

112397



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

RADIOCIRUGIA ESTEREOTAXICA CON ACCELERADOR LINEAL (LINAC), EXPERIENCIA 100 CASOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. OD.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
UNIDAD DECENTRALIZADA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
**MEDICO ESPECIALISTA EN
RADIOONCOLOGIA**
P R E S E N T A :
DR. MAURICIO DURAN CRUZ

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN RADIOONCOLOGIA:
DR. PONPONIO J. LUJAN CASTILLA



MEXICO, D. F.

2003

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.

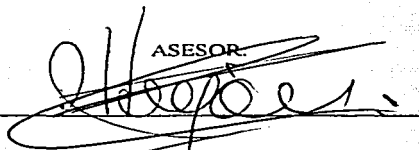
**RADIOCIRUGIA ESTEREOTAXICA CON ACELERADOR LINEAL
(LINAC), EXPERIENCIA 100 CASOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO. OD.**

AUTOR:



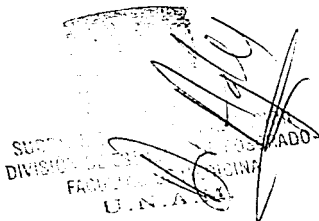
**DR. MAURICIO DURAN CRUZ
MEDICO RESIDENTE ESPECIALIDAD RADIOONCOLOGIA**

ASESOR:



**DR. POMPONIO J. LUJAN CASTILLA
JEFE SERVICIO RADIOONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO. OD. Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO**

7



SUBDIRECCION DE INVESTIGACIONES Y DESARROLLO
FACULTAD DE CIENCIAS
U.N.A.M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTOS:

Esta obra esta dedicada a todos aquellos seres humanos que han estado dispuestos a no dejar pasar la oportunidad que nos ofrece la vida, para contribuir a forjar una humanidad superior, y que son capaces de comprometerse más allá de sus limitaciones para realizar sus sueños y anhelos... Gracias a mi familia, maestros y amigos.
Un agradecimiento especial al Dr. Luis García Muñoz, médico adscrito al servicio de Neurocirugía del Hospital General de México OD, por su especial colaboración en los resultados clínicos presentados en este trabajo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	14
HIPÓTESIS	15
OBJETIVOS	16
DISEÑO DEL ESTUDIO	17
MATERIAL Y METODOS	18
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	48
BIBLIOGRAFÍA	50

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La palabra estereotaxia es derivada de dos palabras griegas: stereos, tridimensional y taxis, arreglo metódico. En 1889, la primera unidad de estereotaxia fue utilizada en una neurocirugía en humanos en Rusia. (1). En 1906, Robert Clarke, usando la idea de neurocirugía estereotaxica manejo el dolor y tumores cerebrales con implantes de semillas de radio o mediante electrocoagulación. (2). Para 1918, un neuroanatomista canadiense llamado A. T. Mussen colaboró con Clarke y Horsley en Londres para desarrollar métodos de estereotaxia mas integrales, utilizando aparatos diseñados específicamente para humanos. (3). Sin embargo, estos métodos no fueron utilizados en humanos debido a la pérdida de interés en el tema, hasta 1940 donde los trabajos pioneros de Spiegel llevaron a desarrollar métodos para correlacionar estructuras internas del cerebro con sistemas de coordenadas externas. (4). Un número de diferentes sistemas de estereotaxia fue desarrollado con la idea básica de un marco rígido para sujetar gentilmente el cráneo, asociado a un juego de ejes externos fijos relativamente al cráneo. (5).

El concepto de radiocirugía estereotaxica deriva del entendimiento y el uso de la neurocirugía estereotaxica. Lars Leksell en 1951, fué el primero en introducir el concepto de radiocirugía, concibiendo la destrucción de lesiones pequeñas en el cerebro mediante haces de energía radiante dirigidos estereotaxicamente. (6). En la descripción inicial de este método fueron usados rayos X 200 kV, pero dada la limitada penetración de los mismos al tejido cerebral se utilizaron isotopos radiactivos como el cobalto - 60 (Co - 60), que emite rayos gamma de mayor penetración con una energía promedio de 1.25 MV, así pues, una unidad de tratamiento que contenía un arreglo fijo de fuentes de Co - 60 fue construida por el profesor Lars Leksell en el Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia en 1960, llamándose Gamma Knife. (7)

El Gamma Knife utiliza 201 fuentes de Co-60 que son posicionadas a lo largo del eje longitudinal, y cada fuente es orientada a lo largo del radio de la esfera siendo apuntadas al punto central de la unidad. Presenta dos niveles de colimadores, un set fijo inmediatamente adyacente a las fuentes y colimadores circulares que pueden medir 4, 8, 14 o 18 mm de diámetro. Se producen rayos gamma con una energía de 1.17 y 1.33 MV durante el decaimiento del Co - 60, resultando en curvas de dosis en profundidad semejantes a las producidas con energía rayos X 4 MV en el Acelerador Lineal. La dosis deseada es producida precisamente por el tiempo de exposición a la irradiación. (8).

Los Aceleradores Lineales fueron simultáneamente desarrollados en USA e Inglaterra en 1950. Su mecanismo básico consistía en acelerar electrones a velocidades cercanas a la de la luz. El haz de electrones es apuntado a la cabeza metálica de la alaección que sirve como blanco, esta interacción resulta en la producción de rayos X, los cuales pueden ser colimados para ser enfocados al paciente. (9).

En 1984, Betti y Derechinsky describieron un sistema de radiocirugía utilizando Acelerador Lineal (LINAC) como fuente de irradiación. Colombo y colaboradores reportaron también este método en 1985. Muchas investigaciones subsecuentes modificaron los LINACs en varios sentidos, con el fin de asegurar un sistema de radiocirugía adecuado. Winston y Lutz brindaron avances significativos en la tecnología de los LINACs al incorporar en estos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

un sistema posicionador estereotáxico. En el sistema radioquirúrgico del LINAC un haz colimado de rayos X es enfocado al paciente mediante la localización estereotáxica del volumen blanco intracraneal; el gantry del LINAC rota arriba del paciente, produciendo un arco de radiación enfocado al volumen blanco. La mesa con el paciente es entonces rotada en el plano horizontal y otro arco es formado. De esta manera, múltiples intersecciones de arcos no coplanares de radiación son producidas. En contraste con su análogo, el Gamma knife; con el LINAC debido a los arcos creados se asegura una mayor dosis al volumen blanco con mínima irradiación a tejido cerebral circundante. (10).

La mayoría de los LINACs pueden ser modificados para poder realizar procedimientos radioquirúrgicos, ya que existen guías publicadas con los programas y requisitos para mantener una calidad estándar en los tratamientos. (11).

Un LINAC típico consiste en un cañón de electrones, un Magnetrón, un tubo acelerador, curvas magnéticas, un blanco, un sistema de colimadores primarios móviles y una placa bloqueadora fija a un colimador secundario. La producción de fotones en el LINAC se realiza de la siguiente manera.

1. Liberación de electrones del cañón
2. Los electrones son inyectados en el tubo acelerador
3. En el tubo acelerador se producen cambios alternantes en las cargas eléctricas rápidamente de positivo a negativo y viceversa, lo cual hace que por la atracción o repulsión de cargas con los electrones estos se atraigan y disparen cada vez con mayor velocidad.
4. La habilidad del Magnetrón consiste en precisar el tiempo del cambio en los campos magnéticos de las cámaras individuales del tubo acelerador de positivo a negativo.
5. Los electrones acelerados son frenados por el blanco metálico creando fotones por el efecto "bremsstrahlung", el cual consiste en la interacción entre un electrón a alta velocidad y los electrones vecinos al núcleo, donde el electrón (con un campo electromagnético asociado) al pasar por las vecindades del núcleo de la materia con la que interacciona, afecta a sus electrones orbitales provocando una rápida aceleración y deflexión de los electrones orbitales, resultando en energía disociada del electrón que se propaga en el espacio como radiación electromagnética (fotones o rayos X).
6. El haz de fotones es entonces colimado a través de colimadores móviles de tungsteno, los cuales también son localizados en el cabezal de LINAC
7. Este haz ya colimado posteriormente se le da forma mediante colimadores secundarios que se encuentran en la cabeza de la unidad de tratamiento. (12).

El isocentro del LINAC es definido como un punto en el espacio, el cual representa la intersección de los ejes de rotación del gantry, el colimador y la mesa, generalmente este punto se localiza a 100cm del blanco de rayos X. (12).

Típicamente una energía de fotones 6MV es usada en la radiocirugía basada en LINAC, la dosis máxima para fotones 6 MV es liberada a una profundidad aproximada de 1.5cm, así a una profundidad de 1.5cm la dosis se reduce un 40-50% de la dosis máxima. Debido a que la radiocirugía basada en el LINAC se basa en la suma de múltiples haces no coplanares hacia un punto común, es muy importante la dosis de entrada y salida del haz para asegurar una dosis alta al blanco y una rápida caída de la dosis fuera del volumen blanco. El uso de haces de fotones mayores de 10 MV es usualmente no indicado para la radiocirugía basada

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

en el LINAC, ya que una gran dosis de salida asociada a una energía mayor del haz de fotones resulta en una menor caída de la dosis fuera del volumen blanco, como consecuencia volúmenes mayores de tejido cerebral normal reciben altas dosis de radiación. (13).

La ventaja del LINAC de asegurar altas dosis en el volumen blanco y una rápida y escalonada caída de la dosis fuera de él a través del sistema de múltiples haces no coplanares, solo es cierto para aperturas del haz pequeñas, típicamente menores o iguales a 4cm. Aperturas del haz mayores llevarán a irradiar un mayor volumen de tejido cerebral normal, excediendo la tolerancia de este, de ahí que la recomendación en la radiocirugía con LINAC sea tratar volumen blanco no mayor de 4 cm. (14).

Diversos componentes son necesarios para realizar una radiocirugía basada en el LINAC. Primero, se necesita un LINAC con habilidad de generar fotones en rangos de 4-10 MV. El LINAC debe tener un apropiado mecanismo para la relación exacta espacial entre el isocentro y las múltiples posiciones del gantry y la mesa. Un número de accesorios también son requeridos como una funda para el marco cefálico, un freno para la mesa, una funda para los colimadores y una variedad de colimadores con rangos de apertura de 4-40 mm de diámetro. El sistema de localización estereotáxica incluye accesorios como tomografía computada (TAC) o resonancia magnética (RMN) y si es requerida angiografía, un marco cefálico estereotáxico de metal, postes de fijación, clavijas de fijación, una funda para el marco cefálico en la cama del tomógrafo o resonador magnético y finalmente el sistema de planeación, incluyendo el software y el hardware en la computadora. (15).

El objetivo de la radiocirugía consiste en liberar altas dosis de radiación conformada de acuerdo a la forma de la lesión intracaneal. El gradiente del decaimiento de la dosis es típicamente definido como la distancia entre las líneas de isodosis del 80-90% y la del 10-20%. En la radiocirugía con Gamma Knife se utilizan colimadores en el casco del equipo con aperturas en rango de 4 - 16mm diámetro, por consiguiente, el uso de una combinación de múltiples campos sobrepuestos o múltiples disparos es necesario para asegurar una dosis conformacional con decaimiento rápido. Esto lleva a la creación de áreas significativas con inhomogeneidad de la dosis en los puntos de sobreposición de los campos o disparos, prescribiéndose la dosis para cada disparo aproximadamente al 50% de su dosis máxima. En distinción, la radiocirugía basada en el LINAC utiliza un solo colimador de uno o varios diámetros para cubrir el entero de la lesión, así mismo durante la planeación del tratamiento se debe definir la combinación óptima de los arcos convergentes no coplanares (usando colimadores seleccionados) para producir una dosis conformacional al volumen blanco y un decaimiento rápido de la dosis fuera de éste. La dosis en la radiocirugía basada en el LINAC se prescribe al punto o cerca del centro del volumen blanco, este punto es usualmente referido como isocentro del tratamiento; especial cuidado debe tenerse a la hora de seleccionar el tamaño del colimador para asegurar una mínima dosis periférica al volumen blanco, la cual debe ser aproximadamente el 80% de la prescripción de la dosis al punto central, esto asegura una adecuada homogeneidad de la dosis en el volumen blanco. En algunas circunstancias, se necesitan volúmenes blanco no esféricos por la forma de la lesión, ameritando más de un isocentro para su tratamiento. Cuando múltiples isocentros son requeridos, debe tenerse especial cuidado en identificar y minimizar el volumen de la sobreposición de la dosis, lo cual es inevitable en muchas situaciones. (16).

TESIS CON
FALLA DE COPIEN

Nedzi y colaboradores identificaron el volumen de la sobreposición de la dosis para tratamientos con múltiples isocentros como un factor asociado con el incremento en las complicaciones en la radiocirugía basada en el LINAC. (17)

El Grupo de Radioterapia Oncológica (RTOG) ha publicado unas guías para asegurar la calidad en la prescripción de la dosis para la radiocirugía tanto con Gamma Knife como con LINAC (18). Dentro de estos criterios de calidad se define conformación y homogeneidad. La conformación establece el mayor o menor ajuste de la curva de isodosis de prescripción al volumen blanco, por lo que el tratamiento con radiocirugía debe ser los mas conformado posible. Se recomienda para una radiocirugía óptima un índice de conformación (relación entre el volumen de la isodosis prescrita y el volumen de la lesión) menor de 2, aunque para localizaciones críticas y / o lesiones grandes este debe ser menor de 1.5.

La homogeneidad de la dosis dentro del volumen blanco se mide en función de la dosis máxima y la dosis mínima administradas, y debe ser menor de 2. A mayor número de isocentro empleados, mayor inhomogeneidad. (18).

La planeación del tratamiento en la radiocirugía basada en LINAC es iniciada cargando los datos de las imágenes axiales dentro del sistema de planeación de tratamiento de la computadora via conexión directa con la sala de imagen o mediante archivos. El software del sistema de planeación reconstruye las imágenes para mostrarla, algunos sistemas tienen integrado reconstrucción para TAC, RMN y angiografía. La mayoría de los sistemas requiere delimitar en forma manual el contorno del volumen blanco, así como de otras estructuras de interés como quiasma óptico y tallo cerebral. Algunos sistemas ofrecen una configuración automática de estos contornos. Paso seguido, se delimita dicho contorno volumen tumoral en forma tridimensional y son identificados el isocentro y colimador adecuados. La prescripción de la dosis es seleccionada en base al tamaño de la lesión y a la situación clínica. Kjellber y Flickinger describieron las guías para la prescripción de la dosis-volumen. (19) (20).

La radiocirugía basada en LINAC debe incorporar rígidos sistemas de calidad, lo cual llevará a resultados satisfactorios. Este sistema de calidad puede dividirse en tres categorías:

- a) Calidad en la adquisición de las imágenes
- b) Calidad en el LINAC y accesorios relacionados.
- c) Calidad al brindar el tratamiento

La adquisición de las imágenes mediante TAC, RMN o angiografía y el hardware para su localización estereotáxica debe ser evaluados para asegurar su sensibilidad espacial y su reproducibilidad.

La calidad en el LINAC involucra asegurar la estabilidad mecánica del isocentro, función del gantry, mesa y posición de colimadores, también se requiere de calibración rutinaria, alineación del campo de luz con el de fotones y sistema de láser, fundas o sujetadores para los colimadores y para el arco céfalico.

La calidad en el tratamiento debe asegurar que el paciente es tratado reproduciéndose de forma exacta el plan trazado de tratamiento. Un procedimiento de confirmación en la localización del isocentro del tratamiento es mandatorio antes de iniciar este. Así mismo, una metodología debe realizarse para asegurar que no exista colisiones entre el gantry, mesa, piso y paciente durante la ejecución del tratamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La Sociedad Americana de Neurocirujanos (AANS) y la Sociedad Americana de Radioterapia Oncológica (ASTRO) en forma conjunta han publicado un consenso sobre la calidad durante la radiocirugía estereotáxica. (21).

Una vez que el plan de tratamiento generado en la computadora ha sido aprobado y las normas de calidad para el LINAC han sido cubiertas, el paciente es transportado al área de tratamiento, se coloca en la cama de tratamiento, y se fija el marco cefálico a su funda o sujetador en la mesa de tratamiento reproduciendo la posición del paciente con la obtenida por imagen diagnóstica. La localización del isocentro de tratamiento seleccionado es entonces confirmado mediante la obtención de placas en AP y lateral mediante doble exposición, usando un colimador con una apertura de 1-2mm de diámetro que es el blanco del isocentro elegido. Las coordenadas estereotáxicas del isocentro son calculadas de las placas tomadas en doble exposición y checadas con las coordenadas del isocentro aprobado en el plan de tratamiento. Ya que la localización del isocentro ha sido confirmada y el paciente ha sido colocado en posición de tratamiento, los arcos no coplanares de tratamiento son brindados, usualmente en un periodo de 30 - 60 minutos, dependiendo del número de arcos requeridos. Al término del tratamiento, el marco cefálico es retirado y el paciente es transportado a hospitalización para su observación o egreso a su hogar, dependiendo de la situación clínica. Dependiendo de las características técnicas del LINAC y de los miembros del equipo multidisciplinario de radiocirugía, el total del procedimiento puede tomarse entre 4-5 horas incluso mas. (22).

La discrepancia en el número de colimadores obtenibles en Gamma Knife y en LINAC hace la diferencia en los resultados físicos. Para lesiones mayores de 18mm de diámetro, en Gamma Knife y en LINAC, ambos sistemas producen tratamientos muy equivalentes: una alta línea de isodosis (89-90%) puede seleccionarse para cubrir a la lesión, produciendo una dosis homogénea al blanco y un gradiente descendente en la dosis. Para lesiones de 18 - 24 mm de diámetro, el Gamma knife no produce un haz colimado suficientemente grande para cubrir la lesión en un campo con una alta línea de isodosis, por lo que esta lesión debe cubrirse con una línea de isodosis muy baja (típicamente 50%), generando un tratamiento con una dosis inhomogénea (el doble de dosis mas alto en el centro que en la periferia). Para lesiones mayores de 24 mm de diámetro, en el Gamma knife debe tratarse con múltiples isocentros cubriendo generalmente el volumen de la lesión con una línea de isodosis baja. En adición a esto, la sobreposición de los haces generada por los múltiples isocentros condiciona un gradiente de la dosis substancialmente mas plano (disminución lenta de la dosis) que el que se presenta con un solo colimador generado en los sistemas del LINAC. (23).

Larson y colaboradores propusieron un modelo simplificado para categorizar el volumen blanco radioquirúrgico (TABLA 1). Este sistema de clasificación es en función de los contrastes radiobiológicos y consideraciones anatómicas entre el volumen blanco y el tejido normal que lo acompaña. (24)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1. (24)

MODELO DE LARSON PARA LA CATEGORIZACIÓN DEL VOLUMEN BLANCO RADIOQUIRURGICO			
CATEGORIA	TEJIDO ANORMAL EN EL VOLUMEN BLANCO	TEJIDO NORMAL EN EL VOLUMEN BLANCO	LESION REPRESENTATIVA
1	RESPUESTA TARDIA	RESPUESTA TARDIA	MALFORMACION ARTERIO VENOSA
2	RESPUESTA TARDIA	NINGUNO	MENINGIOMA
3	RESPUESTA TEMPRANA	RESPUESTA TARDIA	GLIOMA BAJO GRADO
4	RESPUESTA TEMPRANA	NINGUNO	GLIOMA ALTO GRADO, METASTASIS

El volumen blanco en la categoría 1 experimenta un gran efecto radiobiológico en el tejido normal y anormal dentro del volumen blanco. El volumen blanco en la categoría 2 experimenta un gran efecto radiobiológico en el tejido anormal dentro del volumen blanco. Aquellos en la categoría 3 experimentan un gran efecto en el tejido normal mas que en el tejido anormal. Finalmente aquellos en categoría 4 experimentan un efecto moderado en el tejido anormal dentro del volumen blanco.

Este modelo de Larson sirve como un contexto importante para concebir protocolos radioquirúrgicos y tratar de forma individualizada a cada paciente. (24).

CATEGORÍA 1. VOLUMEN BLANCO DE RESPUESTA TARDIA INCLUIDO DENTRO DE TEJIDO NORMAL DE RESPUESTA TARDIA. Un ejemplo de esta categoría son las malformaciones arterio venosas (MAV), la cual consiste en un nido de vasos normales entrelazados dentro de una matriz de células gliales. En este caso, ambos tejido normal y blanco tienen valores bajos de alfa / beta y son expuestos a la misma dosis de radiación. Debido a la vasculatura anormal de las MAV, su nido no provee nutrición al tejido inmediato adyacente, esto hace posible que algunas células gliales tengan un estado hipóxico, lo cual les confiere una disminución en la radiosensibilidad. En relación a este último punto poco se conoce, y existe discusión entre si es mejor el tratamiento con una sola fracción o múltiples fracciones, partiendo del hecho que si existe hipoxia se beneficiaría con varias fracciones, pero de no existir hipoxia solo se estaría reirradiando células normales. El mecanismo que contribuye a la obliteración de la MAV después de la radiocirugía no ha sido completamente entendido, pero probablemente involucre la

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

proliferación de células endoteliales resultando en oclusión de vasos pequeños en un tiempo largo, esto posiblemente debido a la producción de factores de crecimiento radioinducidos. Si se da una dosis con radiocirugía al volumen blanco de 20 Gy, el tejido periférico a escasos milímetros tendrá un decaimiento de la dosis aproximado a 5-10 Gy, haciendo una equivalencia con un fraccionamiento convencional de 2 Gy por día con radioterapia externa, el volumen blanco de respuesta tardía con alfa / beta de 2 tendrá una dosis equivalente a 100 - 200 Gy, semejante a la que recibirá el tejido sano también de respuesta tardía. (25).

CATEGORÍA 2. VOLUMEN BLANCO DE RESPUESTA TARDIA RODEADO POR TEJIDO NORMAL DE RESPUESTA TARDIA. Un ejemplo de esta categoría es el meningioma, el cual usualmente no invade parénquima cerebral normal. En este caso, ambos tejidos normal y blanco son de respuesta tardía, alfa / beta bajo, pero son expuestos a diferentes dosis de radiación. Si se da una dosis de radiocirugía de 20 Gy al volumen blanco, en la periferia de este, a escasos milímetros tendremos una dosis aproximada de 5-10 Gy, haciendo la equivalencia con fraccionamiento convencional de 2 Gy por día con radioterapia externa, el tejido anormal del volumen blanco de respuesta tardía (alfa / beta de 2) recibirá 100-200 Gy, mientras que el tejido normal de respuesta tardía (alfa / beta de 2) al recibir menor dosis de radiación en la periferia (5-10Gy), recibirá un equivalente de solo 10- 30 Gy. (25).

CATEGORÍA 3. VOLUMEN BLANCO DE RESPUESTA TEMPRANA INCLUIDO DENTRO DE TEJIDO NORMAL DE RESPUESTA TARDIA. Un ejemplo de esta categoría son los astrocitomas de bajo grado, en donde ambas células gliales normales y malignas residen dentro del volumen blanco. En estos casos, el tejido blanco tiene una alfa / beta de 10 y el tejido normal alfa / beta de 2, y son expuestos a la misma dosis de radiación. Si se da una dosis de radiocirugía de 20 Gy, en la periferia a escasos milímetros se tendrá un decaimiento de la dosis a 5-10 Gy. Por lo que haciendo una equivalencia con fraccionamiento convencional con 2 Gy por día de radioterapia externa, el tejido anormal del volumen blanco de respuesta temprana (alfa / beta de 10) recibirá una dosis equivalente a 50-100 Gy, mientras que el tejido normal de respuesta tardía (alfa / beta de 2) recibirá la misma dosis de 20Gy con equivalente de 100-200 Gy (25).

CATEGORÍA 4. VOLUMEN BLANCO DE RESPUESTA TEMPRANA RODEADO POR TEJIDO NORMAL DE RESPUESTA TARDIA. Un ejemplo de esta categoría son los glioblastomas y las metástasis. Es evidente que el tejido anormal (volumen blanco) con una alfa / beta de 10 experimenta un efecto radiobiológico equivalente a un fraccionamiento convencional de radioterapia externa de 50-100 Gy, mientras que el tejido normal con un alfa / beta de 2 experimenta un efecto radiobiológico equivalente a solo un fraccionamiento convencional de radioterapia externa de 10-30 Gy. Esto lleva a que la dosis esparada en el volumen blanco sea lo suficientemente alta para matar a las células oxigenadas de forma efectiva, y por otra parte, las células hipóxicas, especialmente aquellas que pudieran estar cerca del margen del volumen blanco, puedan no recibir dosis suficiente, con la posibilidad de recurrencias. Esto no parece ser un problema importante en el caso de las metástasis, ya que se tienen rangos de control del 90%, sugiriendo incluso, mejoría en estos rangos de control al combinar una terapia fraccionada y radiocirugía que con solo radiocirugía. Sin embargo, para pacientes con glioblastomas la recurrencia después de la radiocirugía es muy común, pero, los vasos que nutren al tumor se comportan como tejido de respuesta tardía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

con un alfa / beta de 2 por lo que reciben una radiación equivalente a un fraccionamiento convencional de radioterapia externa de 100-200 Gy, lo cual contribuye al mejor control del tumor. (25)

Larson en 1993 (26), en un excelente artículo sobre la radiobiología de la radiocirugía, describió la correlación que existe entre las dosis de radiocirugía y las dosis con radioterapia con fraccionamiento convencional de 2 Gy por día, para lograr un efecto radiobiológico similar en tejidos de respuesta temprana y tardía. Por ejemplo, para tejidos de respuesta temprana 25 Fx de 2 Gy prescritas al 50% isodosis del contorno se espera que brinden el mismo resultados que una dosis con radiocirugía de 20 Gy prescrita al 50% isodosis del contorno (TABLA 2)

TABLA 2 (26)

DOSIS CON RADIOCIRUGIA Y SU EQUIVALENCIA CON DOSIS DE RADIOTERAPIA EXTERNA PARA PRODUCIR UN EFECTO SIMILAR RADIOBIOLÓGICO PARA TEJIDOS RESPUESTA TARDIA (ALFA/BETA=2) Y TEJIDOS DE RESPUESTA TEMPRANA (ALFA/BETA=10).		
DOSIS DE RADIOCIRUGIA (Gy)	DOSIS DE RADIOTERAPIA EXTERNA (Gy)	
	2Gy / FRACCIÓN	
	ALFA / BETA = 2	ALFA / BETA = 10
10	30	16.7
20	110	50
30	240	100

El sistema de radiocirugía con LINAC ha sido usado para tratar lesiones anatómicas incluyendo las siguientes entidades patológicas:

- a) Enfermedades benignas (58%)
- Tumores benignos (31%)
 - Meningioma (45%)
 - Neurinoma acústico (29%)
 - Adenoma hipofisiario (14%)
 - Otros tumores benignos (12%)
 - Lesiones vasculares (15%)
 - MAV (96%)
 - Otras lesiones vasculares (4%)
 - Trastornos funcionales (12%)
 - Neuralgia trigémino (87%)
 - Otros trastornos funcionales (13%)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- b) Tumores malignos (42%)
- Metástasis (67%)
 - Gliomas (27%)
 - Otros tumores malignos (6%)

En general la mayoría de los neurocirujanos utilizan la radiocirugía en pacientes que no son candidatos para un procedimiento neuroquirúrgico convencional, otras indicaciones clínicas incluyen comúnmente la presencia de lesiones inoperables, lesiones persistentes o recurrentes a cirugía, o alguna condición médica que contraindique la cirugía. En todos los casos la decisión de ofrecer radiocirugía dependerá de un estudio individualizado del caso realizado por un equipo multidisciplinario donde intervienen el neurocirujano y el radio oncólogo entre otros. (27).

La tolerancia a la radiación del tejido normal del sistema nervioso central, depende de un número de factores incluyendo la dosis total, dosis por fracción, tiempo total de tratamiento, volumen de tratamiento, calidad de la radiación y terapias adyuvantes. Así pues existe la llama Tolerancia de Dosis (TD) del tejido normal a la radiación, definida como TD 5/5 cuando la dosis prescrita resulta en el 5% de probabilidades de complicaciones a 5 años, y el TD 50/5 como el 50% de probabilidades de complicaciones a 5 años. (28). En la TABLA 3 se describe la tolerancia de dosis (TD 5/5 y TD 50/5) de tejidos normales del sistema nervioso central utilizando radioterapia externa convencional.

Como ya se mencionó anteriormente, la dosis brindada con radiocirugía presenta su equivalencia biológica con un fraccionamiento convencional con radioterapia externa dependiendo del tejido, si es de respuesta temprana o tardía, así pues, las dosis a considerar como tolerancia para lo principales órganos de riesgo con radiocirugía son: Nervio óptico 8 Gy, Tallo cerebral 10 Gy, Nervios craneales V, VII y VIII 15 Gy, Área sensitivo motora 18 Gy, Substancia blanca 20 Gy, Médula, Tálamo, Puente, Cuerpo Calloso y Sistema Intraventricular 12 Gy. (29).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 3. (28).

TOLERANCIA DE DOSIS DE TEJIDOS NORMALES SISTEMA NERVIOSO CENTRAL CON RADIOTERAPIA EXTERNA CONVENCIONAL		
TEJIDO	TD 5/5 (Gy)	TD 50/5 (Gy)
CEREBRO TODO	40	60
CEREBRO 1/3	60	75
CEREBRO 2/3	50	65
TALLO CEREBRAL TODO	50	65
TALLO CEREBRAL 1/3	60	-
TALLO CEREBRAL 2/3	53	-
MEDULA ESPINAL 20CM	47	-
MEDULA ESPINAL 10CM	50	70
MEDULA ESPINAL 5CM	50	70
CAUDA EQUINA	60	75
OIDO MEDIO / EXTERNO	30-55	40-65
RETINA	45	65
CRISTALINO	10	18
NERVIO OPTICO / QUIASMA OPTICO	50	65

Aunque existen otros efectos secundarios tardíos irreversibles en el sistema nervioso central condicionados por la radiocirugía, la radionecrosis es el más importante indicador de complicaciones tardías en la irradiación al sistema nervioso central.

Las reacciones en el cerebro irradiado son generalmente clasificadas de acuerdo al tiempo de presentación : reacciones agudas, reacciones subagudas y reacciones tardías. A pesar de que la radiocirugía se basa en la administración de radiación a un volumen blanco definido sin significativa irradiación al tejido cerebral adyacente, reacciones radioinducidas secundarias a la radiocirugía han sido reportadas.

Las reacciones agudas después de la radiocirugía son raramente reportadas incluyendo, reacción en la piel, fatiga y alopecia parcial. Loeffler y colaboradores reportaron náusea y vómito 6 horas después del tratamiento en 7 de 44 pacientes, estos síntomas perduraron por espacio de 12 horas después del tratamiento y se correlacionaban con la dosis recibida al área postrema. La dosis media al área postrema en pacientes sintomáticos fue de 618cGy. Alopecia es raramente reportada después de radiocirugía. Las crisis convulsivas presentadas algunas horas depuse del tratamiento también han sido reportadas. Por esta razón en la mayoría de los centros de radiocirugía se premedica a los pacientes con anticonvulsivantes iniciando el día de la radiocirugía y manteniéndose por espacio de 7 días de terminado este. (29).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las reacciones subagudas pueden ocurrir de uno a 6 meses posteriores a la radiocirugía, en general entre 1 a 3 meses. Usualmente los pacientes se presentan con signos y síntomas de deterioro neurológico o la aparición de un nuevo déficit neurológico. Estos últimos síntomas son mas comúnmente asociados a la radionecrosis. Estudios de imagen (TAC, RMN) muestran un área incrementada de edema periférico a la lesión tratada, en estos casos el paciente es mejor manejado con esteroides. Con el manejo con esteroides, los síntomas usualmente se resuelven en un periodo de algunas semanas, suspendiendo posterior a esto el uso de los esteroides. Cuando los nervios craneales son involucrados, los síntomas son más focales y relacionados al nervio involucrado. (30).

Las reacciones tardías pueden ocurrir de uno a 5 años después de la radiocirugía o incluso más de 10 años de terminada esta. Estas reacciones incluyen radionecrosis, parálisis nervios craneales, dependencia crónica a esteroides y desarrollo de nuevos tumores.

Los rangos reportados de radionecrosis varían. En la experiencia de Boston, radionecrosis sintomática se presentó en 18 (67%) de 27 pacientes, todos ellos requirieron eventualmente resección. (31). Radionecrosis sintomática fue reportada en 2 (2.4%) de 84 pacientes estudiados por Breneman y colaboradores (32), en 20 (16.7%) de 120 pacientes en el estudio de Stanford (33), y en 1 (1%) de 116 pacientes en el estudio de Flickinger (34).

Los pacientes usualmente se presentan con signos y síntomas de incremento de la presión intracraneal. Exacerbación o debut de crisis convulsivas también puede ocurrir, en estos casos la radionecrosis se observa en los estudios de imagen como una masa que ocupa espacio, por lo que debe realizarse un diagnóstico diferencial con un tumor recurrente. Los hallazgos histopatológicos que se presentan en la radionecrosis tanto en animales como en humanos son los siguientes:

1. Regiones pluricelulares que contienen espacios reactivos con astrositos presentando atipia nuclear post irradiación, y ocasionalmente monocitos y macrófagos, pero careciendo de oligodendrocitos, mielina y axones.
2. Regiones acelulares que contienen material eosinofílico variable, grumos, fino granuloso o semifluido, en algunas ocasiones presenta también abundante material colágeno, calcificaciones distróficas o mineralización.
3. Escasos y ocasionales linfocitos en las regiones perivascularles.
4. Escasos vasos sanguíneos con paredes engrosadas y bordadas por material hialino eosinofílico, fibrina y colágeno que se extiende irregularmente desde las paredes del vaso, ocasionalmente existen vasos recanalizados y dilatados (telangiectásicos), así como escasa hemoderivada contenida en los macrófagos y extravasación microscópica de eritrocitos. (35), (36), (37), (38).

La mayoría de las hipótesis de la patogénesis de la radionecrosis la relacionan a un efecto primario de la radiación en las células gliales, o en las células vasculares o en ambas.

En particular, la predilección de la radionecrosis por la sustancia blanca y la carencia de oligodendrocitos en las lesiones desmielinizadas han llevado a sugerir que los oligodendrocitos y/o sus precursores son las células blanco. Otros proponen, que la vasculopatía post irradiación que se observa en el tejido con radionecrosis, lleva a pensar que las células endoteliales son las células blanco; aunque la mayoría de los casos de radionecrosis revisados por Schultheiss y colaboradores demostraron la presencia de ambos daños. (39).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La aparición de una nueva parálisis de un nervio craneal es más típica de pacientes con tumores adyacentes a nervios craneales, como tumores hipofisarios y lesiones del acústico. Otra complicación adscrita a la radiocirugía es el edema persistente, el cual requerirá de manejo crónico con esteroides, con todas las complicaciones que esto implica. Los rangos de aparición de esta complicación varían: 4 (7%) de 54 pacientes en la experiencia de Wisconsin (40), de 8% en el grupo de Boston (41), y 10.8% en el análisis de Flickinger (42). El desarrollo de nuevas neoplasias después de irradiación, ya ha sido documentado después del manejo con radioterapia externa, pero se necesitan estudios con un seguimiento muy largo para determinar la experiencia en radiocirugía, y determinar si es real este riesgo (43).

Para disminuir la probabilidad de complicaciones, se han establecido límites de dosis en radiocirugía en relación del diámetro máximo del blanco a tratar, así para gliomas y metástasis, las dosis máximas tolerables son de 24 Gy para tumores menores de 20 mm, 18 Gy para tumores de 21 – 30 mm y 15 Gy para tumores de 31 – 40 mm. (44).

En cuanto a la dosis de prescripción de tratamiento, se deben tomar en cuenta varios factores :

- a) Reporte histopatológico o diagnóstico clínico de la lesión
- b) Tamaño de la lesión
- c) Localización de la lesión
- d) Valoración de los histogramas dosis – volumen de la lesión y de los órganos de riesgo
- e) El comportamiento radiobiológico de las diferentes patologías.

En términos generales, a continuación se detallan las dosis recomendadas en radiocirugía para cada entidad nosológica: (TABLA 4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 4.

PATOLOGIA	DOSIS
MAV	OPTIMA: 18 - 22 Gy MINIMA EFECTIVA: 15 Gy
NEURINOMA ACUSTICO	12 - 18 Gy (15 Gy)
ADENOMA HIPOFISIARIO NO FUNCIONANTE	16 - 20 Gy (18 Gy)
ADENOMA HIPOFISIARIO FUNCIONANTE	19 - 30 Gy (25 Gy)
MENINGIOMA	12 - 18 Gy (15 Gy)
GLIOMAS ALTO GRADO (DOSIS DE INCREMENTO)	16 - 25 Gy
CRANEOFARINGIOMA	11 - 16 Gy (13 Gy)
METASTASIS (DOSIS TOTAL CON RADIOCIRUGIA)	18 - 25 Gy
METASTASIS (DOSIS INCREMENTO ASOCIADO RADIOTERAPIA EXTERNA)	14 - 20 Gy

Además de las dosis recomendadas para los trastornos mas frecuentemente tratados con radiocirugía, existen otros trastornos benignos menos frecuentes que también son manejados con radiocirugía, entre los que podemos mencionar, dolor crónico, dependencia a drogas, distonia, epilepsia, glomus, hemangioblastoma, trastornos del movimiento (discinesia y bradicinesia), trastorno obsesivo - compulsivo y neuralgia esfenopalatina. Para el caso de los glomus, los rangos de dosis van de 10 - 30 Gy (media 13.5 Gy), para el hemangioblastoma, los rangos de dosis van de 16 - 23 Gy, y para los trastornos del movimiento, los rangos de dosis varían de 120 - 160 Gy. (45).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN

La radiocirugía es uno de los campos más dinámicos de la neurocirugía. El procedimiento neuroquirúrgico esta basado en precisar la liberación de radiación para destruir un volumen blanco predeterminado sin necesidad de abrir el cráneo. El campo de la radiocirugía, es un conjunto multidisciplinario de diferentes patologías cerebrales, que se encuentra en continua expansión dado las continuas mejoras tecnológicas. Las modalidades más frecuentemente utilizadas para radiocirugía son haces de fotones mediante el Gamma Knife y el LINAC. Desde que el patriarca de la neurocirugía moderna estereotáxica, el Dr. Lars Leksell, formulara el término de radiocirugía en 1951, ha existido a nivel mundial un creciente interés y desarrollo en esta modalidad de tratamiento, siendo el estándar para determinadas lesiones cerebrales en la actualidad en países de primer mundo. En nuestro país, el desarrollo y aplicación de estas técnicas es más reciente y limitado a pocos centros Hospitalarios, entre los cuales podemos mencionar Instituciones públicas como nuestro hospital, el Instituto Nacional de Cancerología y el Centro Médico 20 de Noviembre ISSSTE, además de Instituciones privadas como el Hospital Angeles, siendo en realidad pocos centros tomando en cuenta que estos, atienden a pacientes de toda la República Mexicana. En nuestro Hospital, propiamente se inició la aplicación de esta tecnología a partir del 09 de diciembre de 1999, en un esfuerzo por mantener la tradición vanguardista del Hospital General de México, conformando un equipo multidisciplinario formado por neurocirujanos, radiooncólogos, físicos y técnicos en radioterapia, con la finalidad de ofrecer un tratamiento de alta tecnología y calidad a nuestra población. En este trabajo se detallan los resultados en el manejo de 100 pacientes con esta tecnología, siendo hasta el momento la Institución a nivel nacional con mayor experiencia en el manejo radioquirúrgico de los pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS

Es la radiocirugía un tratamiento adecuado para lesiones intracraneales benignas o malignas, brindando escasa toxicidad y altos rangos de control.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

1. Determinar la respuesta clínica y por imagen en pacientes con lesiones intracraniales benignas y malignas manejados con radiocirugía mediante LINAC.
2. Determinar la toxicidad temprana y tardía en los pacientes tratados con radiocirugía mediante LINAC
3. Conocer los rangos de dosis utilizados en nuestra Institución para cada patología en particular
4. Determinar el número de isocentros, arcos y colimadores utilizados para cada patología
5. Evaluar la dosis recibida a órganos de riesgo y correlacionar con la toxicidad presentada
6. Determinar la homogeneidad de la dosis prescrita al volumen blanco
7. Conocer el margen de error para cada patología dentro del control de calidad.
8. Determinar la importancia del volumen del blanco tratado en la presentación de toxicidad control local y margen de error.
9. Determinar la importancia de la dosis prescrita dentro de la respuesta y toxicidad
10. Determinar si el número de isocentros y arcos utilizados en cada tratamiento se correlaciona con el volumen del blanco a tratar.
11. Determinar las variables que se asocian a un mayor margen de error durante el tratamiento.
12. Determinar si el número de isocentros y diámetro de colimadores utilizados para cada tratamiento se correlacionan con la toxicidad presentada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de tipo observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo, que corresponde a una revisión de casos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

I. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN OBJETIVO

I.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes tratados en el Hospital General de México por el grupo multidisciplinario de radiocirugía
- Lesiones benignas o malignas intracraneales que se hayan considerado candidatas a manejo con radiocirugía de acuerdo a criterios y decisiones tomadas en forma particular para cada caso por el grupo multidisciplinario de radiocirugía.

2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes no tratados en el Hospital General de México

I.2. UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

Pacientes tratados por el grupo multidisciplinario de radiocirugía del Hospital General de México, en el periodo comprendido 09 diciembre 1999 al 10 junio 2003.

II. DISEÑO ESTADÍSTICO DEL MUESTREO

Dado que la población no es muy numerosa, existe la posibilidad de ser estudiada en su totalidad sin recurrir al muestreo representativo de unidades.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

III. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Se estudiarán las siguientes variables:

A) Variables de interés primario :

- | | |
|---|---------------------|
| - Mejoría clínica | Escala ordinal |
| - Disminución tamaño lesión por imagen | Escala de relación |
| - Toxicidad aguda | Escala ordinal |
| - Toxicidad tardía | Escala ordinal |
| - Dosis al volumen blanco | Escala de intervalo |
| - Número de isocentros | Escala de intervalo |
| - Número de arcos | Escala de intervalo |
| - Número de colimadores | Escala de intervalo |
| - Dosis a órganos de riesgo | Escala de intervalo |
| - Homogeneidad de dosis en volumen blanco | Escala de intervalo |
| - Error | Escala de intervalo |
| - Volumen del blanco | Escala de intervalo |
| - Diámetro de colimadores | Escala de intervalo |

B) Variables auxiliares :

- | | |
|-------------------------------|---------------------|
| - Sexo | Escala nominal |
| - Edad | Escala de intervalo |
| - Localización volumen blanco | Escala de relación |

IV . PROCESO DE CAPTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

La captación de los datos se realizó a través de expedientes clínicos de cada paciente y mediante resultados de estudios de imagen (TAC, RMN, angiografía). Se utilizó una hoja de vaciamiento de los datos que se anexa a continuación: (ANEXO 1).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para determinar los límites de normalidad en una población determinada se sugiere como tamaño de muestra mínimo 100 casos por cada grupo que se desee estudiar. El número 100 es adecuado para la suposición de que el promedio muestral de la media esta muy cercano del promedio poblacional, y de que la desviación estándar muestral y la desviación estándar poblacional estan cercanas. (46).

Para la búsqueda sistemática de asociaciones entre variables, el tamaño de la muestra deberá determinarse de modo que el número mínimo de elementos en cada rango de la variables a comparar sea de 5. (46).

VI. RECURSOS

1. RECURSOS HUMANOS

Los recursos humanos con los que se contó para este estudio fueron: personal médico del servicio neurocirugía, personal médico del servicio radiooncología, físicos médicos, técnicos en radioterapia, técnicos radiólogos tomografistas y personal de enfermería.

2. RECURSOS MATERIALES

El estudio se realizó en las instalaciones del Hospital General de México, dentro de los servicios de Neurocirugía, Radio oncología y Tomografía.

El equipo utilizado para el procedimiento de radiocirugía consta de :

- Tomógrafo
- Software radiocirugía : Sistema STP3 Leibinger 1994, versión 3.31 - 2P1
- Sistema estereotaxia Leibinger 1994.
- LINAC. SL 15 Phillips, 1983. Energías Rx 6 y 10 MeV, y electrones 4, 6, 8, 10, 12 y 15 MeV
- Colimadores . En la TABLA 5 se describen los números de colimadores disponibles y sus diámetros en cm :

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 5.

NUMERO COLIMADOR	DIAMETRO COLIMADOR (mm)
2	2
5	4.9
6	6.1
7	7.5
9	10.2
11	13.1
13	16.1
15	19.1
17	22.1
20	26.6
23	31.3

II. METODOLOGÍA

La metodología realizada para cada tratamiento de radiocirugía se anexa en las hojas de procedimiento que se manejan en la Institución. (ANEXO 2).

III. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para determinar la asociación entre dos variables categóricas se realizó la prueba de χ^2 para independencia, determinando como nivel de significación una $p < 0.05$. El análisis de los datos de sobrevida se realizó mediante una tabla de vida.

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

RESULTADOS

Se trataron un total de 100 pacientes con distintas lesiones intracraneales benignas y malignas, en la unidad de radiocirugía del Hospital General de México, en un periodo comprendido del 09 de diciembre de 1999 al 10 de junio del 2003.

La distribución general por sexo se muestra en la tabla 6.

TABLA 6

DISTRIBUCIÓN GENERAL POR SEXO	
SEXO	NUMERO DE CASOS
HOMBRES	39 (39%)
MUJERES	61 (61%)

Los rangos de edad de la población estudiada oscilaron entre los 4 – 80 años, media de 42 años.

Las entidades patológicas tratadas fueron las siguientes (Tabla 7 y Figura 1)

TABLA 7.

DISTRIBUCIÓN POR ENTIDADES PATOLOGICAS		
PATOLOGIA	NUMERO CASOS	%
MALFORMACION ARTERIO - VENOSA	34	34
MENINGIOMA	22	22
ASTROCITOMA	18	18
ADENOMA HIPOFISIARIO	11	11
ANGIOMA CAVERNOSO	5	5
NEURINOMA ACUSTICO	3	3
CRANEOFARINGIOMA	3	3
EPILEPSIA	2	2
METASTASIS	1	1
EPENDIMOMA	1	1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

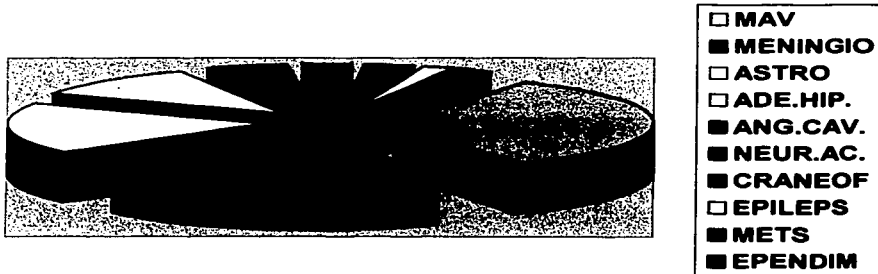


FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN POR ENTIDADES PATOLÓGICAS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El volumen blanco tratado para la totalidad de pacientes osciló entre 0.21 – 38.47 cc, con una media de 19.34 cc. El margen de error para la totalidad de los pacientes oscilo entre 0 – 2.97 mm, con una media de 1.48 mm. Los resultados de acuerdo a cada entidad patológica, en función de las variables definidas para su análisis se mostrará a continuación :

MALFORMACIÓN ARTERIO VENOSA

Numero de casos: 34

Distribución por sexo: 20 mujeres y 14 hombres.

Rangos de edad: 6 – 48 años, media 27 años.

Distribución por localización anatómica de la lesión se muestra en la tabla 8 .

TABLA 8.

LOCALIZACIÓN ANATOMICA DE LA LESION		
REGION	NUMERO CASOS	%
ARTERIA CEREBRAL MEDIA	10	29.41
TALLO CEREBRAL	7	20.58
LOBULO PARIETAL	5	14.70
TALAMO	4	11.76
LOBULO FRONTAL	2	5.88
ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR	1	2.94
LOBULOS FRONTO PARIETAL	1	2.94
LOBULO OCCIPITAL	1	2.94
NUCLEOS BASALES	1	2.94
LOBULOS PARIETO OCCIPITAL	1	2.94
LOBULOS TEMPORO PARIETAL	1	2.94

Número de isocentros utilizados por caso tratado : un isocentro 27 pacientes y 2 isocentros 7 pacientes, total de isocentros utilizados 41.

TESIS CON
FALLA EN COMPLETAR

La dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) por cada caso se detalla en la tabla 9 .

TABLA 9.

DOSIS PRESCRITA AL VOLUMEN BLANCO (ISOCENTRO)		
DOSIS	NUMERO CASOS	%
25 Gv	5	14.70
24 Gv	4	11.76
22 Gv	2	5.88
20 Gv	17	50.0
18 Gv	4	11.76
16 Gv	2	5.88

La prescripción de la dosis a superficie tumoral siempre se baso en elección curvas que aseguraran por lo menos un 80% de la dosis, para con esto tener un intervalo entre el isocentro (centro volumen blanco) y la superficie del volumen blanco (limites externos volumen blanco) de máximo 20% para con esto asegurar una mayor homogeneidad de la dosis.

En las tablas 10 y 11 se detallan el número de arcos y colimadores utilizados por isocentro tratado

TABLA 10.

NUMERO DE ARCOS DE TRATAMIENTO POR ISOCENTRO	
NUMERO ARCOS	ISOCENTROS TRATADOS
4	1
5	3
6	27
7	4
8	1
9	5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 11.

NUMERO DE COLIMADORES UTILIZADOS POR ISOCENTRO TRATADO	
NUMERO COLIMADORES	ISOCENTROS TRATADOS
1	30
2	6
3	5

En cuanto al volumen del blanco tratado, el rango fue de 0.43 cc - 38.47 cc, con una media de 19.45 cc. En la tabla 12 se detalla el numero de casos de acuerdo al volumen tratado.

TABLA 12.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN RELACION AL VOLUMEN TRATADO		
VOLUMEN DEL BLANCO (CC)	NUMERO DE CASOS	%
< 1	4	11.76
1.1 - 2	7	20.58
2.1 - 4	6	17.64
4.1 - 10	13	38.23
10.1 - 20	1	2.94
20.1 - MAS	3	8.82

En relación a la dosis recibida por los órganos de riesgo al 100% de su volumen, este rango de dosis fue de 0 - 4 Gy con una media de 2 Gy. Siendo los tres órganos de riesgo mayormente involucrados tallo cerebral, tálamo y cápsula interna.

El margen de error varió de 0 - 2.9 mm, media 1.45 mm, siendo el error en el 50% de los casos tratados de 1.1 a 2.0 mm.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MENINGIOMAS

Número total de casos: 22

Rangos de presentación por edad: 15 – 80 años, media de 47.5.

Distribución por sexo: mujeres 18 y hombres 4.

La distribución por localización anatómica de la lesión se muestra en la tabla 13.

TABLA 13.

LOCALIZACIÓN ANATOMICA DE LA LESION		
REGION	NUMERO CASOS	%
SENO CAVERNOSO DERECHO	6	27.27
PETROCLIVAL	5	22.72
SENO CAVERNOSO IZQUIERDO	4	18.18
CAVUM MECKEL	2	9.09
SENO LONGITUDINAL SUPERIOR	1	4.54
HOZ	1	4.54
PARASAGITAL DERECHA	1	4.54
PARASAGITAL IZQUIERDA	1	4.54
SENO TRANSVERSO	1	4.54

De acuerdo al número de isocentros utilizados por caso tratado, 10 pacientes fueron manejados con un isocentro y 12 pacientes con 2 isocentros, para un total de isocentros tratados en este grupo de pacientes de 34.

TESIS CON
FALLA DE CUBEN

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro. En la tabla 14 se detalla la dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) para los casos tratados de esta patología.

TABLA 14.

DOSIS PRESCRITA AL VOLUMEN BLANCO (ISOCENTRO)		
DOSIS	NUMERO CASOS	%
25 Gy	7	31.81
24 Gy	3	13.63
22 Gy	6	27.27
20 Gy	3	13.63
18 Gy	2	9.09
16 Gy	1	4.54

En las tablas 15 y 16 se detallan la relación de arcos y colimadores utilizados por cada isocentro tratado.

TABLA 15.

NUMERO DE ARCOS DE TRATAMIENTO POR ISOCENTRO	
NUMERO ARCOS	ISOCENTROS TRATADOS
4	3
5	9
6	18
7	4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 16.

NUMERO DE COLIMADORES UTILIZADOS POR ISOCENTRO TRATADO	
NUMERO COLIMADORES	ISOCENTROS TRATADOS
1	32
2	2

En la tabla 17 se relaciona el volumen del blanco tratado para cada caso, con rango de 0.4 - 38.41 cc, con una media de 19.4 cc.

TABLA 17.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN RELACION AL VOLUMEN TRATADO		
VOLUMEN DEL BLANCO (CC)	NUMERO DE CASOS	%
< 1	1	4.54
1.1 - 2	2	9.09
2.1 - 4	3	13.63
4.1 - 10	11	50.0
10.1 - 20	3	13.63
20.1 - MAS	2	9.09

La dosis recibida a los órganos de riesgo al 100% de su volumen varió de 0 - 5.12 Gy, con una media de 2.56 Gy. Siendo los tres órganos de riesgo mayormente involucrados tallo cerebral, nervios ópticos y quiasma óptico.

El rango de error para cada paciente tratado varió de 0.5 mm - 2.8 mm, media de 1.65 mm, presentando el 54% de los casos tratados un margen de error de 1.1 - 2.0 mm.

TESIS CON
FALLA DE CENEN

ASTROCITOMAS

Número total de casos: 18

Rangos de edad: 4 - 29 años, media de 16.5 años.

Distribución por sexo: mujeres 8, hombres 10.

En la tabla 18 se detalla la distribución topográfica de la presentación de estas lesiones.

TABLA 18.

LOCALIZACIÓN ANATOMICA DE LA LESION		
REGION	NUMERO CASOS	%
LOBULO FRONTAL	5	27.77
INTRAVENTRICULARES	3	16.66
CEREBELO	3	16.66
TALLO CEREBRAL	2	11.11
QUIASMA OPTICO	1	5.55
LOBULOS FRONTOPARIETAL	1	5.55
LOBULO OCCIPITAL	1	5.55
PINEAL	1	5.55
TALAMO	1	5.55

De acuerdo al número de isocentros manejados por caso tratado: todos los casos se manejaron con un isocentro.

En la tabla 19 se detalla la dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) para cada caso.

TESIS C I
FALLA DE CUBIEN

TABLA 19.

DOSIS PRESCRITA AL VOLUMEN BLANCO (ISOCENTRO)		
DOSIS	NUMERO CASOS	%
25 Gy	2	11.11
22 Gy	2	11.11
20 Gy	11	61.11
18 Gy	2	11.11
16 Gy	1	5.55

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

El número de arcos y colimadores utilizados por isocentro tratado se muestra en las tablas 20 y 21, así como la relación del volumen del blanco tratado para cada caso en la tabla 22, donde el rango del volumen del blanco tratado fue de 1.0 - 21.48 cc, con una media de 11.24 cc.

TABLA 20.

NUMERO DE ARCOS DE TRATAMIENTO POR ISOCENTRO	
NUMERO ARCOS	ISOCENTROS TRATADOS
5	1
6	13
7	3
8	1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 21.

NUMERO DE COLIMADORES UTILIZADOS POR ISOCENTRO TRATADO	
NUMERO COLIMADORES	ISOCENTROS TRATADOS
1	14
2	4

TABLA 22.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN RELACION AL VOLUMEN TRATADO		
VOLUMEN DEL BLANCO (CC)	NUMERO DE CASOS	%
< 1	1	5.55
1.1 - 2	3	16.66
2.1 - 4	4	22.22
4.1 - 10	8	44.44
10.1 - 20	1	5.55
20.1 - MAS	1	5.55

En cuanto a la dosis a órganos de riesgo al 100% de su volumen esta fue de 0 - 3.73 Gy, con una media de 1.86 Gy. Siendo los tres órganos de riesgo mayormente involucrados tallo cerebral, tálamo y núcleo caudado.

El margen de error se presento en rangos de 0.95 - 2.1 mm, media de 1.52 mm, donde el 44% de los casos tratados el margen de error se encontró entre 1.1 - 2.0 mm.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

Número total de casos: 11

Rangos de edad : 29 – 57 años, media de 43 años.

La distribución por sexo corresponde a 5 mujeres y 6 hombres.

La localización de la lesión corresponde a hipófisis en todos los casos.

De acuerdo al número de isocentros tratados por cada caso 8 pacientes utilizaron un isocentro y 3 pacientes 2 isocentros, para un total de 14 isocentros manejados.

La distribución de acuerdo a dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) se muestra en la tabla 23.

TABLA 23.

DOSIS PRESCRITA AL VOLUMEN BLANCO (ISOCENTRO)		
DOSIS	NUMERO CASOS	%
24 Gv	1	9.09
23 Gv	1	9.09
22 Gv	4	36.36
20 Gv	5	45.45

Se asegura una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

La relación con el número de arcos y colimadores utilizados por isocentro tratado se detalla en las tablas 24 y 25; así como la relación del volumen del blanco en cada caso se detalla en las tabla 26, con rango volumen del blanco de 0.7 a 11.04 cc, con una media de 5.87 cc.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 24.

NUMERO DE ARCOS DE TRATAMIENTO POR ISOCENTRO	
NUMERO ARCOS	ISOCENTROS TRATADOS
5	5
6	7
7	1
4	1

TABLA 25.

NUMERO DE COLIMADORES UTILIZADOS POR ISOCENTRO TRATADO	
NUMERO COLIMADORES	ISOCENTROS TRATADOS
1	11
2	3

TABLA 26.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN RELACION AL VOLUMEN TRATADO		
VOLUMEN DEL BLANCO (CC)	NUMERO DE CASOS	%
< 1	4	36.36
1.1 - 2	2	18.18
2.1 - 4	3	27.27
4.1 - 10	1	9.09
10.1 - 20	1	9.09
20.1 - MAS	0	0

El margen de error fue de 0.72 a 1.86 mm, con una media de 1.29 mm. Los órganos de riesgo recibieron rangos de dosis al 100% de su volumen en un rango de 0 - 3.19 Gy, con una media de 1.59. Siendo los tres órganos de riesgo mayormente involucrados quiasma óptico, nervios ópticos e hipotálamo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANGIOMA CAVERNOSO

Número total de casos: 5

Rangos de edad: 18 - 54 años, media de 36 años.

Distribución por sexo, corresponden 4 mujeres y un hombre.

De acuerdo a la localización anatómica de la lesión, 4 casos se presentaron en tallo, y uno en hipotálamo.

De acuerdo al número de isocentros utilizados por caso tratado, todos se trataron con un solo isocentro.

En la distribución por dosis prescrita al volumen blanco (isocentro), 3 casos se prescribió dosis de 20 Gy, un caso 19 Gy y un caso 18 Gy.

Se asegura una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

El número de arcos utilizados por isocentro tratado fue de 6 arcos en 3 pacientes, 7 arcos en un paciente y 9 arcos en un paciente mas.

El número de colimadores utilizados por isocentro tratado fue de 2 pacientes manejados con un solo colimador, 2 pacientes con dos colimadores y un paciente mas con 3 colimadores.

En la tabla 27 se detalla la relación del volumen del blanco tratado para cada caso, con rangos de 0.21 - 4.69 cc, media de 2.45 cc.

TABLA 27.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS EN RELACION AL VOLUMEN TRATADO		
VOLUMEN DEL BLANCO (CC)	NUMERO DE CASOS	%
<1	2	40
1,1 - 2	1	20
2,1 - 4	1	20
4,1 - 10	1	20
10,1 - 20	0	0
20,1 - MAS	0	0

TESIS CON
FALLA DE CALIFICACION

El margen de error fue de 0.56 – 2.36 mm, media de 1.46 mm.
 El rango de dosis recibida al 100% del volumen de órganos críticos fue de 0.54 a 1.45 Gy, media de 0.99 Gy. Siendo el órgano de riesgo mayormente involucrado el tallo cerebral.

NEURINOMA DEL ACUSTICO

Número de casos: 3

Rangos de edad: 34 – 47 años, media de 40.5 años

Distribución por sexos, 2 mujeres y un hombre.

Número de isocentros utilizados por cada caso tratado: un isocentro para todos los casos.
 La dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) en cada caso fue de 22.5 Gy un caso, 22 Gy un caso y 20 Gy un caso mas.

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

El número de arcos utilizados por isocentro tratado : un caso de 6 arcos, un caso de 7 arcos y un caso de 5 arcos.

Número de colimadores utilizados por isocentro tratado, dos pacientes se utilizó un solo colimador y un paciente 3 colimadores.

En cuanto al volumen tumoral 2 pacientes se encontraban en rango de 4.1 a 10 cc y uno en rango de 10.1 a 20 cc, rangos de 5.3 a 17.38 cc, con una media de 11.34 cc.

El margen de error fue de 0.51 a 0.94 mm, media de 0.72 mm.

Los órganos de riesgo recibieron una dosis al 100% de su volumen en rango de 0.30 – 1.10 Gy, media de 0.7 Gy. Siendo los órganos de riesgo mayormente involucrados tallo cerebral y cerebelo.

CRANEOFARINGIOMA

Número total de casos: 3

Rangos de edad: 4 – 17 años, media de 10.5 años.

Distribución por sexo: 2 hombres y una mujer.

Localización supraquiasmática en todos los casos.

Número de isocentros utilizados para cada tratamiento: un isocentro en dos pacientes y dos isocentros en un paciente, para un total de 4 isocentros tratados.

Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 22 Gy en un caso y 20Gy en dos casos.

TESIS COMPLETA
 FALLA DE CUBIERTA

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

Número de arcos por isocentro tratado: 8 arcos manejados en un isocentro y 6 arcos en 3 isocentros.

Número de colimadores manejados por isocentro tratado: un colimador en 3 isocentros tratados y 2 colimadores en un isocentro tratado.

El volumen del blanco tratado estuvo en rangos de 1.2 – 10.43 cc, media de 5.81 cc, donde un caso se encontraba en rangos de 1.1 – 2 cc, un caso en 10.1 – 20 cc y un caso en 2.1 – 4 cc.

El margen de error fue de 0.88 – 2.25 mm, con una media de 1.56 mm.

La dosis recibida al 100% del volumen de órganos de riesgo osciló entre 0.53 – 2.68 Gy, con una media de 1.6 Gy. Siendo los órganos de riesgo mayormente involucrados nervios ópticos y quiasma óptico.

EPILEPSIA

Número de casos: 2

Rangos de edad: Media 36 años.

Distribución por sexo: un hombre y una mujer.

Localización anatómica: Hipocampo derecho un caso, hipocampo izquierdo otro caso.

Número de isocentros manejados por caso: un isocentro ambos casos.

Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 30 Gy en los dos casos.

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

Número de arcos utilizados por isocentro tratado: 5 arcos en un isocentro y 6 arcos en otro isocentro.

Número de colimadores utilizados por isocentro: un colimador para ambos casos.

Volumen del blanco osciló entre 2.21 – 2.97 cc, media de 2.59 cc, estando los dos casos en el rango de 2.1 – 4 cc.

El margen de error fue de 1.52 – 1.64 mm, media de 1.58 mm.

La dosis recibida en el 100% del volumen a órganos de riesgo estuvo en los rangos de 0 – 0.02 Gy, media de 0.01 Gy. Siendo el órgano de riesgo mayormente involucrado el mesencéfalo.

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

METASTASIS CEREBRALES

Número de casos: 1

Edad: 71 años

Sexo: mujer

Localización anatómica: lóbulo parietal izquierdo.

Número isocentros utilizados: 2

Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 20 Gy.

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

Número de arcos utilizados: 9 para cada isocentro

Número de colimadores utilizados: 1 para cada isocentro

Volumen del blanco: 1.7 cc.

Error: 2.97 mm

Dosis recibida 100% volumen órganos riesgo: Rango de 1.2 – 2.34 Gy, media de 1.77 Gy.

EPENDIMOMA

Número de casos: 1

Sexo: mujer.

Edad: 14 años

Número de isocentros utilizados: 1

Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 25 Gy

Se aseguro una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos el 80% de la dosis prescrita al isocentro.

Número de arcos por isocentro: 6

Número de colimadores por isocentro: 1

Volumen del blanco: 1.9 cc

Error: 1.2 mm

Dosis 100% volumen órganos de riesgo: 1.3 – 2.1 Gy, media de 1.7 Gy.

TESIS CON
FALLA DE GREEN

RESULTADOS CLINICOS

En esta seccion se detallarán los resultados relacionados a la respuesta al tratamiento, morbilidad del mismo y tiempo de seguimiento, esto se representará por cada entidad patológica, y se muestra en las TABLAS 28, 29, 30, 31, 32, 33 y 34.

MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA

TABLA 28.

SIN RESPUESTA	RESPUESTA SOLO PARCIAL	OBLITERO <1 AÑO	OBLITERO 1,1-2 AÑOS	OBLITERO > 2 AÑOS	TOTAL
2	12	6	12	2	34

Solo se presentó una complicación asociada a la radiocirugía siendo hemiparesia. La media de seguimiento fue de 19 meses.

MENINGIOMA

TABLA 29.

RESPUESTA < 50%	RESPUESTA 50-80%	RESPUESTA > 80%	TOTAL
3	5	14	22

Solo se presentó una complicación asociada a la radiocirugía siendo esta disestesias faciales. Media de seguimiento 18.5 meses.

TESIS C
FALLA DE JEN

ASTROCITOMAS**TABLA 30.**

RESPUESTA < 50%	RESPUESTA 50-80%	RESPUESTA >80%	TOTAL
3	1	14	18

No se presentaron complicaciones asociadas a la radiocirugía. Tres pacientes fallecieron causas no asociadas al tratamiento, dos de ellos por progresión de la enfermedad y uno por tromboembolismo pulmonar. Media de seguimiento 21 meses.

ADENOMA HIPOFISIARIO**TABLA 31.**

RESPUESTA < 50%	RESPUESTA 50-80%	RESPUESTA > 80%	TOTAL
2	4	5	11

Se logró el control hormonal en aquellos tumores funcionantes, en 2 pacientes de forma temporal (menos 6 meses) y 4 pacientes de forma definitiva. No se presentaron complicaciones asociadas a la radiocirugía. Media de seguimiento 14.5 meses.

ANGIOMA CAVERNOSO**TABLA 32.**

RESPUESTA < 50%	RESPUESTA 50-80%	RESPUESTA > 80%	TOTAL
2	1	2	5

TESIS
FALLA DE ... EN

Se presentó una complicación asociada a radiocirugía siendo esta resangrado de la lesión. Media de seguimiento 16.5 meses.

NEURINOMA DEL ACUSTICO

TABLA 33.

RESPUESTA < 50%	RESPUESTA 50-80%	RESPUESTA > 80%	TOTAL
1	1	1	3

No se presentaron complicaciones asociadas al tratamiento. Media de seguimiento 16 meses.

CRANEOFARINGIOMA

TABLA 34

RESPUESTA < 50%	RESPUESTA 50-80%	RESPUESTA > 80%	TOTAL
0	0	3	3

No se presentaron complicaciones asociadas al tratamiento. Media de seguimiento 18.5 meses.

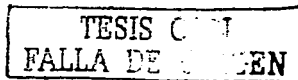
Los resultados para los dos casos tratados por epilepsia demuestran una respuesta satisfactoria con disminución del número de eventos e intervalo entre los mismos de forma considerable, sin observarse complicaciones asociadas al tratamiento. Para el caso de las metástasis cerebrales, el paciente falleció 4 meses posterior a la radiocirugía, secundario a progresión de su enfermedad, su tumor primario fue de pulmón. Para el caso del endimoma se obtuvo respuesta mayor 80% sin complicaciones asociadas al tratamiento.

TESIS COMPLETA
FALLA DE ENTRENAMIENTO

RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS.

Al investigar la asociación entre dos variables categóricas en una misma población, como se mencionó anteriormente se utilizó la prueba de χ^2 para independencia, con la finalidad de determinar la relación de dos variables estudiadas, es decir, determinar si la proporción de individuos en cada una de las categorías de una variable se modifica al cambiar las categorías de la otra variable. Se obtuvieron los siguientes resultados:

1. Relación entre el número de isocentros utilizados por tratamiento y el volumen blanco tratado. Al aplicar la prueba, ningún valor tuvo significancia estadística, pero se mostró una tendencia de que con un volumen blanco > 4 cc se utilizaron 2 isocentros, es decir, a mayor volumen blanco tratado mayor número de isocentros utilizados, pero esto como se menciona sin significancia estadística.
2. Relación entre el número de arcos utilizados por tratamiento y el volumen blanco tratado. Al aplicar la prueba, se obtuvo una significancia estadística adecuada $p < 0.05$, en relación al volumen blanco tratado mayor 4 cc al relacionarlo con un número de arcos utilizados mayor de 6, es decir, se corrobora que a mayor volumen blanco tratado, mayor número de arcos utilizados.
3. Relación entre la dosis recibida al 100% de órganos de riesgo y el volumen blanco tratado. Al aplicar la prueba, ningún valor tuvo significancia estadística, por lo que la dosis recibida a órganos de riesgo durante el tratamiento, no se correlaciona con el volumen blanco tratado.
4. Relación entre el margen de error durante el tratamiento y el volumen blanco tratado. Al aplicar la prueba, se obtuvo una significancia estadística adecuada, $p < 0.05$, al relacionar un margen de error > 2 mm con un volumen blanco tratado > 4 cc, con lo cual se concluye que se tendrá un margen de error mayor al tratar un mayor volumen blanco.
5. Relación entre el número de isocentros utilizados por tratamiento y el margen de error. Al aplicar la prueba, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, pero existe una tendencia a presentar un mayor margen de error (> 2 mm) a mayor número de isocentros utilizados.
6. Toxicidad: En relación a la toxicidad, solo tuvimos 3 casos :
 Caso 1. Meningioma retroclival. Tratado con un isocentro, diámetro colimadores utilizado 22.1 mm, volumen blanco tratado 9.51 cc, dosis prescrita al isocentro 24 Gy. Desarrolló disestesias por afectación primera y segunda ramas sensitivas del trigémino.
 Caso 2. MAV tálamo. Tratada con un isocentro, diámetro de colimadores 19.1 mm, volumen blanco tratado 1.59cc, dosis prescrita a isocentro de 20 Gy. Desarrolló



hemiparesia derecha.

Caso 3. Angioma cavernoso en mesencéfalo y protuberancia anular. Tratado con un isocentro, diámetro de colimadores utilizados de 13.1 mm, volumen blanco tratado 1.6 cc, dosis prescrita al isocentro 20 Gy. Presentó un nuevo evento de sangrado no mortal. Los tres fueron tratados con un solo isocentro por lo que no podemos asociar que, a mayor número de isocentros mayor morbilidad. En cuanto al diámetro de los colimadores utilizados estos fueron de 13.1, 19.1 y 22.1 mm, es decir, tampoco se pudo asociar un diámetro mayor del colimador a mayor posibilidad de complicaciones. En cuanto al volumen tratado este fue de 1.5cc, 1.6 cc y 9.51 cc, este último valor corresponde al caso del meningioma. En relación a la dosis utilizada al ISC, estuvieron dentro del rango, excepto para el caso del meningioma donde se utilizó dosis de 24Gy. Con lo anterior solo podemos inferir que para el caso de la toxicidad relacionada en el paciente con meningioma, tenemos dos variables posiblemente asociadas como mayor dosis y mayor volumen tratado.

7. Dosis: En relación a las dosis prescritas al isocentro por entidad patológica, solo en cuatro patologías se utilizaron dosis mayores a las referidas por la literatura, siendo estas, meningiomas, gliomas, neurinomas del acústico y craneofaringioma, obteniendo resultados satisfactorios y sin incremento morbilidad.

TESIS
FALLA DE

DISCUSION

Nuestros resultados muestran una frecuencia de entidades nosológicas tratadas en orden decreciente de MAVs, meningiomas y gliomas dentro de las tres primeras entidades con mayor frecuencia tratadas en nuestra unidad en relación a los reportes de varios grupos de estudio de USA e Inglaterra donde su frecuencia se reporta en orden decreciente metástasis cerebrales, MAVs y meningiomas, podemos observar que la única variación de importancia es la frecuencia del manejo de las metástasis cerebrales, ya que en nuestro estudio solo se trato un caso. En relación a los gliomas ocupan el cuarto escalón en cuanto a frecuencias de tratamiento en estas series comentadas. (45).

En relación a las dosis utilizadas para el manejo de cada patología en particular, nuestro estudio refleja los siguientes datos:

	DOSIS		MEDIA
- MAV	16 - 25 Gy		20.5 Gy
- MENINGIOMA	16 - 26 Gy		21 Gy
- GLIOMAS	16 - 25 Gy		20.5 Gy
- ADENOMA HIPOFISIARIO	20 - 24 Gy		22 Gy
- ANGIOMA CAVERNOSO	18 - 20 Gy		19 Gy
- NEURINOMA ACUSTICO	20 - 22 Gy		21 Gy
- CRANEOFARINGIOMA	20 - 22 Gy		21 Gy
- EPILEPSIA	30 Gy		30 Gy
- METASTASIS	20 Gy		20 Gy
- EPENDIMOMA	25 Gy		25 Gy

Al realizar la comparación de los resultados anteriores con los de la literatura, se mencionaran las comparaciones siguientes, siendo de las experiencias más importantes: Resultados en relación a la dosis prescrita por entidad patológica en la Universidad de Florida (Friedman y cols.) (9).

	DOSIS		MEDIA
- MAV	10 - 25 Gy		17.5 Gy
- MENINGIOMA	12.7 Gy		12.7 Gy
- GLIOMAS	12.7 Gy		12.7 Gy
- NEURINOMA ACUSTICO	12.5 - 22.5 Gy		17.5 Gy
- METASTASIS	12.7 Gy		12.7 Gy

En relación a las MAVs, Betti y cols. (47), reportaron dosis no mayores de 40Gy con una curva de isodosis del 75% en 66 pacientes manejados con RC (radiocirugia) LINAC. Colomboy cols. (48), reportaron dosis de 18.7 a 40 Gy en 97 pacientes manejados con RC LINAC. Souhami y cols. (49), reportaron dosis de 50 - 55 Gy en 33 pacientes manejados con RC LINAC. Loeffler y cols. (50), reportaron en 16 pacientes manejados con RC LINAC dosis de 15 - 25 Gy con curvas isodosis prescripción 80-90%. Flickinger y cols, en

TESIS CON
FALLA DE CENSURA

la Universidad de Pittsburg, demostraron que con rangos de dosis de 22- 29 Gy se lograban excelentes resultados, con un rango de 95% de obliteración del nido de la MAV y disminución en la incidencia de hemorragias (45).

Con respecto a los meningiomas, Hakim y cols (51), reportaron la experiencia con 155 meningiomas manejados con LINAC, utilizando rangos de dosis 9.4 - 25 Gy, media 17.8 Gy, con una dosis al margen del volumen blanco de 9 - 20 Gy, media 15 Gy. En tres series más de la literatura (45), se utilizaron dosis entre 12 - 18 Gy, dosis media 15 - 16 Gy.

Para el caso de los gliomas, la Universidad de Pittsburg y la JCRT (45), reportan margen de dosis utilizado de 12 - 16 Gy para volumen blanco menor 10cc.

En el manejo de adenomas hipofisarios, Mitsumori y cols (52) reportaron rangos de dosis utilizados entre 8 - 20 Gy (media 14.5 Gy). Lunsford y cols (45), en la Universidad de Pittsburg reportaron rangos de dosis de 19 - 30 Gy para adenomas hipofisarios funcionales, y 16 - 20 Gy para no funcionales.

Para el manejo de angiomas cavernosos, tres series (Universidad Pittsburg, Clínica Mayo y Hospital Komaki City) reportaron un total de 180 pacientes manejados con dosis media de 16 - 18 Gy. (45).

Se ha descrito por Miller y cols (45), que dosis mayores de 14-18 Gy para el caso de los neurinomas del acústico repercuten en un mayor grado de complicaciones.

Niranjan y cols (45), reportaron rangos de dosis de 11 - 16 Gy para el manejo de los craneofaringiomas.

Dentro del manejo de la epilepsia refractaria a manejo convencional, Barcia - Salorio en España (53), reporto rangos de dosis de 10 - 20 Gy.

Recientemente el grupo RTOG publico unas recomendaciones en relación a la dosis a utilizar para el caso de metástasis cerebrales (54), en estas se menciona que para metástasis < 20 mm utilizar dosis máximas de 24 Gy, tumores de 21 - 30 mm dosis de 15 - 21 Gy y para tumores de 31 - 40 mm dosis de 12 Gy.

En términos generales podemos mencionar que los rangos de dosis utilizados para las distintas entidades nosológicas tratadas en nuestro estudio corresponden a las reportadas en la literatura, a excepción de los meningiomas, gliomas, neurinomas del acústico y craneofaringiomas que utilizamos dosis mayores a las reportadas por la literatura.

En relación a las MAVs, Flickinger y cols. En la Universidad de Pittsburg (45) demostraron que el margen de dosis para lograr una obliteración del nido de la MAV en el 95% de los casos oscila entre 22 - 29 Gy, ya que con dosis menores los rangos de obliteración decaen a menos del 80% y dosis mayores de 29 Gy no ofrecen mayor beneficio.

Asi mismo, este mismo autor demostró el impacto del volumen tratado en relación a las secuelas asociadas a la radiocirugía, donde a mayor volumen tratado por arriba de 5cc, con una dosis mayor de 12 Gy, se tendrá mayor porcentaje de secuelas asociadas a la radiocirugía.

Otro punto interesante, es la observación realizada por este mismo autor en relación al impacto de la localización de la MAV y su correlación con la toxicidad, demostrando que lesiones ubicadas en el lóbulo frontal, temporal, parietal o cerebelo tendrán los menores rangos de toxicidad asociados, a diferencia de esto, lesiones ubicadas en lóbulo occipital, ganglios basales, médula, tálamo, intraventriculares, puente o cuerpo calloso tendrán los más altos rangos de toxicidad asociada a la radiocirugía.

TESIS CON
FALLA DE CUBREN

En nuestro estudio dado el número muy limitado de secuelas no se pudo correlacionar estas variables mencionadas como localización de la lesión, tamaño de la misma y dosis.

En ocho estudios recientes de la literatura (45) con 1307 pacientes se ha demostrado que el 79% de las MAVs obliteran después de 3 años del manejo con radiocirugía. En nuestro estudio observamos mayor rango obliteración a los 2 años de terminado el tratamiento. Brown y cols. En la Clínica Mayo (45), demostraron que la historia natural de una MAV es hacia el sangrado, con un riesgo de hemorragia de 2.25% por año, con un 29% de mortalidad en el primer evento de hemorragia y un 23% de morbilidad significativa en dicho evento hemorrágico. Colombo y cols. (45) mencionan que este riesgo de hemorragia disminuye con radiocirugía un 4.8% durante los primeros 6 meses hasta ser de 0% después de 12 meses, sin embargo Friedman y cols en un análisis exhaustivo estadístico no demostraron alteraciones en el riesgo de hemorragia con la radiocirugía, con un riesgo mantenido de 3-4% por año. (55). Por otra parte Karolinska y Karlsson (45), demostraron que la incidencia de hemorragia disminuye de forma proporcional a la dosis utilizada, con un riesgo del 2% por año con dosis 22 Gy hasta 1% por año con dosis 31 Gy.

En nuestro estudio, hasta el corte del seguimiento no se ha presentado un resangrado. Flickinger y cols. (45), reportan una incidencia del 8% complicaciones posterior a la radiocirugía en MAVs, siendo las más comunes, edema cerebral en el 80% casos, crisis convulsivas en el 20% casos y lesiones SNC en el 19% casos, otras menos comunes como formación de quistes, estenosis vasculares.

Se han mencionado algunos factores predictivos de falla a radiocirugía en el manejo de MAVs (13), siendo los más importantes, una dosis en la periferia del volumen tratado menor de 15Gy, así como un volumen tratado mayor de 10cc. En nuestros resultados, las dos fallas que se tuvieron en este grupo irradiado, solo podemos corroborar que se trataban de volúmenes mayores de 10cc, ya que la dosis a periferia siempre fue mayor de 15 Gy.

Miller y cols. (45), han descrito una serie de factores predictivos de mayor incidencia de secuelas asociadas a la radiocirugía en pacientes tratados por neurinoma del acústico, estos factores son: neurofibromatosis tipo 2 asociada, diámetro tumor \geq 2cm, longitud del nervio irradiado, cirugía previa, mujeres, planeación realizada con TAC (mejores resultados planeación realizada con RMN), y dosis mayores de 14-18 Gy al isocentro.

A pesar de que en nuestro estudio utilizamos dosis mayores a esta recomendación en los tres casos de neurinomas del acústico, no observamos ninguna secuela.

Para el grupo de los meningiomas, 10 reportes recientes de la literatura (45), coinciden en afirmar que no existen diferencias en el control local al utilizar dosis menores de 15 Gy y dosis mayores de 15 Gy, pero con la salvedad que a mayores dosis mayor rango de complicaciones esperadas, por lo que la recomendación es utilizar dosis promedio de 15-16Gy. El riesgo de complicaciones dependerá de la dosis, siendo del 85% para dosis mayores de 19 Gy. Las lesiones al nervio trigémino se presentaron arriba de estas dosis. En nuestro estudio tuvimos una complicación en este grupo de pacientes, caracterizada por afectación sensitiva del trigémino, corroborando lo antes mencionado, ya que utilizamos dosis mayores al rango referido de 19 Gy.

Dentro del grupo de Angiomas cavernosos, 3 recientes estudios (Universidad Pittsburg, Clínica Mayo y Hospital de la Ciudad de Komaki) (45), han demostrado que el riesgo por año de hemorragia sin tratamiento es del 32-57%, y después de la radiocirugía disminuye a 7-9% por año, hasta los dos años y de 1-5% por año de los 2 a 6 años posterior a la

TESIS COM
FALLA DE CUMPLEN

radiocirugía. En nuestro estudio, observamos un caso de resangrado en este grupo de pacientes, el cual se presentó 2 años posterior a la radiocirugía. Para el caso de los adenomas hipofisarios, Lunsford y cols. En la Universidad de Pittsburg (45), reportan rangos control local 94% (46% regresión y 48% enfermedad estable), con disminución en los niveles hormonales en el caso de los funcionantes de un 15-25% de forma pasajera con una media de mantenimiento de esta mejoría hormonal de 16-20 meses, y mantenimiento de valores normales hormonales en el 50-60% de los casos. En nuestro estudio la media de mantenimiento niveles hormonales normales para las respuestas pasajeras fue de 6 meses solamente. Para los gliomas se han reportado rangos de media sobrevida con radiocirugía que van de 17 a 21 meses, con una probabilidad de sobrevida a dos años que oscila entre 20 - 41 %, y rangos de reintervención quirúrgica de 19 a 50%. (45). En nuestro estudio el 83% de los pacientes manejados en este grupo siguen vivos a 21 meses media seguimiento. Para las metástasis cerebrales se han reportado rangos de control local a un año con radiocirugía de acuerdo al diámetro de la lesión, 92% para lesiones menores 1cm hasta 37% para lesiones mayores 3cm, así mismo, de acuerdo a la dosis utilizada, 88% para dosis de 18 Gy hasta 29% dosis menores 15 Gy. Pirzkall y cols (45), reportaron los factores pronósticos relacionados a mala respuesta: enfermedad extracraneal, edad mayor 50 años, Karnofsky menor 80, volumen metástasis mayor 1.7cc, no radioterapia externa holocráneo previa y más de una metástasis. En nuestro estudio solo tratamos un caso en este grupo, el cual falleció por progresión de la neoplasia pulmonar de base. Dentro de los factores de mal pronóstico reportados anteriormente, nuestro único caso tratado presentaba los siguientes, edad mayor de 50 años, mas de una metástasis (dos tratadas) y volumen mayor de 1.7 cc (1.5cc caso tratado).

TESIS CON
FALLA DE CUBREN

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados vertidos previamente podemos mencionar las siguientes conclusiones de nuestro estudio:

1. La radiocirugía es un método seguro y confiable para el manejo de entidades patológicas benignas y malignas intracraneales.
2. Las dosis utilizadas en nuestra Institución son en términos generales semejantes a las reportadas en la literatura mundial
3. Los rangos de complicaciones tardías obtenidas en nuestra Institución están por debajo de las reportadas en la literatura mundial, haciendo mención que aun el tiempo de seguimiento no es el adecuado para establecer con certeza lo anterior.
4. Existe cierta tendencia de que a mayor volumen tratado mayor número de isocentros serán requeridos.
5. A mayor volumen tratado mayor número de arcos serán necesarios para brindar una adecuada distribución de la dosis.
6. La dosis recibida a órganos de riesgo periféricos a la lesión no se incrementa al tratar un volumen mayor de la lesión.
7. A mayor volumen tratado el margen de error dentro de la norma de calidad del procedimiento será mayor.
8. Existe una tendencia a presentar un mayor margen de error a mayor número de isocentros utilizados por tratamiento.
9. Se pudo corroborar que para el subgrupo de los meningiomas, utilizar dosis mayores de 19 Gy se correlacionan con mayor toxicidad tardía.
10. Nuestros resultados en cuanto a control local y sobrevida son semejantes a los reportados en la literatura mundial por subgrupo de entidad patológica tratada.
11. Por último, recomendamos el siguiente esquema de rangos de dosis para el tratamiento de las distintas entidades patológicas intracraneales: (TABLA 35).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 35.

PATOLOGIA	DOSIS
MAV	OPTIMA: 18 - 22 Gy MINIMA EFECTIVA: 15 Gy
NEURINOMA ACÚSTICO	12 - 18 Gy (15 Gy)
ADENOMA HIPOFISIARIO NO FUNCIONANTE	16- 20 Gy (18 Gy)
ADENOMA HIPOFISIARIO FUNCIONANTE	19 - 30 Gy (25 Gy)
MENINGIOMA	12 - 18 Gy (15 Gy)
GLIOMAS ALTO GRADO (DOSIS DE INCREMENTO)	16 - 25 Gy
CRANEOFARINGIOMA	11 - 16 Gy (13 Gy)
METASTASIS (DOSIS TOTAL CON RADIOCIRUGIA)	18 - 25 Gy
METASTASIS (DOSIS INCREMENTO ASOCIADO RADIOTERAPIA EXTERNA)	14 - 20 Gy
ANGIOMA CAVERNOSO	18 - 20 Gy (19 Gy)
EPILEPSIA	30 Gy
EPENDIMOMA	25 Gy

TESIS C
FALLA DE C...GEN

ESTA TESIS NO SA...
DE LA BIBLIOTECA...

BIBLIOGRAFÍA

1. Zernoff DN : L'encephalometre. Rev Gen Clin Ther 1890;4:302-305.
2. Carpenter MB, Whittier JR : Study of methods for producing experimental lesions of the central nervous system with special reference to stereotactic technique. J Comp Neurol 1952;97:73-132
3. Picard C, Olivier A, Bertrand G: The first human stereotactic apparatus. The contribution of Aubrey Mussen to the field of stereotaxis. J Neurosurg 1983;59:673-676.
4. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, et al :Stereotactic apparatus for operations on the human brain. Science 1947;106:349-350.
5. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, et al: Stereotactic radiosurgery: a review and comparison of methods. J Clin Oncol 1994;12:1085-1099.
6. Leksell L : The stereotactic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand 1951;102:316-319.
7. Lunsford LD, Flickinger J, Lindner G, et al: Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 201 cobalt-60 source gamma knife. Neurosurgery 1989;24:151-159.
8. Gunderson LL, Tepper JE, et al: Clinical radiation oncology. Churchill-Livingstone 2000:218.
9. Friedman WA, Bova FJ, Spiegelmann R: Linear accelerator radiosurgery at the University of Florida. Neurosurgery Clinics of North America 1992;3:140-166.
10. Betti OO, Derechinsky VE: Hyperselective encephalic irradiation with linear accelerator. Acta Neurochir Suppl (Wien) 1984;33:385-390.
11. Tsai JS, Buck BA, Svensson GK : Quality assurance in stereotactic radiosurgery using a standard linear accelerator. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21:737-748.
12. Germano IM et al: Linac and Gamma Knife radiosurgery. The American Association of Neurological Surgeons 2000:20-26.
13. American Association of Neurological Surgeons Task Force, American Society of Therapeutic Radiology and Oncology Task Force: Consensus statement on stereotactic radiosurgery: quality improvement. Neurosurgery 1994;34:193-195.
14. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al: External stereotactic irradiation by linear accelerator. Neurosurgery 1985;16:154-160.
15. Lutz W, Winston KR, Maleki N : A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;14:373-381.
16. Hartmann GH, Schlegel W, Sturm V, et al: Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11:1185-1192.

TESIS C...
 FALLA DE ORIGEN

17. Nedzi LA, Kooy H, Alexander E III, et al: Variables associated with the development of complications from radiosurgery of intercranial tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:591-599.
18. Shaw E, Kline R, Gillin M, et al: Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:1231-1239.
19. Kjellberg RN, Hanamura T, Davis KR, et al: Braggpeak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 1983;309:269-274.
20. Flickinger JC, Schell MC, Larson DA: Estimation of complications for linear accelerator radiosurgery with the integrated logistic formula. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:143-148.
21. Larson DA, Bova F, Eisert D, et al: Consensus statement on stereotactic radiosurgery quality improvement. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;28:527-530.
22. Tsai JS, Buck BA, Svensson GK, et al: Quality assurance in stereotactic radiosurgery using a standard linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:737-748.
23. Lyman JT, Phillips MH, Frankel KA, et al: Stereotactic frame for neurodiagnostic and charged particle Bragg peak radiosurgery of intracranial disorders. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:1615-1621.
24. Larson DA, Loeffler JS, Flickinger J: Radiobiology of radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:557.
25. Hall EJ, Brenner DJ: The radiobiology of radiosurgery: rationale for different treatment regimens for AVMs and malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25:381-385.
26. Larson DA: Radiosurgery dose and corresponding total radiotherapy dose. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;12:557-561.
27. Steiner L, Forster D, Leksell L, et al: Gammathalamotomy in intractable pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1980;52:173-184.
28. Emami B, Lyman J, Brown A, et al: Tolerance of normal tissues to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-122.
29. Loeffler JS, Siddon RL, Wen PY, et al: Stereotactic radiosurgery of the brain using a standard linear accelerator: a study of early and late effects. *Radiother Oncol* 1990;17:311-321.
30. Sheline GE, Wara WM, Smith V: Therapeutic irradiation and brain injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1215-1228.
31. Alexander E, Moriarty TM, Davis RB, et al: Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:34-40.
32. Breneman JC, Warnick RE, Albright RE, et al: Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases; results of a single institution series. *Cancer* 1996;79:551-557.
33. Joseph J, Adler JR, Cox RS, et al: Linear accelerator based stereotactic radiosurgery for brain metastases: the influence of number of lesions on survival. *J Clin Oncol* 1996;14:1085-1092.

34. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, et al: A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:797-802.
35. Bruner JM, Tien RD, Thorstad WL: Structural changes produced by intracranial tumors and by various forms of antineoplastic therapy. Russell and Rubinstein's Pathology of tumors of the nervous system. 6a.ed. London; Arnold, 1998, Vol 2, pp 451-491.
36. Burger PC, Scheithauer BW: Tumors of the Central Nervous System. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C, 1994.
37. Schultheiss TE, Kun LE, Ang KK, et al: Radiation response of the central nervous system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1093-1112.
38. Zeman W, Samorajski T: Effects of irradiation on the nervous system. Pathology of irradiation. Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1971 pp:213-277.
39. Schultheiss TE, Stephens LC, Maor MH: Analysis of the histopathology of radiation myelopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:27-32.
40. Boyd TS, Mehta MP: A comprehensive review of the role of radiosurgery in patients with intracranial metastases. *Radiosurgery* 1997;2:31-50
41. Loeffler JS, Alexander E: Radiosurgery for the treatment of intracranial metastases. Stereotactic Radiosurgery, McGraw-Hill, NY, 1993.
42. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford: Principles of dose prescription and risk minimization for radiosurgery. *Porg Neural Surg* 1998;13:39-50.
43. Danoff BF, Cowchock FS, Marquette C, et al: Statement of the long term effects of primary irradiation therapy for brain tumors in children. *Cancer* 1982;4:1580-1586
44. Shaw E, Farman N, Souhami L, et al: Radiosurgical treatment of previously irradiated primary brain tumors and brain metastasis. Final report of radiation therapy oncology group (RTOG) protocol 90-95. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32,suppl 145.
45. ASTRO 2002. Radiosurgery.
46. Mendez I, Namihira D, Moreno L y cols: El protocolo de investigación 2000, México, Trillas, 2ª. ed.
47. Betti OO, Munari C, Rosler R : Stereotactic radiosurgery with the linear accelerator: treatment of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989;24:311-321.
48. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al: Linear accelerator radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 1989;24:833-840.
49. Souhami L, Olivier A, Podgorsak EB, et al: Radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations with the dynamic stereotactic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:775-782.
50. Loeffler JS, Alexander E III, Siddon RL, et al : Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations using a standard linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:673-677.
51. Hakim R, Alexander E III, Loeffler JS, et al: results of linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 1998;42:446-454.

TESIS COM
FALLA DE ORIGEN

52. Mitsumori M, Shrieve DC, Alexander E III, et al: Initial clinical results of LINAC-based stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy for pituitary adenomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:573-580.
53. Barcia JA, Barcia-Salorio JL, Lopez-Gomez L, et al: Stereotactic radiosurgery may be effective in the treatment of idiopathic epilepsy: report on the methods and results in a series of eleven cases. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;63:271-279.
54. Shaw E, Scott C, Souhami L, et al: Radiosurgery for the treatment of previously irradiated recurrent primary brain tumors and brain metastases: initial report of Radiation Therapy Oncology Group protocol 90-05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:647-654.
55. Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, et al: The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996;84:912-919.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN