurysms and vascular malformations—a short overview	Timis Teodora	2021	Revisión sistemática	Rumania	Es una revisión sistemática, no aporta datos de frecuencia ni incidencia de vasoespasm en malformación arteriovenosa.
Intraoperative vascular complications during 2278 cerebral endovascular procedures with multimodality IONM: Relationship between signal change, complication, intervention and postoperative outcome	w Brayan Wilent	2020	Análisis Retrospectivo	EEUU	El siguiente artículo tiene énfasis en ver las complicaciones intraoperatorias asociadas a la neuromonitrización intraoperatoria, no cumple con criterios de inclusión.
The ruptured arteriovenous malformation grading scale (RAGS): An extension of the hunt and hess scale to predict clinical outcome for patients with ruptured brain arteriovenous malformations	Wilent, W.B.,	2002-2018	Observacional		El siguiente artículo no puede incluirse dado que no habla de frecuencia, ni incidencia de vasoespasm cerebral, caracterizan las lesiones cerebrales entre ruptura de MAV vs sin ruptura, habla de la escala RAGS que define pronóstico y tratamiento, más no prevalencia ni incidencia

Tabla 4 Justificación de exclusión de artículos.

Nombre del artículo	Autores	Año	Diseño del estudio	País	Motivo de exclusión
Subarachnoid hemorrhage. Arteriovenous malformations	M. Santamaria	2019	Revisión	España	El siguiente artículo no puede incluirse, dado que es una revisión sistemática, no describe incidencia, ni prevalencia.
Cerebral vasospasm and health-related quality of life after subarachnoid hemorrhage	Tjahjadi, M.	1998-2008	Observacional cohorte	Germany, Ulm; Landshut	Pese a que el artículo si presenta la frecuencia del vasoespasmo y refiere excluir los pacientes que tengan hemorragias cerebrales asociadas a trauma, no especifica cuales son las causas exactas de las hemorragias, es decir si son aneurismáticas o si son por ruptura de malformación arteriovenosa.
Intraoperative vascular complications during 2278 cerebral endovascular procedures with multimodality IONM: Relationship between signal change, complication, intervention and postoperative outcome	Wilent, W.B.,	2021	Observacional retrospectivo	EEUU	Manifiesta presencia de vasoespasmo, sin embargo lo refieren en o durante un procedimiento quirúrgico más no en ruptura de malformación arteriovenosa.
The Prevalence of Cerebrovascular Abnormalities Detected in Various Diagnostic Subgroups of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage in the Modern Era	Chong, M.Y.	2018	Observacional retrospectivo	Reino Unido	No describe la presencia de vasoespasmo cerebral, tiene enfoque inicial de hemorragia subaracnoidea y no de malformación arteriovenosa
Complications of arteriovenous malformations rupture and medical management of hemorrhage	Lanzino, G.	2015	Capítulo de un Libro	EEUU	Describe la patogenia, etiología y tipos de malformaciones arteriovenosas, sin embargo no tiene énfasis en la incidencia de vasoespasmo cerebral
Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage	Chen, S.	2014	Revisión Sistemática	China y EEUU	El siguiente artículo no puede incluirse, dado que es una revisión sistemática, no describe incidencia, ni prevalencia.
Study of patient characteristics/profile and factors determining the (immediate) outcome in spontaneous subarachnoid hemorrhage	Shingare, A.	2011	Estudio Transversal	India	El siguiente artículo habla sobre las hemorragias subaracnoideas, sus factores, etiología y fisiopatología, más sin embargo no realizan asociación entre vasoespasmo cerebral y malformación arteriovenosa.

7.2 Características de los estudios:

De los estudios incluidos se presentan las características a continuación:

- Gross et al desarrollaron un estudio observacional retrospectivo con el fin de establecer la presencia de vasoespasmos posterior a la ruptura de una malformación arteriovenosa ([13](#)).
- Chhor et al plantean un estudio observacional, prospectivo con el fin de determinar la frecuencia de vasoespasmos en pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas y analizar factores de riesgo asociados ([21](#)).
- Amuluru et al, llevan a cabo un estudio retrospectivo con el fin de determinar la relación de la hemorragia interventricular por ruptura de malformación con el desarrollo de vasoespasmos e isquemia cerebral tardía ([26](#)).
- Dinc et al llevaron a cabo un estudio observacional retrospectivo dedicado a indicar la frecuencia de vasoespasmos secundarios al sangrado por la ruptura de malformaciones arteriovenosas y así mismo evaluar el impacto de aneurismas asociados ([27](#)).
- Garzelli et al, proponen un estudio retrospectivo con el fin de determinar la asociación. Entre la elevación de la proteína S100B en pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas y desenlaces no favorables ([28](#)).

Tabla 5 Descripción informativa de artículos incluidos

Nombre del artículo+H5B1:H4B1:H5B1:H6B1:B1:H24	Autores	Diseño del estudio	País	Centros	Año / periodo de tiempo para la recopilación de datos	Criterios Exclusión
Vasospasm after arteriovenous malformation rupture	Bradley A.	Observacional / Estudio de corte transversal (Serie de caso clínico)	USA	Brigham and Women's Hospital	2002-2010	Fistula Arteriovenosa, MAV espinal, vasoespasmopostoperatorio inmediato
Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern	Dinc N	Observacional /OR (casos y controles)	Alemania	Goethe University Hospital Frankfurt	2002-2018	NO hay evidencia
Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational	Chhor V	Observacional / casos y Controles OR	Francia	Hospitalier Pitié-Salpêtrière,	2003-2010	mas de 4 días de ruptura de MAV, muerte dentro de los primeros 4 días posteriores a la ruptura de MAV, ruptura de la malformación arteriovenosa despues del tratamiento electivo, edad menor de 15 años
Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture is Associated with Cerebral Infarction	Garzelli L	Observacional	Francia	Pitié-Salpêtrière Hospita	2020	Admisión posterior a 48 horas, sangrado perioperatorio, y no registro de proteína S100B
Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture	Amuluru,k.	Observacional corte historica	EEUU	Centro medico de la Universidad de Pittsburgh-Hamot	2005-2014	Hemorragias intracraneales secundarias: traumatismos, hipertensión arterial, aneurismas que no fueran intranidales, angiopatía amiloide y/o tumoral, fistula arteriovenosa dural, malformación arteriovenosas espinales

7.3 Riesgo de sesgo en los estudios

	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
Bradley et al 2012	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Dinc et al 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Chhor et al 2011	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Garzelli et al 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Amulurua et al 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●

●	Bajo Riesgo
●	Información Poco Clara
●	No Aplica
●	Alto Riesgo

Figura. 2 Evaluación manual de Riesgo de Sesgo

7.4 Resultados de los estudios individuales

Un total de 5 artículos fueron incluidos con una población de 611 pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas, y una presentación de vasoespasmo en 29 casos (6,2%) ([13,21,26,27,28](#)).

7.4.1 Características demográficas e historia clínica

La edad promedio fue de 42.3 (IC 95% 41-43.6); 330 fueron hombres (54 %), 72 tenían historia de hipertensión arterial (12,22%), 22 (3,5%) antecedente de tabaquismo y 2 presentaban diabetes (0,32%) ([13,21,26,27,28](#)) (*Tabla 6*).

Tabla 6 Descripción de Variables demográficas de artículos incluidos

Nombre del artículo	Pacientes incluidos	Edad	Sexo Masculino	Sexo femenino	Pais
Vasospasm after arteriovenous malformation rupture	122	42.7	63	59	EEUU
Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern	160	42	80	80	Alemania
Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational study	72	40	32	29	Francia
Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture is Associated with Cerebral Infarction	216	44	124	92	Francia
Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture	36	43	20	16	EEUU

7.4.2 Características clínicas

El examen neurológico de ingreso fue descrito en 3 artículos, correspondiendo a un total de 502 pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas, 77 pacientes presentaban un puntaje en la escala de Glasgow (GCS) < 8 (15,33%). Chhor et al describen en su estudio observacional de 72 pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas, la presencia de crisis ictales, elevación de troponina y anomalías en el electrocardiograma, presentándose en 9 (12.5%), 18 (25%) y 2 (2,7%) casos respectivamente ([21](#)). Adicionalmente Dinc et al aplicaron la escala de Rankin modificada a sus 160 pacientes, obteniendo un puntaje favorable en 121 pacientes (75.6%) ([27](#)).

7.4.3 Características del sangrado y estructuralidad de las malformaciones arteriovenosas

Los tipos de sangrado fueron evaluados en la totalidad de los artículos, 314 pacientes cursaron con hemorragia intraparenquimatosa, 289 con hemorragia subaracnoidea, 329 presentaron hemorragia interventricular asociada y 3 casos debutaron con hematomas subdurales. En cuanto a las características estructurales, la localización se describió en 4 estudios, 259 Pacientes contaban con malformaciones arteriovenosas con ubicación supratentorial y 83 eran infratentoriales ([13,21,26,27,28](#)). El drenaje venoso fue señalado en todos los estudios; 237 malformaciones arteriovenosas poseían drenaje venoso profundo ([13,21,26,27,28](#)). La clasificación Spetzler Martin se aplicó en 3 estudios con un total de 219, 133 y 48 malformaciones arteriovenosas clasificadas como Spetzler Martin 1-2, 3 y 4-5 respectivamente ([13,26,27](#)). Los aneurismas asociados fueron mencionados en todos los artículos, estando presentes en 218 casos (35,6%) ([13,21,26,27,28](#)).

7.4.4 Presencia de vasoespasmo y factores de riesgo asociados

El vasoespasmo se presentó en 29 pacientes (6.2%). Amuluru et al documentaron que, de los 5 pacientes encontrados para su estudio, 3 presentaban una malformación arteriovenosa supratentorial y 2 infratentorial. El tiempo medio entre el ictus hemorrágico y el debut del vasoespasmo fue de 7.4 días (26). Así mismo encontraron una relación estadísticamente significativa ($P=0.001$) entre la hemorragia intraventricular aislada y el desarrollo de vasoespasmo. Dinc et al, establecen que no hay significancia estadística entre la hemorragia intraventricular y el vasoespasmo cerebral (27).

Chhor et al, concluyeron como factores de riesgo para vasoespasmo un GCS bajo, edad joven y género femenino (21).

Tabla 7 Descripción de Variables de características clínicas.

Nombre del artículo	Historia de hipertensión	No historia de hipertensión	Localización superficial	Localización Profunda	Supratentorial	Infratentorial	Drenaje superficial	Drenaje Profundo	Aneurismas asociados	No aneurismas asociados	Casos de Vasoespasm	Glasgow >12	Definición imagenológica del Vasoespasm	Seguimiento Neurológico	Clasificación del Sangrado
Vasospasm after arteriovenous malformation rupture	30	92	104	18	110	12	81	41	37	85	1	0	Estrechez del diametro arterial	3 Semanas	Fisher
Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern	0	0	0	0	111	49	0	94	62	0	6	106	Estrechez de la arteria en comparación a angiografias previas o sospecha por doppler transcaneal velocidad de flujo >150 cm/s o 50 cm/s en 24 h / Spetzler-Martin	Hallazgo entre 3 y 9 dias despues del ictus (promedio de 6 dias)	M- Fisher
Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational	8	0	0	0	0	0	0	31	0	50	12	44	Elevación de la velocidad de TCD por encima de 120 cm / s - Spetzler - Martin - y Ya definidos por Angiografía TAC o RM	de 4 a 11 dias con un promedio de 9 dias en doppler TC	Fisher
Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture is Associated with Cerebral Infarction	34	182	0	48	0	0	161	55	91	125	5	Glasgow <8 con Glasgow >8	No descrita en el articulo	30 dias	Según localización de la hemorragia
Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture	0	0	0	0	27	10	18	16	10	0	5	0	Clasificación de Spetzler-Martin / tiempo entre la Hemorragia y el Vasoespasm radiografico fue de 7,4 dias (mediana de 7 dias)	3 semanas	Hemorragias intraventricular aislada / Hemorragia subaracnoidea / Hemorragia intraparenquimatosa aislada

Tabla 8 Descripción de Variables imagenológicas.

Nombre del artículo	Imagen diagnóstica - MAV	Definición imagenológica del Vasoespasmo	Variables del Diagnostico	Explicacion del denominador
Vasospasm after arteriovenous malformation rupture	Arteriografía	Estrechez del diametro arterial	0	0
Cerebral Vasospasm Due to Arteriovenous Malformation-Associated Hemorrhage: Impact of Bleeding Source and Pattern	Angiografía por TAC, RMN o Angiografía por sustraccion digital (doppler transcraneal - sospecha y confirman con DSA)	Estrechez de la arteria en comparación a angiografias previas o sospecha por doppler transcraneal velocidad de flujo >150 cm/s o 50 cm/s en 24 h / Spetzler-Martin	0	0
Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational	TAC inicial, Angiografía por TAC, Doppler transcraneal, Angiografía por sustraccion digital	elevación de la velocidad de TCD por encima de 120 cm / s - Spetzler - Martin - y Ya definidos por Angiografía TAC o RM	0	0
Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture is Associated with Cerebral Infarction	No descrita	No descrita en el articulo	0	0
Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture	Angiografía por sustraccion digital	clasificacion de Spetzler-Martin	clasificacion de Spetzler-Martin / tiempo entre la Hemorragia y el Vasoespasmo radiografico fue de 7,4 días (mediana de 7 dias)	la ruptura de MAV con posterior vasoespasmo frecuentado fue de 13.9% y se vio con mayor asociacion posterior a la hemorragia interventricular aislada

7.5 Información de sesgos

En la *Figura 2*, la cual representa el riesgo de sesgo por artículo incluido se describen las siguientes características a interpretar:

En el artículo de Gross et al 2012 ([13](#)) se identifica los siguientes dominios como bajo riesgo [1,2,3,4 y 9] se identifica como “poco claro” el dominio 5 dado a no se describe de forma precisa los eventos presentados de vasoespasma en el grupo de pacientes estudiado, el dominio 6 los investigadores se basaron en recolección de datos de forma retrospectiva por lo que no todos los pacientes tenían el mismo protocolo de seguimiento por lo que puede generar subinformación que compromete la objetividad del estudio; en el dominio 7 no se cuenta con la información completa, para el dominio 8 no cumple con criterios claros de análisis estadístico puesto que describen incidencias y correlaciones en cuanto a la patología pero no realizan análisis estadístico ni representación con intervalos de confianza .

El segundo artículo descrito por Dinc et al en 2019 ([27](#)) se evidencia bajo riesgo de sesgo para dominios [1,2,3,7,8 y 9]; en el dominio 4 se identifica “poco claro” dado a la falta de descripción demografía y/o de comorbilidades en la población estudiada, en el dominio 5 se identificó que el seguimiento de los pacientes no fue similar en el tiempo estudiando, el dominio 6 se identificó que no se describieron los criterios de exclusión.

El tercer artículo descrito por Chhor et al en 2011 ([21](#)) se evidencio bajo riesgo en los dominios [1,2,3,4,7,8 y 9] sin embargo para el dominio 5 y 6 se interpreta como “no claro” dado que los métodos diagnósticos imagenológicos utilizados son operador dependiente generando confusión en la presentación clara del vasoespasma.

En el cuarto artículo descrito por Garzelli et al 2020 ([28](#)) se evidencia bajo riesgo de sesgo para dominios [1,2,3,4,6,7 y 8] con respecto al dominio 5 y el 9 cabe resaltar que el enfoque de esta investigación es determinar la frecuencia de vasoespasma cerebral en la malformación arteriovenosa, sin embargo, el enfoque de este artículo demuestra la incidencia del vaso espasmo cerebral con la presencia de elevación de la proteína s100.

Para finalizar con el 5to artículo descrito por Amulluru et al descrito en 2018 (26) se evidenciaron los dominios [1,2,3,4,5,6,7 y 9] como bajo riesgo, sin embargo, en el análisis estadístico utilizado por los investigadores no incluye el intervalo de confianza para determinar la confiabilidad estadística requerida.

8. DISCUSIÓN

Las malformaciones arteriovenosas cerebrales han sido reconocidas como una causa importante de mortalidad y morbilidad a largo plazo, generalmente asociado al sangrado intracraneal y la epilepsia. Su incidencia corresponde a 1 por cada 100.000 habitantes/año; representando el 3% de todos los ictus hemorrágicos en adultos jóvenes (29). Presentan un curso clínico variable de acuerdo al patrón de sangrado (hemorragia intraparenquimatosa o hemorragia subaracnoidea), la localización y la angioarquitectura (27). Se ha descrito que la morbilidad puede ser menor que en otros casos de hemorragia intracerebral primaria, al producirse un sangrado en los vasos con menor presión generando menor vasoespasmo que en la hemorragia subaracnoidea aneurismática (29).

Aunque se ha determinado que la hemorragia intraparenquimatosa está relacionada con una menor tasa de vasoespasmo respecto al presentado en hemorragia subaracnoidea no hay una explicación clara en cuanto a la marcada diferencia en las frecuencias de presentación de vasoespasmo por ruptura aneurismática comparada con el que se desarrolla por la ruptura de malformaciones arteriovenosas. Se han planteado teorías que atribuyen dicha discrepancia en cuanto a la diferencia de presión sanguínea una vez ingresa al espacio subaracnoideo, siendo aquella presión menor en los casos de malformaciones arteriovenosas rotas, por otra parte, parece que no existe un impacto en el equilibrio de los factores vasoconstrictores que desencadenan el vasoespasmo (13). Se requieren futuros estudios dedicados a esclarecer la fisiopatología del vasoespasmo en dichas manifestaciones.

Se ha identificado una presentación de vasoespasmo posterior a la ruptura de malformaciones arteriovenosas del 6.3% en contraposición al 70% correspondiente a las hemorragias subaracnoideas por ruptura aneurismática (13, 27). Dinc et al, establecieron como variables asociadas al vasoespasmo en malformaciones arteriovenosas, el GCS >

13 (OR 10.7) (CI 95% 1.2-94.2) $P= 0.02$, la puntuación en la escala de Fisher modificada 3+4 (OR 3.5) (CI 2.7-4.5) $P < 0.01$ y la localización infratentorial (OR 12.5) (1.4-110) $P=0.01$ (27). En nuestro estudio la proporción de pacientes que desarrollaron vasoespasmo fue del 6.2% para un total de 611 pacientes con malformaciones arteriovenosas rotas, guardando cifras similares a los pocos estudios reportados en la literatura.

Chhor et al identificaron como factores de riesgo para el desarrollo de vasoespasmo, la edad (disminución por cada 10 años) (OR 1.39 IC95% 1.05-1.82) $P= 0.01$, el sexo femenino (OR 4.86 IC95% 1.09-25.85) $P=0.04$ y el GCS (por cada unidad que disminuya la puntuación) (OR 1.38 IC95% 1.12- 1.80) $P=0.005$ estas características pueden evaluarse de manera sencilla al ingreso de los pacientes, lo cual puede ser un punto de partida para la estratificación de estos pacientes y por consiguiente la instauración de medidas de prevención de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía en población en riesgo (21).

8.1 Limitaciones

Debido a lo inusual de la presentación de vasoespasmo en malformaciones arteriovenosas rotas, los estudios disponibles son escasos. Se deben realizar más estudios enfocados a establecer dicha frecuencia con el fin de identificar factores asociados y población en riesgo y de esta manera lograr un impacto en la morbilidad.

Adicionalmente durante la ejecución del protocolo evidenciamos que los procesos de metodología están estandarizados a revisiones sistemáticas de intervención por lo que se documentaron barreras al momento de calificar la certeza de la evidencia teniendo en cuenta que nuestro estudio es una revisión sistemática de incidencia.

9. OTRA INFORMACIÓN

9.1 Apoyo

Las autoras no requirieron de apoyo financiero para el desarrollo de esta investigación.

9.2 Intereses contrapuestos

Las investigadoras declaran no tener interés contrapuesto para el desarrollo de esta investigación.

9.3 Disponibilidad de datos, código y otros materiales

La disponibilidad de datos, gráficos, bases de datos, entre otros materiales se podrá adquirir por medio de los correos electrónicos de las autoras.

angiec.rozo@urosario.edu.co

juliana.mayorga@urosario.edu.co

rosxhana.romero@urosario.edu.co

10. CONCLUSIONES

De los 611 pacientes con ruptura de malformación arteriovenosa cerebral que fueron incluidos en la revisión, el 6.2% debutaron con vasoespasmo, lo que nos indica una prevalencia similar a la reportada en los estudios descritos previamente (6.3%). Teniendo en cuenta la escasa literatura dedicada a esto se debe llevar a cabo futuros estudios con el fin de establecer una tasa de incidencia y alcanzar medidas de prevención para el vasoespasmo de acuerdo con la estratificación de la población por factores de riesgo.

Así mismo sería de gran importancia identificar el tiempo medio entre el ictus y el desarrollo el vasoespasmo con el fin de plantear una ventana de riesgo de vasoespasmo en estos pacientes y desarrollar protocolos de prevención y tratamiento enfocados a este.

Consideraciones Éticas

Es importante aclarar que aunque se pretende determinar la prevalencia del vasoespasmo en malformación arteriovenosa; este estudio es una revisión sistemática de prevalencia, sin realizar intervención directa sobre los individuos participantes, por lo tanto y de acuerdo a las disposiciones legales descritas en el Art 11, apartado A, de la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud colombiano, corresponde a una investigación sin riesgo para la población objeto de estudio, por lo cual, no se tomarán consentimientos informados.

Esta revisión sistemática de prevalencia será sometida a evaluación y control por parte de un comité de ética médica, quienes finalmente otorgarán el permiso necesario para la ejecución del presente estudio, siguiendo los lineamientos vigentes a nivel internacional y nacional según corresponda.

Se garantiza a su vez la privacidad, confiabilidad, el respeto a los derechos de autor en esta investigación de acuerdo con las disposiciones legales vigentes de la Ley 1581 del 2012, respetando a su vez los principios de autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia de los mismos. Los resultados obtenidos en este proyecto se entregarán de forma general.

Las investigadoras a cargo de este proyecto de investigación no presentan ningún tipo de conflicto de interés, para el desarrollo del presente.

Bibliografía

1. Chou SH-Y. Inflammation, Cerebral Vasospasm, and Brain Injury in Subarachnoid Hemorrhage—A Shifting Paradigm and a New Beginning. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 Nov;46(11):1883–5.
2. Kralova I, Winsö O, Olivecrona M, Naredi S. Non-traumatic subarachnoid hemorrhage is associated with subnormal blood creatinine levels. *Scand J Clin Lab Invest* [Internet]. 2010 Oct 13;70(6):438–46.
3. Singh J, Wicks RT, Wilson JA, Wolfe SQ, Fargen KM. Radiographic Vasospasm and Clinical (Symptomatic) Vasospasm. In: *Intracranial Aneurysms* [Internet]. Elsevier; 2018. p. 161–78.
4. Lawton MT, Rutledge WC, Kim H, Stapf C, Whitehead KJ, Li DY, et al. Brain arteriovenous malformations. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2015 Dec 17;1(1):15008.
5. Chalard K, Szabo V, Pavillard F, Djanikian F, Dargazanli C, Molinari N, et al. Long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage requiring mechanical ventilation. *PLoS One*. 2021;16(3 March):2–13.
6. Geraghty JR, Testai FD. Delayed Cerebral Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Vasospasm and Towards a Multifactorial Pathophysiology. *Curr Atheroscler Rep* [Internet]. 2017 Dec 23;19(12):50.
7. Findlay JM, Nisar J, Darsaut T. Cerebral Vasospasm: A Review. *Can J Neurol Sci / J Can des Sci Neurol* [Internet]. 2016 Jan 2;43(1):15–32.
8. Muñoz-Guillén NM, León-López R, Túnez-Fiñana I, Cano-Sánchez A. Del vasoespasmo a la lesión cerebral precoz: Una nueva frontera en la investigación de la hemorragia subaracnoidea. *Neurología*. 2013;28(5):309–16.
9. Suzuki H, Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Fujimoto M, Shiba M.

- Cerebrovascular pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Histol Histopathol*. 2021;36(2):143–58.
10. Stornelli SA, French JD. Subarachnoid Hemorrhage—Factors in Prognosis and Management. *J Neurosurg* [Internet]. 1964 Sep;21(9):769–80.
 11. Nishimura K, Hawkins TD. Cerebral vasospasm with subarachnoid haemorrhage from arteriovenous malformations of the brain. *Neuroradiology* [Internet]. 1975;8(4):201–7.
 12. Parkinson D, Bachers G. Arteriovenous malformations. *J Neurosurg* [Internet]. 1980 Sep;53(3):285–99.
 13. Gross BA, Du R. Vasospasm after arteriovenous malformation rupture. *World Neurosurg*. 2012;78(3–4):300–5.
 14. Sasaki T, Mayanagi Y, Yano H, Kim S. Cerebral vasospasm with subarachnoid hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol* [Internet]. 1981 Sep;16(3):183–7.
 15. Kothbauer K, Schroth G, Seiler RW, Do DD. Severe symptomatic vasospasm after rupture of an arteriovenous malformation. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 1995 May;16(5):1073–5.
 16. Maeda K, Kurita H, Nakamura T, Usui M, Tsutsumi K, Morimoto T, et al. Occurrence of severe vasospasm following intraventricular hemorrhage from an arteriovenous malformation. *J Neurosurg* [Internet]. 1997 Sep;87(3):436–9.
 17. Zubkov AY, Lewis AI, Scalzo D. Transluminal angioplasty and intra-arterial papaverine for the treatment of cerebral vasospasm after ruptured arteriovenous malformations. *Surg Neurol* [Internet]. 1999 Jan;51(1):75–80.
 18. Kobayashi M, Takayama H, Mihara B, Kawase T. Severe vasospasm caused by repeated intraventricular haemorrhage from small arteriovenous malformation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(4):405–6.
 19. Gerard E, Frontera JA, Wright CB. Vasospasm and cerebral infarction following isolated intraventricular hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2007;7(3):257–9.
 20. YOKOBORI S, WATANABE A, NAKAE R, ONDA H, FUSE A, KUSHIMOTO S, et al. Cerebral Vasospasms After Intraventricular Hemorrhage From an Arteriovenous

- Malformation -Case Report-. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2010;50(4):320–3.
21. Chhor V, Le Manach Y, Clarençon F, Nouet A, Daban JL, Abdennour L, et al. Admission risk factors for cerebral vasospasm in ruptured brain arteriovenous malformations: An observational study. *Crit Care*. 2011;15(4).
 22. Alonso-Arévalo, J. (2015). Zotero: Los Gestores de referencias: software para la gestión y mantenimiento de las referencias bibliográficas en trabajos de investigación. Ediciones del Universo [Consulta: 11 de junio de 2021].
 23. Mourad Ouzzani, Hossam Hammady, Zbys Fedorowicz, and Ahmed Elmagarmid. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews* (2016) 5:210, DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
 24. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. (2015) Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and incidence data. *Int J Evid Based Healthc*. 2015; 13:147–153.
 25. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2015 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.
 26. Amuluru K, Al-Mufti F, Romero CE, Gandhi CD. Isolated Intraventricular Hemorrhage Associated with Cerebral Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia following Arteriovenous Malformation Rupture. *Interv Neurol*. 2018;7(6):479–89.
 27. Dinc N, Won SY, Eibach M, Quick-Weller J, Konczalla J, Berkefeld J, et al. Cerebral vasospasm due to arteriovenous malformation-associated hemorrhage: Impact of bleeding source and pattern. *Cerebrovasc Dis*. 2019;47(3–4):165–70.
 28. Garzelli L, Jacquens A, Amouyal C, Premat K, Sourour N, Cortese J, et al. Secondary S100B Protein Increase Following Brain Arteriovenous Malformation Rupture is Associated with Cerebral Infarction. *Molecules* [Internet]. 2020 Nov 6;25(21):5177.
 29. Al-Shahi R, Warlow C. A systematic review of the frequency and prognosis of arteriovenous malformations of the brain in adults. *Brain*. 2001;124(10):1900–26.

