

11232



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División Estudio de Posgrado

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**Análisis Clínico y Angiográfico de las Malformaciones  
Arteriovenosas Cerebrales Tratadas con Radiocirugía a 3 Años de  
Evolución: Estudio Definitivo.**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO DE

**ESPECIALISTA EN CIRUGIA NEUROLOGICA**

P R E S E N T A:

**DR. LUIS ALBERTO RAMÍREZ LÓPEZ**



México, D. F. 2005

m 341982



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Universidad Nacional Autónoma de México



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**DR. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ**

**Subdirector de Enseñanza e Investigación**

**DR. ANTONIO ZÁRATE MÉNDEZ**

**Titular del Curso**



**DR. MANUEL HERNÁNDEZ SALAZAR**

**Asesor**

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. LUIS ALBERTO RAMÍREZ LÓPEZ**

**Autor**

**A DIOS Y MIS PADRES:**

*Por haber hecho de mi sueño una realidad.*

*Por llevarme tan lejos; GRACIAS.*

**ITTZEL:**

*Principio y fin de todos mis pensamientos*

*e inspiración de mis sueños.*

*GRACIAS POR TU AMOR.*

**PARIS Y LUISITO:**

*La razón de mi vida.*

*Gracias por todas sus bellas sonrisas,*

*que son el motivo de mi esfuerzo.*

**SERGIO Y BRENDA:**

*Por su valioso ejemplo.*

*El alcanzarlos, mi mayor reto.*

**MUNDO:**

*Por tu entusiasmo y apoyo incondicional.*

*Por ser un gran amigo.*

**FAMILIA ACOSTA RIOS:**

*Por su invaluable apoyo y confianza.*

*Por hacerme parte de su hermosa familia.*

**DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ**

*Por la oportunidad de pertenecer a ésta valiosa institución, que ahora resulta difícil dejar. Gracias por la confianza y su valiosa enseñanza.*

**A QUIENES ESTUVIERON SIEMPRE DISPUESTOS :**

*DR. ARMANDO GONZALEZ VAZQUEZ, DR. HECTOR RODRIGUEZ RAMOS,  
DR. DANIEL RODRIGUEZ, DR. VICENTE RAMIREZ,  
DR MANUEL HERNANDEZ , DRA. CARMEN MOREL,  
DR. CUAHUTEMOC GIL ORTIZ, DRA. SILVIA GARCIA.*

*Por su tiempo y su enseñanza.*

**ALFREDO LOPEZ PARRA, ANTONIO BRAMASCO,  
ANTONIO CHAVEZ, HUGO SANCHEZ,  
ISRAEL DE DIOS, JOSE LUIS LOPEZ DE NAVA,  
JOSUE HERNANDEZ, OSCAR SOLIS, RICARDO VALDEZ.**

*Más que compañeros, UNA GRAN FAMILIA.*

**A QUIENES FUERON MIS PRIMEROS MAESTROS**

*Ejemplo de trabajo y disciplina*

**DR. ROGELIO REVUELTA.**

**DR. BACILIO FERNANDEZ.**

**DR. PEDRO PABLO JUAMBELZ.**

**DR. IGNACIO REYES MORENO.**

## INDICE

I.	RESUMEN .....	5
II.	ABSTRACT .....	6
III.	INTRODUCCIÓN .....	7
IV.	HISTORIA .....	12
V.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	15
VI.	RESULTADOS .....	19
VII.	DISCUSIÓN .....	26
VIII.	CONCLUSIONES .....	31
IX.	BIBLIOGRAFÍA .....	32

## I. RESUMEN

**ANTECEDENTES:** Existe evidencia científica de la oclusión nidal de las malformaciones arteriovenosas (MAV`s) con radiocirugía, el propósito de este trabajo es comparar los resultados propios.

**OBJETIVO:** Analizar retrospectiva y prospectivamente, la evolución clínica y angiográfica de los pacientes portadores de MAV`s tratados con radiocirugía.

**METODOS:** entre 1998 y 2001, se estudiaron los pacientes del CMN 20 de Noviembre ISSSTE con el diagnóstico de MAV`s cerebrales que contaran con seguimiento clínico y angiográfico por tres años, se incluyeron solo 16 pacientes. El promedio de edad fue de 26 años. Se consideraron los principales signos y síntomas neurológicos relacionados con las MAV`s. Las MAV`s valoradas se estatificaron de acuerdo a la escala de Spetzler-Martin (SM). Se tomaron en cuenta los efectos adversos al tratamiento, que se presentaron en el intervalo entre el inicio de la radiocirugía y la oclusión del nido. Se consideraron todos los tratamientos previos que tuvieran un efecto directo sobre la estructura de la MAV.

**RESULTADOS:** Las manifestaciones clínicas fueron: cefalea vascular en 12 (75%), crisis epilépticas en 5 (31.2%), déficit motor en 6 (37.5%) y síndrome de cráneo hipertensivo, en 10 (62.5%). El porcentaje de distribución de acuerdo a la escala de SM fue el siguiente: 43.7% grado II, 25% grado III, 18.7% grado IV y 18.7% grado V. La dosis de tratamiento fue de 19.5 +/- 3 Gy. La media del porcentaje de disminución de volumen de la MAV a 6 meses valorada con angiografía fue de 9.68%, a los 12 meses fue de 36% y a 3 años del 71%. En total el 93.1% mejoró clínicamente a los tres años del tratamiento.

**CONCLUSIONES:** Consideramos que la radiocirugía estereotáctica es aceptable como tratamiento para las MAV`s cerebrales, tanto clínicamente como en el aspecto radiológico.

## II. ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To analyze retrospectively and prospectively, the clinical and angiographic evolution of the patients with the diagnosis of AVM treated with radiosurgery.

**METHODS:** between 1998 and 2001, we studied all the patients at the CMN 20 of November ISSSTE with the diagnose of cerebral AVM, that counted with clinical and angiographic pursuit by three years, included only 16 patients. The average age was of 26 years. The main signs and neurological symptoms related to the MAV's were valued. The MAV's valued was classified according to the Spetzler-Martin scale (SM). The adverse effects to the treatment that were considered were those that appeared in the interval between the principle of radiosurgery and the obstruction of nidus. All the previous treatments were considered that had a direct influence on the structure of the AVM.

**RESULTS:** The clinical manifestations were: vascular headache in 12 (75%), epileptic crises in 5 (31.2%), motor deficit in 6 (37.5%) and cranial hypertensive syndrome, in 10 (62.5%). The percentage of distribution according to the SM scale was the following one: 43.7% degree II, 25% degree III, 18.7% degree IV and 18.7% degree V. The dose of treatment was of 19,5 +/- 3 Gy. The average of the percentage of diminution of volume of the AVM to 6 months valued with angiography was of 9,68%, to the 12 months it went of 36%, and to 3 years of 71%. Altogether the 93,1% was improving clinically at the three years of the treatment.

**CONCLUSIONS:** We considered that stereotactic radiosurgery is a clinical and radiological treatment acceptable to the cerebral AVM.



### III. INTRODUCCIÓN



Fig.1. Lars Leksell. 1951

En los años 60 del siglo pasado, cuando aún persistían índices altos de morbimortalidad en las cirugías cerebrales, el neurocirujano sueco Lars Leksell (Fig. 1) desarrolló la radiocirugía gamma (Gamma Knife, Elekta Instruments AB, Stockholm, Sweden) para controlar algunos trastornos psiquiátricos y movimientos anormales, sin la necesidad de abrir el cráneo.<sup>1</sup> Este procedimiento consiste en la administración de altas dosis de radiación ionizante en fracción única a volúmenes cerebrales pequeños y bien definidos por medio de localización estereotáctica y la administración de múltiples haces de radiación angosta y convergente en un punto. La radioterapia estereotáctica tiene las mismas bases, con la excepción de que las dosis aplicadas están fraccionadas y pueden aplicarse a estructuras extracraneales. Por su naturaleza, estos procedimientos requieren de un alto grado de control de calidad, además de profesionistas bien preparados y entrenados para los procedimientos de radiocirugía y radioterapia estereotáctica, así como contar con equipamiento e instalaciones adecuadas.<sup>2</sup>

En radiocirugía se suelen usar dos tipos de radiación: partículas y fotones. Las primeras suelen ser iones de helio o protones que son generados en sincrociclotrones.<sup>3</sup> Su efecto radiobiológico consiste en un intenso incremento de la densidad de ionización que tiene lugar al final del trayecto del haz de partículas, depositando así la mayor parte de su energía a una determinada profundidad dentro del tejido, con un rápido decaimiento de la radiación en la periferia de la lesión diana. Este fenómeno se denomina efecto "Bragg-peak" (Fabrikant, 1984; Kjellberg, 1984; Ixvy, 1989). El elevado costo de los sincrociclotrones y la complejidad de su manejo limitan en la actualidad esta técnica a muy pocos centros en todo el mundo.

Los fotones que se emplean en radiocirugía se producen en aceleradores lineales (LINACS) dotados con el equipo de accesorios específicos para su

utilización en radiocirugía, o en el cobalto 60 de las unidades gamma o de equipos de telecobaltoterapia (estando estos últimos hoy en desuso por su menor precisión). Una gran ventaja de la radiocirugía, es que requiere de estancia hospitalaria mucho más breve que cuando se hace uso de la neurocirugía convencional. El paciente llega al hospital el mismo día del procedimiento. El primer paso es la colocación del marco estereotáctico al paciente. La lesión que va a ser tratada se localiza por TAC y/o resonancia y angiografía. Una vez que se obtienen imágenes del blanco estereotáctico, el plan de tratamiento debe ser preparado mediante programas de planeación de radiocirugía especialmente diseñados. El tratamiento de radiocirugía por sí mismo suele durar entre 15 y 45 minutos (aunque en ciertos casos de múltiples metástasis intracraneales puede llegar a prolongarse varias horas). Tras el tratamiento el marco estereotáctico es retirado y el paciente puede ir a su domicilio tras una corta vigilancia, permaneciendo en el hospital por una sola noche. Hoy es unánimemente admitido, y así se recomienda, que la radiocirugía sea realizada por un equipo multidisciplinario, en el que se incluyan neurocirujanos, radiofísicos y radioterapeutas como parte del equipo radioquirúrgico.<sup>2</sup> Los aceleradores lineales son sistemas que permiten producir radiación por un sistema electromagnético en el que se aceleran electrones, que tras el adecuado proceso de frenado pueden emitir dos tipos de radiación: fotones y electrones. En radiocirugía se usan fotones, generalmente con una energía de 6 MeV. La energía del haz de radiación producida por un procedimiento electromagnético es constante, sin que sufra reducciones con el paso del tiempo. En el acelerador no hay almacenado ningún tipo de producto radiactivo.<sup>1</sup> La radiación en el acelerador lineal es producida en un haz que, tras la adecuada colimación, toma el diámetro deseado de acuerdo a la forma de la lesión.

El sistema LINAC emplea colimadores que van desde 5 a 40mm de diámetro incrementando de 2 en 2mm, este rango de colimadores hace posible el tratar, una gran variedad de dimensiones de malformaciones arteriovenosas (MAV's), con una dosis homogénea de radiación, a todo lo largo y ancho de la MAV con uno o múltiples isocentros. El giro del "gantry" del acelerador,

por el que sale la radiación, permite dirigir ésta desde infinitas puertas de entrada, irradiando la lesión en un trayecto de 100 a 140° divididos en 6 a 9 arcos, cuando se utilizan múltiples arcos de giro no coplanares, para realizar el tratamiento. A lo largo de estos, giros, según que el sistema de colimación terciario, esté fijo sólo a la cabeza del acelerador, o bien a la cabeza y al isocentro, se consiguen diferentes exactitudes en el isocentro. En los sistemas que disponen de colimación fija al isocentro el error máximo es de 0,2 mm. En Universidad de Florida se diseñaron los primeros algoritmos de tratamiento para la radiocirugía estereotáctica con sistema LINAC, para la conformación de la dosis en la lesión. Para ser utilizados en radiocirugía, los aceleradores lineales precisan de una serie de accesorios, fundamentalmente en lo referente a colimación y al sistema de fijación de la cabeza del paciente en el isocentro. Existen hoy en día múltiples sistemas de planificación computarizada para su utilización en aceleradores lineales. Estos sistemas tienen en cuenta la multiplicidad de factores que se pueden utilizar para irradiar volúmenes irregulares: la planificación se puede hacer no sólo por sumación de esferas de tratamiento, sino también con infinitas combinaciones de los arcos de giro, longitud del arco, dosis de cada arco, combinación de colimadores, etc.<sup>4</sup> La planificación para el acelerador lineal es así muy versátil y fácil de adaptar a cualquier volumen. Últimamente se están desarrollando colimadores de forma variable conocidos como colimadores multihojas que permiten lo que se llama conformación del tratamiento o radiocirugía conformacional. Con estos colimadores se puede crear cualquier forma de haz, para adaptarse al perfil de la lesión desde cada una de las puertas de entrada. Esta variación del perfil del haz a lo largo de múltiples puertas de entrada permite hacer la radiocirugía conformada dinámica, en la que en cada punto de giro del "gantry" se administra la radiación con una forma ajustada y con una energía que puede ir variando. De esta forma, se consigue dar la dosis necesaria al blanco estereotáctico y la menor dosis posible a las estructuras vecinas. Con el acelerador lineal se pueden utilizar guías estereotácticas reposicionables, que permiten, con una sola planificación, administrar la dosis necesaria en múltiples sesiones. Este procedimiento, cuando se usa en fraccionamiento corto (2-4 sesiones), puede llamarse radiocirugía fraccionada, aunque aún

no hay mucha experiencia en las dosis y número de fracciones más apropiadas. Cuando se usa en fracciones múltiples como en los tratamientos de radioterapia convencional fraccionada, permiten aprovechar la efectividad y sobre todo la tolerancia de la radiación administrada en fracciones, con la colimación bien cilíndrica o bien conformada. La elección del tratamiento más efectivo para una malformación arteriovenosa requiere la realización de una valoración equilibrada de los riesgos y beneficios de una terapia frente a los de las otras alternativas de tratamiento. La microcirugía convencional conlleva los riesgos de la operación: morbilidad neuroquirúrgica general y riesgo de daño del tejido cerebral por la vía operatoria. Sin embargo, cuando es satisfactorio, la microcirugía reseca de forma completa la malformación y el riesgo futuro de una nueva hemorragia es nula.

Los riesgos de la cirugía de malformaciones arteriovenosas aumentan con el tamaño de la lesión, en malformaciones que tienen drenaje difuso o en las que se encuentran en áreas elocuentes del cerebro (Deruty, 1994). Algunos pacientes no son candidatos para cirugía debido a la presencia de comorbilidad. Otros pacientes rechazan la cirugía invásiva convencional eligiendo, por su parte, la radiocirugía. La cirugía no suele utilizarse en malformaciones de grado III o mayor, cuya morbilidad asociada puede ser superior al 16%. En general los pacientes con MAV's que excedan de 35mm de diámetro del nido, no son considerados buenos candidatos para radiocirugía por que el riesgo de inducir complicaciones tardías por radiación aumentan exponencialmente.<sup>5,6,7,8,9</sup> La embolización de la malformación se puede intentar para reducir el tamaño de la misma a unas dimensiones manejables, aunque tal procedimiento presenta una considerable proporción de complicaciones. Por ello, en ciertos casos, la radiocirugía puede ser una alternativa de tratamiento. A veces, como consecuencia de fracasos en intervenciones quirúrgicas previas. Se admite que después de la radiocirugía se puede lograr la oclusión completa del 80% de las malformaciones arteriovenosas de hasta 25-30 mm. de diámetro. El porcentaje de oclusión exitosa de las MAV's cerebrales a tres años, que no sean mayores de 3cm de volumen es del 52.2% al 95%.<sup>4,6,7,8,10,11,12,13,14,15,16</sup> El porcentaje de

oclusiones total disminuye por debajo del 50% en lesiones de tamaños superiores. Si después de tres años de seguimiento bajo protocolo para evaluar la oclusión de una MAV, ésta se encuentra parcialmente ocluida se justifica un segundo tratamiento de radiocirugía.<sup>8,17,18,19</sup> Existen tres consideraciones que deben de ser tomadas en cuenta para determinar el éxito de la radiocirugía en el manejo de las MAV's: el nido debe de obliterarse completamente para evitar así el riesgo de sangrado, el paciente no debe de incrementar su morbilidad debido a una hemorragia que se presente en el intervalo de latencia antes de la obliteración del nido y no deben de presentarse las complicaciones inducidas directamente por la radiación sobre el tejido cerebral sano que rodea a la lesión vascular.

Las complicaciones neurológicas permanentes varían entre un 3 y 5% para los sistemas de radiocirugía estudiados, entre estas se encuentran: edema, radionecrosis, infarto, formaciones quísticas, agravamiento de la sintomatología, hemiparkinsonismo y estenosis de arterias cerebrales mayores.<sup>4,6,9,12,16,20</sup> La tasa media anualizada de hemorragia en estudios de dos años de seguimiento es superior al 3%. La mortalidad informada es de 0%. En MAV que nunca han sangrado, la incidencia de hemorragia es alrededor de 1% por año, con un 10% de mortalidad en el primer sangrado y después del primer sangrado, un 3.7% de posibilidad de un segundo sangrado con un índice de mortalidad del 0.9%.<sup>21</sup> Si el riesgo de hemorragia aumenta o no después del primer sangrado es algo todavía no conocido con absoluta certeza. Sin embargo, la frecuencia de hemorragias futuras es superior para aquellos pacientes con una historia previa de hemorragias que para aquellos que no las han tenido (Kjellberg, 1983; Fults, 1984) y, según algunos autores (Wilkins, 1985)<sup>22</sup> el riesgo de hemorragia se eleva hasta un 30% en la década siguiente al momento del diagnóstico. No hay consenso absoluto respecto a qué malformaciones arteriovenosas han de ser tratadas con radiocirugía u otros procedimientos alternativos. Probablemente, la mejor elección entre embolización, cirugía y radiocirugía deba hacerse en función de las valoraciones de eficacia, morbilidad y mortalidad esperadas con cada una de las técnicas en cada caso particular.

#### IV. HISTORIA

Las primeras descripciones de estas patologías fueron hechas en el año de 1757 por Hunter, quien describe una comunicación fistulosa entre arteria y vena en las extremidades inferiores, de origen traumática. Posteriormente, Luschka (1854), Virchow (1867) y Giordano (1905), publicaron los hallazgos quirúrgicos en malformaciones arteriovenosas cerebrales. Hedor Krause fue el primero en atacar quirúrgicamente una MAV ligando las arterias alimentadoras en 1908.<sup>2</sup> Desde entonces, múltiples publicaciones han añadido datos en el conocimiento fisiopatológico y terapéutico de estas malformaciones, siendo de gran importancia los trabajos de Cushing, Bailey y de Dandy. La introducción de la angiografía cerebral hacia 1930 (Moniz) es un paso importante en el diagnóstico pre-quirúrgico, así como en el estudio de las malformaciones vasculares in vivo.



Fig. 2. tomado de P7S Medical Review: Spring 1997, Vol.4

Desde un punto de vista terapéutico, estas lesiones, que inicialmente fueron consideradas intratables, evolucionaron posteriormente a lesiones susceptibles a ser resecaadas, publicándose ya en 1948 una serie de 43 enfermos con 39 resecciones completas con éxito (Olivecrona) (Fig.2). Es desde este momento cuando se intensifican los trabajos en la literatura mundial, tanto referentes al diagnóstico como a la terapéutica.

Sin embargo, y a pesar de esta gran profusión de publicaciones, aún queda mucho por recorrer en el conocimiento fisiopatológico y más aún, en encontrar una alternativa terapéutica que resuelva el 100% de los casos, debido a la gran complejidad anatomopatológica, con multiplicidad de variantes individuales.

En 1895 el físico Holandés Wilhelm Konrad Rontgen descubre los rayos-X, en 1896 el físico americano Walter Cannon descubre la utilización de ciertos tipos de sales que iluminan el sistema digestivo, ampliando así la utilización de los rayos-X para el diagnóstico de órganos de tejido blando en el cuerpo;

es en 1898 cuando Marie y Pierre Curie descubren el radio, abriendo las puertas a la radioterapia como un tratamiento aceptado para el cáncer. En 1930 los procedimientos de imágenes de diagnóstico cerebral fueron posibles con el desarrollo del isótopo. Este procedimiento revela la presencia y forma general y, algunas veces, el tamaño de una anomalía o lesión.<sup>24</sup> Es en 1950 cuando Lars Leksell desarrolla la radiocirugía estereotáctica en el Hospital Karolinska en Estocolmo, Suecia. En las primeras prácticas se utiliza un aparato rudimentario de terapia con ortovoltaje de rayos X de 250 KV. En las siguientes décadas, el grupo de Leksell en Suiza y otros investigadores desarrollaron, la primera unidad gamma de Cobalto-60,<sup>24</sup> y en 1970 se introduce comercialmente el gamma knife, permitiendo a los médicos tratar tumores quirúrgicamente inaccesibles, usando haces de radiación circulares.<sup>23</sup> Otra alternativa radioquirúrgica se encontró en el acelerador lineal (LINAC) que fue por primera vez descrito en 1984 por Betti y Derechinsky,<sup>25</sup> posteriormente Colombo<sup>3</sup> y colaboradores en 1985 desarrollan todo un sistema para el empleo de la radiocirugía con acelerador lineal. En 1986, un grupo de neurocirujanos, físicos e ingenieros en sistemas desarrollaron en la Universidad de Florida una unidad de radiocirugía estereotáctica con sistema LINAC, tratando en su primer año alrededor de 1300 pacientes,<sup>26</sup> posteriormente se extendió su uso en el resto del mundo. Debido a los buenos resultados obtenidos alrededor del mundo, en México se inició la radiocirugía en mayo de 1995 con el bisturí de rayos gamma y en agosto de 1998 con el acelerador lineal.

En México solamente existen en funcionamiento las modalidades de gamma knife, acelerador lineal modificado y para fines de este año se espera el inicio de operaciones del primer acelerador lineal dedicado a radiocirugía y radioterapia estereotáctica y que incluye capacidad para radioterapia con intensidad modulada. Actualmente existen tres centros hospitalarios privados y cuatro gubernamentales que aplican tratamientos de radiocirugía (dosis única) y radioterapia estereotáctica (dosis fraccionada). Sólo dos centros operan fuera del área metropolitana.<sup>2</sup>

La radiocirugía se define actualmente como la radiación estereotáctica en tres dimensiones sobre pequeños blancos intracraneales, liberando una

dosis grande y única de radiación con gran seguridad y mínima absorción de la dosis por el tejido circundante, reduciendo así los efectos secundarios de la radiación.<sup>15</sup> En las últimas dos décadas se han tratado a más de 15,000 pacientes portadores de MAV's y se tiene un estimado de 42 aparatos de este tipo funcionando en todo el mundo.<sup>27</sup> El progreso que facilitó el crecimiento de la radiocirugía, fue la introducción de la tomografía computada, la resonancia magnética nuclear y la angiografía con sustracción digital.<sup>28</sup> En el presente la radiocirugía tiene aplicación en el tratamiento de varias alteraciones neurológicas tales como desordenes funcionales, incluyendo dolor intratable, alteraciones de los movimientos voluntarios, enfermedades psiquiátricas, malformaciones vasculares y tumores tanto benignos como malignos.<sup>17</sup>

La radiocirugía estereotáctica es ahora una opción terapéutica estándar para los pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales, pero aún existen numerosas variantes en las indicaciones para radiocirugía y en la metodología en la que debe de ser llevada.<sup>17</sup>



## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

### ***POBLACIÓN***

Desde agosto de 1998 hasta marzo del 2001, se estudiaron todos los pacientes del CMN 20 de Noviembre ISSSTE con el diagnóstico de MAV's cerebrales (de acuerdo a la clasificación de McCormick) con una o más de las siguientes características: profundas, en áreas elocuentes y no accesibles quirúrgicamente, entendiendo por áreas elocuentes la corteza sensorial, motora, del lenguaje y visual, así como, el hipotálamo, tálamo, cápsula interna, tallo cerebral, pedúnculos y núcleos cerebelosos profundos, resultando 24 pacientes, que cumplieron criterios para tratamiento con radiocirugía, previamente seleccionados por el comité, y que contaran con seguimiento clínico y radiológico cada 6 meses por un período de tres años, a partir del primer procedimiento realizado el 05-agosto-1998. De estos 24 pacientes, 16 fueron mujeres (66.7%) y 8 hombres (33.3%), con un promedio de edad de 29+/- 11.8 años.

### ***SEGUIMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO***

Se valoraron los principales signos y síntomas neurológicos relacionados con las MAV's dividiéndose en manifestaciones focales y no focales del sistema nervioso central (SNC), se consideraron manifestaciones focales a aquellos datos clínicos simétricos o asimétricos que orienten hacia una región anatómica afectada dentro del SNC (paresia, plejía, lesión de nervios craneales, marcha, defectos del campo visual, déficit sensorial, crisis epilépticas focales) y manifestaciones no focales a todos aquellos signos y síntomas que no permiten identificar alguna zona específica dentro del SNC.

Se analizaron las características radiológicas de las MAV`s de acuerdo a sus componentes: los pedículos arteriales, el nido, trayectos fistulosos y las eferencias venosas, se estatificaron de acuerdo al sistema de gradación propuesta por Spetzler y Martin (SM) en 1986, basada en el tamaño, la elocuencia del cerebro, y el patrón de drenaje. Clasificación que en un inicio se describió para determinar el riesgo quirúrgico, posteriormente, dada su veracidad y utilidad se extendió para la decisión de manejo para otras modalidades terapéuticas en las MAV`s.<sup>29</sup> Se tomaron en cuenta los efectos adversos al tratamiento, siendo estos aquellas alteraciones que se presentaron como causa directa a la radiocirugía y al sangrado que se llegaron a presentar en el intervalo entre el inicio del tratamiento y la oclusión del nido.

<b>Gradación de Spetzler-Martin</b>	
<b>Tamaño de la malformación</b>	
Pequeñas (<2cm)	1
Medianas (2-3cm)	2
Grandes (>3cm)	3
<b>Elocuencia</b>	
No elocuente	0
Elocuente	1
<b>Patrón de drenaje venoso</b>	
Superficial	0
Profundo	1

Se consideraron todos los tratamientos previos a la radiocirugía que tuvieran un efecto directo sobre la estructura de la MAV, tales como, resección quirúrgica parcial, clipaje de arterias alimentadoras y manejo endovascular con embolización. Se reporta la respuesta radiológica a partir de los 6 meses posteriores a la radiocirugía, al año y al 3er año por panangiografía cerebral con sustracción digital, así como la evolución clínica. Los pacientes se recabaron de las libretas de ingresos y procedimientos; la investigación se realizó en el archivo clínico y radiológico, resultando un estudio retrospectivo y prospectivo, utilizando métodos de estadística descriptiva, en base a tablas de frecuencia y porcentaje para cada uno de los signos y síntomas. El análisis estadístico se realizó con medida de tendencia central en sistema SPSS para tamaño y porcentaje de oclusión del nido.

## **RADIOCIRUGÍA**

Para la prestación del servicio de radiocirugía se dispuso de un equipo multidisciplinario adecuadamente formado y de una unidad hospitalaria con los recursos y equipamiento necesarios para asegurar la calidad asistencial, que básicamente son:

- 1) Equipo de localización (sistema estereotáctico ZD de Leibinger Fisher): guía y localizadores estereotácticos (TAC General Electric 3D, angiografía y RM Phillips Gyroscan de 1.5 teslas ).
- 2) Sistemas de diagnóstico. Localización y determinación del volumen del blanco estereotáctico (TAC, Angiografía, RM).
- 3) Sistemas de tratamiento de imágenes y planificación dosimétrica (programa stereotactic treatment planning de Leibinger Fischer, caja de verificación de blancos estereotácticos, sistema de red o cinta magnética para transferir imágenes Ethernet),
- 4) Sistemas de obtención y medición dosimétrica de haces finos de fotones y de comprobación de exactitud.
- 5) Equipo de irradiación (LINAC marca Phillips modelo SL7514 con energía de electrones de 10MeV (10,000,000 de electrón volts).

Posterior a la fijación craneal con el arco estereotáctico, el paciente es llevado al servicio de radiología para la obtención de las imágenes estereotácticas para la determinación y obtención de la forma, volumen y las coordenadas tridimensionales del nido de la MAV. En la mayoría de los casos se utilizó solamente anestesia local, en pocos casos se administró algún sedante o analgesia intravenosa, para la fijación del arco estereotáctico, la obtención de imágenes y durante el tratamiento

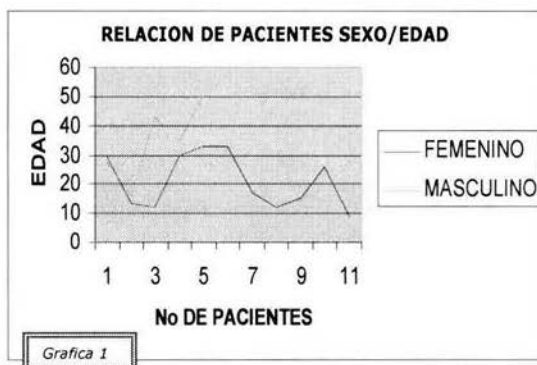
radioquirúrgico. La definición del nido y localización de los blancos se obtuvo a través de imágenes biplanares estereotácticas en angiografía cerebral, en combinación con tomografía computada con cortes axiales de 3 mm.

En coordinación con el radio-oncólogo y el físico médico se determinaron los arcos de entrada de la radiación, las zonas de riesgo y la dosis mediante los histogramas de distribución de isodosis y el plan óptimo. En nuestros pacientes se calculó un promedio de 19.9 +/- 3 Gy para la irradiación de los isocentros.

## VI. RESULTADOS

### **POBLACIÓN**

Se incluyeron solo 16 de 24 pacientes portadores de MAV's cerebrales que se trataron con radiocirugía en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE, entre agosto de 1998 y marzo del 2001. Se excluyeron del seguimiento radiológico y clínico a 8 (33.3%) pacientes, por no acudir las citas de control. El 66.7% restantes tuvieron seguimiento radiológico y clínico por tres años, algunos de ellos cuentan en la actualidad con valoración ya por 5 años y han sido egresados de la institución. Las edades de estos pacientes fueron de 9 a 50 años, con un promedio de 26 años,<sup>Grafica 1</sup> y de los cuales el 68.7%(n=11) fueron mujeres.

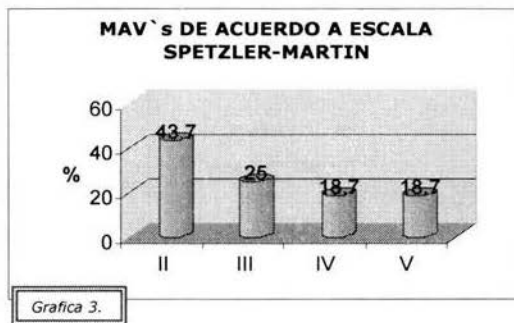


Las manifestaciones clínicas fueron: cefalea vascular en 12 (75%), crisis epilépticas en 5 (31.2%), déficit motor en 6 (37.5%) y síndrome de cráneo

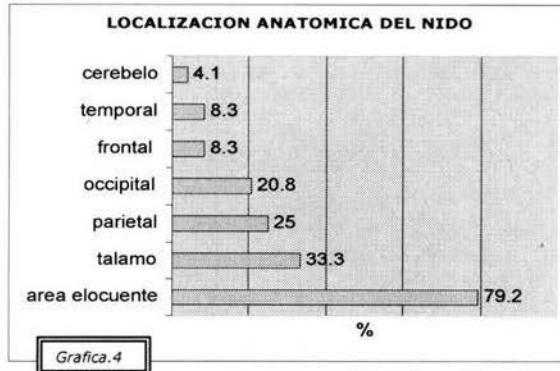
hipertensivo, secundario a hemorragia cerebral en 10 (62.5%), de estos, 3 presentaron sangrado en dos compartimientos anatómicos diferentes; 7 (43.7%) intraparenquimatoso, 3 (18.7%) subaracnoideo y 3 (18.7%) intraventricular. *Grafica 2*



El porcentaje de distribución de las 16 MAV`s de acuerdo a la gradación de la escala de Spetzler-Martin fué el siguiente: 43.7% grado II, 25% grado III, 18.7% grado IV y 18.7% grado V *Gráfica 3*

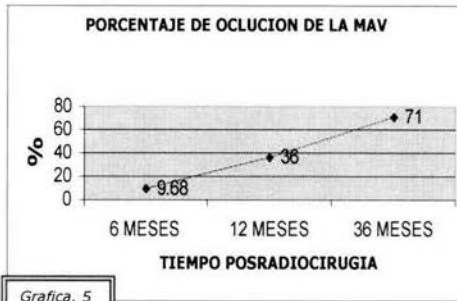


De acuerdo al tipo de drenaje venoso se encontraron, 18 (75%) con drenaje profundo, las restantes 6 (25%) con drenaje superficial, en relación a la localización anatómica del nido de la MAV, el 79.2% se encontraron en áreas elocuentes, 8 (33.3%) en tálamo, 6 (25%) en lóbulo parietal, 5 (20.8%) en lóbulo occipital, 2 (8.3%) en lóbulo frontal, 2 (8.3%) en lóbulo temporal y 1 (4.1%) en cerebelo. *Grafica 4*

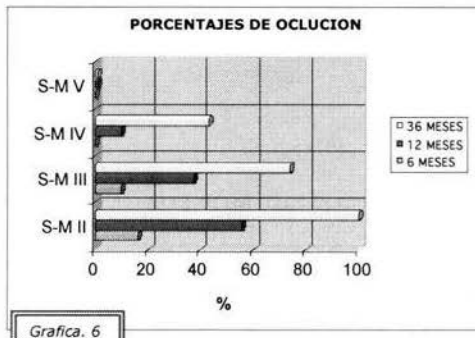


### **RADIOCIRUGÍA**

La dosis de tratamiento fué de 19.5 +/- 3 Gy, para el isocentro en el nido de la malformación. En un caso SM III se le realizó embolización previa, a dos SM II y V se les realizó previamente clipaje de arterias alimentadoras, a un SM II se le realizó resección quirúrgica parcial y a un SM IV se le administró radioterapia convencional, 22 sesiones en su hospital de referencia. La media del porcentaje de disminución de volumen de la MAV a 6 meses valorada con angiografía fue de 9.68%, a los 12 meses fue de 36% y a 3 años del 71%. Grafica 5,6



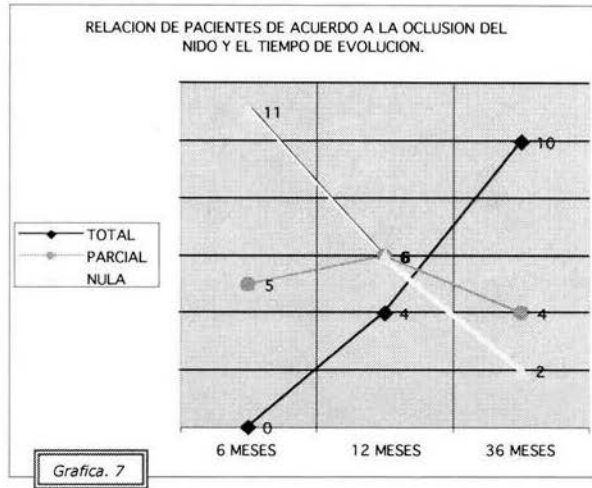
Grafica. 5



Grafica. 6

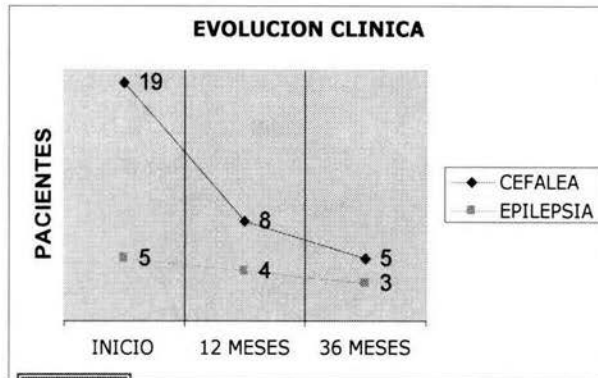
En solo 4 (25%) de los 16 pacientes con seguimiento angiográfico durante un año se registró oclusión del 100% y en el seguimiento a tres años, en total fueron 10 (62.5%) pacientes con oclusión del 100%. Graf 7





### **SEGUIMIENTO CLÍNICO**

La evolución clínica en los primeros 12 meses de seguimiento tendió de forma poco significativa hacia la mejoría, 8 de 19 pacientes (42.1%) persistieron con cefalea vascular, 4 de 5 pacientes (80%) continuaron con crisis epilépticas, 4 de 6 pacientes (66%) continuaron con algún grado de paresia. <sup>Gráfica 8</sup> En el seguimiento clínico a tres años, la mejoría y/o recuperación clínica fue más significativa, el 75% de los pacientes con cefalea presentaron mejoría en relación a la intensidad, presentándose sólo ocasionalmente; el 40% de los pacientes con epilepsia, llevan mas de dos años sin presentarse crisis hasta el momento del estudio, el otro 40% continúa igual y solo en el 20% (un paciente) incremento la frecuencia e intensidad de las crisis, esto asociado a radionecrosis.



Grafica. 8

En relación a los pacientes con algún grado de déficit motor 5 pacientes mejoraron en relación al inicio del tratamiento con rehabilitación intensiva y posterior a la reabsorción del sangrado y/o hematomas, solo un paciente continuo con hemiparesia corporal sin cambios, ningún paciente presentó deterioro mayor en la fuerza motora. En total el 93.1% (n=15) mejoró clínicamente a los tres años del tratamiento, el 43.7% (n=7) permaneció sin cambios y solo el 6.25% (n=1) presentó un deterioro neurológico mayor, posterior a la radiocirugía. Grafica 9

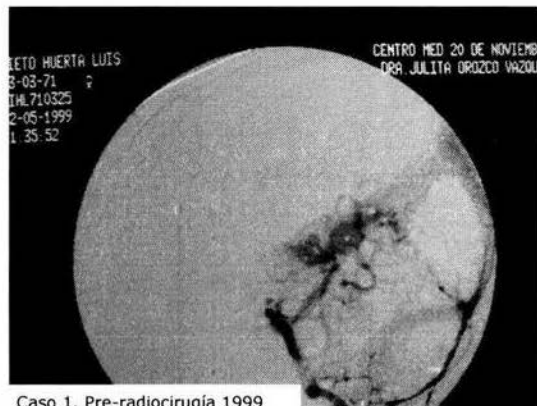


Grafica. 9

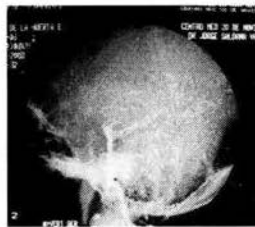
### **EFFECTOS ADVERSOS**

En el primer año de seguimiento en relación a las complicaciones determinadas estas como sangrado y/o radionecrosis, se documentó solo el

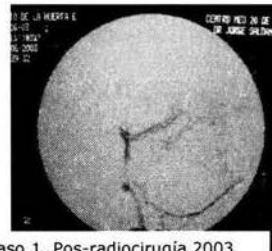
6.25% (n=1) de sangrado a los 8 meses del tratamiento con radiocirugía y el 12.5% (n=2) presentaron datos clínicos y radiológicos de radionecrosis uno de estos pacientes debutó con crisis epilépticas, 6 meses posteriores a la radiocirugía.



Caso 1. Pre-radiocirugía 1999

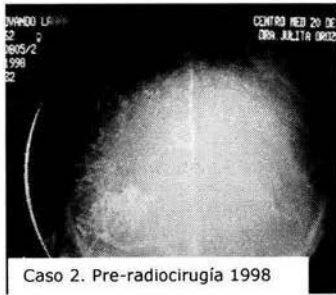


Caso 1. Pos-radiocirugía 2003

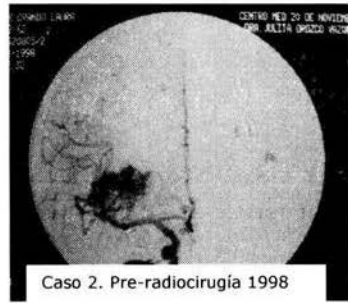


Caso 1. Pos-radiocirugía 2003

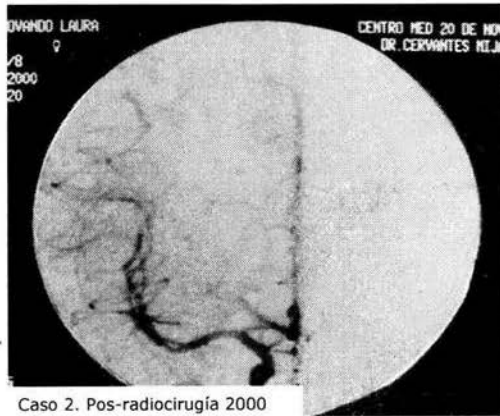
**Caso 1.** Masculino de 28 años de edad con historia de cefalea de 7 años de evolución, al que se le realiza el Dx de MAV posterior a cefalea intensa, incapacitante, al realizar estudios de imagen se encuentra HSA, y posteriormente por angiografía se diagnostica MAV talámica S-M II, se le realiza radiocirugía en mayo de 1999, encontrando resolución del 100%, 3 años después.



Caso 2. Pre-radiocirugía 1998



Caso 2. Pre-radiocirugía 1998



Caso 2. Pos-radiocirugía 2000

## VII. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio fue, el analizar el efecto de la radiocirugía a largo plazo sobre las MAV's, a través de la angiografía cerebral.

Históricamente la angiográfica a sido el único medio de radiodiagnóstico disponible para el estudio de las MAV's, en relación a la radiocirugía, la angiografía se realiza 1 o 2 años posteriores al tratamiento y se valora el éxito de la radiocirugía dependiendo del porcentaje de obliteración de las MAV's, recientemente se ha utilizado en la mayoría de las instituciones, la resonancia magnética y/o angioresonancia para el seguimiento posradiocirugía y solo cuando estas muestran datos de trombosis total de la MAV realizan angiografía cerebral, por ser mas sensible, y a la vez es bien sabido que solo la angiografía puede confirmar, el fracaso de la radiocirugía.<sup>30</sup> Partiendo de este principio evaluamos los 16 pacientes tratados en nuestro CMN 20 de Noviembre, obteniendo lo que se consideran buenos resultados hasta este momento, por el 36% y 71% de obliteración de las MAV's en seguimiento a uno y tres años respectivamente. <sup>Graf10,11,12</sup>

Comparado con las publicaciones de las series de Steiner, Yamamoto, Lunsford, Steinberg, Colombo, Souhami, Loeffler, Friedman y Pollock, nos encontramos dentro de rangos de éxito dado que reportan un porcentaje de oclusión desde el 52% hasta un 95%. Steiner y colaboradores<sup>31,32</sup> han publicado múltiples estudios de MAV's tratada con gamma knife reportando un 33.7% de oclusión al año y 79% a 86.5% a tres años.

Yamamoto y colaboradores<sup>33</sup> reportaron 25 pacientes, tratados en Estocolmo y seguidos en Japón, el porcentaje de oclusión a dos años fue del 64%, un paciente presento oclusión total al tercer año y otro mas hasta los 5 años de evolución, al final del estudio, se obtuvo el 73% de oclusión. En otro artículo, Yamamoto y cols<sup>4</sup> reportan la cura de 6 niños de un total de 9 (67%).

En nuestro estudio el promedio de radiación fue de 19 +/- 3 Gy, Lunsford y colaboradores,<sup>35</sup> reportaron 227 pacientes portadores de MAV's tratados con gamma knife, la dosis promedio utilizada fue de 21.2Gy, 70 pacientes que tuvieron seguimiento por un año con angiografía reportaron oclusión

completa en el 76.5%, en el seguimiento a dos años solo a 46 (61%) pacientes se les realizó angiografía, se confirmó la obliteración completa en 37 de los 46 (80%).

Steinberg y colaboradores <sup>36</sup> analizaron 86 pacientes portadores de MAV's tratados con un sistema de radiocirugía de partículas pesadas, reportando a un año el 29% de oclusión, el 70% a dos años y el 92% a tres años, inicialmente utilizaron una dosis de 34.6Gy, a lo que se asoció un mayor índice de complicaciones neurológicas, posteriormente la dosis utilizada fluctuó entre 7.7 y 19.2Gy.

Colombo y colaboradores <sup>37,38</sup> reportaron 97 casos tratados con sistema LINAC, la dosis utilizada fue de 18.7 a 40Gy, concentrada casi en la totalidad de la MAV (75%), en una o dos sesiones, de estos solo 52 tuvieron seguimiento angiográfico a un año, en los que se comprobó en 26 (52%) la oclusión o trombosis completa de la lesión y 15 de 20 (75%) casos que tenían seguimiento a dos años, presentaron oclusión completa, ellos reportaron la relación entre el tamaño de la MAV y el porcentaje de oclusión: lesiones menores de 15mm, tienen un índice de obliteración al año de 76% y a dos años del 90%; lesiones de 15 a 25mm de diámetro tienen un índice de oclusión a un año de 37.5% y a dos años del 80%; lesiones mayores de 25mm a un año del 11% y a dos años del 40%.

Souhami y colaboradores <sup>39</sup> reportaron 33 pacientes con MAV's tratados con sistema LINAC. La dosis aplicada fue de 50 a 55 Gy, el 38% presentó trombosis completa de la lesión al año del tratamiento. En los pacientes que recibieron un mínimo de dosis de 25Gy al nido de la MAV, el índice de obliteración fue del 61.5%, ningún paciente que recibió menos de 25Gy presentó obliteración completa. Loeffler y colaboradores <sup>40</sup> reportaron 16 pacientes con MAV tratados con sistema LINAC, la dosis administrada fue de 15 a 25Gy, 5 de 11 (45%) pacientes presentaron oclusión total en un año, y 8 de 11 (73%) a dos años. Friedman y colaboradores <sup>30</sup> en una serie de 158 pacientes reportaron oclusión total en el 80% de ellos. Pollock y colaboradores <sup>41</sup> de una serie de 144 pacientes portadores de MAV's, reportaron oclusión total en el 64% de los pacientes. En nuestro estudio solo 4 (25%) de los 16 pacientes con seguimiento angiográfico durante un año se registró oclusión del 100% y en el seguimiento a tres años, en total

fueron 10 (62.5%) pacientes con oclusión del 100%. Múltiples series <sup>33</sup> han abordado este tema, en donde se establece un consenso de tratamiento, dando como mínimo 20Gy en la periferia de la MAV, incluyendo equipos gamma, LINAC o de partículas pesadas.

Friedman quien reportó un éxito del 80% en su serie de 158 pacientes refiere que "relativamente son pocos los pacientes (15%) que recibieron una dosis mayor de 20Gy". En otras series se refiere que las lesiones pequeñas tratadas con altas dosis tienen alto grado de oclusión en un año mientras que Friedman reporta que lesiones grandes con bajas dosis tienen alto grado de reducción a tres años.

Finalmente, los pacientes que no presentaron obliteración, se propusieron nuevamente ante el comité para planear un segundo tratamiento con radiocirugía, esperando que en el seguimiento angiográfico futuro tengan mejores índices de oclusión. Francel y colaboradores <sup>42</sup> reportaron 60 pacientes tratados con radiocirugía en una segunda ocasión por falla en la radiocirugía inicial, de 36 pacientes evaluados a los dos años del re-tratamiento, 26 (72%) presentaron oclusión total valorada por angiografía. Pollock <sup>41</sup> reporta oclusión en el 86% de los pacientes que recibieron un segundo tratamiento con radiocirugía.

Los efectos adversos posradiocirugía considerados en nuestra serie (sangrado, radionecrosis) se presentaron en el 18.7%, solo un paciente (6.25%) presentó sangrado 8 meses posterior a la radiocirugía y dos pacientes (12.5%) presentaron radionecrosis. Múltiples series reportan que en el riesgo de sangrado con y sin radiocirugía de la MAV no hay diferencia. Friedman <sup>30</sup> reporta el 4% de sangrado posterior al tratamiento, todos dentro del primer año. Pollock <sup>41</sup> reporta un 8% de sangrado dentro del primer año. Steiner <sup>32</sup> reportó signos y síntomas clínicos secundarios a radionecrosis en el 3% de sus pacientes. Lunsford y colaboradores <sup>25</sup> reportaron que en 10 pacientes (4.4%) se presentaron alteraciones neurológicas posteriores a la radiocirugía, relacionados con radionecrosis, entre el 4º y 18º mes postratamiento, los pacientes fueron tratados con esteroides y todos mejoraron. En la serie de Colombo y colaboradores, <sup>37</sup> reportaron 3 de 97 (3%) pacientes, que presentaron datos clínicos neurológicos relacionados a radionecrosis. Loeffler <sup>43</sup> reportó 1 de 21 (4.7%)

pacientes con sintomatología similar que respondió favorablemente a esteroides. Souhami y colaboradores <sup>39</sup> reportaron radio necrosis en 2 de 33 (6%) pacientes. En una revisión de seis series, de manejo radioquirúrgico en MAV's, encontraron un 9% de incidencia, de radionecrosis.

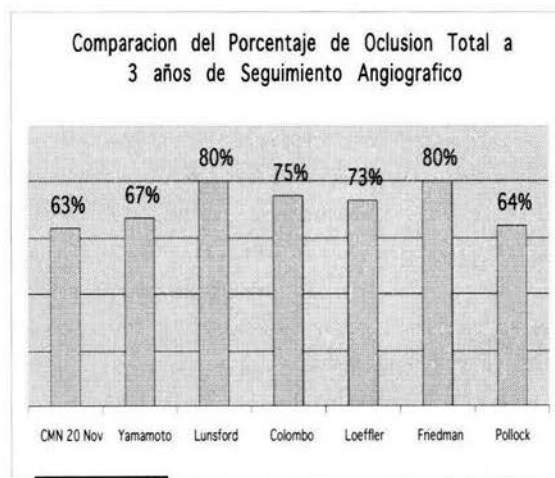
Friedman reporta solo dos pacientes (1.3%) que presentaron cambios neurológicos menores, relacionados a radio necrosis pero permanentes, que no cedieron a la administración de esteroides.

Con nuestros resultados podemos definir que la radiocirugía estereotáctica es de valor muy limitado para las malformaciones arteriovenosas excesivamente grandes, aunque se han publicado resultados aceptables en MAV's que superan los 3 cm. de diámetro máximo. Aún no está bien definido ningún límite en el tamaño de las MAV para ser tratadas con radiocirugía con el sistema LINAC. Steinberg <sup>45</sup>, reportó altos índices de obliteración en MAV's mayores de 25mm de diámetro (10cc de volumen), en seguimiento a tres años. Friedman a su vez reporta, oclusión del 100% a largo plazo en una lesión de 26.2cc.<sup>30</sup>

Por otra parte, a no ser que la forma de la malformación sea bastante favorable, no es posible dar una dosis de radiación efectiva a los márgenes de la lesión sin originar un cierto riesgo de daño neurológico. Si los niveles de la dosis se reducen para disminuir el riesgo, la efectividad también disminuirá. Hay evidencia de que la efectividad de la radiocirugía para las malformaciones disminuye a medida que el tamaño de la lesión aumenta.<sup>30</sup> El porcentaje de lesiones obliteradas disminuye, mientras que la duración del período de latencia aumenta, a medida que el tamaño de las lesiones se incrementa. La evaluación de los resultados de la radiocirugía se ve limitada por la heterogeneidad de los estudios respecto a la selección de casos incluidos, duración del período de latencia desde el tratamiento a la valoración del resultado y las distintas definiciones de éxito o fracaso utilizadas. Tres variables determinan de forma relevante el resultado de los tratamientos de las MAV: Tamaño de la malformación, grado en la escala de Spetzler-Martin y la edad del paciente. El tamaño determina la probabilidad de éxito de la radiocirugía. El grado determina el riesgo de morbilidad o mortalidad asociado a cirugía. La edad afecta el riesgo de hemorragia



El porcentaje de lesiones obliteradas disminuye, mientras que la duración del período de latencia aumenta, a medida que el tamaño de las lesiones se incrementa. La evaluación de los resultados de la radiocirugía se ve limitada por la heterogeneidad de los estudios respecto a la selección de casos incluidos, duración del período de latencia desde el tratamiento a la valoración del resultado y las distintas definiciones de éxito o fracaso utilizadas. Tres variables determinan de forma relevante el resultado de los tratamientos de las MAV: Tamaño de la malformación, grado en la escala de Spetzler-Martin y la edad del paciente. El tamaño determina la probabilidad de éxito de la radiocirugía. El grado determina el riesgo de morbilidad o mortalidad asociado a cirugía. La edad afecta el riesgo de hemorragia después de la instauración de un tratamiento insatisfactorio o de la opción de una espera vigilante.<sup>14</sup> Ver gráficas 10,11.



Grafica 10

## VIII. CONCLUSIONES

Consideramos que la radiocirugía estereotáctica es aceptable como tratamiento alternativo para las MAV's cerebrales, sobretodo en MAV's pequeñas SM II, en las cuales se obtuvo el índice mas alto de obliteración, con el riesgo mas bajo de hemorragia durante el período del estado latente. Lográndose en nuestra serie un porcentaje de oclusión final a tres años del 71%, lo que concuerda con lo descrito en la literatura. La radiocirugía estereotáctica no es un complemento sino una alternativa a tener en cuenta frente a la neurocirugía convencional, la cual nos ofrece un resultado inmediato, a menos costo, pero limitada por su morbilidad y por sus localizaciones menos accesibles. Otro punto importante a considerar es que, una vez que hemos decidido la radiocirugía, el seguimiento de nuestros pacientes debe de realizarse cuidadosamente hasta comprobar angiográficamente la obliteración de la misma, con monitoreo semestral, y si después de tres años de seguimiento bajo este protocolo, esta se encuentra parcialmente ocluida se justifica, se proponga para un segundo tratamiento de radiocirugía.

Los resultados que se obtienen en el estudio y seguimiento de pacientes con MAV's son altamente dependientes de variables tan importantes como son, el tamaño de la malformación, el grado en la escala de Spetzler-Martin y la edad del paciente, que no se puede adoptar una conclusión sobre la superioridad general de ninguna opción terapéutica, si bien ha de admitirse que, con las limitaciones apuntadas, la radiocirugía constituye un excelente recurso en las indicaciones correctas.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Leksell L: A note on the treatment of acoustic tumors. *Acta Chir Scand* 1971;137 (8):763-5
2. Ramiro del VR, Patricia RC, Juan OR, Salvador RG, Luis PE, Miguel A. PP, Ernesto GG, Miguel CL, José JM, Eduardo HB, Vicente RC, Moisés CM, Armando FO, Marco ZC: Radiocirugía y radioterapia estereotáxica. Lineamientos del Colegio Mexicano de Cirugía Neurológica. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(1):27-36
3. Colombo F, Benedetti A, Pozza F: External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery* 1985;16:154-160.
4. Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, Saito I, Mori K: Gamma knife radiosurgery for arteriovenous malformation: Long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. *Neurosurgery* 1996;38(5):906-914.
5. Gallinas P, Marianne L, Meder JF, Schlienger M, Lefkopoulos D, Merland J: Failure in radiosurgery treatment of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 1998;42(5):996-1002.
6. Levy EI, Niranjan AM, Thompson T, Carrow A, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD : Radiosurgery for childhood intracranial arteriovenous malformation *Neurosurgery* 2000;47(4):834-842
7. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ: Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 1996;38(4):652-661.
8. Pollock BE, Gorman DA, Schomberg PJ, Kline RW: The Mayo Clinic gamma knife experience: indications and initial results. *Mayo Clinic proceedings* 1999; 74(1):5-13.
9. Yamamoto M, Ban S, Ide M, Jimbo M: A diffuse white matter ischemia lesion appearing 7 years after stereotactic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformation: Case Report. *Neurosurgery* 1997;4(16):1405-1409.
10. Hadjipanayis CG, Levy EI, Niranjan AM, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD: Stereotactic radiosurgery for motor cortex region arteriovenous malformation. *Neurosurgery* 2001;48(1):70-77.

11. Kurita H, Kawamoto S, Sasaki T, Shin M, Tago M, Terahara A, Ueki K, Kirino T: Results of radiosurgery for brain stem arteriovenous malformations. *J Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2000; 68(5):563-570.
12. Masaki Y, Mitsuhiro H, Mitsunobu I, Yuko O, Isamu S: Radiation related adverse effects observed on neuro-imaging several years after radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Surg Neurol* 1998;49:385-98
13. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Kondziolka D: Factors that predict the bleeding risk of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1996;27(1):1-6.
14. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Kondziolka D, Maitz AM: Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery* 1998;42(6):1239-1244.
15. Schwartz M: Stereotactic radiosurgery: comparing different technologies. *CMAJ. JMAC* 1998; 158(5):625-628
16. Shaller C, Schramm J: Microsurgical results for small arteriovenous malformations accessible for radiosurgical or embolization treatment. *Neurosurgery* 1997;40(4):664-674.
17. Donald A, Howard M, James M, James A, John D, Donna LA: Stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations with a multileaf collimator and a single isocenter. *Neurosurgery* 2000,47: 123-130,.
18. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Bissonette DJ, Flickinger JC: Repeat stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations: Factors associated with incomplete obliteration. *Neurosurgery* 1996;38(2):313-324.
19. Satoshi M, John CF, Douglas K, Lunsford LD: Repeated radiosurgery for incompletely obliteration arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000;92:961-970.
20. Arndt J, Backlund EO, Larsson B, Leksell L: Stereotactic irradiation of intracranial structures: physical and biological consideration. *INSERM* 1979; 12:81-92.
21. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ, Hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery of cerebral arteriovenous malformation: *Neurosurgery* 1996;38(4):652-661.
22. Wilkins RH, Rengachary SS: *Neurosurgery*. 2<sup>nd</sup> Edition, USA: McGraw-Hill 1996; pp 2433
23. Raimon M, Francesc V, Salvador V. *RADIOCIRUGÍA Y RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA. SISTEMA NOVALIS*. <http://www.google.radiosurgery.com>
24. Satoshi M, John CF, Douglas K, Lunsford LD: Repeated radiosurgery for incompletely obliteration arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 2000;92:961-970.

25. Betti OO, Derechinsky VE: Hyperselective encephalic irradiation with a linear accelerator. *Acta neurochir Suppl* 1984 (Wien)33:385-390.
26. Friedman WA, Bova FJ: The University of Florida radiosurgery system. *Surg neurol* 1989;32:334-342.
27. Decq P, Kèravel Y, Velasco F: *Neurocirugía*. Trad Lee AA. 1ª Edición México DF, JGH editores 1995: pp561
28. Dan SH, Renatta JO, Lori ABS, James G: The effect of incomplete patient follow-up on the report results of AVM radiosurgery. *Surg Neurol* 1998; 16(4):373-84.
29. Fernandez M, Lopez F, Druz G, Jordan G: Controversias y algoritmo de manejo de las malformaciones arteriovenosas cerebrales. *Rev Mex Neurci* 2003; 4(5):332-338.
30. Friedman W, Frank J, Mendenhall W: Linal accelerator radiosurgery for arteriovenous malformation: the relationship of size to outcome. *J Neurosur* 1995;82:180-189.
31. Lindquist C, Steiner L: Stereotactic radiosurgical treatment of malformations of the brain, in Lunsford. *Modern stereotactic neurosurgery*. Boston 1998; 491-506.
32. Steiner L, Radiosurgery in cerebral arteriovenous malformations. *Cerebrovascular Surg* 1985,4:1161-1215
33. Yamamoto M, Jimbo M, Kobayashi M: Long-term results of radiosurgery for arteriovenous malformation. *Surg neurol* 1992;37:219-230
34. Steiner L: Treatment of arteriovenous malformations by radiosurgery. Williams & Wilkins, *Neurosurgery*, 2<sup>nd</sup> Edition, USA: McGraw-Hill 1996
35. Lunsford L, Kondziolka D, Flickinger J. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J neurosurg* 1991;75:512-524
36. Steinberg G, Fabricant J, Marks M: Stereotactic heavy-charged particle Bragg-peak radiation for intracranial arteriovenous malformations. *N Engl J Med* 1990, 323:96-101.
37. Colombo F, Benedetti A, Pozza F: External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery* 1985;16:154-160,
38. Colombo F, Benedetti A, Pozza F. Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989;24:833-840
39. Souhami L, Olivier A, Podgorsak EB: Radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations with the dynamic stereotactic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:775-782,
40. Loeffler JS, Alexander E III, Siddon RL: Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations using a standard linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:673-677

41. Pollock B, Gorman D, Coffey R. Patient Outcomes after Arteriovenous Malformation Radiosurgical Management: Results Based on a 5- to 14-year Follow-up Study. *Neurosurg* 2003; 52 (6):1291
42. Francel PC, Steiner L, Steiner M, et al: Repeat radiosurgical treatment in arteriovenous malformations following unsatisfactory result of initial single high-dose radiation. *J Neurosurg* 1991,74:352 (Abstract)
43. Loeffler JS, Siddon RL, Wen PY, et al: Stereotactic radiosurgery of the brain using a standard linear accelerator: a study of early and late effects. *Radiother Oncol* 1990, 17:311-321
44. Steiner L, Leksell L, Forster DM, et al: Stereotactic radiosurgery in intracranial arteriovenous malformations. *Acta Neurochir Suppl* 1974, 21:195-209