



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

11232
/

FACULTAD DE MEDICINA

PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

“EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE
MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS Y
NEOPLASIAS CEREBRALES CON RADIOCIRUGIA
ESTEROTACTICA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR
DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL PERIODO
DE ENERO DE 1996 A MAYO DEL 2001”

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIADAD EN:

NEUROCIROGÍA

PRESENTA:

DR. RAÚL AGUILAR LÓPEZ

TUTOR:

DR. GONZALO SOLIS MALDONADO



2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

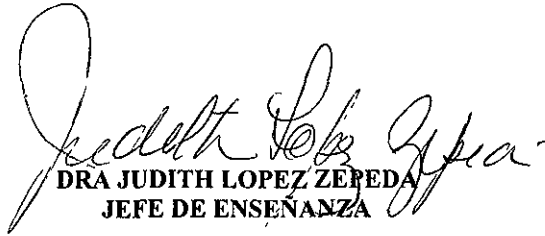
PETROLEOS MEXICANOS

**EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE MALFORMACIONES
ARTERIOVENOSAS Y NEOPLASIAS CEREBRALES CON
RADIOCIRUGIA ESTEROTACTICA EN EL HOSPITAL CENTRAL
SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DURANTE EL PERIODO DE
ENERO DE 1996 A MAYO DEL 2001**


Autor de la tesis: Dr. Raúl Aguilar López

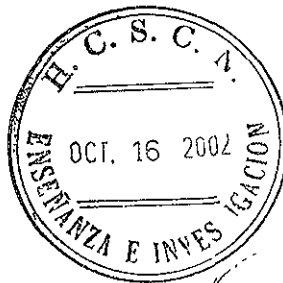
Residente de quinto año de la especialidad de Neurocirugía


Tutor: Dr. Gonzalo Solís Maldonado.


DRA JUDITH LOPEZ ZEPEDA
JEFE DE ENSEÑANZA


DR ARTURO CABALLERO HERMOSILLO
JEFE DE INVESTIGACIÓN


DR GONZALO SOLIS MALDONADO
JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
TUTOR DE TESIS




SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

INDICE

ANTECEDENTES	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
OBJETIVOS	18
JUSTIFICACION	19
MATERIAL Y METODO	20
VARIABLES	21
ANALISIS ESTADISTICO	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	29
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFIA	32

ANTECEDENTES.

INTRODUCCIÓN.

Radiocirugía Estereotáctica

El objetivo de cualquier forma de irradiación terapéutica, es lograr una muerte selectiva de células tumorales (lesión). El uso terapéutico de radiación percutánea convencional se basa en un efecto diferente sobre células tumorales y tejido normal, usualmente conocido como “variable terapéutica”. La variable fundamental que influye en la variable terapéutica es la relación tiempo-dosis, la cual determina el concepto moderno de los regímenes de radioterapia fraccionada prolongada. Los esquemas de radiación fraccionada estándar ofrecen la mejor oportunidad de lograr control local del tumor, mientras evitan dañar el tejido normal, lo cual implica un nivel de dosis ideal de máximo control tumoral con un mínimo nivel de toxicidad. La probabilidad de el control tumoral, es mayor si la radiosensibilidad de células tumorales es alta. Si la radiosensibilidad del tumor y el tejido normal es idéntica, la consecuencia más probable será insuficiente control tumoral y daño al tejido normal. En el caso de tumores con sensibilidad disminuida, se han desarrollado otras modalidades de tratamiento radioterapéutico las cuales actúan directamente sobre el tejido enfermo. La implantación de fuentes radioactivas en el interior del tumor, trajo como consecuencia el uso de técnicas de braquiterapia; otra opción, fue la desarrollada por Leksell¹, definida en 1951 como radiocirugía, ésta consiste en la destrucción de un volumen blanco con un fuego cruzado estrecho de rayos de radiación ionizante a través del cráneo intacto; como no se hace una incisión en la piel, la radiocirugía no es una modalidad de tratamiento quirúrgico, sino una aplicación de altas dosis de radiación enfocada estereotácticamente.

El término estereotaxia, esterestaxis o cirugía estereotáctica deriva del griego *stereos* que significa sólido y *taxis* que significa orden o arreglo. Estos describen el proceso de alcanzar un blanco en el sistema nervioso central a una distancia de un punto de entrada en la cubierta neural a través del uso virtual de un sistema de coordenadas tridimensionales. A través del uso de estas coordenadas, una trayectoria recta puede ser dibujada entre la posición del blanco y el punto de entrada.

El concepto de estereotaxia se basa en tres premisas:

- 1) Existe una limitada variabilidad en la localización de estructuras subcorticales.
- 2) Dentro de los límites definidos por esta variabilidad y por procesos patológicos, las estructuras subcorticales, mantienen unas con otras relaciones relativamente fijas.
- 3) Los blancos relativamente distantes pueden ser alcanzados transfiriendo coordenadas espaciales tridimensionales que describen la localización del blanco en relación al punto cero [(0,0,0, sobre una cuadrícula con tres ejes) X, Y, Z].

El interés de la estereotaxia comenzó en el siglo XIX, dos ideas han sido aceptadas antes de que serios progresos fueran hechos. La primera, fue que la anatomía del cerebro podría ser descrita en términos de puntos anatómicos de referencia, que podrían actuar como marcas más o menos fijas y confiables. La segunda, fue que estas marcas pudieran ser usadas para guiar la exploración fisiológica del cerebro. Kelly² en 1873 creó un dispositivo para guiar investigaciones acerca de la médula oblonga en modelos experimentales. Kendel³ en 1880 reportó un instrumento llamado *encefalómetro*, este dispositivo aparentemente usó coordenadas polares y un arco-base como mecanismo guía. Aunque su uso exitoso se reportó en tres humanos el concepto no ganó mayor reconocimiento. En 1906 y 1908, Víctor Horsley y Roberts Henry Clark⁴ publicaron experimentos efectuados con dispositivos estereotácticos cuya propuesta fue estudiar estructuras cerebrales profundas en animales sin dañar la corteza cerebral suprayacente. En 1918, Aubrey Mussen modificó el aparato de Horsley-Clark para utilizarlo en humanos sin llegar a tener aceptación. Kirschner en 1930 desarrolló un sistema estereotáctico únicamente para puncionar el foramen oval en el tratamiento de la neuralgia del trigémino utilizando para su localización características topográficas y faciales, aunque eventualmente admitió la utilidad de la confirmación radiográfica e incorporó esta de manera rudimentaria.

Inicialmente los instrumentos estereotácticos fueron utilizados para identificar las vías neurales en los animales y para hacer neurocirugía estereotáctica en humanos. Pero no es claro cuando los métodos estereotácticos fueron utilizados por primera vez en combinación con la radioterapia. En 1945, en la Universidad de California comenzaron a radiarse neoplasias intracraneales con intensidad fraccionada estereotáctica multiportal en dos y tres dimensiones. La posición del paciente con respecto a la fuente de radiación fue simulada con

un molde de yeso de la cabeza de donde se obtuvieron radiografías para verificar la localización del blanco, pero frecuentemente se producían serias reacciones secundarias de la piel cabelluda por la pobre penetración del rayo. Fue en estos primeros intentos para mejorar los métodos para causar lesiones subcorticales, que Lars Leksell diseñó un instrumento estereotáctico para operaciones abiertas en 1949, el cual se modificó para aceptar un tubo de rayos X dental y enfocar estereotácticamente los rayos X a un blanco, en su inicio para radiar el ganglio de Gasser en el tratamiento de la neuralgia del trigémino. Con este dispositivo, un blanco intracraneal pudo ser radiado con gran número de pequeños puertos estacionarios fijos a un marco estereotáctico *semicircular en diferentes ángulos y moviendo el colimador y el tubo* circunferencialmente a lo largo del marco. Esto resultó en una distribución tridimensional del rayo alrededor de un isocentro, conforme el rayo pudo entrar al cráneo desde varios puntos distribuidos sobre la convexidad del cráneo. Leksell llamó a este método radiocirugía y pensó que podía ser aplicado en el tratamiento de tumores cerebrales profundos y alteraciones funcionales. En los sesentas, Leksell comenzó un estudio clínico con un dispositivo que producía rayos gamma múltiples, estáticos, simultáneos y convergentes, llamado unidad gamma. La primera unidad gamma utilizó 179 fuentes de Co^{60} , para producir rayos estrechos convergentes en un punto común para crear una lesión de forma discoide.

Actualmente, la unidad gamma consiste de 201 fuentes cilíndricas de Co^{60} que están alineadas en un casco colimador. La distribución de la dosis usando 201 fuentes tiene la forma de una esfera elongada en el eje de la Z. La forma de distribución de la dosis puede ser modificada excluyendo un número de las 201 fuentes. La precisa colimación junto con la exactitud submilimétrica se combinan para producir un punto focal extremadamente bien definido y localizado. En este punto los rayos gamma producen suficiente cantidad de energía radiante para afectar el tejido anómalo elegido a través de la dosis prescrita. La caída y la distribución de la dosis en la periferia del blanco es tal que la dosis absorbida por el tejido circundante es mínima.

Las técnicas radioquirúrgicas tienen una meta en común: liberar una alta dosis de radiación en una sola fracción a un pequeño volumen blanco sin liberar una dosis de radiación clínicamente significativa al tejido adyacente normal. Para que pueda ser determinada la localización y extensión del blanco por un sistema de coordenadas, que es establecido por a un aparato estereotáctico, se fija un aparato estereotáctico al cráneo del paciente durante los estudios de *localización del blanco con: imagen por resonancia magnética (IRM), tomografía computarizada de cráneo (TCC) y la angiografía.* La relación

conocida entre este sistema de coordenadas y la fuente de radiación permite la sucesiva liberación exacta de radiación al blanco. Así, la radiocirugía difiere en varios aspectos importantes respecto a la radioterapia externa convencional para el tratamiento de blancos intracraneales.

1. El volumen en el cual una radiación significativa es depositada puede ser mucho más pequeña, menor de 1 cm^3 a más de 10 cm^3 . Con las técnicas de radioterapia estándar, el volumen al cual es liberada una radiación significativa va de un rango de aproximadamente 50 cc (para irradiación de la hipófisis con arcos bicoronales) a 1500 cc (para radiar todo el cerebro)

2. Usualmente se utiliza una sola fracción de radiación. Dependiendo del volumen y la dosis del blanco, puede ser efectiva una sola fracción para producir necrosis localizada, la cual puede o no ser deseable. El uso de una sola fracción de dosis también evita posibles dificultades asociadas con irradiación estereotáctica múltiple, tales como reemplazar el marco estereotáctico.

3. Se requiere gran cuidado en la localización, definición y posición del blanco, tanto que, la dosis de radiación debe ser depositada con precisión y exactitud.

4. El volumen de tejido más allá del blanco que recibe una dosis significativa, es más pequeño, principalmente por la dependencia cúbica del radio de volumen. El total del volumen tisular dentro de un pequeño anillo fuera del blanco es dependiente del tamaño del blanco. Usualmente este grosor del anillo disminuye por la precisión de los gradientes de la dosis obtenida.

5. Los rayos interactúan en un punto común, el isocentro, después de entrar al cerebro a través de puntos distribuidos de la misma manera sobre la superficie del cráneo. La distribución tridimensional resultante de los rayos reduce el volumen de tejido normal que recibe una moderada o alta dosis de radiación a expensas de incrementar el volumen que recibe una dosis baja. Aunque frecuentemente son usadas la planeación tridimensional y las técnicas de tratamiento en radioterapia estándar de blancos intracraneales, ellos son absolutamente esenciales en la radiocirugía.

Para la unidad gamma y acelerador lineal, los volúmenes blanco ideal son casi esféricos y pequeños (aproximadamente 3 cm. de dimensiones máximas). Volúmenes irregulares pueden requerir tratamiento con múltiples isocentros

para conformar una isodosis selecta del volumen blanco. Volúmenes mayores de 3 cm. pueden ser tratados, aunque el volumen de tejido normal recibe una significativa dosis que se incrementa proporcionalmente con el tamaño del blanco, aún si el gradiente de dosis en el borde del blanco es independiente del diámetro del blanco. Por tanto, la mayoría de los grupos prescribe bajas dosis para blancos grandes para evitar complicaciones. En cualquier caso, la máxima dosis de radiación depende del volumen blanco.

- FÍSICA DE LA RADIACION

- RADS Y GRAYS.

Cuando un fotón cruza un medio absorbente, como un tejido, la energía es depositada en el medio. A esta energía se le denomina dosis absorbida, la cual es la cantidad de energía depositada por unidad de masa del medio absorbente. Desde su adopción en 1956, el rad, un acrónimo de dosis absorbida de radiación, ha sido la unidad básica de dosis absorbida. Un Rad es igual al deposito de 100 erg por gramo de medio absorbente. Más recientemente el sistema internacional (SI), definió una nueva unidad de dosis absorbida, el gray. Un gray (Gy) es igual al deposito de 1 joule por kilogramo de medio absorbente. Aunque el gray y el rad son medidas de energía absorbida por unidad de masa, sus magnitudes difieren por un factor de 100.

$$100 \text{ rads} = 1 \text{ Gy}$$

Aunque se ha aceptado el nuevo termino, los cambios en la magnitud de la dosis prescrita podría conducir a confusión, por tanto el termino centigray (cGy) ha encontrado un uso común.

$$1 \text{ rad} = 1 \text{ cGy}$$

- DOSIMETRIA DE EJE CENTRAL.

Cuando un rayo de fotones penetra sobre un medio homogéneo, el rayo de fotón primario es absorbido exponencialmente. La proporción de absorción depende de la energía y la composición del medio. Los rayos de fotones usados para radiocirugía están limitados a un rango relativamente estrecho de energía. El termino usado para designar la energía de un rayo fotónico de alta energía es millón electron-volts (MeV). El cobalto 60 (Co^{60}), con un promedio de fotón de energía de 1.25 MeV, que es el extremo terminal más bajo de este

rango; y 15 MeV de un rayo de fotón de un acelerador lineal, con un promedio de rayo de energía de 5 MeV, agrupa la terminación más alta.

➤ INTERACCION DE FOTONES.

A medida que el rayo fotónico entra a un medio absorbente, tal como un tejido, este tiende a interactuar con los electrones libres del tejido. En casi cada interacción el fotón transfiere una parte de su energía al electrón interactuado. Este proceso de transferir energía es llamado kerma. La probabilidad de que cualquier fotón interactúe con cualquier electrón individual, dependerá de la energía del fotón. La más alta energía del fotón dentro del rango de energía mencionado, da una menor probabilidad de una interacción. Para un medio absorbente, un haz de fotón de energía más alto tendrá menor probabilidad de interactuar con los electrones libres del medio y, por lo tanto, ser absorbido lentamente. En un medio tisular equivalente de unidades de densidad, los fotones del rayo de Co^{60} , serán absorbidos en un rango exponencial de aproximadamente 4 % por cm, y un rayo de fotón de 15 MeV será absorbido en un rango exponencial de 3 % por cm. A una profundidad aproximada del mesencéfalo de 7 cm, el rayo de Co^{60} tendrá 78% de su intensidad pico, y el rayo de 15 MeV tendrá 88 % de su intensidad pico.

Aunque el fotón transfiere su energía a los electrones, el deposito de dosis es el resultado de la interacción de electrones con el medio absorbente. A diferencia de los fotones, los cuales son exponencialmente absorbidos, los electrones, son partículas que tienen rangos finitos en el medio absorbente. Iniciando en la superficie del medio radiado y progresando en la profundidad, el número de electrones de alta energía se incrementará mientras el número de fotones primarios decrece. En algún punto de profundidad, los electrones creados cerca de la superficie se aproximan al fin de su alcance. Al mismo nivel, el decrecido número de fotones resultará en una disminución de nuevos electrones de alta energía creados. Una profundidad podrá ser alcanzada cuando la densidad de electrones alcance un máximo. Este punto es conocido como dosis máxima (Dmax). Todos los otros puntos en el medio, tendrán una fluencia de electrones decreciente, y por lo tanto un menor deposito de energía, o una dosis menor.

La región en la cual la dosis esta continuamente incrementandose es conocida como región de construcción creciente. La región que pasa el punto de dosis máxima es conocida como región de caída.

➤ UNIDAD DE TELETERAPIA.

Mientras la fuente de radiación original para radiocirugía de fotones fue un tubo radiográfico de 200 kilovolts, la radiocirugía fotónica moderna es realizada con radiación originada de cualquier fuente de Co^{60} múltiple o linac. Las unidades de Co^{60} conocida como gamma knife, contienen 201 fuentes de Co^{60} , cada fuente tiene 1 mm de diámetro y 6 mm de longitud. El Co^{60} se desintegra por un proceso llamado desintegración beta. El proceso de desintegración inicia por el núcleo de Co^{60} que emite una partícula beta, un electrón cargado de negatividad y un neutrino. La fase inicial de la desintegración transforma el núcleo de Co^{60} en inestable o excitado. El núcleo rápidamente se estabiliza por emisión de los rayos gamma, la mayoría de Co^{60} en desintegración produce dos rayos gamma energéticos: Uno de 1.173 MeV y otro de 1.332 MeV, es a menudo determinado que la desintegración de Co^{60} produce dos fotones con un promedio de energía de 1.25 MeV.

❖ EFECTOS INMEDIATOS Y A LARGO PLAZO DE LA RADIACIÓN.

La ionización de tejidos puede ser causada por radiación electromagnética (fotones) y partículas de radiación. Los rayos-X y los rayos-gamma son formas electromagnéticas de radiación, los haces de electrones o partículas-beta, núcleos de hidrógeno o protones, núcleos de helio o partículas-alfa, neutrones, y iones pesados (carbón, neón, argón, y iones negativos) son formas de radiación por partículas. La profundidad de penetración tisular y los efectos biológicos son dependientes de la calidad y energía del rayo el cual es controlado por el dispositivo liberador de la radiación.

La radiación de fotones por la desintegración natural de radio nucleótidos se utiliza para el tratamiento de patologías del Sistema Nervioso Central (SNC). Co^{60} es un isótopo producido en reactores nucleares al bombardear Co^{59} . En la desintegración natural de Co^{60} los rayos gamma alcanzan excelente penetración en el cerebro. La fuente de radiación de rayos-gamma en el dispositivo de radiación llamado Gamma Knife es Co^{60} .

La energía del fotón de interés para radiación del cerebro (1- 20 MeV) interactúa con la materia de 3 maneras: (1) efecto fotoeléctrico; (2) producción par; y (3) dispersión Compton. Este último es el más importante representa del 75 a 95% de la interacción del fotón con el principal constituyente tisular (el agua en este nivel de energía). En el fenómeno Compton, el fotón incidente interactúa con electrones atómicos laxamente unidos dándole parte de su energía mientras es desviado de curso. El electrón orbital energizado es liberado de su átomo y transfiere la energía de radiación al tejido por ionización de moléculas tisulares. El fotón continua su curso en un nivel de energía más bajo y posteriormente interactua con el tejido por el efecto Compton o el efecto fotoeléctrico o escapar sin futura interacción.

✓ EFECTOS FISICOQUÍMICOS, MOLECULARES Y SUBMOLECULARES DE LA RADIACION.

Los efectos directos de la radiación sobre la materia fueron previamente descritos. El daño biológico de la radiación ionizante se debe principalmente a los efectos indirectos más que a los directos. Los efectos indirectos y reacciones biológicas importantes son causados por la acción de los radicales libres producidos por la interacción directa entre cualquier tipo de radiación ionizante y la materia. Los radicales libres son átomos eléctricamente neutros o moléculas con un electrón impar en la orbita externa. Esto da una situación inestable y son por tanto altamente reactivos.

El agua es la molécula más abundante en el organismo y consecuentemente la energía de la radiación es absorbida por las moléculas de agua y de ellas se forman los radicales libres. Los radicales libres formados del agua son los radicales hidroxilo, electrones hidratados, átomos de hidrógeno, y peróxido de hidrógeno. Los radicales libres pueden reaccionar con otras moléculas para producir otros radicales libres. De particular interés son las moléculas de oxígeno. Es conocido que la presencia de oxígeno aumenta el efecto de la radiación y que las células hipóxicas son relativamente radioresistentes. La proporción entre la dosis requerida para producir un efecto biológico específico bajo condiciones anóxicas y la dosis requerida bajo condiciones adecuadamente oxigenadas es llamada proporción de realce de oxígeno.

Los radicales libres pueden reaccionar directamente con moléculas biológicamente importantes como proteínas y lípidos de membrana o difundir

al interior de la célula y reaccionar con otras moléculas importantes como Ácido Desoxirribonucleico (DNA) y Ácido Ribonucleico (RNA).

Las reacciones ionizantes directas de la radiación y las reacciones indirectas cuantitativamente más importantes con los radicales libres afectan todos los organelos celulares tal como: la membrana, mitocondria, retículo endoplásmico, lisosomas, núcleos celulares, y proteínas en el citoplasma celular. La asociación más crucial entre los efectos fisicoquímicos y biológicos de la radiación es el daño del DNA en el núcleo celular.

La radiación puede causar rompimiento en una o ambas hélices del DNA o causar daño a la base de moléculas que las unen. El rompimiento único de la hélice puede ser rápidamente y efectivamente reparada por la célula y son por tanto menos probable causa de muerte celular. La reparación puede ser lograda dentro de 10 a 20 minutos después de la radiación. La ruptura doble de la hélice es usualmente irreparable, pero puede ocurrir una reparación errónea con daño severo al código genético y fracaso de la replicación. También son posibles mutaciones carcinogénicas. Otra consecuencia común de la radiación es el daño a las bases purínicas y pirimídicas, las cuales usualmente pueden ser reparadas de forma completa.

En consideración de los efectos importantes de la radiación sobre el DNA, es fácil entender porque los tejidos en proliferación son más propensos a daño por radiación que los que no lo están. Es también verdad para el SNC que los vasos sanguíneos y el tejido glial son mucho más propensos a daño por radiación que las neuronas. La acción sobre el DNA también explica porque las células son más vulnerables en ciertos ciclos de su reproducción. El hallazgo común de aumento de tolerancia del tejido a dosis fraccionadas opuesto a una sola dosis se basa en la presencia de procesos reparativos normales. La administración de una dosis repetida más que una dosis similar total en una sola sesión da a los mecanismos reparativos en el tejido cerebral normal una oportunidad, mientras el tejido tumoral proliferante son más propensos a estar en una fase sensible de su ciclo celular reproductivo. Aunque el daño a ácidos nucleicos es probablemente el mecanismo más importante de los efectos deletéreos sobre el SNC, el daño a otros organelos celulares no debe ser descartado. La peroxidación de lípidos en las membranas celulares puede ser particularmente importante en el sistema nervioso por el hecho de que las membranas de la célula neuronal intacta son un prerequisite para la comunicación entre las células nerviosas.

✓ CAMBIOS DE IMAGEN DESPUÉS DE RADIO CIRUGÍA

En radiocirugía, la reproductividad respecto a dosis absorbida puede resultar en resultados predecibles del tratamiento en términos de cura y complicaciones. Esto puede ser verificado objetivamente por neuroimagen en la gran mayoría pero no en todas las indicaciones de tratamiento. Por ejemplo, después del tratamiento de una malformación arteriovenosa, la obliteración total del nido, verificada en terminos de angiografía, es definida como cura.⁴ Para malformaciones cavernosas no hay método de imagen conocido que pueda ser usado para definir cura. Para tumores benignos, donde los cambios en el tamaño del tumor son mínimos o no hay aún después de 15 años de tratamiento, un termino de definición de cura no existe.

El tejido cerebral normal es probablemente el compartimiento tisular cerebral más importante implicado en los efectos adversos de radiación. Como consecuencia puede asumirse que una disminución de la dosis de radiación al tejido cerebral normal que circunda al volumen blanco puede resultar en una baja incidencia de complicaciones. Por lo tanto la mejor conformación del volumen blanco y la distribución de la dosis, disminuye el riesgo de complicaciones. La presunción de que la carga de radiación era más importante que la relación entre la distribución de la dosis en el volumen blanco y el tejido cerebral circundante era el primer hecho en los modelos de estimación del riesgo⁵ (en radioterapia el objetivo es conservar el tejido normal dentro del volumen blanco, esta situación es diferente en radiocirugía donde el objetivo es destruir o afectar todos los tejidos dentro del volumen blanco)

La tolerancia tisular a la radiación disminuye conforme el volumen irradiado se incrementa; por tanto hay un límite superior de volumen que puede ser tratado con radiocirugía. Para permitir que un gran volumen sea tratado con radiocirugía, el volumen irradiado de tejido normal debe ser puesto al mínimo. En otras palabras, la dosis debe ser liberada selectivamente al volumen blanco. Liberar selectivamente la dosis a un blanco dado depende principalmente de dos factores: (1) la unidad de irradiación debe permitir la irradiación ser precisamente liberada de un amplio rango de direcciones espaciales y (2) teniendo en cuenta la unidad de tratamiento, el procedimiento de planeación de tratamiento debe permitir optimizar la liberación de irradiación en tanto se logre buena conformidad entre el tamaño y forma del blanco y la distribución de la dosis.

✓ RESPUESTA DEL TEJIDO NORMAL A LA RADIACIÓN IONIZANTE

De primera instancia debe ser notado que el cerebro normal alrededor de la patología tratada puede ser sujeto a varias influencias de la patología tal como compresión mecánica, isquemia, hipoxia o agentes tóxicos.

Varios factores relacionados a los efectos de radiación fueron identificados por Kramer⁶ :

- 1) La dosis total: La más alta dosis, el más grande efecto.
- 2) Tiempo total de administración: el más corto tiempo de duración a la cual la dosis total es liberada, el mayor riesgo de daño.
- 3) Dosis por fracción: pequeñas fracciones de una dosis total liberadas por un largo tiempo resulta en menor daño que una gran fracción dada en un corto tiempo.
- 4) Volumen del tejido irradiado: el más grande volumen radiado, la más alta probabilidad de que ocurra daño por radiación.
- 5) Irrigación sanguínea intacta: el efecto de radiación es más pronunciado en tejido bien oxigenado.

La reacción a la radiación del cerebro ha sido clasificada de acuerdo al retardo de la respuesta:⁷

1. Aguda, que aparece dentro de los primeros días de radiación.
2. Temprana tardía, que ocurre de pocas semanas a pocos meses después de la radiación.
3. Tardía, aparece de meses a años después de radiación.

La reacción aguda es una leve exacerbación de corta duración de los síntomas relacionados a la localización de la patología tratada, el edema es probablemente el factor causal. No ha sido posible una correlación histopatológica por que los síntomas son usualmente transitorios y no permanentes. Generalmente se acepta que esta reacción es debida a desmielinización focal y alteraciones transitorias en la formación de mielina.

Es cuestionable si la reacción temprana tardía es una entidad separada o solo una expresión del comienzo de un proceso patológico que puede progresar a una reacción tardía irreversible. La severidad de la reacción tardía esta

relacionada a la dosis de radiación y al volumen radiado, y no es un sinónimo de radionecrosis pero puede tomar formas leves. Esto puede ser subclínico y ser revelado solamente por IRM. El umbral para daño por radiación es más bajo para la materia blanca. Comúnmente se cree que el daño vascular es de gran importancia para el desarrollo de daño inducido por radiación.

Para propósitos terapéuticos en radiocirugía, un volumen blanco típico es entre 50 mm³ y 10 cm³ y es tratado con una dosis máxima de 25 a 180 Gy. En tomografía axial áreas de baja densidad circundadas por un anillo que capta contraste típico de necrosis fueron vistas tan tempranamente como 3 meses después de radiocirugía.

En IRM T1 la necrosis y señales de aberración fueron vistas tan tempranamente como 3 meses después de tratamiento la reacción tisular fue considerablemente mayor que en la TCC y tomó mayor tiempo en desaparecer.

Estudios en gatos muestra que la señal hiperintensa que aparece en T2 después de una dosis de radiación cuando las imágenes de T1 eran normales correlacionaron con un volumen cerebral caracterizado por pérdida de mielina, vacuolización, y proliferación astrocítica. El anillo que capta contraste alrededor de un volumen de baja densidad visto en TAC ha mostrado corresponder a una zona hipervascular de ruptura de la barrera hematoencefálica alrededor de un centro necrótico en un modelo animal.

La radionecrosis no es el único efecto adverso tardío de la radiocirugía, también incluye dilatación difusa de capilares y vénulas, las cuales pueden conducir a trombosis vascular, infartos múltiples, y atrofia glial progresiva con dilatación ventricular sin necrosis precedente.⁸ la patogénesis de estos cambios no es bien conocida pero probablemente implique daño endotelial y oligodendrogial a niveles de dosis más bajas que aquellas que condicionan radionecrosis.

✓ EFECTOS ADVERSOS Y NECROSIS POR RADIACION.

Los hallazgos de imagen del daño tardío por radiación se representan desde una masa focal a una masa difusa. La confluencia difusa de la materia blanca combinada con un rápido deterioro clínico se conoce como leucoencefalopatía necrotizante. También ocurre necrosis focal por radiación y puede ser indistinguible de una neoplasia persistente o recurrente en imágenes de IRM o TCC. Ambas lesiones están caracterizadas por aumento de volumen, edema circundante, y captación de contraste en la periferia. Los estudios útiles en estos casos son la tomografía computarizada de un solo fotón y Tomografía por emisión de protones (PET). PET con fluorodeoxiglucosa se ha usado como rutina en el seguimiento de metástasis tratadas con radiocirugía, en el que se ha observado una disminución en el consumo en la necrosis por radiación, comparada con un aumento de acumulación del trazador en el tumor recurrente

INDICACIONES DE RADIOCIRUGÍA

El único factor limitante para el tratamiento de estados patológicos u otros desordenes funcionales con radiocirugía es el tamaño de la lesión. Generalmente es recomendado que el tamaño máximo de la lesión sea de 3 a 4 cm.

Dentro de las aplicaciones clínicas de la radiocirugía a patologías neuroquirúrgicas se encuentran: malformaciones arteriovenosas (MAV), angiomas venosos, aneurismas, schwannomas del acústico, meningiomas, adenomas hipofisarios, tumores gliales, metástasis cerebrales, craneofaringiomas, cordomas del clivus, glomus de la yugular, neuralgia del trigémino, enfermedad de Parkinson, psiconeurosis y epilepsia.

MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS (MAVs)

Las malformaciones arteriovenosas son lesiones vasculares anormales de alto flujo entre arterias y venas sin intervención de lechos capilares. La historia natural ha mostrado un riesgo anual de hemorragia de 2% a 4%, con una morbimortalidad combinada de 50%.⁸

Las principales causas de obliteración incompleta de una MAV son la pobre visualización de la MAV durante la radiocirugía, recanalización de una MAV previamente embolizada, inapropiada valoración de la forma tridimensional de la MAV, la liberación de la dosis de radiación puede ser tan baja y el grado de daño al vaso puede ser insuficiente para causar proliferación endotelial y hialinización, y por último se ha observado que algunas MAV no se obliteran a pesar de una adecuada liberación de radiación a la malformación.

Los pacientes sometidos a radiocirugía pueden tener morbilidad neurológica después de tratar una MAV con radiocirugía ya sea relacionada a radiación o por hemorragia postradiocirugía, el intervalo de tiempo considerado para la presentación de complicaciones son los primeros 2 o 3 años.

La radiocirugía es la estrategia de tratamiento en MAV de mediano o pequeño tamaño sólo si la morbilidad quirúrgica excede 12% o la mortalidad quirúrgica excede 4%.⁹ Se ha observado que la resección quirúrgica de MAV grado I a III de Spetzler-Martin es superior a la radiocirugía estereotáctica.¹⁰

Desde hace cuatro décadas la radiocirugía se ha utilizado en el tratamiento de las MAV. El principal objetivo del tratamiento es eliminar el riesgo de hemorragia y su riesgo acumulativo observado en la historia de estas lesiones inoperables puede ser influenciado favorablemente con radiocirugía. Pacientes con MAV quirúrgicamente inaccesibles, especialmente si están localizadas centralmente, en el área motora del habla o tallo cerebral, pueden ser candidatos para radiocirugía. Tiene una utilidad confiable en MAV rotas en áreas funcionalmente importantes o en MAV no rotas de tamaño apropiado y configuración en cualquier área del cerebro.¹¹ Está bien establecido que la obliteración del nido elimina el riesgo de hemorragia en 80 a 90% de los casos con un período de latencia de 2 a 3 años para MAVs pequeñas (< 2 cm³) tratados con una dosis de radiación óptima (>20 Gy) en el margen del nido. En tales casos el riesgo de complicaciones relacionadas a radiación es aceptablemente bajo (<3%).^{12,13,14} Esto ha probado que solo el tamaño del nido y la dosis de radiación contribuyen a los resultados exitosos del tratamiento; con nidos más grandes o las más bajas dosis de radiación, la frecuencia de obliteración es más baja.

NEURINOMAS DEL ACUSTICO.

El tratamiento de neurinomas del acústico por radiocirugía se ha extendido desde 1960. Se ha desarrollado con la finalidad de lograr mejores resultados, en particular disminuir la frecuencia de complicaciones. Esto se ha logrado desde 1990 irradiando dosis bajas (10-12 Gy en el margen del tumor) usando la técnica de isocentros múltiples, logrando control del crecimiento del tumor en un 90% de los casos en Schwannomas solitarios o un 75% en neurofibromatosis tipo II.¹⁵ La incidencia de parálisis del nervio facial y trigémino es del 5%.

MENINGIOMAS.

La resección quirúrgica de los meningiomas y su base dural son el tratamiento de elección para pacientes portadores de meningiomas. Estos tumores benignos usualmente están asociados a vasos sanguíneos, nervios craneales y estructuras cerebrales parenquimatosas, de tal manera que su completa resección en ocasiones no puede ser lograda. Cuando la resección completa no puede ser factible, es importante considerar alternativas o estrategias adyuvantes. Actualmente estos incluyen radiocirugía estereotáctica o radioterapia externa fraccionada.

Simpson describió la recurrencia de meningiomas basado en el tipo de resección. Reporto 9% de recurrencia después de una resección completa del tumor y su base neoplásica dural, 19% cuando el tumor era reseado y coagulada la base dural, 29% de recurrencia cuando sólo el tumor fue reseado, y 40% de recurrencia cuando se hacía una resección subtotal. Conde reportó una frecuencia del 70% de progresión tumoral en pacientes que no recibieron radioterapia. Así, la resección subtotal de un meningioma en pacientes jóvenes o adultos es un tratamiento incompleto. Las indicaciones de radiocirugía para meningiomas son; tumor residual, recurrente o nuevamente diagnosticado.

Control del tumor se ha logrado en 90% de los meningiomas un año después del tratamiento radioquirúrgico. No obstante solamente aquellos tumores inaccesibles a la resección quirúrgica son candidatos a radiocirugía.

ADENOMAS DE HIPOFISIS.

En el tratamiento actual de los adenomas de hipófisis, sin tomar en cuenta si el tumor es secretor o no secretor, macro o microadenomas, la radiocirugía gamma Knife no es el tratamiento de primera elección, porque la radiocirugía no puede lograr una rápida y consistente reducción del volumen tumoral, la descompresión de la vía visual resulta en mejoría de la visión que no puede ser esperada cuando se usa esta técnica para macroadenomas. La mejor indicación para el tratamiento con gamma knife es ser adyuvante a la microcirugía para macroadenomas, especialmente para tumores residuales.¹⁶

TUMORES MALIGNOS.

El uso de la radiocirugía se ha incrementado como adyuvante a la resección quirúrgica, radiación fraccionada o quimioterapia. Kondziolka aboga por la radiocirugía como un pulso de radioterapia fraccionada en el manejo de gliomas malignos y no sólo como un abordaje radioterapéutico único.¹⁷ Cuando la radiocirugía es utilizada como único tratamiento para una metástasis solitaria, el problema de tolerancia cerebral es eliminado y se puede liberar una alta dosis al tumor con un excelente control local del tumor y concomitante sobrevida más prolongada.¹⁸

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las malformaciones arteriovenosas y tumores cerebrales primarios frecuentemente se observan en la población de derechohabientes del Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, cuyo tratamiento requiere la combinación de técnicas quirúrgicas, endovasculares y radioterapia. Algunas veces el abordaje quirúrgico y endovascular es difícil, especialmente si la lesión ésta en íntima relación con estructuras neurovasculares críticas que hacen imposible una resección completa con riesgo aceptable. La aplicación de técnicas radioquirúrgicas como tratamiento primario o adyuvante en tumores cerebrales y MAVs en la población derechohabiente del H.C.S.A.E. PEMEX debe ser conocida para evaluar la disminución en el progreso de la lesión tumoral y en la oclusión de una malformación arteriovenosa.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

OBJETIVOS

- I. Evaluar la eficacia terapéutica de la radiocirugía gamma knife en el tratamiento de malformaciones arteriovenosas y tumores cerebrales primarios en los pacientes del H.C.S.A.E. comparado con el tratamiento quirúrgico endovascular .
- II. Definir el estado clínico final comparando ambas técnicas terapéuticas en el tratamiento de malformaciones arteriovenosas y tumores cerebrales primarios.

JUSTIFICACION

El tratamiento de tumores y malformaciones arteriovenosas cerebrales ha evolucionado con el uso de la radiocirugía gamma knife, una alternativa a la cirugía intracraneal convencional, ya que evita una craneotomía, el paciente no se enfrenta a los riesgos de la cirugía tradicional tales como hemorragia, infecciones, infartos cerebrales y deterioro neurológico. La radiocirugía Gamma Knife libera 201 rayos de Co^{60} arreglados a la forma de la lesión. Así la radiocirugía libera una alta dosis de radiación a la lesión tumoral mientras disminuye el daño al tejido cerebral circundante sano, además de que controla el tumor y minimiza las complicaciones.

MATERIAL Y METODO.

Es un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo. Se revisaron todos los expedientes de los pacientes del H.C.S.A.E. tratados con radiocirugía Gamma Knife de 1996 a mayo del 2001 y se revisaron los expedientes de otro grupo de pacientes con diagnósticos de malformaciones arteriovenosas cerebrales y neoplasias cerebrales primarias tratados quirúrgicamente, con técnicas endovasculares.

Criterios de inclusión:

1. Ambos sexos.
2. Cualquier edad
3. Pacientes con lesión neurológica: malformaciones cerebrales arteriovenosas, tumores cerebrales primarios benignos o malignos.

VARIABLES

- a) Edad: Cualquier edad
- b) Sexo: masculino o femenino
- c) Tamaño de la lesión: estimada mediante la fórmula de cálculo del volumen de una esfera o un elipsoide, $ABC/2$, donde A,B y C corresponden a cada uno de los diámetros máximos de la lesión (longitud, grosor y altura) se calcula multiplicando los 3 diámetros (expresados en mm) y dividiendo el producto obtenido por 2.
- d) Cefalea: persistente a pesar de tratamiento con analgésicos
- e) Déficit motor: disminución de la fuerza de extremidades valorada en escala del 0 al 5
- f) Déficit sensitivo: disminución subjetiva de la sensibilidad corporal
- g) Déficit de un par craneal: disminución de la función de algún par craneal
- h) Crisis convulsivas: presencia de crisis convulsivas a pesar de tratamiento con medicamentos anticonvulsivos por un período de 6 meses.
- i) Control biológico de la lesión: indica disminución o estabilización del tamaño de la lesión posterior al tratamiento con radiocirugía
- j) Morbilidad: exacerbación o aparición de déficit neurológico focal (alteración de la función neurológica que puede indicar anatómicamente donde ésta la lesión)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El análisis estadístico fue descriptivo con media, mediana y desviación estándar.

RESULTADOS

GRUPO GAMMA KNIFE

Se estudiaron 21 pacientes operados con Gamma Knife, la edad fluctuó entre los 10 y los 69 años de edad, con un promedio de 37 ± 17 años; con 7 varones y 14 mujeres.

Los diagnósticos finales de los pacientes. (Gráfica 1)	No. de casos
Malformación arterio-venosa	5
Meningiomas	4
Schwannomas del acústico	3
Angiomas cavernosos del tallo cerebral	2
Astrocitomas	2
Hemangioblastomas	1
Craneofaringioma	1
Adenoma hipofisario	1
Ependimoma	1
Glioblastoma multiforme	1

Sólo 6 casos recibieron tratamiento previo, en el resto fue la primera opción de tratamiento y sólo un caso tuvo morbilidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los síntomas que manifestaron los pacientes previos al tratamiento con radiocirugía fueron: cefalea 17 pacientes; déficit de la función de algún par craneal 14 pacientes; anacusia 4 pacientes; hipoacusia 3 pacientes; paresia facial 3 casos; disminución de la agudeza visual 2 pacientes; un paciente con anacusia y paresia facial y otro paciente con amaurosis bilateral y disfunción completa de tercer par craneal; disminución de la fuerza corporal 8 pacientes; disminución de la sensibilidad corporal 6 pacientes; y crisis convulsivas 5 pacientes.

El tiempo de seguimiento posterior al tratamiento con radiocirugía fue de 10 a 66 meses, un promedio de 41 ± 18 meses. Durante el seguimiento 14 pacientes tuvieron remisión de la cefalea y en 4 persistió; de los pacientes con hipoestesia corporal 5 pacientes tuvieron mejoría de la sensibilidad, de los pacientes con déficit motor 3 mejoraron; 4 pacientes tuvieron control de las crisis convulsivas y en un paciente persistieron. (Gráfica 2).

En 17 casos fue posible documentar el tamaño del tumor antes y después de la cirugía que fue de $33.56 \pm 15.68 \text{ mm}^3$ y una mediana de 35 mm^3 . El tamaño posterior fue de $24.79 \pm 23.18 \text{ mm}^3$, una mediana de 15 mm^3 . (P=NS).

Gráfica 3

Evolución del tumor postradiocirugía	# de casos
Disminución del tamaño	7
Sin cambios en el tamaño	6
En remision	2
Aumento de tamaño	2
Perdidos	2

El esta serie de casos sólo hubo una defunción en un paciente que después de la aplicación del gamma Knife fue sometido a resección quirúrgica de un glioblastoma multiforme; 13 pacientes se encuentran en control biológico del tumor; 3 curados; 2 sin control del tumor y 2 más se perdieron.

GRUPO CONTROL

Estuvo formado por 21 pacientes, la edad de los pacientes fue entre los 17 y 74 años de edad con un promedio de 40 ± 18 años. En cuanto al sexo 10 fueron varones y 11 mujeres.

El diagnóstico final de los casos fue:	No. de casos
Malf Glioblastoma multiforme	3
Adenoma de la hipófisis	3
Meningioma	3
Craneofaringioma	3
Neurinoma del acústico	2
Malformación arteriovenosa frontoparietal	2
Malformación arteriovenosa Talámica	2
Malformación arteriovenosa Parietal	1
Hemangioblastoma cerebeloso	1
Síndrome de Cushing	1

El modo de presentación del tumor fue: Efecto de masa en 15 casos; hemorragia capsulotalámica 3 casos; hemorragia lobar 1 caso; de forma incidental 1 caso; y con manifestación endocrina 1 caso.

SINTOMA	PREVIO A TRATAMIENTO	POSTERIOR A TRATAMIENTO
Cefalea	15	9
Déficit par craneal	9	5
Transtornos FMS	7	1
Paresia corporal	6	2
Hidrocefalia	3	-
Crisis convulsivas	6	2

El tratamiento a que se sometieron los pacientes fue: cirugía 12 casos (4 casos más de una cirugía); embolización en 3 casos; embolización y cirugía 1 caso; biopsia + radioterapia estándar 2 casos y con historia natural 2 casos.

La morbilidad fue de 13 casos: Por sangrado, disartria, hemiparesia, hidrocefalia, defecto óseo, infección. ($p < 0.05$), con respecto al grupo de gamma.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

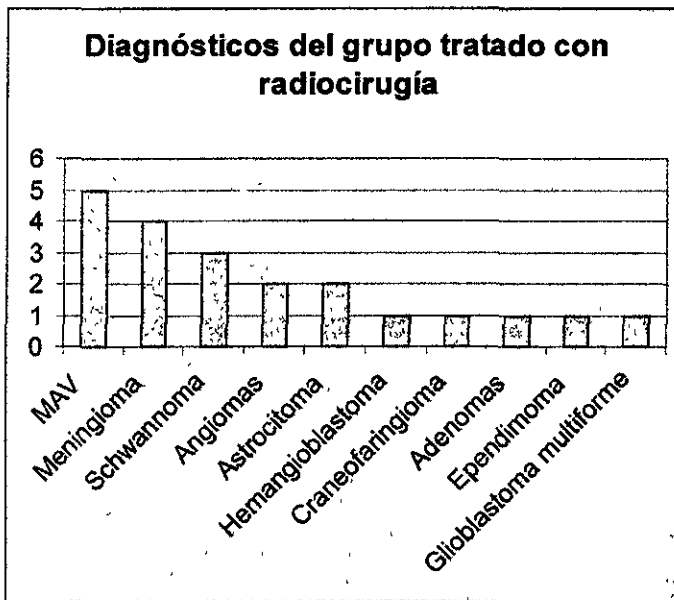
En 13 casos la imagen inicial del tamaño del tumor fue de 4.5 a 100 mm³ con un promedio de 54.24 ± 27.32 y 59 de mediana. El resultado final del tamaño del tumor fue de 15 a 62 mm³ promedio 30 ± 17 y una media de 28. (P<0.005).

No se encontraron diferencias en el tamaño de la lesión posterior al tratamiento entre el grupo de radiocirugía y el convencional.

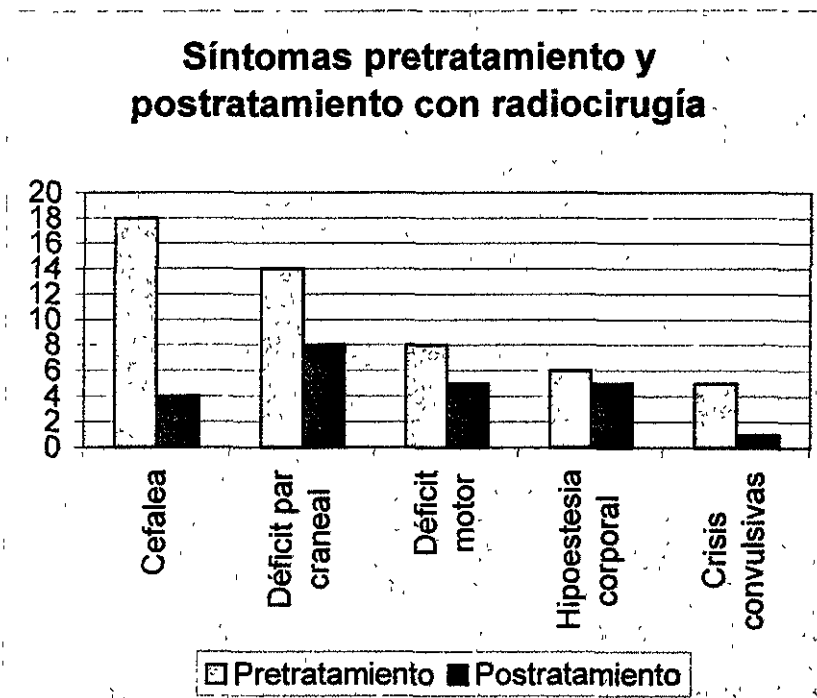
En este grupo el resultado final fue de 4 defunciones, 1 sangrado, 1 no control y 2 tumor residual.

En cuanto al tiempo de seguimiento fue de 1 a 341 meses, un promedio de 51 meses y una mediana de 24 meses.

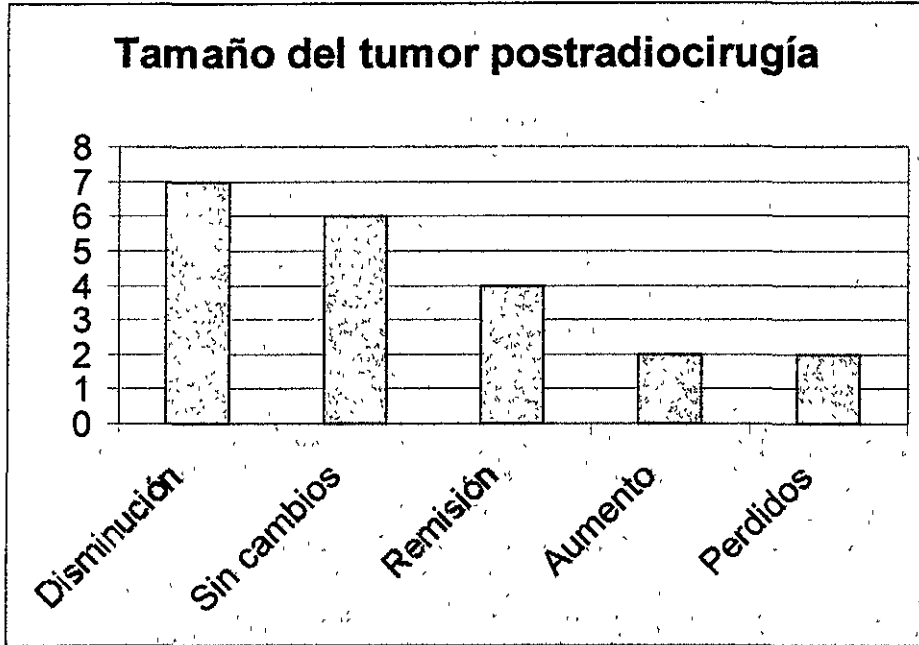
Gráfica 1



Gráfica 2



Gráfica 3



DISCUSIÓN

La radiocirugía estereotáctica es una opción de técnica de tratamiento primario o como adyuvante en el tratamiento de lesiones vasculares o tumores cerebrales.

Hasta hace dos décadas el tratamiento de MAV consistía en la resección microquirúrgica y observación de lesiones irresecables. Sin embargo, el retraso en el tratamiento después del diagnóstico puede ser injustificado, principalmente si se asocia a hemorragia con considerable morbilidad. El tratamiento de malformaciones arteriovenosas con radiocirugía deriva en parte de la morbilidad y mortalidad asociada con la historia natural de la enfermedad y de la experiencia clínica y neuroradiológica en el tratamiento de malformaciones arteriovenosas.^{19,20} Se ha establecido que la obliteración de una MAV es progresiva en un lapso de 2 a 3 años. En esta serie de pacientes en el grupo de radiocirugía se observó disminución del tamaño de la malformación en tres casos y en uno la desaparición de la lesión; en el grupo quirúrgico hubo una notable disminución del volumen de la lesión pero en ningún caso hubo curación. El riesgo de hemorragia en la historia natural es de el 4% anual. En este estudio, en el grupo de radiocirugía no se observó resangrado durante el seguimiento, pero en el grupo control un caso presentó sangrado.

El tratamiento de tumores cerebrales con radiocirugía es complejo, por que hay una gran variedad de tumores con respuesta diferente así como una modalidad quirúrgica de primera elección. Sin embargo, la íntima relación de los tumores con estructuras neurovasculares críticas, hace la resección completa imposible.²¹ Esto es importante/significante a causa de los efectos de la resección subtotal en esta población de pacientes. Kallio²² revisó a 935

pacientes con meningiomas y observó un riesgo relativo de muerte con resección subtotal 4.2 veces mayor que el de complet a resección del tumor. La recurrencia del tumor después de una resección total es 25%, y su progresión de crecimiento es entre 37 y 57% a 5 años. Estudios han documentado que la radioterapia postoperatoria disminuye la incidencia de recurrencia del tumor y mejora la sobrevida de los pacientes después de una resección subtotal de meningiomas.^{23,24} Recientemente, la radiocirugía se ha utilizado para el tratamiento de meningiomas quirúrgicamente de alto riesgo o recurrentes.²⁵ La incidencia de complicaciones después de radiocirugía es baja. En ésta serie de pacientes hubo 4 meningiomas tratados con radiocirugía un 50% de ellos permaneció sin cambios en el tamaño y otro 50% disminuyó. Kondsiolka observo disminución del tamaño del tumor en 63% y sin cambios del tamaño en 32%. La incidencia de morbilidad después del tratamiento con radiocirugía es baja; como lo observmos en estos pacientes en los que no se observo morbilidad asociada. Kondsiolka en su serie mencionada observo 4.85% de morbilidad postradiocirugía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

En los pacientes tratados con radiocirugía portadores de tumores cerebrales primarios se observó estabilidad de la lesión, en los casos de MAV se observó oclusión completa de la lesión. Aunque la población es heterogénea, de lo observado en MAV se puede concluir que la radiocirugía puede ser un tratamiento de primera elección y curativo; en los casos de tumores cerebrales primarios, cuyo efecto primario de manifestación es el efecto de masa, el tratamiento con radiocirugía no logra este efecto a corto plazo, por lo que, su indicación principal es como tratamiento complementario a la resección microquirúrgica. Se requiere un seguimiento a largo plazo, se 15 a 20 años, para valorar el resultado final de la evolución de los tumores cerebrales tratados con radiocirugía.

El estado clínico final observado en los pacientes tratados con radiocirugía fue una disminución de su sintomatología con menor morbilidad comparada con los pacientes tratados con resección microquirúrgica o endovascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leksell, L: The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chirurgia Scandinavica*, 102:316-319, 1951.
2. Dittmar C: Über die Lage des sogenannten Gefäßstrangs in der Medulla oblongata. *Ber Sachs Ges Wiss Leipzig (Math Phys)* 25:499-469, 1873.
3. Kandel EI, Schavinsky UV: Stereotactic apparatus and operations in Russia in the 19th century. *J Neurosurg* 37:407-411, 1972
4. Lindquist C, Guo WY, Karlsson B: Radiosurgery for venous angiomas. *J Neurosurg* 78:531-536, 1993.
5. Lax I, Karlsson B: Prediction of complications in gamma knife radiosurgery of arteriovenous malformation. *Acta Oncol* 35:49-55, 1996.
6. Kramer S: The hazards of therapeutic irradiation of the central nervous system. *Clin Neurosurg* 15:301-318, 1968.
7. Asai A, Matsutani M, Kohno T: Subacute brain atrophy after radiation for malignant brain tumor. *Cancer* 63:1962-1989.
8. Graf CJ, Pret GE, Torner JC: Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg* 58:331-337, 1983
9. Pikus HJ, Beach ML, Harbough RE: Microsurgical treatment of arteriovenous malformations: Analysis of the brain and comparison to stereotactic radiosurgery. *J Neurosurg* 88:641-646, 1988
10. Karlsson B, Lindquist C, Steiner L: The effect of gamma knife surgery on the risk of rupture prior to MAV obliteration. *Minimally Invasive Neurosurgery* 39:21-27, 1996.

11. Hall EJ, Brenner DJ: The radiobiology or radiosurgery: Rationale for different treatment regimens for AVMs and malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:381-385, 1993.
12. Flickinger JC, Kondziolka D, Pollock BE: Complications from arteriovenous malformation radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 38:485, 1987.
13. Karlsson B, Lax I, Soderman M: Factors influencing the risk for complications following gamma Knife radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Radiother Oncol* 43:275,1997.
14. Schwartz M, Sixel K, Young C: Prediction of obliteration of arteriovenous malformations after radiosurgery: The obliteration prediction index. *Can J Neurol Sci* 24:106, 1997.
15. Linskey ME, Lunsford LD, Flickeinger JC: Tumor control after stereotactic radiosurgery in neurofibromatosis patients with bilateral acoustic tumors. *Neurosurgery* 31:829, 1992.
16. Ikeda H, Jokura H, Yoshimoto T: Gamma Knife radiosurgery for adenomas: Usefulness of combined transsphenoidal and gamma knife radiosurgery for adenomas invading the cavernous sinus. *Radiation Oncology Investigations* 6:26-31, 1998.
17. Kondziolka D, Somaza s, Comey C: Radiosurgery and fractionated radiation therapy: comparison of different techniques and an in vivo rat glioma model. *J Neurosurgery* 84:1033-1038, 1996.
18. Flickinger J, Kondziolka D, Lundsford LD: A multiinstitutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28:797-802, 1994.
19. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MD: Arteriovenous Malformations of the brain: Natural history in unoperated patients. *J Neurol Neurosur Psychiatry* 49:1-10, 1986.
20. Lundsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Jungreis CA, Maitz AH, Horton JA, Coffey Rj: Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 75: 512-524, 1991.



21. Infiltration of the carotid arteria by cavernous sinus meningioma. *J Neurosurg* 81: 252-255, 1994.
22. Kallio M, Sankila R, Hakulinen T, Jaaskelainen J: Factor affecting operative and excess long-term mortality in 935 patients with intracranial meningioma. *Neurosurgery* 31:2-12, 1992.
23. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, Larson DA: Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas: A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 80:195-201, 1994.
24. Miramanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL: Meningioma: Análisis of recurrence and progresión following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 62:18-24, 1985.
25. Kondziolka D, Flickinger JC, Perez B: Judicious resection and/or radiosurgery for parasagittal meningiomas. Outcomes from a multicenter review. *Neurosurgery* 43:405-413, 1998
26. Kondziolka D, Nirajan A, Lundsford LD, Flickinger JC: Stereotactic radiosurgery for meningiomas. *Neurosurg Clin North Am* 1999:317-325.