



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROOFTALMOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ
DEPARTAMENTO DE NEUROOFTALMOLOGÍA

COMPLICACIONES NEUROOFTALMOLÓGICAS DE
LA RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁXICA CON
ACELERADOR LINEAL (LINAC) EN PACIENTES
CON ADENOMAS HIPOFISIARIOS.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROOFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. LISSETTE ALATRISTE HERVER



MEXICO, D. F.

ABRIL 2006.



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.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	5
JUSTIFICACION	6
METODOLOGIA	6
RESULTADOS	9
ANALISIS DE RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS	21

RESUMEN

Objetivo: Establecer la incidencia de complicaciones neurooftalmológicas en pacientes con adenoma de hipófisis, sometidos a radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC).

Material y método: Estudio ambispectivo, longitudinal y observacional, entre enero/2003 y agosto/2005. Se realizaron valoraciones neurooftalmológicas a 30 pacientes con adenomas de hipófisis, previas a radiocirugía estereotáxica y posteriormente a 3, 6, 9 y 12 meses. Así como se relacionaron las complicaciones neurooftalmológicas con la dosis óptima mínima terapéutica de radiación; dividiendo a los pacientes en dos grupos según la dosis de radiación (<8 Gy y ≥ 8 Gy). Estos grupos se compararon para buscar diferencias estadísticamente significativas.

Resultados: Según los resultados obtenidos se encontró una incidencia muy baja de complicaciones neurooftalmológicas por la radiocirugía estereotáxica con el LINAC. Se espera obtener menores complicaciones neurooftalmológicas con dosis de radiación < 8 Gy.

Conclusiones: La radiocirugía estereotáxica con LINAC para adenomas de hipófisis es un método terapéutico seguro con una incidencia de complicaciones neurooftalmológicas muy baja.

INTRODUCCION

Los tumores hipofisarios son neoplasias relativamente comunes que representan entre un 10 a un 15 % de todos los tumores intracraneanos **(1)**. A veces se encuentran tumores hipofisarios de manera incidental en aproximadamente 10% de los pacientes que son sometidos a estudios por imagen cerebral por otras razones. La mayoría de estos tumores son benignos y crecen lentamente, pero hay ciertos factores involucrados en la génesis del tumor (anormalidades en la proteína-G, mutaciones genéticas, deleciones en el gene p53) que pueden determinar su índice de crecimiento y agresividad.

Basados en el tamaño, los adenomas hipofisarios se pueden dividir en microadenomas (≤ 1 cm) y macroadenomas (> 1 cm) **(1, 12)**. También pueden ser clasificados en base a su presentación clínica, niveles hormonales séricos y características de tinción inmunohistoquímica. La clasificación prevalente actual (funcional) se basa en inmunohistoquímica realizada sobre muestras de tejido obtenido en cirugía.

Los síntomas clínicos son producidos por el efecto de masa sobre las estructuras adyacentes, invasión tumoral y síntomas relacionados a los niveles hormonales sistémicos elevados o disminuidos **(1,9,12)**. En los macroadenomas hipofisarios, los síntomas relacionados al efecto de masa y presión sobre las estructuras adyacentes, y ocasionalmente invasión tumoral hacia esas estructuras, tienden a dominar la presentación clínica. Cincuenta a sesenta por ciento de los pacientes con macroadenomas presentan anormalidades en el campo visual debido a compresión de estructuras de la vía óptica. Se puede presentar una cefalea inespecífica, o bien referida hacia la región frontal en la distribución de la rama oftálmica del V nervio craneal. La compresión de la hipófisis normal puede causar hipopituitarismo. La invasión al seno cavernoso puede causar otros síntomas visuales (oftalmoplejía, diplopia, ptosis) o entumecimiento facial o dolor. La extensión hacia el seno esfenoidal puede causar salida de líquido cefalorraquídeo espontáneo. Además de estos síntomas producidos por el efecto de masa por el tumor o invasión a estructuras adyacentes, se puede producir una disfunción endócrina por la producción excesiva de hormonas hipofisarias por el tumor (adenoma secretor o funcional), o de la compresión del tallo de una glándula hipofisaria normal. Las manifestaciones endocrinológicas dependen de la sobreproducción o subproducción de una o varias hormonas asociadas al tumor. Rara vez un paciente con adenoma hipofisario se presentará con cefalea súbita, pérdida visual, y disfunción hormonal provocadas por una hemorragia súbita o infarto del tumor, produciendo una rápida expansión de su tamaño (apoplejía hipofisaria).

Los prolactinomas sintomáticos son más frecuentes en mujeres. La enfermedad de Cushing también es más frecuente en mujeres (relación mujer a hombre 3:1). La incidencia de acromegalia es igual para hombres y mujeres **(1)**.

La mayoría de los adenomas hipofisarios se presentan en adultos jóvenes, pero también se han observado en adolescentes y personas de edad avanzada; sin embargo, hay quienes han observado que a mayor edad los adenomas hipofisarios se presentan con más frecuencia **(9)**. La acromegalia usualmente se diagnostica en la cuarta y quinta décadas de la vida.

El estudio de imagen que mejor identifica el tumor en la resonancia magnética (RM), la cual es muy superior a la tomografía axial computarizada (TAC) (2). La TAC se puede utilizar cuando la RM no se puede usar como en los pacientes que tienen implantes metálicos. En las RM se recomiendan cortes de 1 mm. También ayuda la realización de estudios de contraste y de técnicas de supresión de grasa para identificar mejor el tumor.

Existen varias modalidades de tratamiento para los adenomas hipofisarios, entre los que se incluyen la terapia médica, la microresección, la radioterapia fraccionada y la radiocirugía estereotáxica (2).

El manejo médico es extremadamente útil como terapia de primera línea para adenomas hipofisarios o como adjunto en una terapia multimodal combinada para el tratamiento integral del paciente. Sin embargo, se debe de tener mucho cuidado en emplear estos agentes en el perioperatorio tanto para la resección microquirúrgica como para la radiocirugía estereotáxica. Estos agentes pueden provocar que los tumores sean más densos y fibróticos, provocando que técnicamente sean más difíciles de remover con la microcirugía. Así como también hay datos que sugieren que la bromocriptina y el octreotide pueden conferir una relativa radioresistencia a los tumores sometidos a radiocirugía estereotáxica. Landolt y Lomas encontraron que los pacientes que no recibían agonistas dopaminérgicos al mismo tiempo que la radiocirugía estereotáxica tenían mayores probabilidades de experimentar mejoría endocrinológica que aquellos que los ingerían al mismo tiempo. Landolt especuló que estas drogas disminuyen el metabolismo del tumor y por ende son menos susceptibles a los efectos de la radiación. Por este motivo, muchos clínicos sugieren que se dejen de administrar estos agentes de 4 a 6 semanas antes de la intervención contemplada. Estos agentes se pueden volver a administrar después de una semana posterior a la radiocirugía (1, 2).

En la actualidad el mejor papel de la radiocirugía para adenomas hipofisarios es como adyuvante en la resección quirúrgica, aunque su papel primario es para casos selectos quienes están bajo riesgo médico alto para la anestesia general o microcirugía, para pacientes con involucro tumoral del seno cavernoso, y para pacientes quienes conscientemente escogen no ser sometidos a microcirugía.

La radiocirugía consiste en la administración de altas dosis de radiación ionizante en fracción única a volúmenes cerebrales pequeños y bien definidos por medio de la localización estereotáxica y la administración de múltiples haces de radiación angosta y convergente en un punto. La planeación de la radiocirugía estereotáxica se realiza en una estación de trabajo con diversas modalidades de imágenes digitalizadas como RM, TAC o angiografía cerebral (4). La radiocirugía es un término acuñado por Lars Leksell un neurocirujano sueco, quién en 1951 lo utilizó por primera vez para referirse a una terapia de ortovoltaje con rayos X, sin embargo, fue hasta 1995 que se inició su aplicación en México (3, 4). En un sentido estricto la radiocirugía no es cirugía, porque no se realiza ninguna incisión. Sería mejor describir este método como radiación enfocada estereotacticamente. Los métodos radioquirúrgicos modernos, independientemente del origen de la radiación, generalmente incluyen estas características: Se da una dosis muy alta de radiación a un objetivo (usualmente en una fracción), se alcanza una dosis gradiente máxima con dosis consecuentemente mínimas a las estructuras adyacentes, los métodos estereotáxicos se utilizan para identificar la localización del objetivo, se utiliza un planeamiento computarizado para la dosimetría, y el sistema mecánico que proporciona la radiación es muy preciso (3).

La radiocirugía estereotáxica se realiza mediante tres tipos de medios (**2, 3**):

1. Un ciclotrón que genera partículas pesadas como protones e iones de helio
2. Un acelerador lineal que genera rayos-X (LINAC)
3. Un gamma knife que genera rayos gamma del Co 60 (GK).

Los aceleradores lineales (LINAC) se desarrollaron simultáneamente en los Estados Unidos y Gran Bretaña en 1950. Son aparatos que aceleran electrones casi a la velocidad de la luz. Los rayos de electrones interactúan con un metal pesado. La interacción resultante produce rayos X, los cuales son fotones de alta energía, y que son colimados y enfocados al paciente.

Todos los sistemas radioquirúrgicos LINAC se basan en los siguientes paradigmas básicos: Rayos X colimados son enfocados sobre un objetivo intracraneal identificado estereotacticamente. La estructura del LINAC rota sobre el paciente, produciendo un arco de radiación enfocado en el objetivo, la cama del paciente después se rota en un plano horizontal realizándose otro arco. De esta manera, se producen múltiples arcos de radiación no coplanares. La intersección de estos arcos producen una dosis muy alta sobre el objetivo, con mínima exposición del tejido adyacente. El promedio de energía del LINAC de 4 millones de electrón-volt (MeV) es esencialmente idéntico a aquel de un rayo de cobalto. Esta ampliamente aceptado que los sistemas del LINAC de energías entre 4 a 18 MeV son clínicamente equivalentes al gamma Knife en términos de energía del rayo e índice de la dosis (Gy por minuto). La precisión del rayo se refiere a la habilidad de un aparato radioquirúrgico para pegarle a su objetivo de manera precisa. El gamma knife tiene una precisión de ± 0.3 mm con un margen de error de ± 0.1 mm. Los sistemas LINAC que se basan en los movimientos de su estructura y de la cama del paciente tienen una precisión del rayo de ± 1 mm, con un margen de error de 2 mm; pero algunos LINAC son más precisos que las especificaciones antes descritas. La dosis gradiente se refiere a la distancia requerida para la dosis de disminuir de un nivel a otro, por ejemplo de un 80% a un 20%. Estas medidas se pueden obtener mediante diferentes métodos de dosimetría (**3**).

Como el número de pacientes tratados con radiocirugía estereotáxica (SRS) esta aumentando, se ha convertido particularmente importante definir con precisión los efectos adversos sobre distintas estructuras sobre el sistema nervioso. La proximidad de los adenomas de hipófisis a la vía visual anterior y los nervios craneales del seno cavernoso requiere de un cuidado muy especial para alcanzar una dosis de radiación curativa óptima, evitando una exposición excesiva de estas estructuras. El conocimiento de la dosis-respuesta a la radiación de estas estructuras es esencial para planear la dosis de manera racional. Sin embargo, la dosis de tolerancia en radiocirugía para esas estructuras tan delicadas es todavía controversial. Por ejemplo, en un estudio prospectivo de 50 pacientes con un seguimiento promedio de 40 meses (rango 24-60 meses), Klaus y colaboradores encontraron que la incidencia actual de neuropatía óptica fue de cero para pacientes que recibieron una dosis de radiación menor a 10 Gy, 26.7% para pacientes que recibieron una dosis en un rango de 10 y 15 Gy, y 77.8% para aquellos que recibieron una dosis mayor a 15 Gy o más ($p < 0.0001$); no observaron ningún signo de neuropatía en pacientes cuyos nervios craneales del seno cavernoso recibían dosis de radiación entre 5 y 30 Gy (**5**). En otro estudio retrospectivo con un seguimiento promedio de 19 meses, Tishler y colaboradores encontraron una lesión al nervio óptico en 4 (24%) de 17 pacientes cuando la

dosis de radiación era mayor a 8 Gy ya fuera con un acelerador lineal o con un gamma knife. Cuando la dosis era de 8 Gy o menor, ninguno de 35 pacientes desarrolló neuropatía óptica relacionada a la radiación (RON). Una comparación similar de los nervios craneales del seno cavernoso a dosis más altas no alcanzaron significancia estadística (5). Los parámetros más importantes que influyen la dosis de tolerancia de las estructuras del sistema nervioso parecen ser la dosis total y la dosis volumen en la radiocirugía (5). Hasta la fecha actual todavía no se ha caracterizado, ni se ha publicado una dosis-respuesta clara con un periodo de seguimiento razonable.

La lesión por radiación en las vías visuales, las cuales son más sensibles que otros nervios craneales, se traduce en una neuropatía óptica de tipo isquémica no arterítica (11). La neuropatía óptica por radiación (RON) se puede dividir en dos clases según las manifestaciones clínicas, ya sea en RON anterior o RON posterior. La RON anterior esta asociada con cambios fundoscópicos típicos como edema pálido del disco óptico, con hemorragias en astilla incidentales y exudados. En contraste, los pacientes con RON posterior o retrobulbar se observa pérdida de la agudeza visual y déficit de los campos visuales, sin alteraciones en la papila. El curso de la RON puede ser aguda o crónica, y la atrofia óptica se desarrolla semanas después de los síntomas iniciales. Los hallazgos más constantes asociados con RON son grados variables de déficit de los campos visuales.

Se han publicado otros estudios, como el de Dhanachai y colaboradores en el cual de 138 pacientes sometidos a SRS o radioterapia, con un seguimiento promedio de 9.5 (0-20) meses se observó que la mayoría de las complicaciones fueron leves y transitorias como cefalea, disminución en la visión, diplopia, pero que hubo tendencia de mayor índice de complicaciones en el grupo de SRS. Werner y colaboradores también coinciden que los efectos colaterales inmediatos de la SRS y radioterapia también son leves o moderados y auto-limitados (7). Sin embargo, también se ha reportado en la literatura el mejoramiento de una parálisis de nervio oculomotor después de 10 días de la radiocirugía con gamma knife en una paciente con adenoma hipofisario, aunque no se sabe el mecanismo por medio del cual, la radiocirugía mejoró la parálisis en tan corto tiempo (8).

Las imágenes de RM son el método más sensible para obtener información morfológica sobre los estadios tempranos de los efectos indeseables relacionados a la radiación (5,10). Al igual que como en la planeación de la dosis, la imagen de RM es esencial para identificar las características topográficas de las diferencias anatómicas. Las partes dañadas por radiación de la vía visual son visibles con medio de contraste. El hallazgo más característico es el reforzamiento con contraste focal de la porción intracraneal del nervio óptico o quiasma. El reforzamiento con contraste de la parte retrobulbar del nervio óptico puede ser enmascarado por la grasa orbitaria, por lo tanto se deben de realizar secuencias de supresión de grasa. Los hallazgos en las imágenes de RM se correlacionan bien con los hallazgos clínicos del examen neurooftalmológico. Sin embargo, generalmente, el reforzamiento con contraste desaparece con el tiempo, mientras que los síntomas oftalmológicos son irreversibles y pueden progresar. Los hallazgos en las imágenes por RM se piensan que reflejan una ruptura de la barrera hemato-encefálica consistente con los hallazgos asociados con enfermedades inflamatorias e isquémicas. Se han hecho estudios en relación a la mejoría de la RON con oxígeno hiperbárico, sin embargo, los resultados han sido controversiales (11).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Es baja la incidencia de las complicaciones neurooftalmológicas de la radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC) en pacientes tratados por adenomas de hipófisis ?

HIPOTESIS

La radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC) es un método terapéutico seguro para adenomas hipofisarios, que se caracteriza por una incidencia muy baja de complicaciones neurooftalmológicas posteriores a la radiación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar las complicaciones neurooftalmológicas en pacientes con adenomas de hipófisis tratados con radiocirugía estereotáxica utilizando un acelerador lineal (LINAC), en un periodo comprendido entre el mes de enero/2003 y agosto/2005.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la incidencia de las complicaciones neurooftalmológicas.
- Determinar un promedio de la dosis de radiación a la que las complicaciones neurooftalmológicas se presentan.
- Determinar la distancia entre el adenoma hipofisiario y las vías ópticas a la que las complicaciones neurooftalmológicas se presentan.
- Determinar si la dosis de radiación y la distancia entre el adenoma hipofisiario y las vías ópticas son factores que contribuyen a la aparición de las complicaciones neurooftalmológicas.

JUSTIFICACION

Hasta la actualidad no se tiene mucha experiencia sobre la dosis de tolerancia óptima, mínima terapéutica de radiación con acelerador lineal que se requiere para los adenomas de hipófisis sin lesionar estructuras adyacentes como las vías visuales y nervios craneales en senos cavernosos. Por lo que es de fundamental importancia realizar este estudio ya que el acelerador lineal parece ser un excelente método terapéutico para pacientes seleccionados con adenomas de hipófisis.

METODOLOGIA

a) Diseño:

Estudio ambispectivo, longitudinal y observacional, en el que se dividieron a los pacientes en dos grupos, según la dosis de radiación ($<8\text{Gy}$ y $\geq 8\text{Gy}$) en el periodo comprendido entre enero/2003 y agosto/2005.

b) Población y muestra:

Población- Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, referidos al servicio de neurooftalmología y tratados en el departamento de radioneurocirugía.

Muestra- 33 pacientes

La totalidad de pacientes tratados con radioneurocirugía por tumores intracraneales en el periodo comprendido entre enero/2003 y agosto/2005 fué de 588 pacientes, de los cuales 124 pacientes presentaban adenomas hipofisarios. Y de éstos, 90 pacientes fueron tratados con radioneurocirugía a dosis única, que según los criterios de inclusión, exclusión y eliminación quedaron 33 pacientes como muestra para nuestro estudio.

c) Criterios de selección del estudio:

c-1) Criterios de inclusión:

- Pacientes con adenoma de hipófisis sometidos a radiocirugía estereotáxica con LINAC.
- Pacientes con cualquier tipo de adenoma hipofisario.
- Pacientes de cualquier edad y sexo.
- Pacientes con valoración neurooftalmológica normal previa a la radiocirugía estereotáxica. realizada en el servicio de neurooftalmología del INNN.

c-2) Criterios de exclusión:

- Pacientes sometidos a radiocirugía estereotáxica con diagnóstico diferente de adenoma hipofisario.
- Pacientes sin valoración neurooftalmológica previa a la radiocirugía estereotáxica.
- Pacientes con alteraciones oftalmológicas previas a la radiocirugía estereotáxica.
- Pacientes tratados con medicación para adenomas de hipófisis secretores, concomitante a la radiocirugía con estereotaxia.

- Pacientes tratados con quimioterapia previa o concomitante a la radiocirugía estereotáxica.

c-3) Criterios de eliminación:

- Se eliminaron a los pacientes que posterior a la radiocirugía estereotáxica recibieron tratamiento ajeno externo a nuestra Institución.
- Pacientes que no completaron su seguimiento.

d) Variables:

-Edad

-Sexo

-Ocupación

-Antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento

-Antecedentes personales patológicos de importancia para el padecimiento

-Fecha del diagnóstico del adenoma hipofisario

-Tipo de adenoma hipofisario

-Fecha de la radiocirugía estereotáxica

-Dosis de radiación total

-Distancia del adenoma hipofisario a las vías ópticas

-Volumen de la lesión hipofisaria

-Evaluaciones neurooftalmológicas:

* Fecha

* Agudeza visual con cartas de Snellen

- * Sensibilidad cromática con tablas de Ishihara
- * Presión intraocular con tonómetro de Goldman
- * Movimientos oculares con técnica de pantalleo y sistematización de las diplopias con lente rojo
- * Reflejos pupilares
- * Sensibilidad corneal
- * Segmento anterior con lámpara de hendidura
- * Fondo de ojo con lámpara de hendidura y lentes de 3 espejos, 78 D, 90 D y oftalmoscopios directo e indirecto.
- * Campos visuales con perímetro de Goldman.

-Complicaciones neurooftalmológicas:

Fecha
 Tipo
 Periodo entre la radioneurocirugía y el inicio de las complicaciones neurooftalmológicas

e) Análisis estadístico:

- Se determinó la incidencia de las complicaciones neurooftalmológicas posterior a la radiocirugía estereotáxica con LINAC.
- Promedio y desviación estándar, rango y mediana de la edad
- Incidencia del sexo
- Frecuencia y promedios con desviación estándar de los tipos de adenomas hipofisarios
- Promedio y desviación estándar, y rango de la dosis total de radiación
- Se trató de determinar la relación entre las dosis de radiación con respecto a las complicaciones neurooftalmológicas.
- Promedio y desviación estándar y rango del volumen de la lesión hipofisaria.
- Se realizó un análisis descriptivo de los resultados.

RESULTADOS

El total de pacientes incluidos fue de 33 de los cuales 21 (63.63%) fueron del sexo masculino y 12 (36.36%) fueron del sexo femenino.

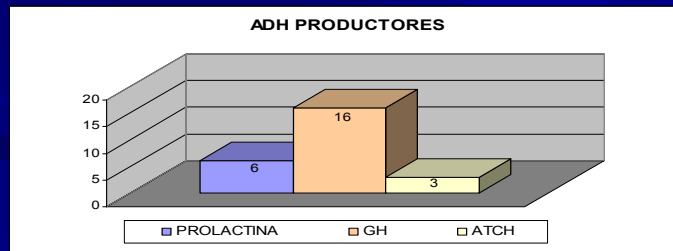
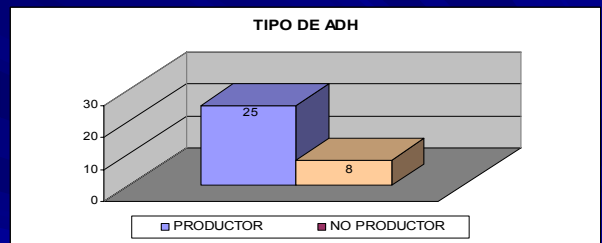
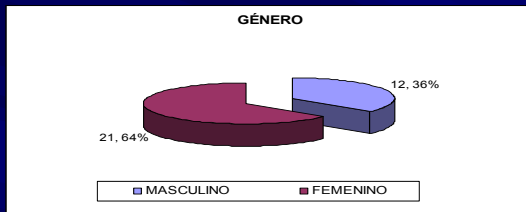
La edad promedio de los pacientes fue de 39.36 años, en un rango de edad de 16 a 61 años.

La cantidad de pacientes con adenoma hipofisiario productores fue de 25 (75.75%), y con ADH no productores fue de 8 (24.24%). De los 25 pacientes con ADH productores 16 (86.4%) correspondían a adenoma hipofisiario productor de hormona de crecimiento (GH), 5 (20%) a adenoma hipofisiario productor de prolactina (PRL), y 3 (12%) a adenoma hipofisiario productor de hormona adrenocorticotropina (ACTH).

RESULTADOS

TOTAL DE PACIENTES: 33

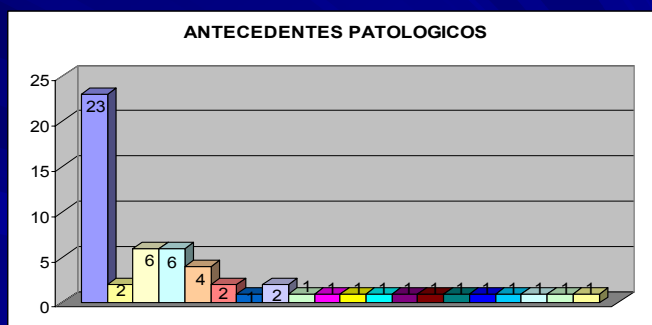
Edad promedio	39.36
Máximo	61
Mínimo	16



Con respecto a los antecedentes personales patológicos (APP) 23 (69.70%) pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente del ADH previamente a la radioneurocirugía y 10 (30.30%) no fueron operados; 6 (18.18%) pacientes recibieron radioterapia previa, 6 (18.18%) pacientes eran diabéticos tipo 2, 4 (12.12%) pacientes eran hipertensos, 2 (6.06%) pacientes eran dislipidémicos, 2 (6.06%) pacientes hipotiroideos, 2 (6.06%) alérgicos a la penicilina, 1 (3.03%) paciente con antecedente de tabaquismo, 1 (3.03%) paciente con preeclampsia, 1 (3.03%) paciente con anemia, 1 (3.03%) paciente con antecedente de histerectomía, 1 (3.03%) paciente con antecedente de alcoholismo, 1(3.03%) con epilepsia, 1 (3.03%) paciente con antecedente de una cesárea, 1 (3.03%) paciente con antecedente de adrenalectomía, 1 (3.03%) paciente con antecedente de sinusitis, 1 (3.03%) paciente con antecedente de hemotransfusión.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS

OPERADOS DE ADH	23	69,70 %
ALERGIA PENICILINA	2	6,06
RADIOTERAPIA	6	18,18
DIABETICOS	6	18,18
HIPERTENSION	4	12,12
DISILIPIDEMIA	2	6,06
LES	1	3,03
HIPOTIROIDISMO	2	6,06
TABAQUISMO	1	3,03
PREECLAMPSIA	1	3,03
HTAS	1	3,03
ANEMIA	1	3,03
HISTERECTOMIA	1	3,03
ALCOHOLISMO	1	3,03
EPILEPSIA	1	3,03
CESARIA	1	3,03
ADRENALECTOMIA	1	3,03
DESPRENDIMIENTO RETINA	1	3,03
SINUSITIS	1	3,03
HEMOTRANSFUSION	1	3,03



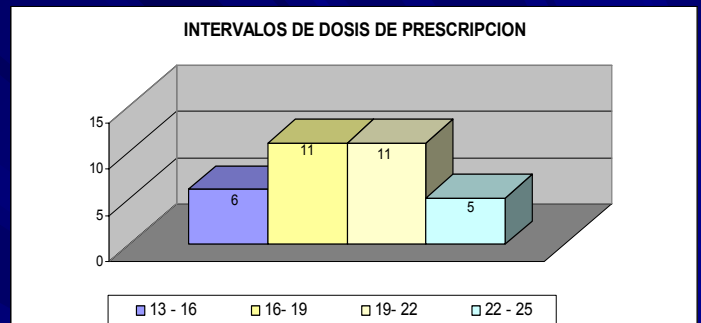
La dosis de radiación de prescripción promedio, es decir la dosis de radiación que recibió el adenoma hipofisiario fue de 16.950 ± 2.33 en un rango entre 13 y 25 Gy. Estando la mayoría de los pacientes (22 pacientes) en un rango entre 16 y 22 Gy.

El volumen promedio de la lesión, es decir, del adenoma hipofisiario fue de 2.110 cc, en un rango entre 0.2 y 6.5 cc. Estando la mayoría de los pacientes (26 pacientes) entre 0.2 y 3.0 cc.

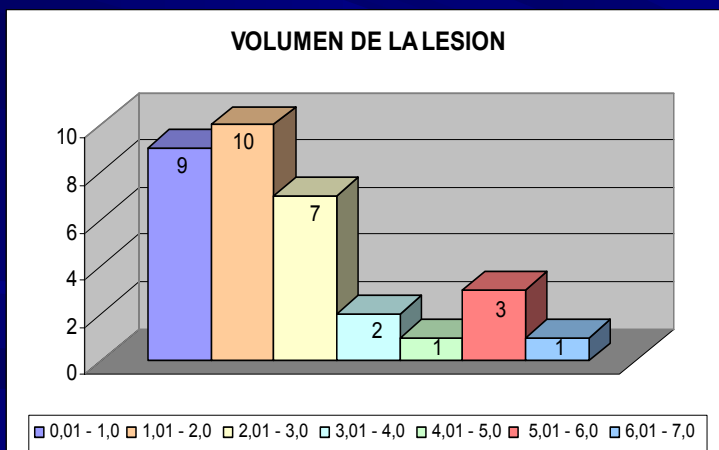
RESULTADOS

Dosis de prescripción (Gy)

PROMEDIO	$16,950 \pm 2.33$
MAXIMO	$21,690 \pm 2.33$
MINIMO	$13,294 \pm 2.33$



VOLUMEN DE LA LESION



Volumen del ADH (cc)

PROMEDIO	2,110
MAXIMO	6,370
MINIMO	0,260

La siguiente tabla de resultados muestra los parámetros que se le estudiaron a los órganos de riesgo (OAR), como son el volumen de cada órgano de riesgo, la distancia entre cada elemento que constituye la vía visual y la lesión, haciendo notar que todas las distancias fueron mayores de 4 mm; también el porcentaje del volumen de los órganos de riesgo (VOL DT %) que estuvieron expuestos a la radiación haciendo notar que fue mínimo el porcentaje del volumen de los órganos de riesgo que fueron expuestos.

TABLA 1

RESULTADOS

OAR	VOL (cm ³)	MAX	MIN	DISTANCIA (mm)	MAX	MIN	VOL DT (%)	MAX	MIN
QUIASMA	0,319	0,640	0,160	4,009	8,450	0,420	4,170	42,870	0,000
CINTILLA OPTICA DERECHA	0,199	0,450	0,060	9,725	16,760	4,230	0,600	9,000	0,000
CINTILLA OPTICA IZQUIERDA	0,185	0,450	0,050	8,882	15,570	3,900	0,000	0,000	0,000
NERVIO OPTICO DERECHO	0,292	0,720	0,060	4,784	9,730	0,220	4,303	42,840	0,000
NERVIO OPTICO IZQUIERDO	0,277	0,800	0,060	4,577	10,510	0,330	2,372	17,920	0,000
OJO DERECHO	11,173	16,750	0,630	43,668	55,960	27,850	0,000	0,000	0,000
OJO IZQUIERDO	11,227	16,750	0,630	42,765	55,960	32,690	0,000	0,000	0,000

OAR: Órganos de riesgo

VOL: Volumen de los órganos de riesgo

DISTANCIA: Distancias entre la lesión y vías ópticas

VOL DT: Volumen del OAR que recibe la dosis de tolerancia

En esta tabla de resultados se expone la dosis de tolerancia de radiación (DT) que recibió cada órgano de riesgo, recalcando que el promedio fue menor a 8 Gy.

TABLA 2

RESULTADOS

OAR	DT PROMEDIO (Gy)	DT MAX (Gy)	DT MIN (Gy)
QUIASMA	4,340	16,640	0,000
CINTILLA OPTICA DERECHA	1,865	10,800	0,000
CINTILLA OPTICA IZQUIERDA	1,448	7,200	0,000
NERVIO OPTICO DERECHO	4,670	14,400	0,180
NERVIO OPTICO IZQUIERDO	4,057	14,400	0,000
OJO DERECHO	0,695	4,150	0,000
OJO IZQUIERDO	0,887	4,650	0,000

De los 33 pacientes se presentó solamente un paciente con neuritis óptica retrobulbar bilateral secundaria a la radiación 3 meses después. Cuyos parámetros se muestran en la siguiente tabla de resultados observando que la dosis de tolerancia (DT) que recibió cada órgano de riesgo fue menor a 8 Gy, y sobre todo cada nervio óptico, 3.225 Gy para el nervio óptico derecho y 3.780 Gy para el nervio óptico izquierdo. Con un porcentaje de volumen (Vol % DT) de los órganos de riesgo que recibieron radiación muy mínimo, casi de cero. Y la distancia entre la lesión y los órganos de riesgo mayor a 4 mm, siendo para el nervio óptico derecho (NOD) de 4.57 mm y para el nervio óptico izquierdo (NOI) de 8.42 mm.

TABLA 3

PACIENTE (NOP)

<i>Vía visual</i>	<i>Vol cc</i>	<i>DT Gy</i>	<i>Vol %DT</i>	<i>Dist mm</i>
Q	0.380	4.305	0	5.53
NOD	0.370	3.225	0	4.57
NOI	0.370	3.780	0	8.42
Cintillas	0.450	3.255	0	8.53 5.75
Ojos	0.630	0.820	0	47.53 45.67

El paciente que presentó la neuritis óptica retrobulbar se trataba de un paciente masculino de 46 años de edad, originario de Oaxaca, campesino, diabético tipo 2 desde el 2001, cuyo padecimiento actual lo inició desde 1987 con incremento progresivo del tamaño facial, manos y pies; cefalea pulsátil holocraneana; a finales del 2001 notó disminución de la agudeza visual bilateral de forma progresiva acudiendo a neurólogo particular quien por TAC le diagnostica probable adenoma hipofisiario enviándolo al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

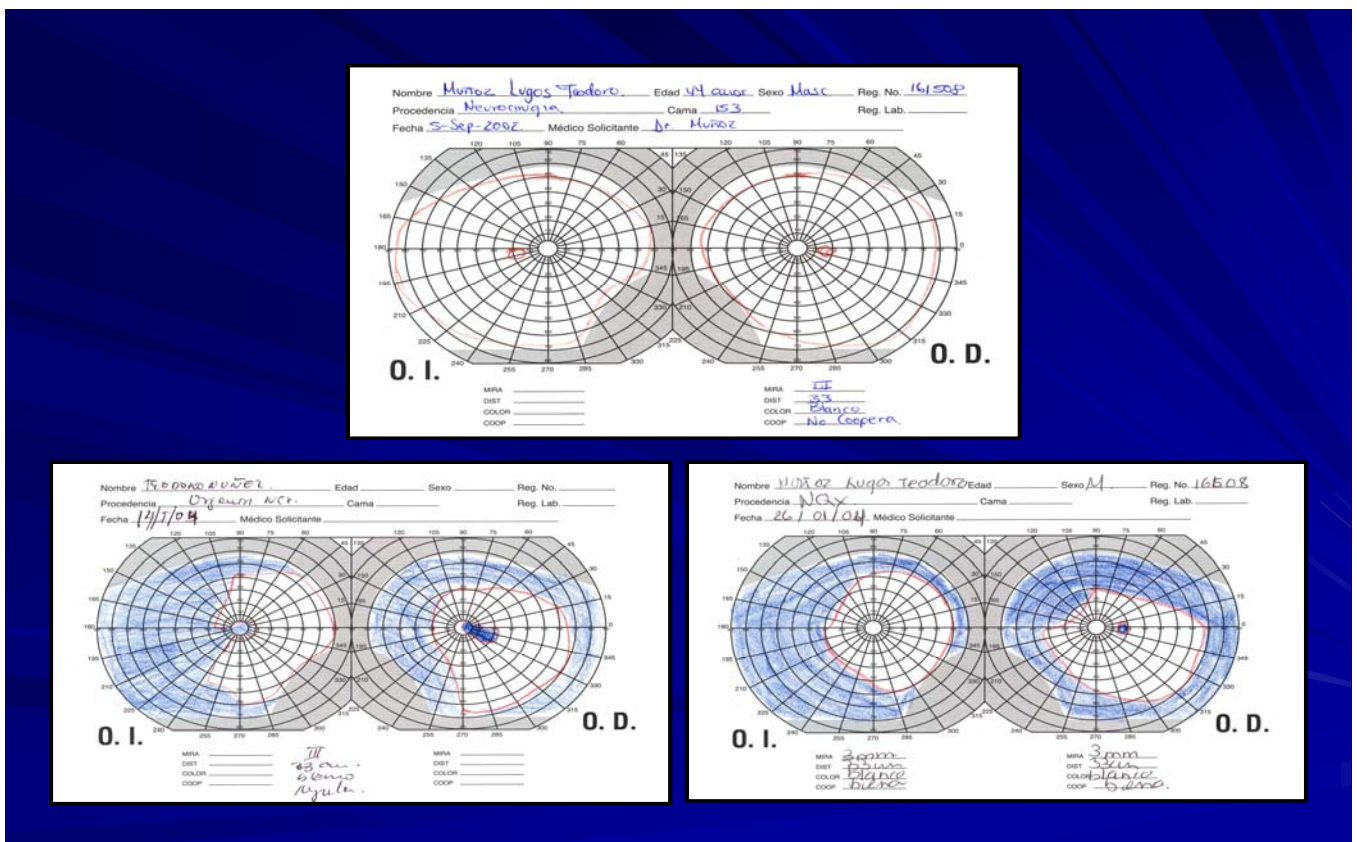
El 5/sept/02 se le realizó valoración neurooftalmológica completa la cual fue normal.

El 26/sept/03 se le realiza radioneurocirugía dosis única con acelerador lineal (LINAC).

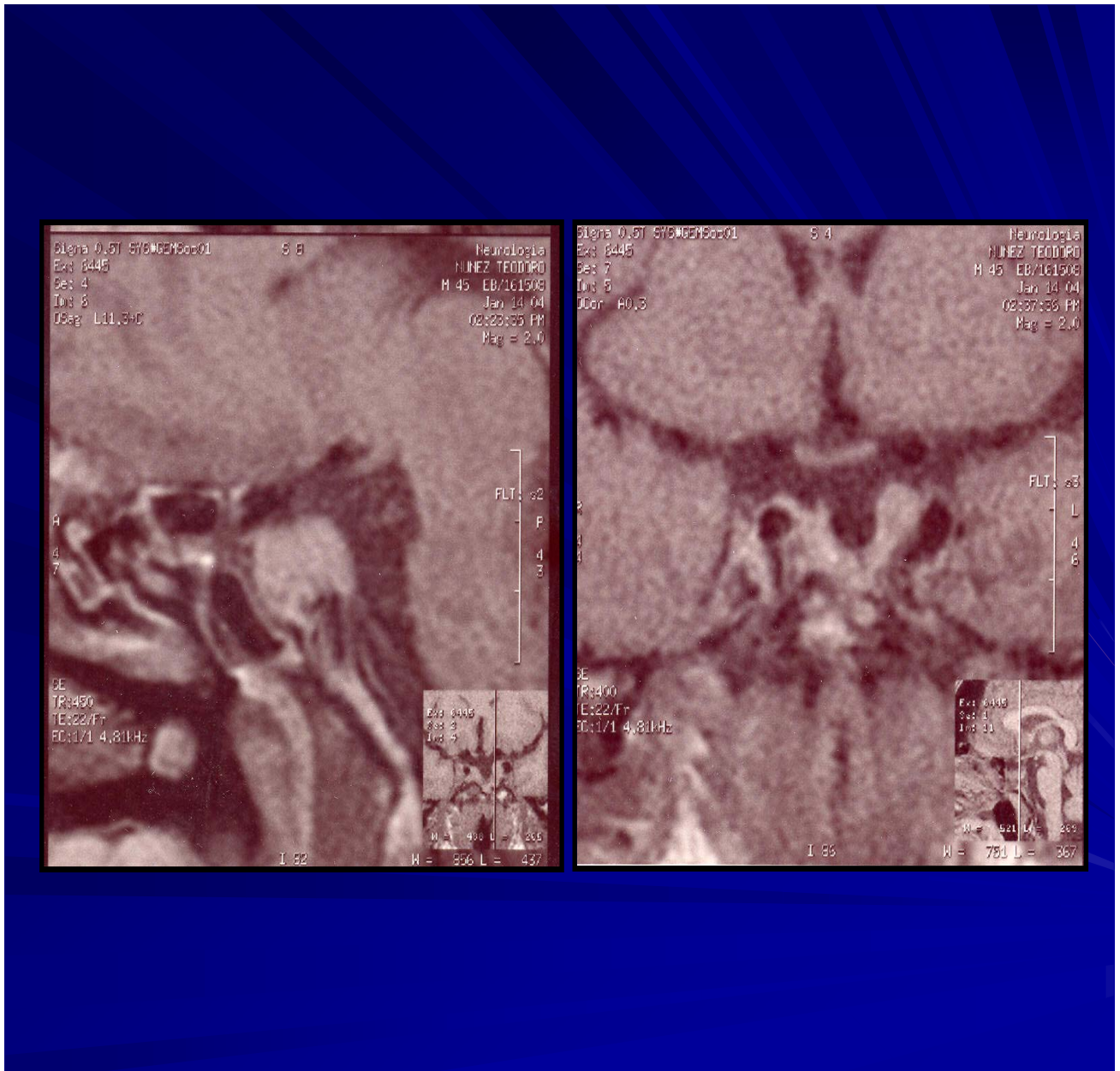
El 14/enero/03 presentó de manera súbita disminución de la agudeza visual en ambos ojos hasta cuenta dedos a 30 cm, defecto pupilar aferente bilateral y escotomas cecocentrales con disminución concéntrica de la sensibilidad en las campimetrías.

Fue tratado con bolos de metilprednisolona 1 gr/IV/c 24 h/ 3 días, inyección retrobulbar en cada ojo de prednisolona 80 mgrs dosis única, y posteriormente prednisolona 100 mgrs / VO a dosis de reducción. Mejorando la visión quedando de forma persistente una mejor visión corregida en ambos ojos de 20/50, persistiendo la reducción concéntrica de la sensibilidad en la campimetría.

En la siguiente imagen se observan las campimetrías del paciente. La superior que fue la primera campimetría antes de su cirugía, la cual es normal; la inferior izquierda al presentar la neuritis óptica retrobulbar y la inferior derecha posterior al tratamiento con esteroide.

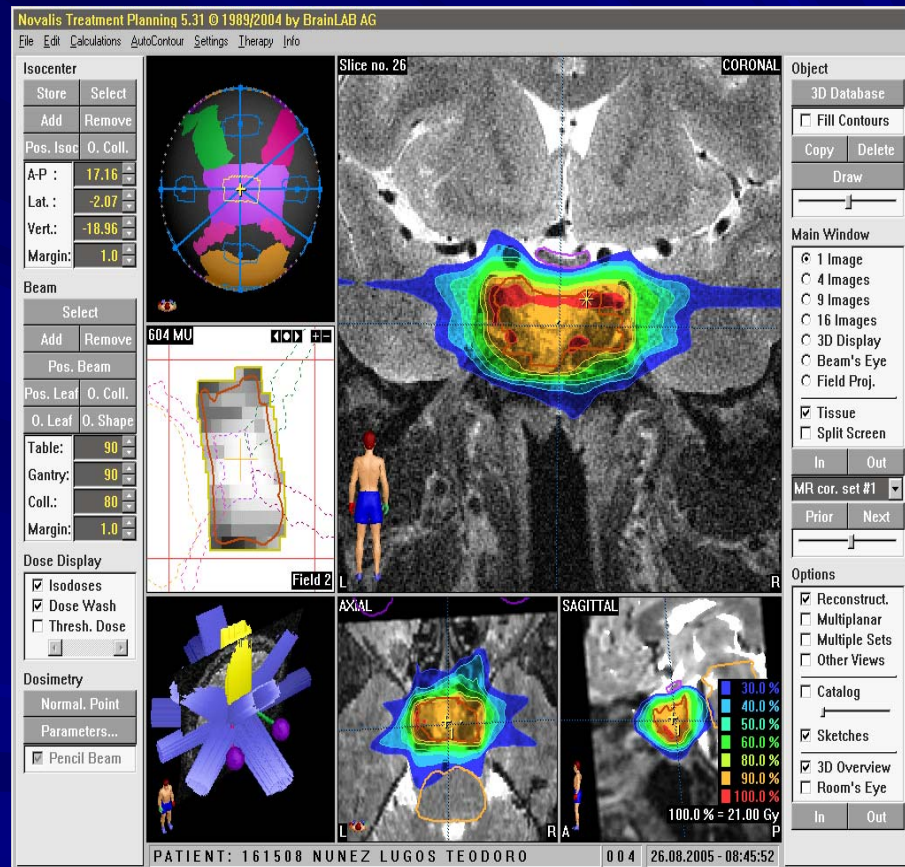


Esta es la resonancia magnética que se le tomó al paciente el 14/1/04 cuando ocurrió la neuritis óptica. Es una RM en T1 en fase contrastada con gadolinio en donde se observa proceso ocupativo sólido, bilobulado, que envuelve carótida interna izquierda e invade seno cavernoso izquierdo; el quiasma se encuentra en posición central y el resto de las estructuras normales. Como se observa la lesión no se encuentra en contacto con las vías visuales.



En la planeación de la radioneurcirugía se basaron en una RM de 3 teslas, utilizando una técnica de intensidad modulada (IMRS), con un grosor de corte de 2 mm, con una dosis total de radiación de 21 Gy en dosis única, a una lesión de 5.64 cc de volumen, con medidas de 32.5 mm de eje lateral, 19.9 mm de eje anteroposterior, 18.2 mm de eje vertical; dentro de 1 mm de incertidumbre.

PLANEACION



La siguiente tabla de resultados muestra la cantidad de pacientes que recibieron una dosis total de radiación mayor y menor a 8 Gy. Observando que 23 pacientes (69.69%) recibieron ≥ 8 Gy y 10 pacientes (30.30%) < 8 Gy; siendo la mayoría de los pacientes que recibieron una dosis mayor de lo estipulado en los estudios realizados para presentarse el riesgo de una neuritis óptica; haciendo notar que solamente un paciente presentó una complicación.

TABLA 4

RESULTADOS

DT (Gy)	No. Pacientes
< 8 Gy	10 (30.30%)
≥ 8 Gy	23 (69.69%)

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Del total de pacientes incluidos 33 pacientes, 21 pacientes fueron del sexo masculino y 12 pacientes del sexo femenino, predominando el sexo masculino. De los pacientes con ADH productores predominaron los de hormona del crecimiento en donde coincide con la literatura en igual proporción tanto en hombres como en mujeres (1). La edad promedio de presentación en este estudio fue de 39.36 años coincidiendo también con la literatura (1) presentándose en adultos jóvenes.

Con respecto a los antecedentes personales patológicos hay que hacer notar que 23 (69.70%) pacientes de los 33 en este estudio fueron intervenidos quirúrgicamente del ADH previo a la radioneurocirugía, incluyendo el paciente que presentó la neuritis óptica retrobulbar. Sin embargo, las valoraciones neurooftalmológicas posteriores a la cirugía y previas a la radioneurocirugía fueron normales, haciendo hincapié que las complicaciones neurooftalmológicas por cirugía del ADH se presentan en la primera semana posterior a la cirugía. Por lo que este antecedente no influyó en los resultados.

En lo referente a los parámetros que se le estudiaron a los órganos de riesgo expuestos en la tabla 1 es importante hacer notar que la distancia promedio entre la lesión y la vías ópticas fue mayor a 4 mm; recordando que la distancia mínima óptima según estudios realizados (2) para que no se presenten complicaciones neurooftalmológicas es de 2-5 mm recalcando que en este estudio todos los pacientes presentaron una distancia mínima óptima, disminuyéndose así el riesgo de presentación de complicación por radiación.

En la tabla 2 de resultados se expone la dosis de tolerancia promedio que recibieron las vías ópticas, la cual en promedio fue menor a 5 Gy, recordando que la dosis de radiación “segura” según estudios realizados (2) es menor a 8 Gy para que no se presenten complicaciones neurooftalmológicas. Hecho ante el cual en este estudio se presentó un solo paciente con neuritis óptica retrobulbar.

El paciente que presentó una neuritis óptica retrobulbar bilateral secundaria a la radiación se observan los resultados de sus parámetros en la tabla 3; del cual se hace notar que la dosis de tolerancia (DT Gy) a las vías ópticas fue menor a 5 Gy; es decir una dosis muy baja de radiación, < a 8 Gy como dosis de radiación “segura” según estudios realizados (1,2). Y la distancia entre la lesión y las vías ópticas fue > 4 mm, respetándose la distancia de 2-5 mm mínima para disminuir el riesgo de presentación de las complicaciones. Haciendo con esto hincapié que a pesar de esta dosis de radiación tan baja y esta distancia idónea se presentó una neuritis óptica bilateral retrobulbar haciéndonos pensar en la influencia de otro parámetro no tomado en cuenta en este estudio.

En la tabla 4 de resultados se observa que 23 (69.69%) pacientes recibieron una dosis ≥ 8 Gy de radiación y 10 (30.30 %) recibieron una dosis < 8 Gy, presentándose una sola complicación, sin embargo es importante recalcar que el seguimiento fue de 23 meses posterior a la radiación y que las complicaciones se pueden presentar hasta 10 años después.

CONCLUSIONES

- En nuestra serie de pacientes (33 pacientes) el índice de complicaciones neurooftalmológicas posterior a la radiación fue muy bajo (1/33, 3.03%).
- La complicación que se presentó fue una neuropatía óptica retrobulbar bilateral en un sólo paciente.
- En el paciente complicado los factores como dosis de radiación, el volumen de las vías ópticas expuesto a la dosis de radiación y la distancia entre la lesión y las vías ópticas no influyeron en la aparición de la neuropatía, en un período de seguimiento de 23 meses.
- El período de seguimiento de los pacientes debe de ser más prolongado ya que las complicaciones por radiación se han reportado hasta 8 a 10 años después.

REFERENCIAS

1. International Radiosurgery Association: Stereotactic Radiosurgery for patients with pituitary adenomas. Practice guideline report #3-04, april 2004, p. 1-12
2. Thomas C.: Stereotactic radiosurgery for pituitary tumors. *Neurosurg Focus* 14 (5): May, 2003, p: 1-12
3. H. Richard Winn, Marc R. Mayberd: Stereotactic Neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America* 1 (4), October 1990, p. 991-1008
4. Ramiro del Valle Robles y col.: Radiocirugía y radioterapia estereotáxica. Lineamientos del Colegio Mexicano de Cirugía Neurológica. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4 (1): 27-36
5. Klaus A. Leber, Jutta Berglöff, Gerhard Pendl : Dose-Response tolerance of the visual pathways and cranial nerves of the cavernous sinus to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 88: 43-50, 1998
6. Dhanachai M et al: Early neurological complications after stereotactic radiosurgery/radiotherapy. *J Med Assoc Thai*. 2001 Dec; 84 (12): 1729-37
7. Werner-Wasik M, Rudoler S, Preston PE, Hauck WW, Downes BM, Leeper D, Andrews D, Corn BW, Curran WJ Jr.: Immediate side effects of stereotactic radiotherapy and radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999 Jan 15; 43 (2): 299-304
8. Takumi Abe, Masaaki Yamamoto, Matsuo Taniyama, Diasuke Tanioka, Hitoshi Izumiyama, Kiyoshi Matsumoto: Early palliation of oculomotor nerve palsy following gamma knife radiosurgery for pituitary adenoma. *Eur Neurol* 2002; 47: 61-63
9. Maurice Victor, Allan H. Ropper: *Adams and Victor's Principles of Neurology*. Editorial McGraw-Hill, 2001. P: 713-717

- 10.** S. Howard Lee, Kishna C:V:G. Rao, Robert A. Zimmerman: RM y TAC cranial. Editorial Marban, Madrid, España, 1994. P: 138, 726-728

- 11.** Neil R. Miller, Nancy J. Newman: Walsh and Hoyt's Clinical Neurophthalmology. Editorial Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, USA, 1998. 1 (10), p: 590-592

- 12.** J-Zarraans J.: Neurología. Editorial Elsevier Science, Madrid, España, 2003, p: 650-653