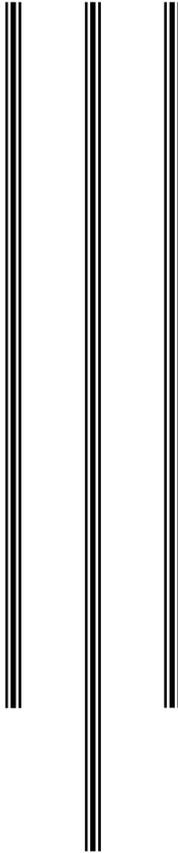




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ



EFICACIA DE LA RADIOCIRUGÍA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEUROCIRUGIA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. FELIPE CHAVELAS OCHOA

ASESOR: DE TESIS:

DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEON



HOSPITAL INFANTIL *de* MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

Febrero 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. FERNADO CHICO PONCE DE LEON

JEFE DE SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA PEDIÁTRICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE SUBESPECIALIDAD

NEUROCIRUGIA PEDIÁTRICA

TUTOR DE LA TESIS.

INDICE

1. Agradecimientos.	4
2. Introducción.	5
3. Antecedentes.	6
4. Planteamiento del problema.	19
5. Justificación.	19
6. Objetivo general.	20
7. Objetivo particular.	20
8. Pregunta a responder.	20
9. Plan de análisis estadístico.	20
10. Descripción de variables.	21
11. Limitaciones del estudio.	21
12. Resultados.	22
13. Grupo de epilepsia.	23
14. Grupo de movimientos anormales.	26
15. Grupo de malformaciones arteriovenosas.	27
16. Grupo de tumores cerebrales.	38
17. Discusión.	45
18. Conclusiones.	56
19. Bibliografía.	59

1. AGRADECIMIENTOS

A DIOS por darme la salud y la inteligencia para poder tomar decisiones cuando más lo necesito.

A LOS NIÑOS DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO Y DEL HOSPITAL PEDIATRICO DE LEGARIA, por todas sus enseñanzas vertidas en mi persona pero, la más importante por hacerme conservar ese espíritu de niño que todos llevamos dentro y que nunca se pierde, a pesar de todos los grados académicos o puestos políticos que se puedan ocupar. GRACIAS.

A MI PADRES, gracias nuevamente por estar en estos momentos trascendentales en mi vida.

A MIS HERMANOS CARLOS Y JOSE ANTONIO por estar siempre a mi lado y contar siempre con su apoyo.

A LA MUJER DE MI VIDA, SAHIRA; por qué estuviste conmigo en las buenas y en las malas y dispuesta a sacrificar dos años de nuestra vida de matrimonio por esta empresa que tomamos y que hoy llega a un final feliz, mi más grande agradecimiento y respeto, esta tesis es para ti AMOR.

A MI MAESTRO DR. FERNADO CHICO, por haberme abierto la puerta del Servicio de Neurocirugía del Hospital Infantil de México, por su enseñanza y lo más importante su AMISTAD Y PALABRAS DE ALIENTO cuando las cosas no llevaban el rumbo esperado. GRACIAS AMIGO.

A MIS AMIGOS LOS DOCTORES LUIS FELIPE GORDILLO, BLANCA SANTANA, VICENTE GONZALEZ, JESUS JIMENEZ, CAROLINA CANTARERO, GERMAN BALLESTEROS Y JAVIER GUZMAN; porque a su lado me dejaron aprender y reafirmar conceptos, por estar ahí cuando los necesite y porque su mano y palabras de aliento fueron claves para llegar a un final feliz. Me llevo lo más importante de ustedes, SU AMISTAD Y HERMANDAD que siempre sentí en cada palabra. GRACIAS DE TODO CORAZON.

A MI AMIGO, HERMANO Y COMPADRE: ALDO FRANCISCO HERNANDEZ VALENCIA. Como siempre en los grandes momentos me tendiste la mano, gracias por todo el apoyo que me diste incluso para el análisis de esta tesis, pero tu amistad es invaluable al igual que nuestra sociedad y ahora solamente tenemos que ir AL INFINITO Y MAS ALLA.

A LOS DOCTORES ARTURO CAPISTRAN GUADALAJARA Y GERARDO LOPEZ OJEDA gracias por haberme dado la oportunidad de prepararme para mi bienestar y de nuestros pacientes.

2. INTRODUCCION

Antes de analizar la presente tesis es sumamente importante definir el concepto de eficacia para dejar claro sobre qué bases se analizaron los resultados de la presente tesis.

Eficacia: según Idalberto Chiavenato es una medida del logro de resultados.

Eficacia: para Koontz y Weihrich es el cumplimiento de objetivos.

Eficacia para Robbins y Coulter es hacer las cosas correctas, es decir; las actividades de trabajo con las que la organización alcanza sus objetivos.

Eficacia: para Reynaldo O. Da Silva la eficacia está relacionada con el logro de los objetivos/resultados propuestos, es decir con la realización de las actividades que permitan alcanzar las metas establecidas.

Eficacia según el diccionario de la Real Academia Española (Del lat. *efficacia*) capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.

En conclusión eficacia es hacer lo necesario para alcanzar o lograr los objetivos deseados, propuestos o esperados.

3. ANTECEDENTES.

La palabra estereotaxia se deriva de dos palabras griegas: steros, tridimensional y taxis, arreglo metódico. En 1889, la primera unidad de estereotaxia fue utilizada en humanos en Rusia. (9)

Los aceleradores lineales fueron simultáneamente desarrollados en Estados Unidos 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 aleación que sirve como blanco; esta interacción resulta en la producción de rayos X, los cuales pueden ser colimados para ser enfocados al paciente. (10)

En 1951, Leksell introduce el termino radiocirugía para describir la técnica estereotáxica para destruir y circunscribir un blanco con radiación ionizada. 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 isótopos 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. (11, 12)

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 apuntada al punto central de la unidad. Presenta dos niveles de colimadores, uno fijo inmediatamente adyacente a las fuentes y colimadores circulares, que pueden medir 4, 8, 14 o 18 mm de diámetro. Se emiten 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 radiación. (13)

Es un tipo de tratamiento radioterapéutico para anormalidades vasculares, tumores y trastornos funcionales en las regiones del cerebro y las vertebras.

En contraposición con la cirugía tradicional, la radiocirugía no requiere generalmente, una incisión o anestesia general. (4, 8)

En 1984, Betti y Derechinsky describieron un sistema de radiocirugía utilizando acelerador lineal (LINAC) como fuente de irradiación. Colombo y colaboradores informaron 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 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, se producen múltiples intersecciones de los arcos no coplanares de radiación. 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. (14)

La mayoría de los LINACs pueden ser modificados para realizar procedimientos radioquirúrgicos, porque existen guías publicadas con los programas y requisitos para mantener una calidad estándar en los tratamientos. (15)

El isocentro del LINAC es definido como un punto central en un espacio esférico, que representa la intersección de los ejes de rotación del gantry, el colimador y la mesa, generalmente este punto se localiza a 100 cm del blanco de rayos X. (16)

Ahora, el término radiocirugía estereotáxica hace referencias a las técnicas de localización que se utilizan para aplicar una dosis alta de radiación con un gradiente abrupto hacia un blanco intracraneal bien definido, pero exponiendo las estructuras normales a dosis que puedan tolerar sin riesgo, a diferencia de la radioterapia externa convencional, que como se ha indicado, la radiación de estructuras normales mayor.

La exactitud espacial del bisturí de rayos γ (gamma knife) es algo superior a la de los aceleradores lineales, pero no parece que esta pequeña diferencia sea significativa, porque los errores inherente a la elección de los márgenes blanco son mayores que la imprecisión típica de los aceleradores lineales de $\pm 1\text{mm}$. (3)

Los aceleradores lineales tienen más flexibilidad para tratar lesiones no esféricas y son mucho más económicos que el gamma knife. Para lesiones pequeñas (diámetro $< 3\text{cm}$), las fuentes de haces de fotones y las de haces de partículas cargadas ofrecen resultados similares.

En el bisturí de rayos γ el plan de tratamiento se elabora empleando colimadores de distintos tipos y tamaño, graduando el tiempo de exposición y utilizando más de un isocentro, medidas que tienen como objetivo irradiar al máximo la lesión y minimizar la radio exposición de las estructuras vecinas.

En los aceleradores lineales, para lograr la precisión deseada, es necesario hacer algunos cambios en los equipos convencionales (colimadores externos). Para planificar el

tratamiento se utilizan colimadores de distinto tamaño, se varía la energía de los haces, la trayectoria y el número de arcos de rotación.

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 en el que intervienen el neurocirujano, el neurocirujano endovascular y el radio oncólogo, entre otros. (17)



Figura1. Unidad Gamma Knife Hospital

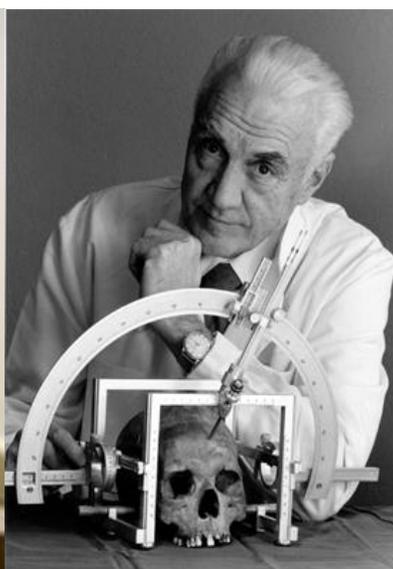


Figura2. Dr. Lars Leksell

San Javier Guadalajara

La radiocirugía es actualmente un método aceptado para el tratamiento de ciertas lesiones cerebrales, tanto en niños como en adultos. A diferencia de la radioterapia convencional, difiere en el tiempo de la aplicación del tratamiento, ya que en esta última se requieren varios días para la aplicación de éste, mientras que en la radiocirugía es de solamente de una día. Este método es aplicable para aquellas lesiones entre 2.5 a 3 cm de diámetro y posible en niños menores de 2 a 3 años. (1) Una de sus ventajas principales es la baja morbilidad inmediata al procedimiento.

Las desventajas son: complicaciones tardías de la radiación aplicada a las malformaciones arteriovenosas; la oclusión de los vasos anómalos se produce al cabo de una latencia prolongada (1 a 3 años), período durante el cual hay riesgo de hemorragia

RADIOTERAPIA	RADIODIRUGIA
Varias sesiones	Cuatro sesiones como máximo
Mas económica	Más costosa
Mayor morbilidad	Menor morbilidad
Mayor riesgo de provocar lesiones a tejido sano	Menor riesgo de provocar lesiones a tejido sano adyacente
Menor precisión en el objetivo	Mayor precisión en el objetivo

TABLA 1. VENTAJAS DE LA RADIODIRUGIA

En la mayoría de los tratamientos con radiocirugía estereotáxica, que se han utilizado hasta la fecha, se ha empleado una irradiación única sin fraccionar. Las MAV poseen algunas de las características que los oncólogos radioterapeutas atribuyen a las “lesiones de reacción tardía”, basándose en el modelo lineal cuadrático, y existe escasa justificación para utilizar los protocolos de tratamiento fraccionado. Aunque el modelo lineal cuadrático podría no aplicarse a la radiocirugía estereotáxica.

En los casos de lesiones malignas, los protocolos fraccionados casi siempre mejoran la eficacia de la radioterapia. En relación a la radiocirugía estereotáxica fraccionada; se están investigando diversos métodos para reposicionar el marco estereotáxico, entre ellos las máscaras, los moldes dentales, etc. Los errores de desplazamiento pueden llegar a 2-8mm con los sistemas de máscara, cuando la tolerancia recomendada es de 0.3mm y 3°.

La mortalidad inmediata derivada del tratamiento en sí probablemente sea nula. En cuanto a la morbilidad, el 97.5% de los pacientes no permanecen internados más de 24 horas. Entre las reacciones adversas se puede mencionar: 16% de los pacientes necesitan analgésicos por cefalea secundaria al procedimiento y antieméticos por náusea y vómitos.

Al menos 10% de los pacientes que presentan MAV subcorticales presentaron convulsiones focales o generalizadas dentro de las 24 horas posteriores a la intervención. (2)

El grupo de Pittsburgh, de gamma knife, administra metilprednisolona (40 mg IV) y fenobarbital (90mg IV) inmediatamente después de aplicar la radiación a pacientes que tienen tumores o MAV, a fin de reducir la reacción adversa. (4)

Puede haber morbilidad a largo plazo directamente relacionada con la radiación y, de la misma manera que en el caso de la radioterapia convencional, es más frecuente cuando se incrementan tanto la dosis como el volumen tratado. Otro riesgo propio de las MAV es que

se produzca una hemorragia durante el período de latencia, que ronda 3%-4% durante el primer año y, en general, no aumenta después del tratamiento con radiocirugía estereotáxica. (5)

En el trabajo de Steinberg se produjeron alteraciones en la sustancia blanca entre el mes 4 y el 26 después del tratamiento radioquirúrgico (media 15.3 meses) y fueron detectados en el estudio imagenológico (hiperintensidad en T2 de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) e hipodensidad en Tomografía Computada (TC)) en aproximadamente 50% de los pacientes, aunque sólo 20% de los casos presentó síntomas. Estas alteraciones se asocian a radionecrosis en aproximadamente 3% de los pacientes. (6)

La vasculopatía diagnosticada por estenosis segmentarias, visualizadas en angiografía o por la aparición de alteraciones isquémicas parenquimatosas en los estudios imagenológicos, es de aproximadamente 5% de los casos.

El déficit de los pares craneales es de aproximadamente el 1%, y su frecuencia es mayor cuando se tratan tumores del ángulo pontocerebeloso. (2)

La utilización de la radiocirugía hoy en día es, para las MAV, requiere una dosis de 15Gy aplicados a la periferia de la malformación (margen de 10-15Gy). En Mc Gill, en donde se cuentan con equipos de Gama Knife y aceleradores lineales, utilizan 25-50Gy administrados de modo que la curva de isodosis de 90% se ubique en el borde del nido. (6)

Los resultados de radiocirugía en las MAV se refiere que la oclusión, corroborada con angiografía, es a una año de 46-61%, y a los 2 años el porcentaje alcanzo el 86%. En las MAV de diámetro > 25mm, la probabilidad de lograr la oclusión con un tratamiento de radiocirugía estereotáxica llega solo al 50%. (6)

Entre los factores asociados al fracaso del tratamiento se pueden enumerar los siguientes: identificación incompleta del nido, siendo este el factor más frecuente responsable del 57% de los fracasos, recanalización del nido 7%, enmascaramiento del nido por hematoma y, en teoría, una resistencia radiobiológica. En la serie de uno de los centros más grandes de radiocirugía, la oclusión de la MAV fue del $\leq 64\%$ y la causa de esto fue que se confió mucho en la arteriografía para la planificación del tratamiento en vez de dar preferencia a la IRM y a la TAC.

Si la MAV persiste a los 2-3 años del tratamiento radioquirúrgico, una de las opciones es repetirlo, ya que el remanente es más pequeño. (7)

La elección de la dosis se basa en la información conocida o se calcula a partir de la relación que hay entre la dosis y el volumen. De haber dudas, es preferible pecar de conservador y

elegir la dosis menor. El físico radioterapeuta también debe tener en cuenta la dosis de radiación que el paciente ya ha recibido.

En el momento presente, el mecanismo de destrucción de la lesión por la radiocirugía no está totalmente esclarecido, pero los siguientes mecanismos, se cree, juegan un papel:

- Por efectos directos sobre la destrucción celular, a través de los cuales la radiación daña al ácido desoxirribonucleico (ADN) anormal e impide que la célula se divida.
- Por muerte celular programada, apoptosis, la que hace que desaparezcan las células anormales con el tiempo.
- Por destrucción de vasos sanguíneos irrigadores de los tejidos anormales.

Conforme las células se inactivan, la lesión se reduce en su tamaño lentamente; ejemplo: los tumores benignos y los vasos pueden tomar hasta entre 18 y 24 meses en reducirse, los tumores malignos o metastásicos pueden dar resultados en pocos días o meses debido a que estas células forman parte de tejidos de respuesta rápida y otras lesiones, tales como las MAV, los vasos sanguíneos se engruesan y cierran entre 1 y 2 años después de la radiocirugía. (8)

En nuestro país la primera institución en realizar un procedimiento de radiocirugía fue el Hospital San Javier de Guadalajara Jalisco, en mayo de 1995, utilizando el Leksell Gamma Knife, a cargo del Dr. Ramiro del Valle Robles y el Dr. J. Abel Cuevas Solórzano.



Figura 3. Hospital San Javier Guadalajara Jalisco

La primera institución pública en realizar este tipo de procedimiento fue el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE en mayo de 1998 a cargo del Dr. Vicente Ramírez Castañeda Neurocirujano adscrito a dicha institución.



Figura 4. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

La segunda institución pública en realizar este tipo de procedimiento fue el Hospital General de México OD (HGM) el 9 de diciembre de 1999, esto a cargo de un grupo multidisciplinario en donde el neurocirujano adscrito fue el Dr. Luis García Muñoz.



Figura 5. Hospital General de México OD.

Desde diciembre del 2002, el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez (INNNMVS) inicia sus procedimientos a cargo del Dr. Miguel Ángel Celis López. Destacaremos, en este contexto, que fue el INNNMVS el centro de referencia para el Hospital Infantil de México Federico Gómez en los primeros casos de radiocirugía en pacientes pediátricos.



Figura 6. Unidad de Radiocirugía del INNNMVS. Acelerador Lineal Novalis

Finalmente para el 12 de octubre del 2006 se da el primer procedimiento de radiocirugía en un Hospital Pediátrico y tenemos el honor de ser éste primer Hospital Pediátrico en América Latina de administrar este tipo de procedimiento; el cual está constituido por un grupo multidisciplinario: un radio oncólogo, Dr. Eynar Pérez Villanueva, un físico medico, Noé Trinidad Hernández y los neurocirujanos Fernando Chico Ponce de León y Luis Felipe Gordillo Domínguez.



Figura 7. Unidad de Radiocirugía Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

El equipo con el cual cuenta nuestro Hospital para realizar dichos procedimiento es un acelerador lineal marca Variant, apoyándonos con un equipo de RMN de 1.5 teslas marca Phillips y una TC marca Siemens.

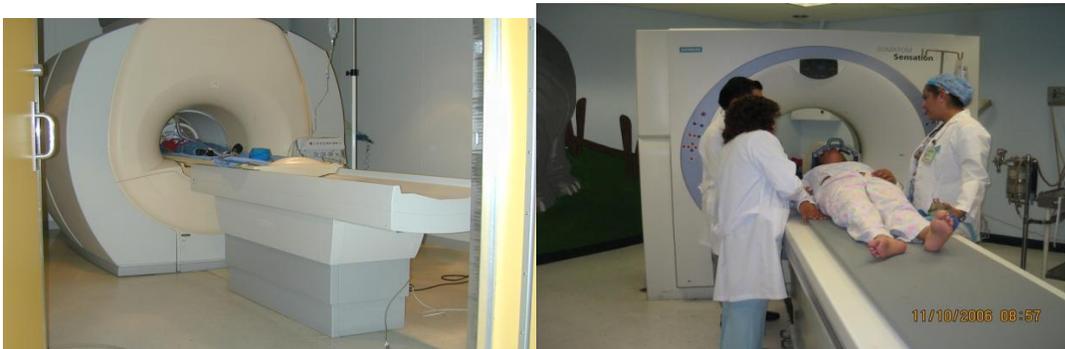


Figura 8 y 9 RMN y TC en donde se realizan los procedimientos para radiocirugía.



Figura 10. Acelerador Lineal Variant Hospital Infantil de México

Estos equipos son necesarios para planear óptimamente la radiocirugía estereotáxica.

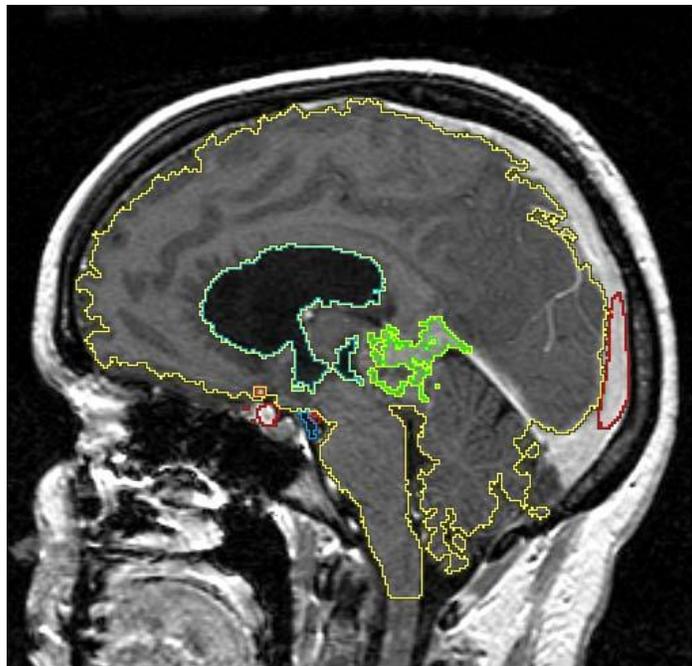


Figura 11 Fusión de imagen de TC y RMN

La fusión de imágenes, de la TAC y la IRM, es hecha con un programa Brainlab. Cuando los pacientes son cooperadores se realiza el procedimiento mediante una máscara de plástico de plástico cráneo facial, fijada a la barbilla del paciente para evitar el más mínimo movimiento y cuando los pacientes no cooperan entonces se utiliza la fijación esquelética mediante pinchos con anestesia. (18,19)



Figura 12. Fijación esquelética

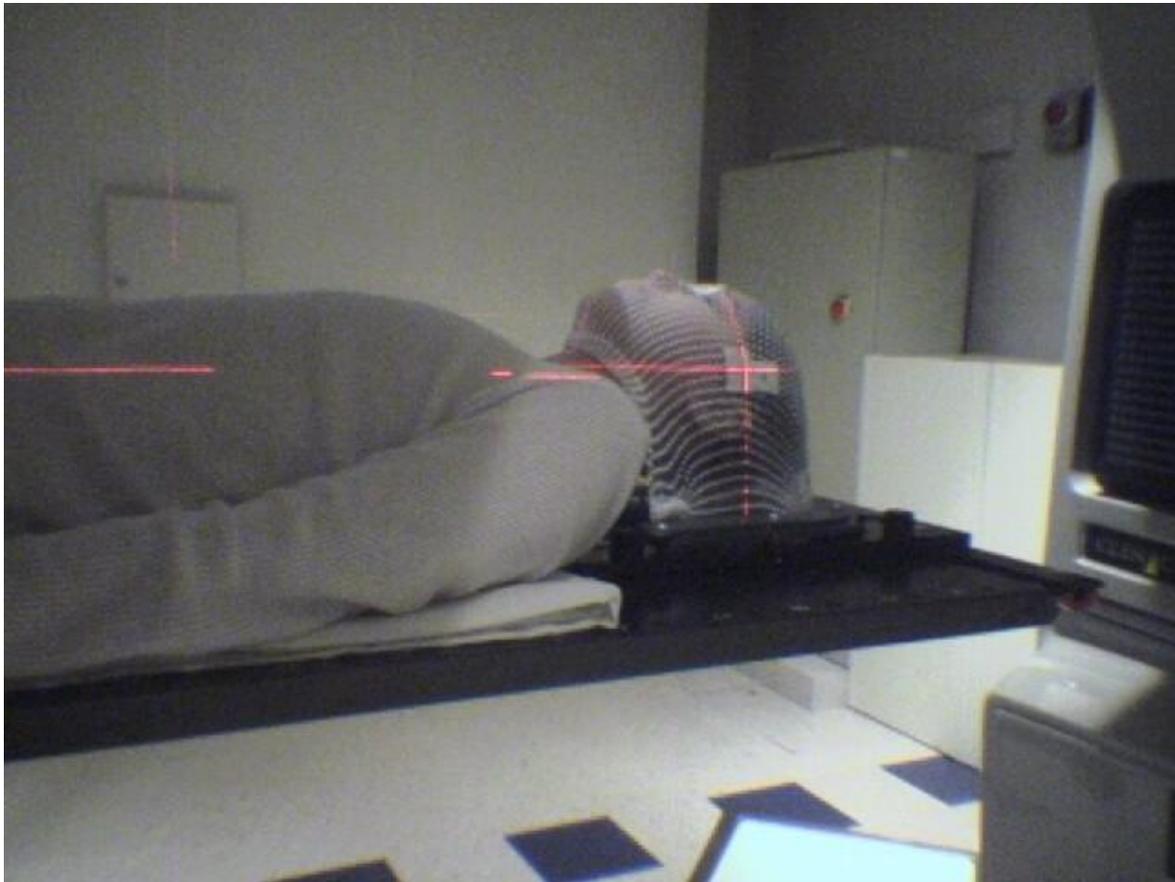
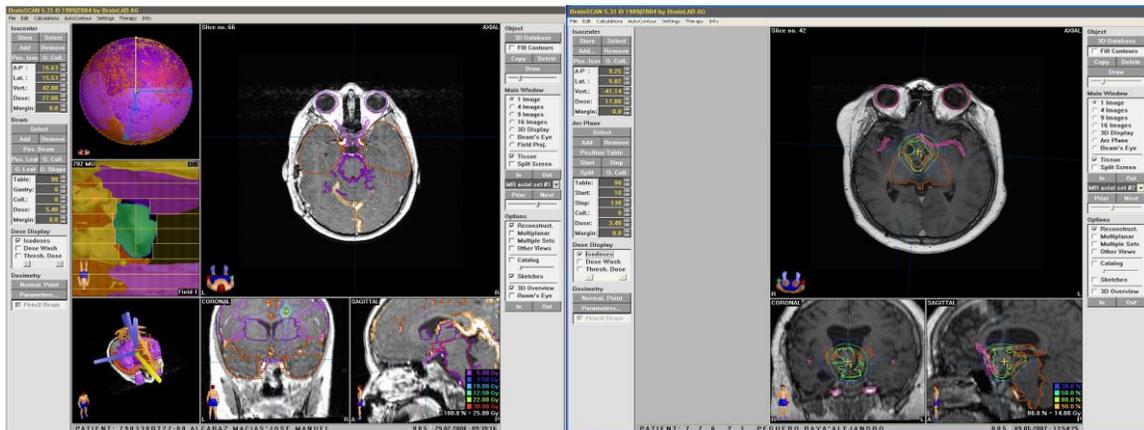


Figura 13. Fijación esquelética con máscara de acrílico

La bondad del procedimiento permite la adecuada protección de las estructuras que rodean a la lesión y la dosificación cuidadosa de la radiación, a la lesión y a los tejidos vecinos.



Figuras 14 y 15. Muestran la protección a estructuras vecinas para una lesión en la región selar.

La planeación de las zonas de ingreso al cerebro también es finamente acordada y de esta manera se puede proteger a las estructuras funcionales como se muestra en la figura siguiente.

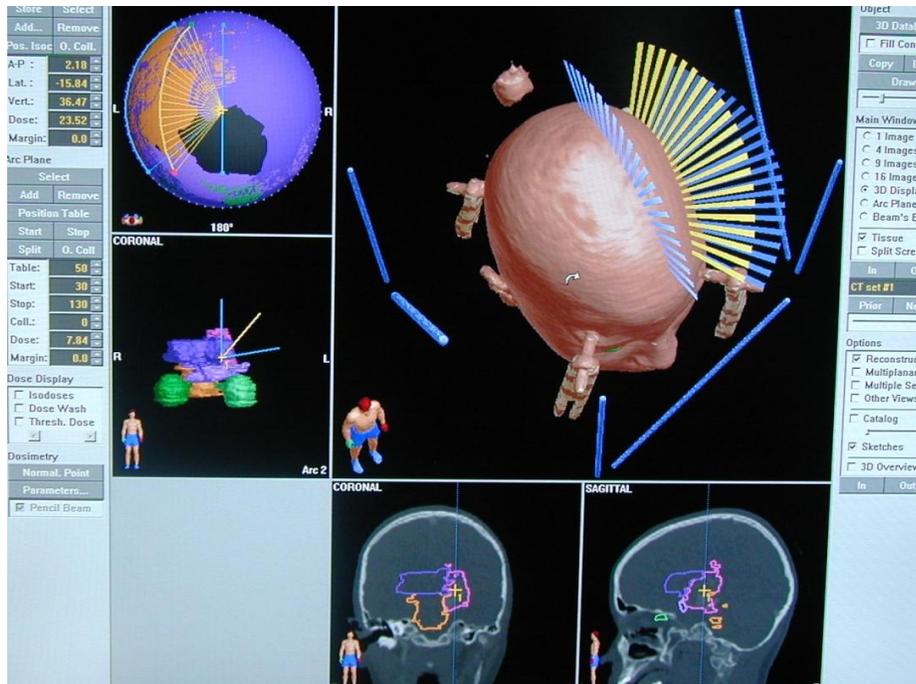
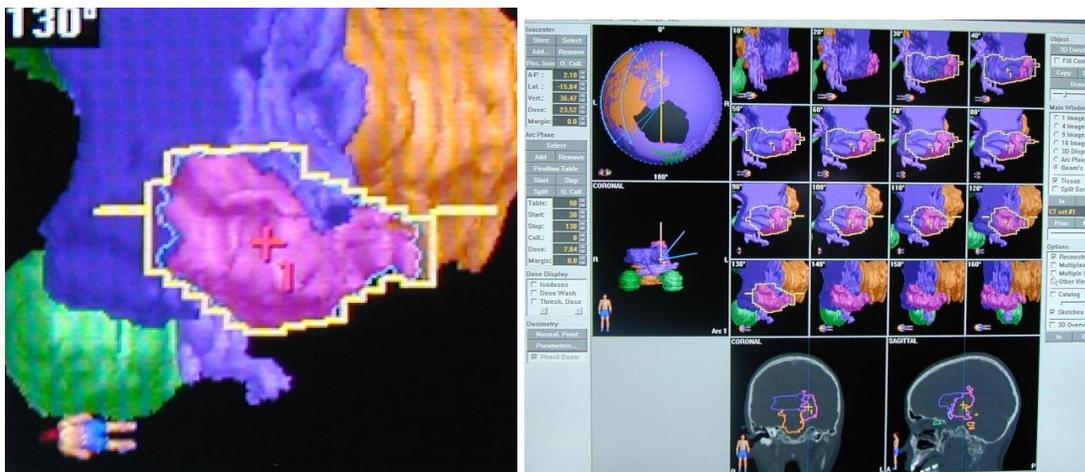


Figura 16. Sitios planeados para la entrada de haces.

Después de haber dibujado, tanto el objetivo como las estructuras que se protegerán, es posible hacer las reconstrucciones necesarias para ver con cuidado las relaciones entre ambos volúmenes demostrado en las siguientes figuras.



Figuras 17 y 18. Fin de la planeación en donde se muestra la lesion y áreas adyacentes protegidas.

Finalmente, después de tener la seguridad y la dosis respectivas se podrá iniciar el procedimiento radioquirúrgico.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores del sistema nervioso central tienen el primer lugar de las neoplasias sólidas en población pediátrica. (20)

Las malformaciones arteriovenosas son la patología vascular que predomina en la edad pediátrica.

Lo inaccesible de algunas MAV, la actitud recidivante de otras, también situadas en lugares profundos, situadas en zonas funcionales, que sí se pueden abordar con cirugía, pero en donde la morbilidad en ocasiones es elevada, además de las lesiones residuales después de una ablación quirúrgica de la MAV, da relieve a este tipo de tratamiento, que disminuye morbilidad y mortalidad. Además reduce los costos hospitalarios por una menor cantidad de horas de quirófano y días de hospitalización.

5. JUSTIFICACIÓN

Por frecuencia: se justifica porque es la más frecuente malformación vascular en la edad pediátrica. La incidencia en niños es de 1 por 100,000. Esto es 7 al 10% en población pediátrica menor de 18 años (54)

Académica: Al ser el Hospital Infantil un pionero en la radiocirugía en México y América Latina.

De publicación: es necesario dar a conocer los resultados que llevamos en cuatro años de trabajo, publicando los resultados.

Económica: en gran total, los costos son menores para cierto tipo de padecimientos.

Por Eficacia: se puede producir curación en lesiones en las que anteriormente era difícil hacerlo.

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar si el tratamiento de lesiones de difícil accesos y control en el cerebro de niños, puede ser mejor abordado con la radiocirugía.

7. OBJETIVO PARTICULAR

Conocer los resultados al cabo de cuatro años de radiocirugía en el Hospital Infantil de México.

Calcular la eficacia de la radiocirugía en diferentes problemas neuroquirúrgicos.

Estudiar las complicaciones que presentaron los pacientes.

8. PREGUNTA A RESPONDER

¿Es la radiocirugía, en cualquiera de sus modalidades, la mejor opción para un cierto tipo de lesiones cerebrales?

9. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se realizará una estadística descriptiva de cada una de las variables, para conocer las frecuencias, la media, la mediana y la moda, así como la desviación estándar de la población en estudio.

En cuanto a la estadística inferencial, se analizará con estadística no paramétrica, a través de la chi cuadrada.

El programa para análisis SPSS.

10. DESCRIPCION DE VARIABLES

Independientes.

Edad, sexo y enfermedad.

Dependientes.

Para epilepsia la disminución en el número de crisis, operacionalizando la variable como respuesta o no al tratamiento.

Para tumores del SNC se definió como la ausencia del tumor o bien el no crecimiento de la lesión al seguimiento.

Para las Malformaciones vasculares cerebrales la ausencia de la lesión a 2 años del seguimiento como mínimo.

11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Que no se tenga el seguimiento completo de los pacientes, por diferentes motivos que se especificarán en el estudio.
- Que nuestro volumen de pacientes es bajo.
- Que en ocasiones tenemos complicaciones con los aparatos, como la ruptura del microcolimador, en los inicios de la radiocirugía en nuestro Hospital o las frecuentes descomposturas de la TAC e IRM.
- Que no hay abundante bibliografía sobre radiocirugía en niños.
Que los recursos económicos en ocasiones son bajos.

12. RESULTADOS.

Los procedimientos realizados en el hospital, desde el 12 de octubre de 2006 hasta 31 de mayo del 2010, son 33 procedimientos divididos como se muestra a continuación en la siguiente tabla.

Epilepsia	4 casos
Palidotomía	1 caso
Malformaciones Arteriovenosas	9 casos
Angiomas cavernosos	3 casos
Craneofaringiomas	6 casos
Adenomas hipofisarios	2 casos
Schwannoma de la Unión Cráneo cervical	1 caso
Ependimoma	1 caso
Astrocitoma pilocítico	2 casos
Germinoma del tercer ventrículo	1 caso
Meningioma	1 caso
Hamartoma hipotalámico	1 caso
Glioblastoma multiforme	1 caso
TOTAL	33 CASOS

Tabla 2. Casos tratados con Radiocirugía en el Hospital Infantil de México

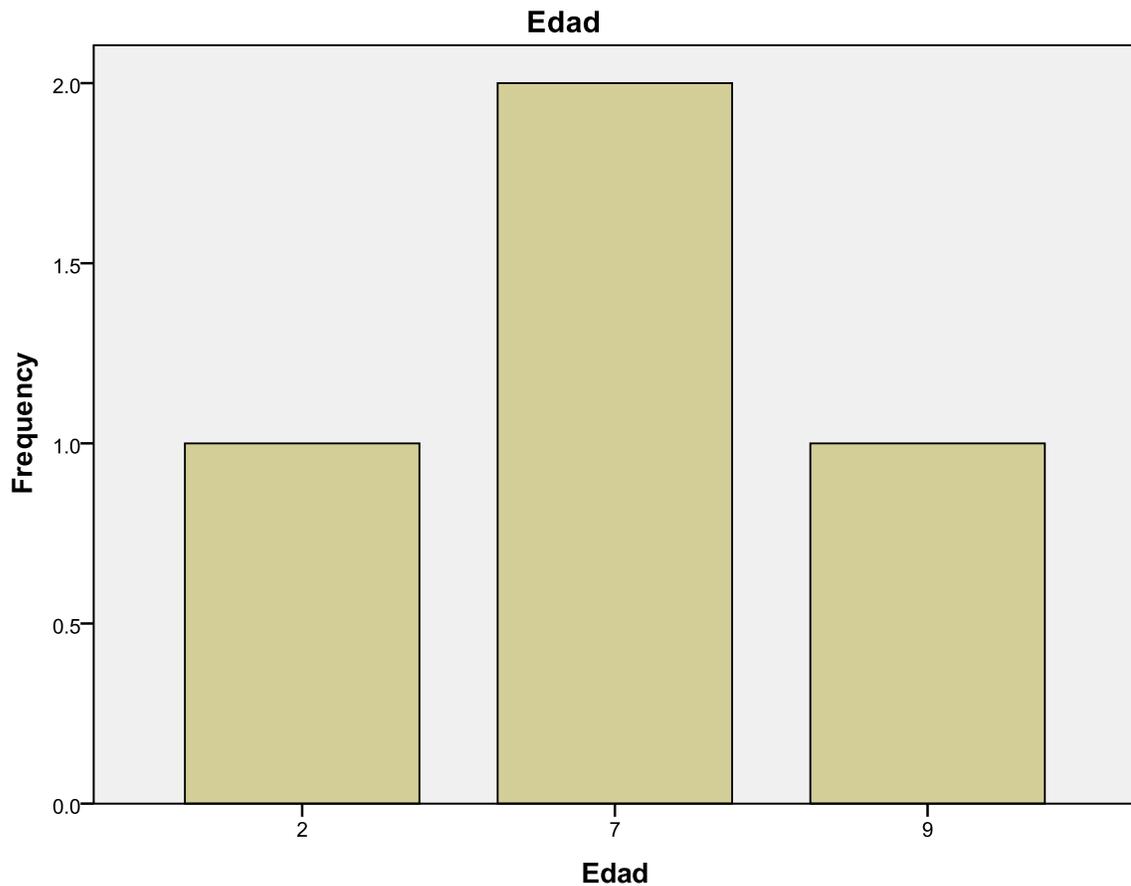
13. GRUPO DE EPILEPSIA

La callosotomía se realizó en los 2/3 anteriores del cuerpo calloso.

El grupo de epilepsia está constituido por 4 pacientes, los cuales se distribuyen en cuanto a la edad: 1 paciente de 2 años de edad (25%), 2 pacientes de 7 años (50%) y un paciente de 9 años (25%). Con una media de 6.25, mediana de 7 y una desviación estándar de 2.98.

Edad en años	Pacientes	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje Acumulado
2	1	25.0	25.0	25.0
7	2	50.0	50.0	75.0
9	1	25.0	25.0	100.0
Total	4	100.0	100.0	

Tabla 3. Edad



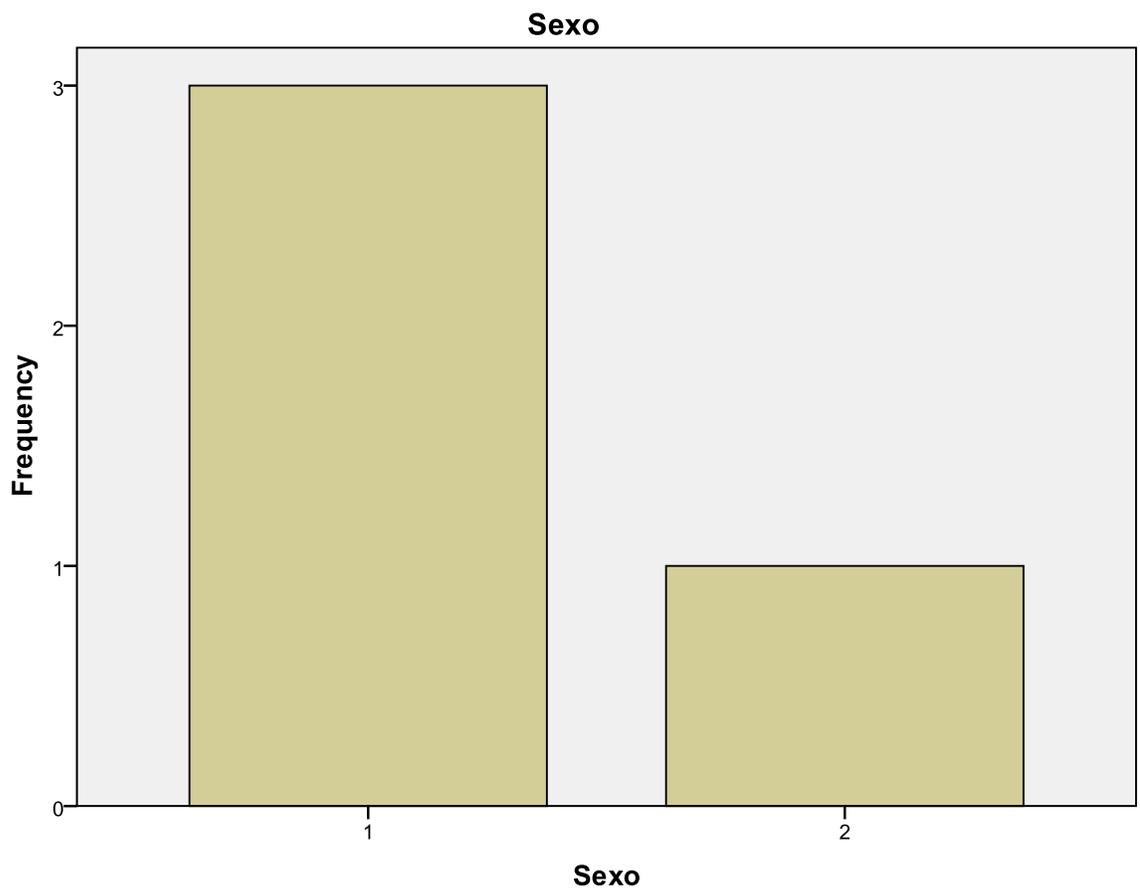
Grafica 1

En cuanto a la distribución por sexo fueron 3 hombre (75%) y una mujer (25%) con una desviación estándar de 0.500 una media de 1.25 y una mediana de 1.

Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Validación porcentaje	Porcentaje acumulado
1	3	75.0	75.0	75.0
2	1	25.0	25.0	100.0
Total	4	100.0	100.0	

Tabla 3. sexo 1= masculino 2= femenino



Grafica 2. 1= hombres 2= mujeres

Nuestra media de seguimiento para estos pacientes es de 11 meses con una mediana de 10 meses y una desviación estándar de 4.3.

Meses	Pacientes	Porcentaje	Validación del porcentaje	Porcentaje acumulado
7	1	25.0	25.0	25.0
9	1	25.0	25.0	50.0
12	1	25.0	25.0	75.0
17	1	25.0	25.0	100.0
Total	4	100.0	100.0	

Tabla 4. Seguimiento

Nuestro resultado final para el tratamiento en este grupo es una $p=1$ y para el control de las crisis es de $p= 0.779$.

Tabla 5 Numero de crisis pre y post-radiocirugía

PACIENTE	DOSIS	NCPRERC	NCPOSRC
1	46Gy iso 30Gy per	20-60 al mes	10-30 al mes
2	35Gy iso 37Gy per	20-60 al mes	3-5 al mes
3	35Gy iso 37Gy per	20 al mes	0-3 al mes
4	40Gy iso 36Gy per	17 al mes	0 al mes

NCPRERC= número de crisis pre-radiocirugía. NCPOSRC= número de crisis post-radiocirugía.
Iso= isocentro. Per= periferia

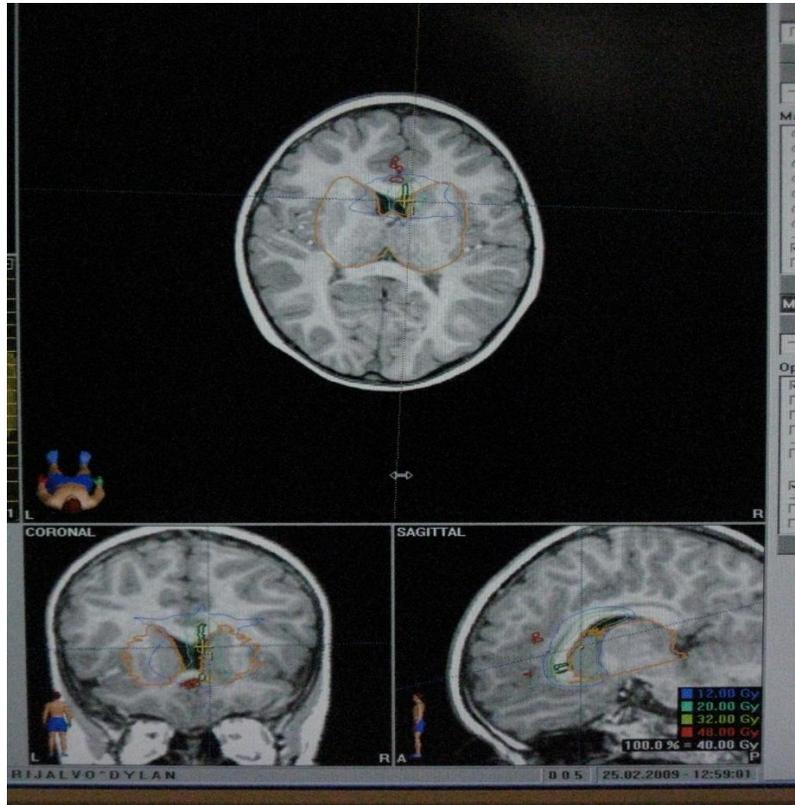


Figura 19. Planeación para callosotomía

14. GRUPO DE MOVIMIENTOS ANORMALES

El único caso incluido en esta serie de movimientos anormales es de un paciente masculino de 5 años quien presentaba una distonía en la mano derecha el cual se sometió a radiocirugía estereotáxica con una isodosis en el centro de 35Gy y el paciente a 8 meses de seguimiento persiste con la misma sintomatología.

15. MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS

Este grupo está conformado por 12 pacientes en donde la meta principal del tratamiento es la obliteración de la malformación. (28)

De la misma manera es un grupo en donde no solamente se les aplicó la radiocirugía sino que fueron asistidos con otros métodos adyuvantes como son la cirugía y la terapia endovascular. (23)

Se clasificaron las MAVs de acuerdo a los grados de Spetzler-Martin. (22)

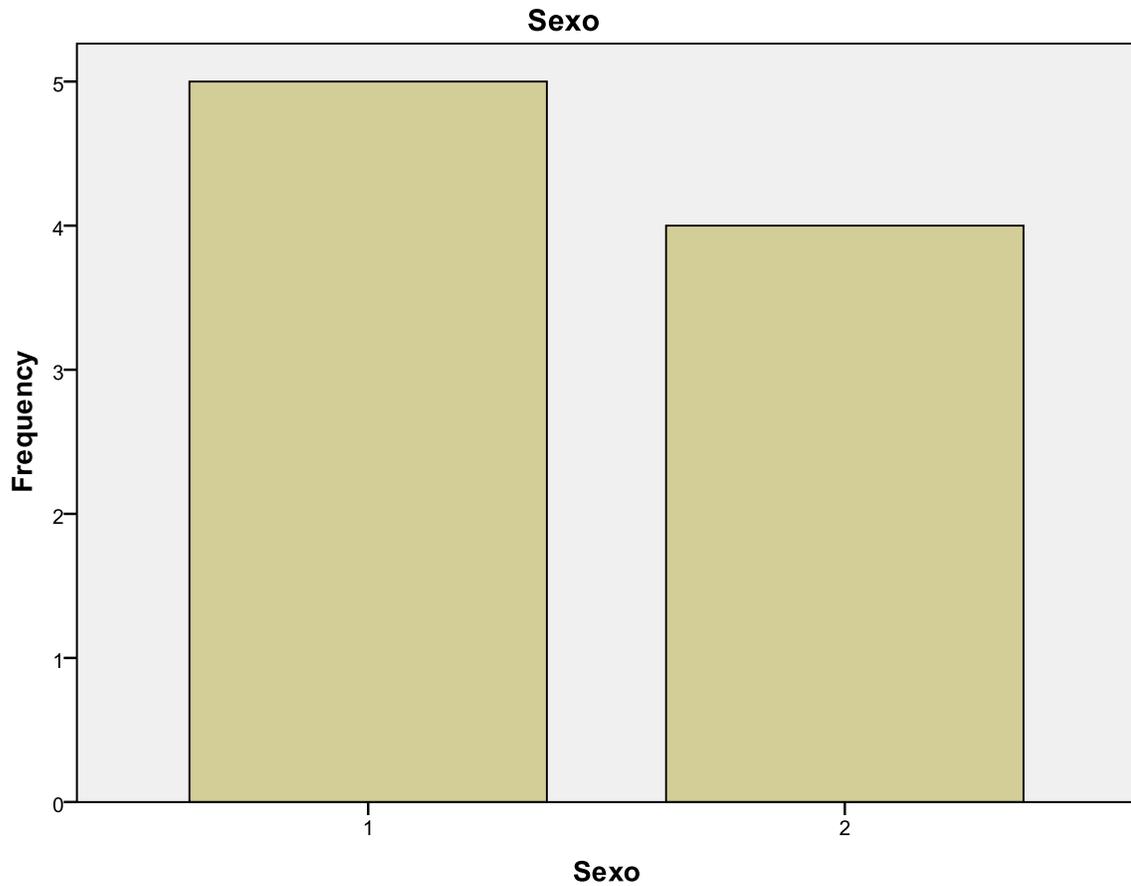
En este apartado realizaremos un análisis por separado ya que existen 3 pacientes con angiomas cavernosos y 9 pacientes con MAV por lo que iniciaremos con el análisis de las malformaciones arteriovenosas.

La media de las MAV fue de 1.44 y la mediana de 1 con una desviación estándar de .527.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje acumulado
1	5	55.6	55.6	55.6
2	4	44.4	44.4	100.0
Total	9	100.0	100.0	

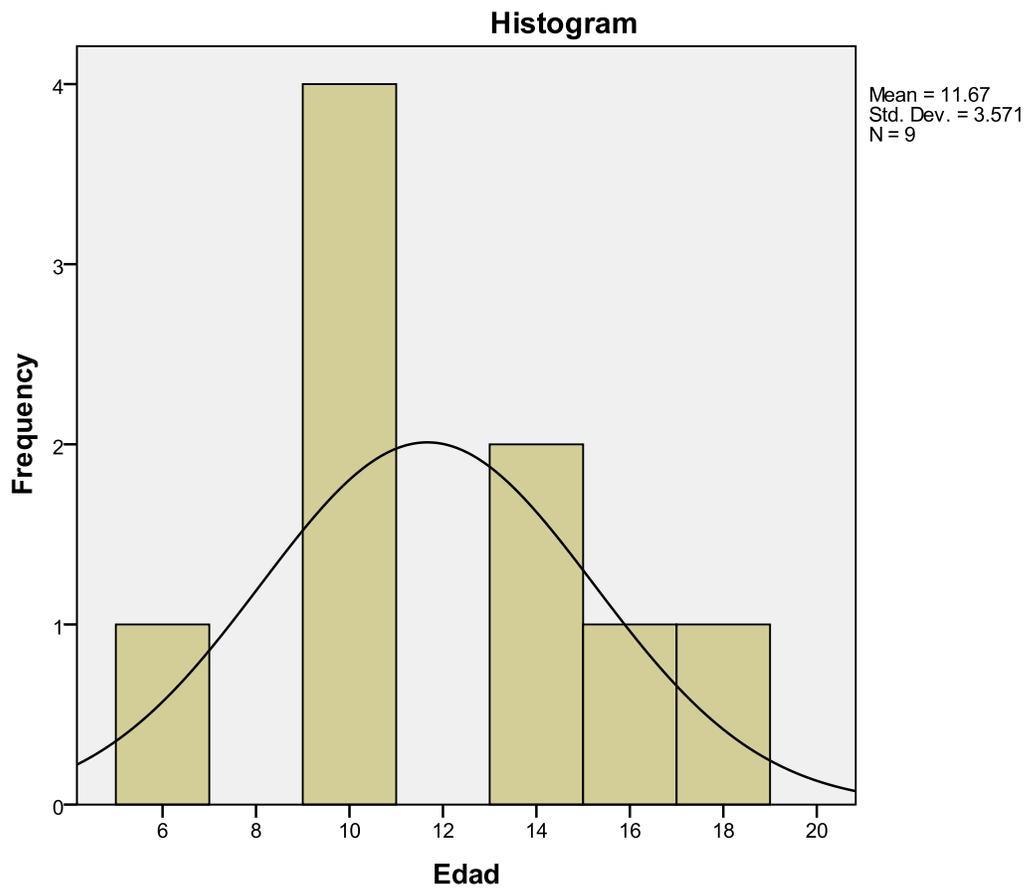
Tabla 5. Distribución por sexo. 1= Masculino. 2=Femenino

Los pacientes masculinos de la serie conforman 5 (55.6%) y los femeninos 4 (44.4%).



Grafica 3. 1= masculino. 2 femenino

La edad de los pacientes los pacientes es de una media de 11 años con una mediana de 10 años y una desviación estándar de 3.57.

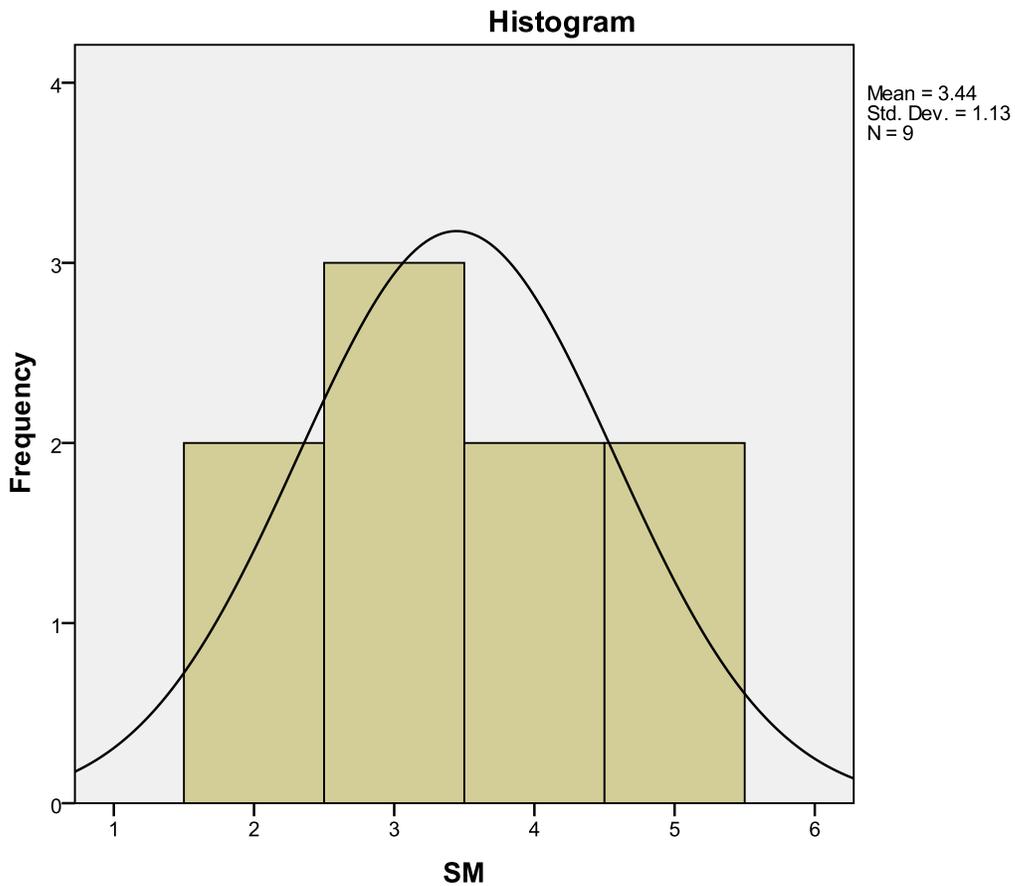


Histograma 1. Edad

La distribución de las MAV tratadas presentaban una media de 3.44 y una mediana de 3 con una desviación estándar de 1.3,
Se analizó el tipo de MAV tratadas de acuerdo a la clasificación de Spetzler- Martin dando los siguientes resultados. (22)

Grados SM	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje validado	Porcentaje acumulado
2	2	22.2	22.2	22.2
3	3	33.3	33.3	55.6
4	2	22.2	22.2	77.8
5	2	22.2	22.2	100.0
Total	9	100.0	100.0	

Tabla 6 grados Spetzler-Martin SM= Spetzler-Martin



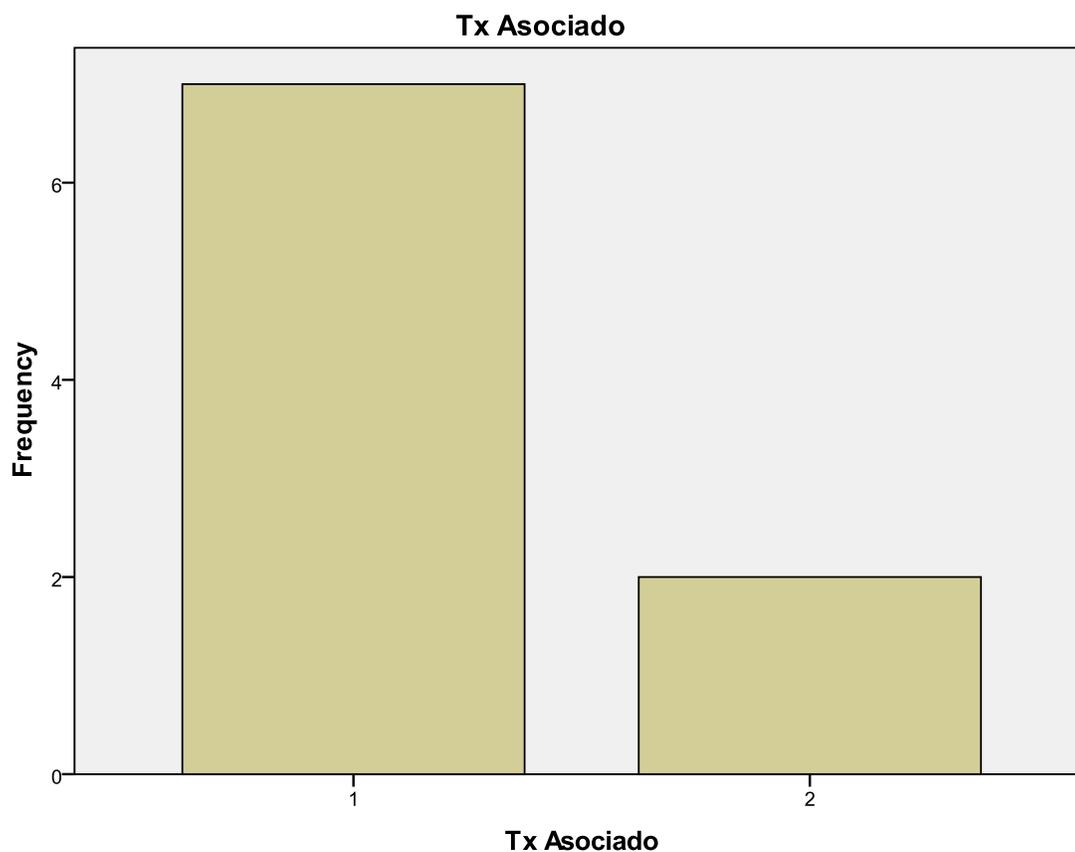
Histograma 2. Demuestra la frecuencia de las MAV de acuerdo a la clasificación de Spetzler-Martin(SM).

Tenemos que mencionar que todos los pacientes fueron multitratados mediante la asociación de otro tipo de tratamientos como son Terapia Endovascular (TE) o bien Cirugía convencional.

En este apartado la media es de 1.22 y la mediana de 1 con una desviación estándar de 0.

Tx asociado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje Acumulado
1	7	77.8	77.8	77.8
2	2	22.2	22.2	100.0
Total	9	100.0	100.0	

Tabla 7. Tratamiento asociado 1= Tratamiento asociado. 2= únicamente radiocirugía



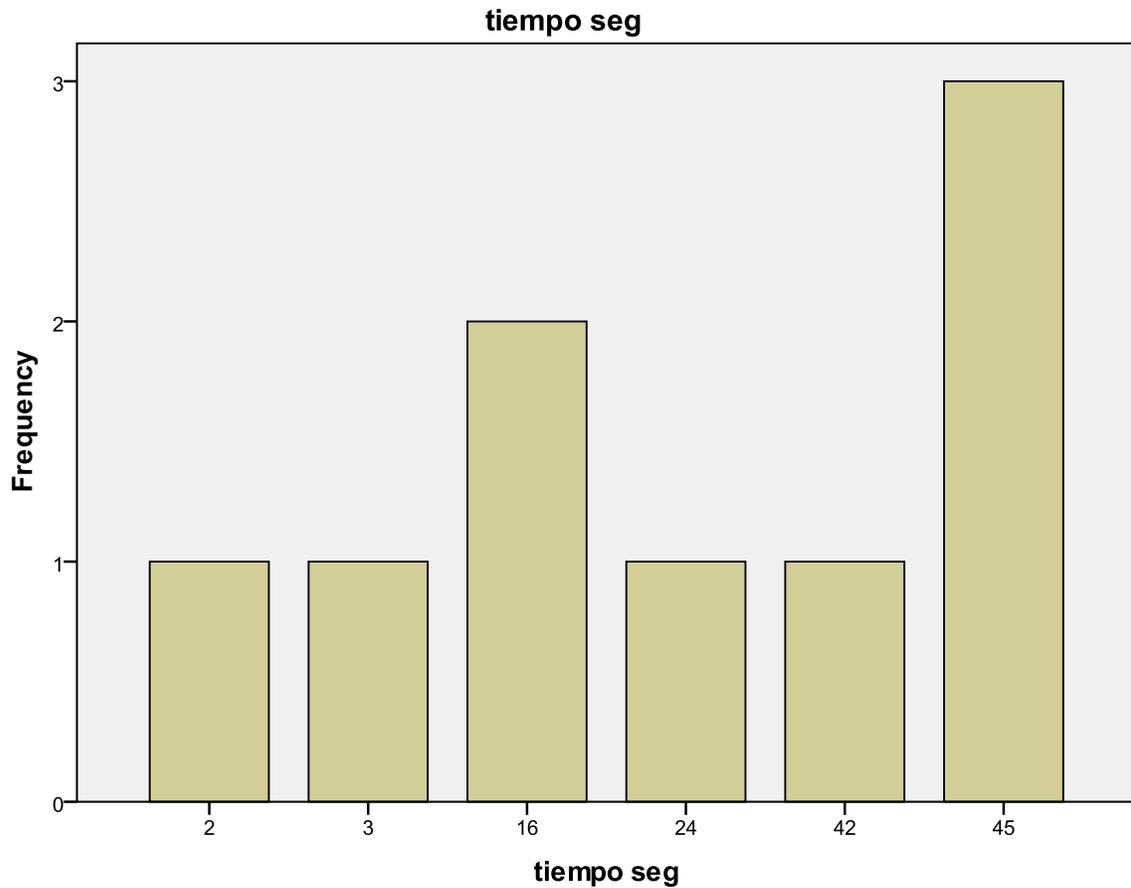
Grafica 5. Tratamiento. 1= tratamiento asociado 2= únicamente radiocirugía

El seguimiento en estos pacientes tiene una media de 26.44 con una mediana de 24 y una desviación estándar de de 18.18.

Aunque aquí en este punto tenemos algunos pacientes que no cuentan aún con el seguimiento completo para poder determinar que la radiocirugía asociada a otros tratamientos es efectiva ya que su seguimiento es de algunos meses.

meses	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje Acumulado
2	1	11.1	11.1	11.1
3	1	11.1	11.1	22.2
16	2	22.2	22.2	44.4
24	1	11.1	11.1	55.6
42	1	11.1	11.1	66.7
45	3	33.3	33.3	100.0
Total	9	100.0	100.0	

Tabla 8. Seguimiento

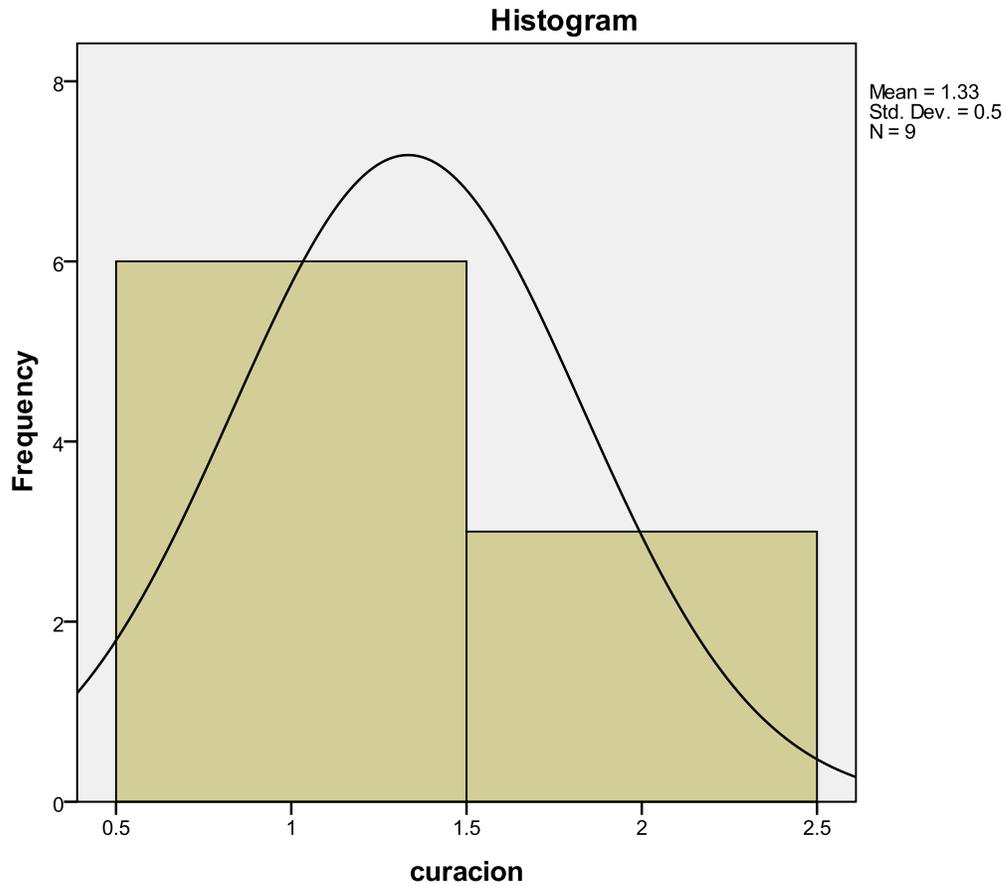


Grafica 6. Seguimiento

Los 9 pacientes fueron tratados con tratamientos combinados de acuerdo al tipo de malformación.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Validación del porcentaje	Porcentaje acumulado
1	6	66.7	66.7	66.7
2	3	33.3	33.3	100.0
Total	9	100.0	100.0	

Tabla 8. Tratamiento 1= hombre, 2= mujer



Histograma 3. Tratamiento

Al realizar nuestro análisis la $p = 0.96$, siendo este un resultado no estadísticamente significativo.

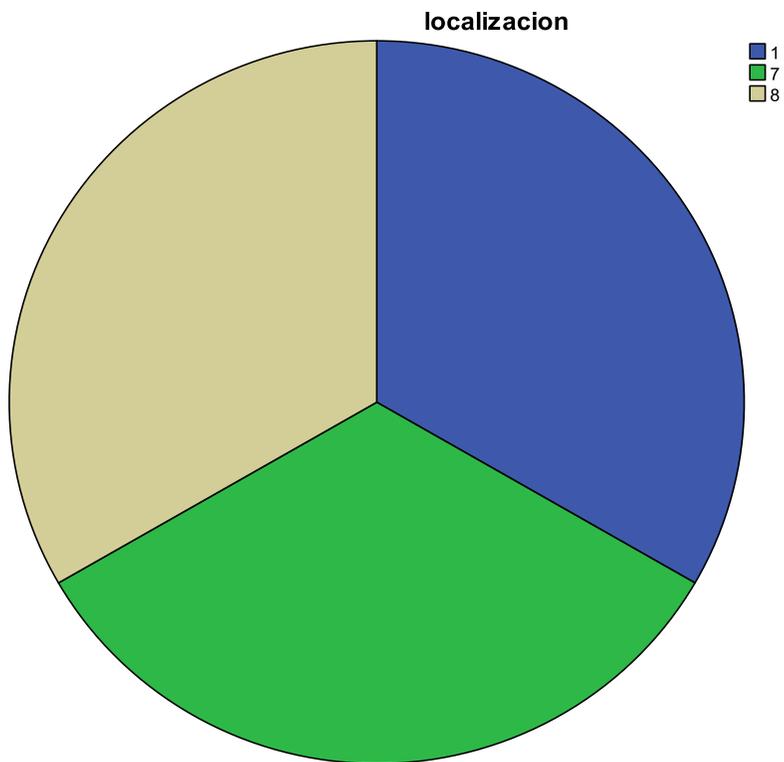
Ahora bien, realizaremos un pequeño análisis de los tres pacientes con angiomas cavernosos los cuales se sometieron a radiocirugía sin tratamientos combinados.

El grupo está constituido por 3 hombres.

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje Acumulado
4	1	33.3	33.3	33.3
8	2	66.7	66.7	100.0
Total	3	100.0	100.0	

Tabla 9. Edad para angiomas cavernosos

Las localizaciones fueron 1= área motora, 7= mesencéfalo, 8= puente



Grafica 8. Distribución de los angiomas cavernosos por localización

A ningún paciente se le dio tratamiento asociado.

Meses	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje Acumulado
2	1	33.3	33.3	33.3
6	1	33.3	33.3	66.7
28	1	33.3	33.3	100.0
Total	3	100.0	100.0	

Tabla 10. Seguimiento

El resultado de este grupo en la $p=.564$.

CASO	GRADO SM	TRATAMIENTO	SEGUIMIENTO	DOSIS	RESULTADOS
1	SM III cerebelo	Cirugía + Radiocirugía	24 meses	18Gy	Sin lesión
2	SM IV parietal derecha	Cirugía+TE+Radiocirugía	16 meses	23Gy	Sin lesión
3	SM III PICA	Radiocirugía	3 meses	23Gy	No evaluado
4	SM IV parietal derecha	TE+ Radiocirugía	16 meses	24Gy	Sin lesión
5	SM V temporo-mesial izq.	TE + Radiocirugía	42 meses	23Gy	Nicho capilar
6	MAV área motora izq SM II	Cirugía+ Radiocirugía	2 meses	23Gy	No evaluado
7	AC pontino	Radiocirugía	28 meses	20Gy	Sin lesión
8	MAV frontal izq. SM III	Cirugía+ Radiocirugía	45 meses	23Gy	Sin lesión
9	MAV área motora SM II	Radiocirugía	45 meses	23Gy	Sin lesión
10	AC mesencéfalo	Radiocirugía	2 meses	20Gy	No evaluado
11	AC área motora	Radiocirugía	6 meses	20Gy	No evaluado
12	MAV talámica IV	TE + Radiocirugía	45 meses	16Gy	Sin lesión

Tabla 11. SM= SPTZELER MARTIN. TE= Terapia Endovascular. AC= Angioma cavernoso

Las complicaciones en este grupo se presentaron fueron: en una paciente que presento cefalea y nausea, que persistieron por 12 horas posteriores a la radiocirugía y que se controlaron con tratamiento médico convencional.

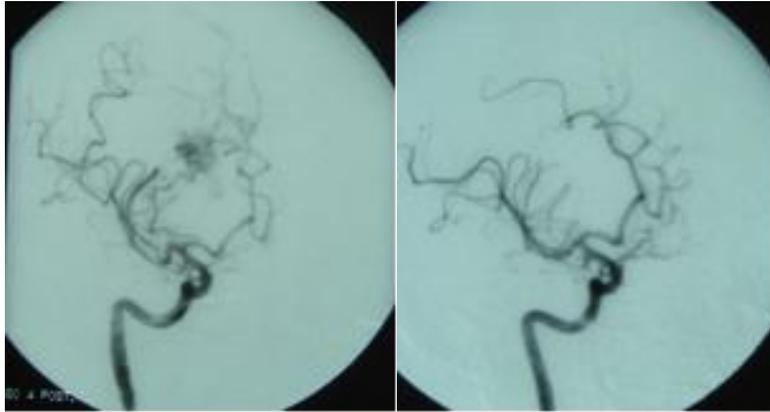


Figura20. Ejemplo de MAV tratada mediante radiocirugía
Seguimiento a 16 meses del procedimiento.

16. TUMORES CEREBRALES

Mencionaremos en la siguiente tabla los tumores cerebrales manejados con radiocirugía.

TIPO DE TUMOR	NUMERO DE CASOS
Craneofaringiomas	6
Astrocitoma pilocítico	2
Adenoma hipofisiario	2
Germinoma del tercer ventrículo	1
Meningioma psamomatoso selar	1
Schwannoma cervico medular	1
Ependimoma	1
Glioblastoma Multiforme	1
Hamartoma hipotalámico	1
TOTAL	16

Tabla 12. Tipo de tumores y número de casos

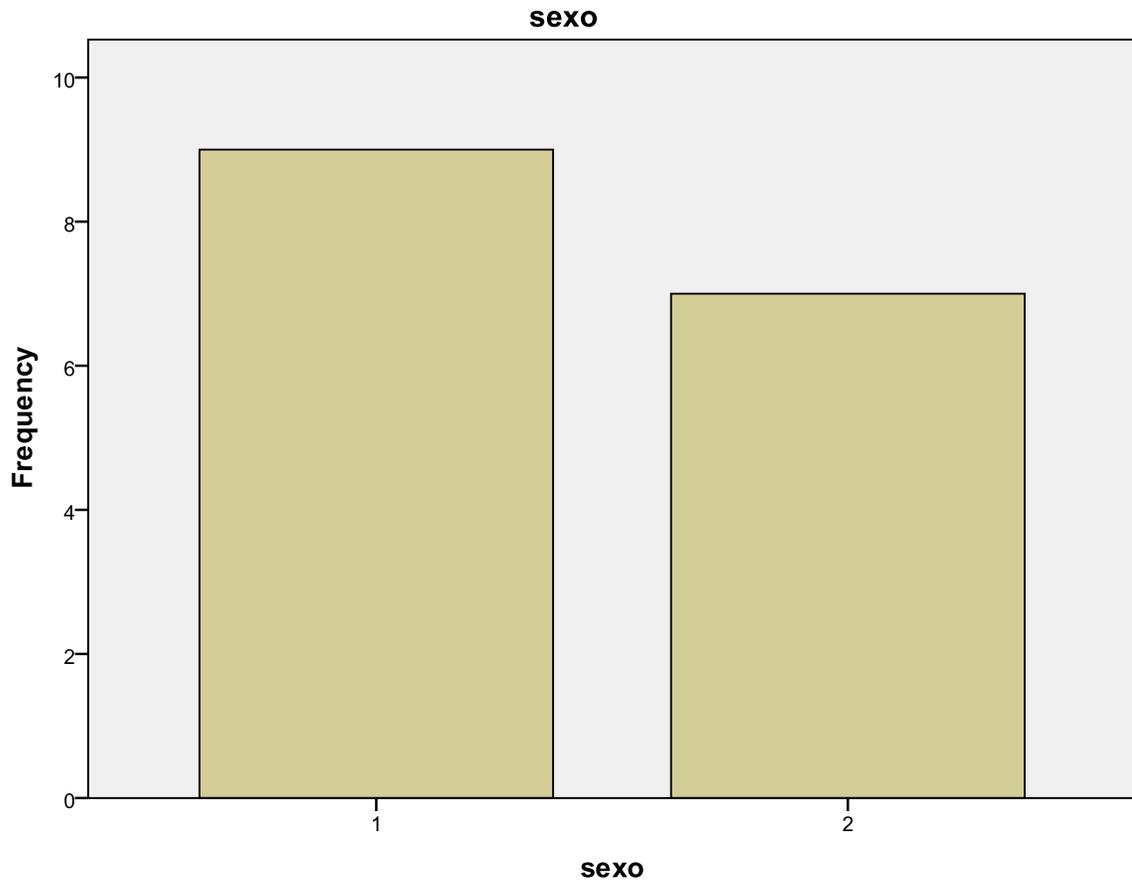
Nuestro objetivo, en este tipo de patología, tratada con radiocirugía, es la disminución del volumen del tumor o bien evitar la progresión del éste. El seguimiento hacerse cada 6 meses a un año.

Debemos mencionar que en el grupo de tumores el tratamiento también fue combinado con cirugía, quimioterapia y radiocirugía.

Este grupo está constituido por 9 hombres y 7 mujeres con una media de 1.44 y una mediana de 1 y desviación estándar de .512.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje acumulado
1	9	56.3	56.3	56.3
2	7	43.8	43.8	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Tabla13. Distribución de sexo 1=Masculino. 2= Femenino

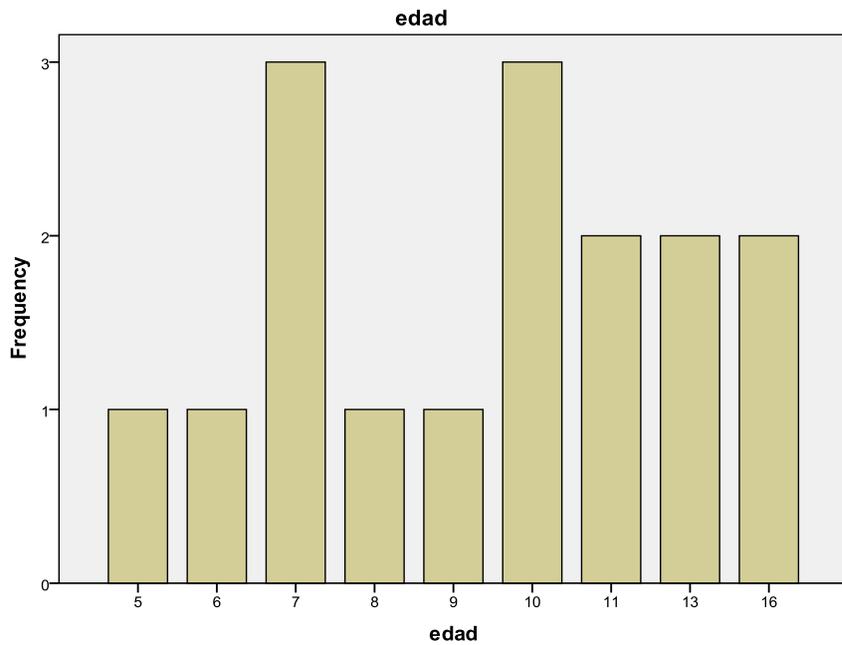


Grafica 9. Distribución por sexo

La media de la edad corresponde a 9.9 años con una mediana de 10 años y una desviación estándar de 3.3.

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje acumulado
5	1	6.3	6.3	6.3
6	1	6.3	6.3	12.5
7	3	18.8	18.8	31.3
8	1	6.3	6.3	37.5
9	1	6.3	6.3	43.8
10	3	18.8	18.8	62.5
11	2	12.5	12.5	75.0
13	2	12.5	12.5	87.5
16	2	12.5	12.5	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Tabla 14. Distribución por edad



Grafica 10. Distribución por edad

Tumor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Validado	Porcentaje Acumulado
1	6	37.5	37.5	37.5
2	2	12.5	12.5	50.0
3	2	12.5	12.5	62.5
4	1	6.3	6.3	68.8
5	1	6.3	6.3	75.0
6	1	6.3	6.3	81.3
7	1	6.3	6.3	87.5
8	1	6.3	6.3	93.8
9	1	6.3	6.3	100.0
Total	16	100.0	100.0	

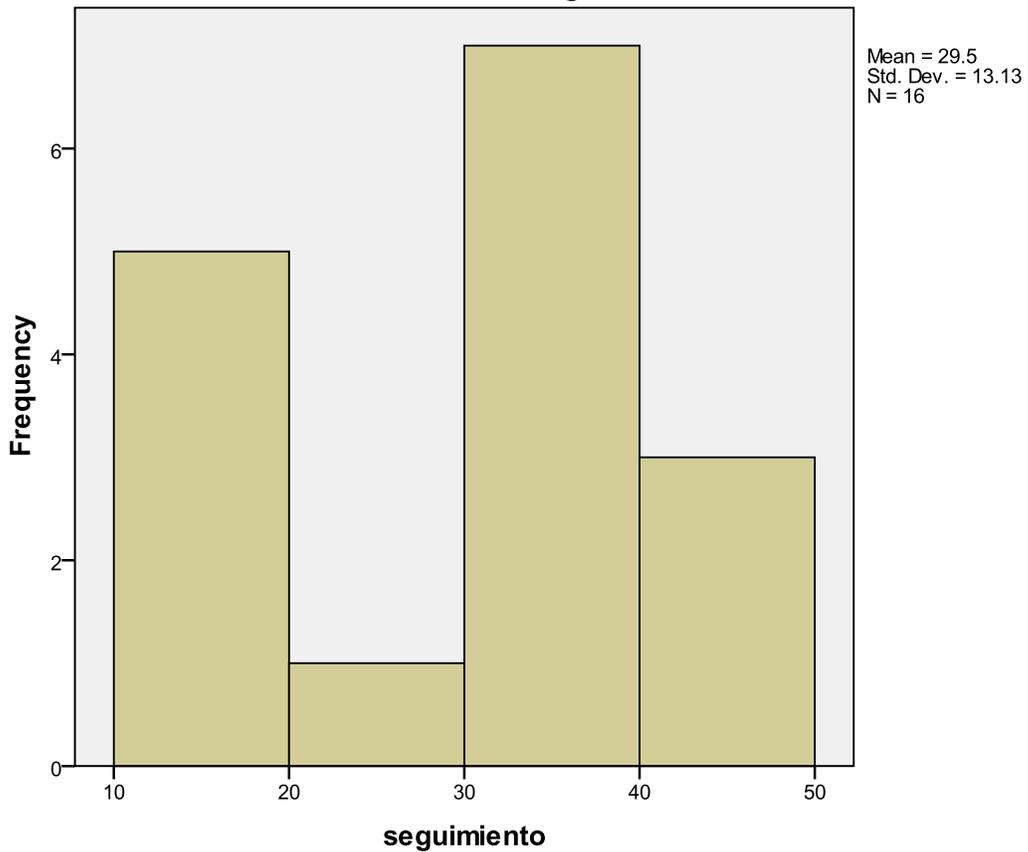
Tabla 15 tipos de tumores. 1= craneofaringioma.2= astrocitoma pilocítico
3=adenoma de hipófisis.4=Germinoma.5=meningioma.6= Schwannoma
7=Ependimoma.8=Glioblastoma multiforme.9= Hamartoma hipotalámico.

El seguimiento de los pacientes se dio con una media de 29.5 meses y una mediana de 34.5 meses y una desviación estándar de 13.13.

Tabla 16. seguimiento

Meses de seguimiento	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje validado	Porcentaje acumulado
12	4	25.0	25.0	25.0
16	1	6.3	6.3	31.3
24	1	6.3	6.3	37.5
30	1	6.3	6.3	43.8
33	1	6.3	6.3	50.0
36	5	31.3	31.3	81.3
45	1	6.3	6.3	87.5
48	2	12.5	12.5	100.0
Total	16	100.0	100.0	

Histogram



Histograma 4 Seguimiento

Todos los pacientes fueron tratados con cirugía, quimioterapia y radiocirugía en donde encontramos que en esta serie la $p= .003$.

Lo cual la radiocirugía tiene un valor estadísticamente significativo para el tratamiento de los pacientes con tumores cerebrales en los cuales los tratamientos convencionales no son el único apoyo.

CASO	TRATAMIENTO	DOSIS	SEGUIMIENTO	RESULTADOS
Craneofaringioma	Cirugía + RC	22.5Gy I 18 Gy P	36 meses	Sin lesión
Craneofaringioma	Cirugía + Bleo + RC	12Gy I	36 meses	Sin lesión
Craneofaringioma	Cirugía + Bleo + RC	18Gy I	36 meses	Sin lesión
Craneofaringioma	Cirugía + Bleo + RC	12Gy I	36 meses	Sin crecimiento
Craneofaringioma	Cirugía + RC	24Gy I 20Gy P	24 meses	Recurrencia del tumor
Craneofaringioma	Cirugía + RC	17Gy I	36 meses	Sin lesión
Astrocitoma pilocítico	Cirugía + RC	24Gy	24 meses	No crecimiento
Astrocitoma pilocítico	Cirugía + RC	30Gy	12 meses	No crecimiento
Adenoma de hipófisis productor de prolactina	Cirugía + RC	24Gy I y 19Gy P	12 meses	No crecimiento
Adenoma de hipófisis no productor	Cirugía + RC	17.5Gy	21 meses	Disminución de la lesión
Germinoma III ventrículo	Cirugía + QT + RC	30Gy	43 meses	No crecimiento
Meningioma	Cirugía + RC	20Gy	36 meses	No crecimiento
Glioblastoma Multiforme	Cirugía + RC	10Gy	36 meses	Recurrencia del tumor
Schwanoma bulbo medular	Cirugía + RC	14Gy	45 meses	No crecimiento
Ependimoma	Cirugía + RC	54Gy	30 meses	No crecimiento
Hamartoma	Cirugía + RC	20Gy I 16GyP	17 meses	No crecimiento

Tabla 17. I= isocentro. P= periferia. RC= Radiocirugía. Bleo= Bleomicina. QT= quimioterapia

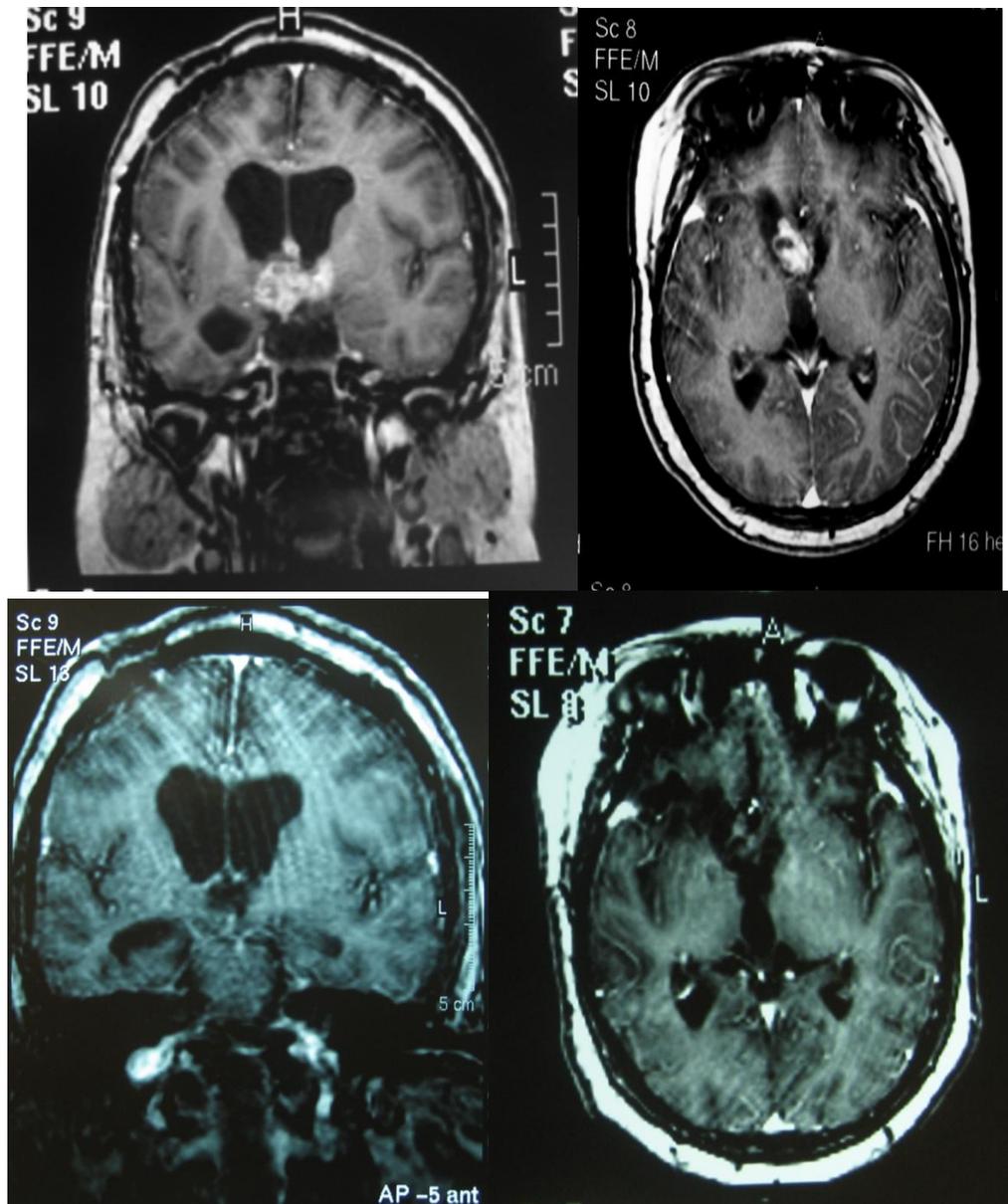


Figura 21. Imágenes de IRM en donde se muestra un tumor residual y posteriormente tratado con Radiocirugía a 45 meses de seguimiento

17. DISCUSION

Después de haber analizado nuestros resultados sobre las patologías que tratamos en este trabajo, realizaremos algunas comparaciones con lo aparecido en la literatura nacional e internacional.

Cabe hacer mención que citaremos con gusto algunos artículos mexicanos que nos han servido para mejor apreciar nuestros resultados.

Tenemos que citar una publicación muy importante de radiocirugía, aparecida en la Gaceta Médica de México, del doctor José Pomponio del Hospital General de México, con una serie que cuenta tanto adultos como niños, con más de 100 casos tratados, con las siguientes enfermedades neuroquirúrgicas:

1. Malformaciones arteriovenosas.
2. Meningiomas.
3. Adenomas de hipófisis funcionales y no funcionales.
4. Astrocitomas de bajo y alto grado.
5. Angiomas cavernosos.
6. Metástasis cerebrales.
7. Neurinomas del VIII.
8. Craneofaringiomas.
9. Epilepsia.
10. Hemangioblastomas. (19)

En el primer grupo están aquellos con radiocirugía para epilepsia, en donde el autor considera que es un procedimiento paliativo para disminuir el número de crisis y nunca tiene como fin la curación sino la disminución de la severidad y frecuencia de las crisis, con el mejoramiento de las facultades cognitivas. Se informa de casos en los cuales los pacientes están libres de crisis. (21).

En nuestro hospital se realizó una revisión de 7 casos de callosotomías tratadas quirúrgicamente en donde podemos mencionar que la callosotomía quirúrgica ofrece un 75% en cuanto al control de las crisis en base al contexto de disminución ya que persisten los pacientes con las crisis mioclónicas y astáticas (drop-attack) (55).

La radiocirugía es una excelente oferta para las callosotomías ya que es una técnica que no presenta complicaciones comparada con la callosotomía a cielo abierto, que además disminuye la estancia hospitalaria de los pacientes y que tiene un mejor control en el 100% de los casos de nuestra serie e incluso hasta desaparecerlas (41)

Para otro autor, el uso de la radiocirugía para los movimientos anormales está basado en la producción de una lesión a nivel del giro del cíngulo o en el brazo anterior de la capsula interna. (39)

Se ha asentado que cuando nos enfrentamos a una MAV se pueden plantear las siguientes opciones:

- a) Conducta expectante.
- b) Tratamiento médico (anticomiciales).
- c) Resección quirúrgica.
- d) Terapia Endovascular.
- e) Radiocirugía.
- f) Tratamiento combinado. (56)

Para hablar de curación se debe aceptar que se ha eliminado la malformación y esto se logra con cirugía. Desde el punto de vista angiográfico y terapia endovascular en algunos casos podemos hablar de “oclusión completa angiográfica” pero esto no es sinónimo de desaparición de todo el ovillo, ya que pequeños vasos aferentes pueden quedarse presentes, y no verse en el estudio imagenológico, lo que hace suponer la “curación”, pero a partir de estos pequeños vasos se puede reproducir en tiempo variable la lesión. (36,37)

Cuando se opta por el tratamiento combinado de terapia endovascular y radiocirugía la MAV puede ser eliminada, pero para que esto sea posible, hay que esperar hasta 2 años después de la terapia radiante, lo que determina que en ese período de tiempo puede haber sangrado o resangrado. (38)

Para Spagnuolo existen parámetros bien establecidos para el tratamiento de las MAV con la técnica de radiocirugía los cuales son:

- a) Volumen inferior a 8cc.
- b) Que la MAV este localizada en el tronco cerebral, y que ocupe un volumen no mayor del 30% del todo el tronco cerebral.
- c) Que este situada a una distancia de protección con respecto a estructuras críticas como el aparato óptico.
- d) Es de limitada indicación en caso de hemorragias y no aconsejable si tuvo más de una hemorragia en menos de 6 meses, siempre y cuando existan alternativas terapéuticas la cirugía o la terapia endovascular.

- e) No está contraindicada en casos de hallazgos asintomáticos en donde no es necesario reducir con embolizaciones, salvo que sea mayor de 8cc.
- f) Cuando solo existiera un comienzo clínico, con epilepsia, la radiocirugía es la primera en prescribirse, sin descartar posteriormente cirugía ó terapia endovascular.
- g) Está indicada en pacientes en donde está contraindicada la cirugía convencional. (36)

Según Spetzler-Martin, y siguiendo su clasificación de las MAV, tenemos los siguientes tratamientos y terapias propuestas:

MAV grado I

- La cirugía directa, primera opción.
 - La radiocirugía, segunda opción si no se logra la primera.
 - La terapia endovascular, tercera opción.
 - El tratamiento expectante: control clínico e imagenológico. Solo aceptables si las condiciones del medio donde se encuentra el paciente no ofrecen las opciones precedentes.
- PORCENTAJE DE CURACION CERCANO AL 100%.*

MAV grado II

- La cirugía directa.
 - La terapia endovascular, opción validad como eventual terapia preoperatoria o pre radiocirugía. Nunca como única opción.
 - La radiocirugía nunca como primera o única opción puede hacerse luego de terapia endovascular. Las limitaciones están en los riesgos de sangrado durante el tiempo de acción del tratamiento.
 - El tratamiento expectante: con las mismas condiciones.
- PORCENTAJE DE CURACION CERCANO AL 100%.*

En este rubro tenemos 2 pacientes uno de los cuales fue tratado de manera inicial con cirugía y posterior radiocirugía, con 2 meses apenas de seguimiento. Otro caso con 45 meses de seguimiento y radiocirugía de manera inicial, tuvo curación imagenológica

MAV grado III

- El tratamiento combinado: terapia endovascular y cirugía.
- La cirugía directa: se puede realizar pero con un porcentaje alto de secuelas. No es recomendable.
- La cirugía endovascular exclusiva no es recomendable.
- La radiocirugía en principio no es la primera opción. Puede serlo en aquellas pequeñas malformaciones profundas que no sangraron o que habiendo sangrado el riesgo quirúrgico sea sumamente alto.

PORCENTAJE DE CURACION CERCANO AL 100% PERO TIENE UN 25% DE SECUELAS PERMANENTE. (36)

En este rubro tenemos tres pacientes tratados de los cuales 2 pacientes se trataron con cirugía como primera opción y posteriormente radiocirugía como terapia adyuvante y en uno de ellos por ser una malformación profunda se realizó la radiocirugía como primera opción tiene apenas tres meses de seguimiento. Los otros dos a 24 y 45 meses de seguimiento no presentan lesiones y se encuentran íntegros neurológicamente.

MAV grado IV

- Si no hay sangrado ni elementos predictores de sangrado, se recomienda la observación.
- Si sangró, siempre tratarlas con terapéuticas combinadas.

CON EL TRATAMIENTO COMBINADO PORCENTAJE DE CURACION CERCANO AL 100% PERO MORBILIDAD DE MAS DEL 45%. (36)

En nuestra serie tenemos 2 pacientes con grado IV de MAV los cuales se han tratado en uno de ellos con Cirugía + terapia endovascular y radiocirugía con 16 meses de seguimiento desaparición de la lesión y sin secuelas y en el otro caso terapia endovascular + radiocirugía a 16 meses de seguimiento sin lesión y sin secuelas.

MAV grado V

En principio no se tratan. Los riesgos de tratamiento son mayores que los riesgos naturales de la enfermedad. El tratamiento siempre es combinado. (36)

En esta serie tenemos un caso de 42 meses de seguimiento pero que aún persiste con un nicho vascular y al cual se le dio tratamiento combinado terapia endovascular y radiocirugía.

Los rangos de dosis para el tratamiento de las MAV propuestos por Betri y cols utilizando colimadores circulares con un rango de dosis de 20 a 70Gy, utilizando dosis de no más de 40Gy en el 80% de los pacientes. (27)

Nuestras dosis para el tratamiento de las MAV oscilan entre 16 a 26Gy en el isocentro.

La efectividad del procedimiento es del 60 al 90%. (27)

En nuestro trabajo se ubica la efectividad en el 50% y esto es debido a que 3 pacientes aún no completan el seguimiento establecido para determinar que un paciente se encuentra curado por lo tanto nuestros resultados estadísticamente no son significativos aunque clínicamente tienen una tendencia a la mejoría.

Una vez tratado el paciente se le hace un seguimiento con imagen de resonancia magnética y angiorrresonancia cada 6 meses durante los primeros tres años Una vez que se observan cambios sugerentes en la oclusión de la MAV se le solicita una angiografía para su comprobación. (28)

En la serie publicada por Betti y colaboradores sus pacientes presentaron resangrado en 2 casos después del tratamiento. (27)

El riesgo de sangrado durante el período de latencia después de la radiocirugía fue del 5 al 7% por lo que no se alejó significativamente del riesgo de la historia natural. (29)

En un análisis del Hospital General de México OD se encuentra que la obliteración completa de las malformaciones se presenta a 24 meses de seguimiento y a 16 meses de seguimiento. (19)

En nuestra serie tenemos pacientes que a los 16 meses de seguimiento presentamos obliteración de los vasos, con curación imagenológica a la angiografía.

La definición en el fracaso del tratamiento aún no está clara, pero podemos considerarla cuando hay que darle un retratamiento al paciente (28), en nuestra serie ninguna paciente tiene dos radiocirugías.

En un análisis multivariado encontraron que los factores relacionados con el fracaso fueron: un mayor tamaño de la MAV, una dosis insuficiente de radiación y un mayor grado en la clasificación de Spetzler-Martin. (30)

La efectividad de la radiocirugía, en cuanto al grado de obliteración, depende del volumen de la malformación y esto es estadísticamente significativo $p = .019$, como lo demuestra el trabajo Kondzilka en Pittsburgh. (42)

La embolización es un factor predominante para aquellas malformaciones las cuales posteriormente son tratadas con radiocirugía ya que son las que mejor pronóstico tienen a largo plazo. (46)

En el caso de repetir la radiocirugía para las MAVs es necesario dar las mismas dosis con los mismos blancos.

En esta serie previo a la radiocirugía se realizó un procedimiento adyuvante como cirugía o terapia endovascular.

Nuestra experiencia en angiomas cavernosos se está iniciando por lo cual no tenemos completado los seguimientos respectivos de los pacientes a un año ya que el que más tiempo de seguimiento lleva es de 28 meses.

En el Hospital General de México OD se han manejado cinco casos hasta el 2005 de angiomas cavernosos en donde se observa una mejoría por imagen entre el 50 y el 80% con un seguimiento a 5 años y no se refiere sangrado. (19)

Para el Grupo de Sao Joao de Portugal, la radiocirugía aún se encuentra en discusión debido a que existen series en donde no se tiene un seguimiento correcto de los pacientes, por lo que se sugiere que éste sea a 3 años. Nuestro seguimiento aun no es completo, ya que de los tres casos que tenemos el que mayor seguimiento tiene es de 28 meses, en donde sí observamos una respuesta adecuada y en los otros dos hay un seguimiento de 3 y 6 meses. (35)

La experiencia del Barrow Institute en Phoenix Arizona sobre el manejo de las MAVs en niños el tratamiento inicial de las MAV del grado II al V debe ser con terapia endovascular y posteriormente definir el tratamiento adyuvante, con radiocirugía o cirugía convencional dependiendo de la localización y la potencial morbilidad por el procedimiento. (53)

Se dice que la radiocirugía confiere una reducción en el riesgo de hemorragia en aquellos pacientes con angiomas cavernosos. (47)

Nosotros continuamos en el seguimiento de los tres casos que tenemos, lo único que podemos decir es que en el caso que tiene mayor seguimiento, 28 meses, la lesión desapareció.

En cuanto a los craneofaringiomas la resección quirúrgica sigue siendo la mejor opción terapéutica. Sin embargo las extirpaciones completas de estos tumores son tan difíciles y aleatorias, que se debate sobre el grado de extirpación que debe intentarse. Se recomienda la combinación de tratamientos que incluyen descompresión quirúrgica de la vía óptica y posteriormente radiocirugía. En una serie del Children`s Hospital de Boston integrada por 173 pacientes, se menciona que la supervivencia a los 10 y 20 años es de 83 y 79% respectivamente, sin que estos resultados se vieran modificados por el grado de extirpación tumoral, por lo que este grupo recomienda cirugía limitada y radiocirugía. (31,33,34)

En nuestra serie la sobrevida de los pacientes con Craneofaringioma es del 83% ya que durante el período de seguimiento que por el momento va en 48 meses tenemos una defunción secundaria a sepsis.

La serie del Hospital General de México referente a los tumores de hipófisis ocupa 11 casos en los cuales existe mejoría en 2 pacientes que presentaba tumores secretores y en 5 casos en cuanto a tumores no funcionantes (19), la serie de nosotros en donde tenemos 2 casos uno de ellos un tumor productor de prolactina en donde se controla la secreción de la hormona y a un año de seguimiento no ha presentado crecimiento tumoral. En el otro caso en el cual se observa involución del crecimiento del tumor a un año del tratamiento.

La radiocirugía en los adenomas de hipófisis está indicada en el tratamiento de las recidivas o restos del tumor que por su frecuente extensión al seno cavernoso contraindican una reintervención quirúrgica. En este caso en la radiocirugía se encuentran dos posibles dificultades: en primer lugar la proximidad del nervio óptico y del quiasma estructuras especialmente sensibles a la radiación ionizante, y en segundo término, la habitual pobre definición radiológica de restos o recidiva tumoral hipofisiaria. Por lo tanto, el método de elección es la Radiocirugía estereotáxica fraccionada, quedando la radiocirugía estereotáxica restringida a microadenomas que, por razones de enfermedades sistémicas o edad avanzada no son candidatos a cirugía transesfenoidal, siempre y cuando la distancia al nervio óptico supere los 5mm. (31,32)

Las dosis propuesta para el grupo de adenomas de hipófisis oscilan entre 17 y 24 Gy, lo cual depende de la descompresión quirúrgica, previa propuesta por el grupo de radiocirugía del Hospital Ángeles del Pedregal para un volumen de 1.5 cm de diámetro los cuales son similares a nuestra serie la tasa de curación para los adenoma de productores de prolactina es del 67% en nuestra serie, en la cual una paciente curó con normalización en los niveles de prolactina. Pero como complicación tuvimos la ceguera (24,25)

La radiocirugía propuesta para los adenomas de hipófisis no funcionales como una alternativa para evitar el crecimiento de las lesiones y no la desaparición de las mismas. (40)

En un caso tratado con radiocirugía, a un año de seguimiento no se ha visto crecimiento del tumor.

Es sumamente importante saber graduar la dosis de radiación en paciente con adenomas de hipófisis ya que existe el riesgo de presentar lesiones endocrinas asociadas al uso de la radiocirugía. (48)

DOSIS DE RADIOCIRUGIA	PORCENTAJE DE COMPLICACION
< 7.5 Gy	0%
7.6 a 13.2 Gy	29%
13.3 a 19 Gy	39%
>19.1Gy	83%

Tabla 18. Dosis de radiación complicaciones

Los dos pacientes tratados con radiocirugía en nuestra serie que tenían adenomas de hipófisis, las dosis de radiación fueron 24 Gy en el adenoma productor de prolactina y de 19 Gy en el no productor. A un año de seguimiento no se han presentado trastornos endocrinológicos.

La serie del Hospital General de México OD reporta que se han radiado 18 astrocitomas en los cuales solamente en tres casos se ha presentado una regresión en el crecimiento del tumor (19). En nuestro trabajo hay dos casos en los cuales en uno de ellos se encontró recidiva en el crecimiento del tumor y en el otro no hay progresión pero tenemos secuelas postradiación; en este paciente tenemos trastornos de la marcha y disminución de la agudeza visual, mientras que en la serie comparada no hay complicaciones al tratamiento de este tipo de tumores.

Para Douglas Kondziolka del Centro Médico de la Universidad de Pittsburgh la radiocirugía en los Astrocitomas Pilocítico es una base del tratamiento para aquellos tumores los cuales no pueden ser resecados en forma satisfactoria. Durante el período de 13 años se observaron 23 pacientes con una media de edad de 14 años los cuales en 18 casos involucraban el tallo cerebral, 3 el cerebelo, 5 el tálamo, 4 el lóbulo temporal, 2 lóbulo parietal, hipotálamo, cuerpo calloso, corteza insular y el tercer ventrículo. Posterior al diagnóstico y tratamiento quirúrgico y adyuvante, se les sometió a radiocirugía en donde se demostró la resolución del tumor en 10 pacientes, reducción del volumen tumoral en 8 y la estabilización del crecimiento en 19 y solamente 3 pacientes murieron a causa de la progresión del tumor. (50)

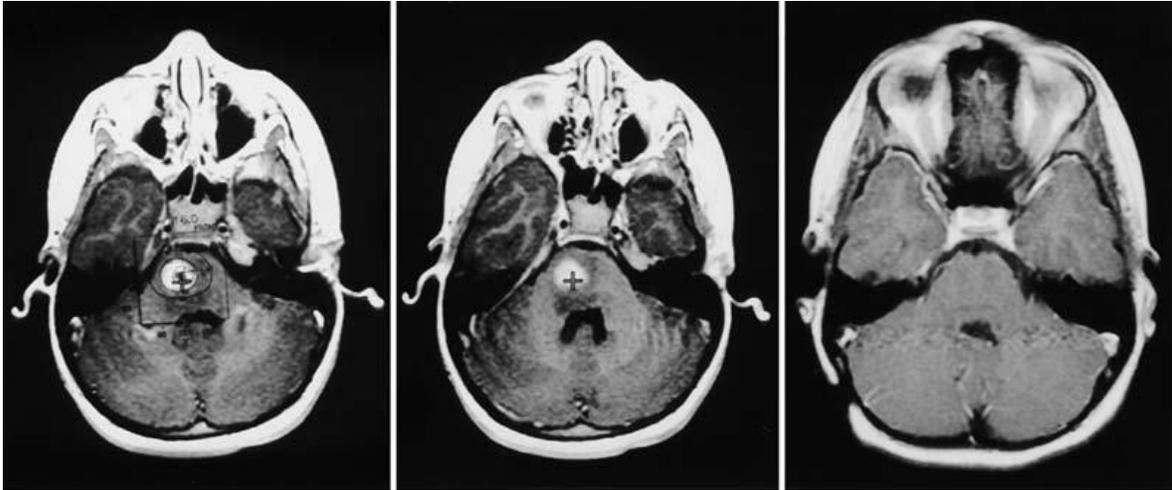


Figura 22. Paciente femenina de 4 años de edad quien cuenta con el diagnóstico de astrocitoma pilocítico pontino La imagen de la izquierda cuando se realizo la biopsia por estereotaxia, la imagen central 5 meses posterior a la radiocirugía y la imagen de la derecha 5 años posterior a la radiocirugía.

El departamento de Neurocirugía del Instituto Karolinska en Suecia comenta que el tratamiento con radiocirugía en astrocitomas de bajo grado tiene efectos satisfactorios con pocas secuelas. (52)

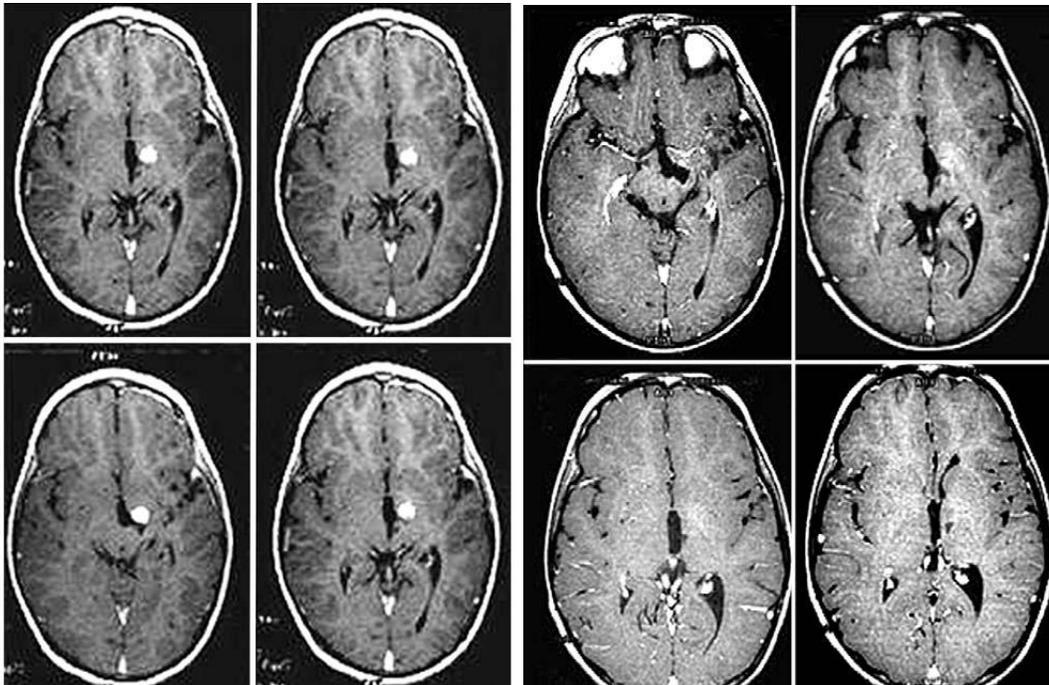


Figura 23. Se muestra un astrocitoma a un año de seguimiento del tratamiento con radiocirugía en un paciente que debuta con hemiparesia, la cual se encuentra en fase de recuperación.

La Universidad y el Centro Médico de Pittsburgh con un seguimiento de 5 a 10 años, refiere una tasa de control tumoral de un 93% en los meningiomas. (31)

La radiocirugía para los meningiomas tiene como objetivo el detener el crecimiento tumoral sin manifestaciones clínicas en el paciente pero solamente es efectiva para aquellos meningiomas pequeños o medianos (menores de 3 cm). (43)

En el Hospital General de México OD los meningiomas tratados hasta el 2005 son 22 teniendo una respuesta al tratamiento con radiocirugía en el 50%, no presentando progresión tumoral (19). Nosotros tenemos una experiencia escasa en este rubro con un solo paciente en donde el paciente a 48 meses de seguimiento no ha presentando crecimiento del tumor.

Durante 8 años el grupo de radiocirugía de Pittsburgh ha evaluado los beneficios de la radiocirugía para el glioblastoma multiforme. Este tumor tiene una sobrevida, posterior a la cirugía y tratamientos adyuvantes, de 26 meses en promedio pero si asociamos a las modalidades de tratamiento la radiocirugía la sobrevida se llega a incrementar 16 meses hasta 74 meses más. (44)

En la presente tesis tenemos un paciente con glioblastoma multiforme que 36 meses de seguimiento continua con buena calidad de vida.

El uso de la radiocirugía para los ependimomas es una opción de manejo para los tumores residuales o para aquellos que no respondieron a radioterapia convencional pero se encuentra limitada para lesiones pequeñas menores de 3cm y que en el estudio de imagen son de características homogéneas. (45)

La radiocirugía ofrece una técnica que no está exenta de complicaciones, que si bien son bajas, existen, como en el caso del Departamento de Neurocirugía de la Universidad de Nara en Japón. En donde en un paciente masculino de 14 años de edad al cual se le dio radiocirugía para una MAV, 6 años después éste inicia con crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas detectándose un glioblastoma multiforme y 99 meses después a la radiocirugía el paciente falleció. (51)

18. CONCLUSIONES

1. La radiocirugía es una técnica joven en nuestro hospital por lo cual debemos de ser más estricto en el seguimiento de estos pacientes.
2. Formar una clínica de radiocirugía para tener un mejor control de los casos.
3. Si bien el resultado en el tratamiento de la cirugía de epilepsia no demostró ser estadísticamente significativo es porque el tamaño de nuestra muestra es muy pequeño pero existe una tendencia clínica hacia la mejoría en base a la disminución en el número de las crisis.
4. En cuanto a la radiocirugía para procedimiento como son los movimientos anormales puede ser una técnica innovadora pero tenemos que tener mayor información y realizar nuestra propia experiencia sobre el manejo de este tipo de tratamiento.
5. En cuanto al tratamiento de las MAV el tratamiento adyuvante es básico es decir, cirugía y terapia endovascular más radiocirugía, ya que si bien no hay diferencia estadísticamente significativa con respecto a la desaparición de la malformación si existe evidencia clínica e imagenológica de la desaparición de las malformaciones. La poca validez estadística es debida a nuestro seguimiento que es pequeño, y que en la serie se incluyeron pacientes recién radiados.
6. En lo que respecta a los cavernomas; es necesario tener un número mayor de casos así como darle mayor seguimiento a los que tenemos ya que tienen poco tiempo de haberse radiado.
7. Un gran apoyo de la radiocirugía sin duda alguna es para el tratamiento adyuvante de los tumores cerebrales ya que en este rubro nuestros resultados son estadísticamente significativos y clínicamente satisfactorios. Tenemos que recordar que los tumores del sistema nervioso central es una patología frecuente en el niño y en nuestro Hospital y que en el mundo es el tumor sólido más frecuente en pediatría.
8. El uso de la radiocirugía en el manejo de los tumores cerebrales está encaminado a detener el crecimiento de los mismos y no a la desaparición de estos.
9. Por lo anterior es muy importante tener en cuenta que existe este tipo de procedimiento, el cual tiene un riesgo muy bajo de morbilidad y mortalidad por lo que es un arma adyuvante de mucho valor para tener pacientes con una mejor calidad de vida.

10. Me permitiré externar un comentario en este punto, dando un apoyo a la radiocirugía, ya que en muchas ocasiones queremos realizar resecciones completas de los tumores quedando los pacientes con malas condiciones funcionales y esto secundario a la manipulación excesiva de las lesiones y del tejido cerebral sano por lo cual en la radiocirugía se tiene una alternativa para el tratamiento de aquellas lesiones residuales que se encuentran en áreas funcionales.
11. Debemos aclarar que en esta serie existieron lesiones que solamente se biopsiaron por endoscopia o estereotaxia y que posteriormente se les aplicó la radiocirugía y al seguimiento los pacientes se encuentran sin crecimiento tumoral, clínicamente asintomáticos y por lo tanto su calidad de vida es buena.
12. Es un placer el haber encontrado series Mexicanas en las cuales se exponen los resultados y se dan sugerencias para el perfeccionamiento de la radiocirugía.
13. Tenemos que resaltar que esta serie es la única establecida en paciente pediátricos dada en un hospital pediátrico. En las otras series que cuenta con pacientes pediátricos son hospitales de adultos o generales.
14. Esta tesis deja la puerta abierta para iniciar protocolos de investigación de tipo prospectivo y ampliar el número de casos y el seguimiento de estos pacientes.
15. La radiocirugía demanda un estricto control de calidad además de un equipo de profesionales especializados y un mínimo de equipamiento e instrumentos de precisión adicionales al sistema de administración de radiación. Esta tecnología relativamente nueva en nuestro país requiere iniciar un proceso de reglamentación tanto en materia de protección radiológica y control de calidad como de certificación de los profesionales que participan en los procedimientos. (26)
16. La planeación de la radiocirugía estereotáxica se realiza en una estación de trabajo con las diversas modalidades de imágenes digitalizadas, lo que implica que el diseño del tratamiento se realiza sobre las imágenes y no en el paciente en tiempo real (26)

17. Se debe tener en cuenta que los beneficios y complicaciones de la radiocirugía no se obtienen en forma inmediata, en comparación con la cirugía tradicional a cráneo abierto, lo cual implica que a mediano y largo plazo, incluso años después del tratamiento se puedan presentar complicaciones atribuibles al efecto biológico de las radiaciones ionizantes con la presentación de morbilidad debida a éstas, que no se presenta en la historia natural de la enfermedad. (26)
18. El daño cerebral por radiación puede ser catastrófico. (26)
19. Esta tesis es el parte aguas para un análisis por un economista en salud de los costos de la radiocirugía vs cirugía tradicional en algunas enfermedades neuroquirúrgicas.
20. El éxito de la radiocirugía para cualquier tipo de tratamiento está basado en una adecuada selección del paciente.
21. Tenemos que reconocer que como cualquier tratamiento en la medicina no todo son éxitos y también existen informes de casos en los cuales, secundarios a la radiación, pueden presentarse lesiones en el cerebro.

19. BIBLIOGRAFIA

1. W Cheek **PEDIATRIC NEUROSURGERY**. Third edition. Ed. Saunders Company 1994.
2. M Greenberg **MANUAL DE NEUROCIROLOGIA**. Volume II. Ediciones Journal 2004.
3. Luxton G, Petrovich Z, Jozef Gy cols. Stereotactic Radiosurgery: Principles and Comparasion of Treatment Methods. **NEUROSURGERY** 32:241-259, 1993.
4. Lunsford LD, Flickinger J, Coffey RJ. Stereotactic Gama Knife Radiosurgery. Initial North American Experience en 207 Patients. **ARCH NEUROL** 47:169-175, 1990.
5. Marks MP, Delapaz RL, Fabrikant JI y cols. Intracranial Vascular Malformations: Imaging of Charged-Particle Radiosurgery. Part II Complications. **RADIOLOGY** 168: 457-462, 1988.
6. Steinberg GK, Fabrikant JI, Marks MP y cols Stereotactic Heavy-Charged-Particle Bragg- Peak Radiation for Intracranial Arteriovenous Malformations **N ENGL J MED** 323:96-101,1990.
7. Pollock BE, Kondziolka D, Lunsford LD y cols Repeat Stereotactic Radiosurgery of Arteriovenous Malformations: Factors Associated with Incomplete Outcomes. **NEUROSURGERY** 38:318-324, 1996.
8. Manual de Procedimiento para Radiocirugía en el Hospital Infantil de México Septiembre del 2006.
9. **Zernoff DN**. L`encephalometre. Rev Gen Clin Ther 1890; 4: 302-30
10. **Friedman WA, Bova FJ, Spiegelmann R**. Linear accelerator radiosurgery at the University of Florida. Neurosurgery Clinics of North America 1992; 3:140–166. 5
11. **Leksell L**. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand 1951; 102:316–319
12. **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
13. **Gunderson LL, Tepper JE, et al**. Clinical radiation oncology. Churchill–Livingstone 2000:218.
14. **Betti OO, Derechinsky VE**. Hyperselective encephalic irradiation with linear accelerator. Acta Neurochir Suppl (Wien) 1984; 33:385–390
15. **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
16. **Germano IM et al**. Linac and Gamma Knife radiosurgery. The American Association of Neurological Surgeons 2000:20–26.
17. **Steiner L, Forster D, Leksell L, et al**. Gamma thalamotomy in intractable pain. Acta Neurochir (Wien) 1980; 52:173–184.
18. **Ramírez-Castañeda V**. Radiocirugía con acelerador lineal. Gac Med Mex 19 2003; 139:572-578
19. **Pomponio José Lujan-Castillo. Mauricio Duran-Cruz**. Radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC).Informe de la experiencia técnica en el manejo de 100 casos en el Hospital General de México. Gac Méd Méx. Vol 141 N 5, 2005.

20. **Robert F. Keating. James Tait Goodrich.** Tumors of the Central Pediatric Central Nervous System. Ed Thieme 2001.
21. **Fandiño-Franky J, Torres M, Nariño D,** Corpus Callosotomy in Colombia and some reflections on care and research among the poor in developing countries. *Epilepsia* 2000; 41 (suppl 4): S22-7.
22. **Spetzler RF, Martin NA:** A proposed grading system for arterio-venous malformation. *J Neurosurg* 65:476-483, 1986.
23. **Richard Paulsen, Gary Steinberg:** Embolization of Basal Ganglia and Thalamic Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery*, Vol 44, N 5, May 1999.
24. **Mauricio García Sainz.** *Acta Medica Grupo Ángeles* Vol 1 N 2 Abr-Jun 2003.
25. **Brada M, Cruickshank.** Radiosurgery brain tumors. triumph of marketing over evidence based medicine. *Br Med J* 1999; 318: 411-412.
26. **Del Valle Ramiro R.** Radiocirugía y Radioterapia estereotáxica. Lineamientos del Colegio Mexicano de Cirugía Neurológica. *Rev. Mex Neuroci* 2003; 4 (1): 27-36.
27. **Betel O, Munari C, Rosler R.** Stereotactic Radiosurgery with de Linear Accelerator: Treatment of Arteriovenous Malformations. *Neurosurgery* 1989; 24: 311-321.
28. **S Moreno-Jimenez, M.A. Celis-Lopez.** Malformaciones arteriovenosas intracraneales y radiocirugía con LINAC: artículo de revisión. *Neurocirugía* 2006; 17: 317-324.
29. **Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ,** The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996; 84: 912-919.
30. **Ellis TL, Friedman WA, Bova FJ.** Analysis of treatment, failure after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1998; 89: 104-110.
31. **Madrado Navarro I.** Radiocirugía estereotáctica. *Cir Ciruj* 2005;73: 137-141.
32. **Backlund EO, Ganz JC,** Pituitary adenomas gamma. Knife. In: Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD eds. *Stereotactic radiosurgery.* New York Mc Graw Hill; 1993: 167-173
33. **Landolt AM, Haller D, Lomax N,** Stereotactic radiosurgery for recurrent surgically treated acromegaly. *J Neurosurg* 1998; 88: 1002-1008.
34. **Coffey RJ, Lunsford LD.** The role stereotactic techniques in the management of cranipharingiomas. *Neurosurg Clin N Am* 1990; 1: 161-167.
35. **Chamadoira A, Cereijo A, Vilarhino L,** Malformaciones cavernosas. Casos clínicos y revisión de la literatura. *Neurocirugía*, 2010; 21: 138-145.
36. **Spagnuolo L, Lemme P, Revilla F.** Recomendaciones para el manejo de las Malformaciones Arteriovenosas Cerebrales. Actualización y modificaciones al Comité de Cirugía Vascular de la Federación Latino Americana de Neurocirugía (FLANC) 2003. *Neurocirugía*; 2009: 20: 5-14.
37. **Deveikis J.** Endovascular therapy of intracranial arteriovenous malformations. Material and methods. *Neuroimaging Clin N Am* 1998; 8: 401-42

38. **Flinckinger J, Pollock B, Kondziolka D.** A dose related analysis arteriovenous malformation obliteration after radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 1996: 873-876.
39. **Kondzilka D.** Functional Radiosurgery. *Neurosurgery* 44 (1); 12-20. January 1999
40. **Iwai Y, Yamanaka K, Yoshioka K.** Radiosurgery for Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *Neurosurgery* 56 (4): 699-705. April 2005.
41. **Pendl G, Eder G, Schroettner O.** Corpus Callosotomy with Radiosurgery. *Neurosurgery* 45(2):303 August 1999.
42. **Kondzilka D, Flinckinger J, Lunsford LD.** Radiosurgery for childhood intracranial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 47 (4) 834-842. October 2000.
43. **Kondzilka D, Flinckinger J, Lunsford LD.** Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 62 (1) 53-60. January 2008.
44. **Kondzilka D, Flinckinger J, Lunsford LD.** Survival Benefit of Stereotactic Radiosurgery for Patients with malignant glial neoplasms. *Neurosurgery* 41 (4): 776-785, October 1997.
45. **Kondzilka D, Flinckinger J, Lunsford LD.** Outcome predictors for intracranial ependymoma radiosurgery. *Neurosurgery* 64 (2): 279-288 February 2009.
46. **Andrade Souza, Yuri M, Ramani M.** Embolization before radiosurgery reduces the obliteration rate of arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 60 (3) 443-452. March 2007.
47. **Kondzilka D, Flinckinger J, Lunsford LD.** Long term results after stereotactic radiosurgery for patients with cavernous malformations. *Neurosurgery* 50 (6) 1190-1198. June 2002.
48. **Leenstra J, Tanaka L, Pollock B.** Factor Associated with endocrine deficit after stereotactic radiosurgery of pituitary adenomas. *Neurosurgery* 67 (1) 27-33. July 2010.
49. **Satosho Maesawa, M.D., Jonh C. Flinckinger, M.D., Kondziolka D, M.D.** Repeated radiosurgery for incompletely obliterated arteriovenous malformations **Neurosurg** 92:961–970, 2000
50. **Constantinos G. Hadjipanayis, M.D., Kondziolka D, M.D., M.SC.** Stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytomas when multimodal therapy is necessary. **J Neurosurg** 97:56–64, 2002.
51. **Takanoubo Kaido, M.D., Touhro Hoshida, M.D., Ryonousoke Uranishi, M.D.,** Radiosurgery-induced brain tumor. **J Neurosurg** 95:710–713, 2001.
52. **Jörgen Boethius, M.D., PH.D., Elvar Ulfarrson, M.D., Tiit Ränhn, M.D., PH.D.,** Gamma knife radiosurgery for pilocytic astrocytomas. **J Neurosurg (Suppl 5)** 97:677–680, 2002
53. **Ruth E. Bristol, M.D., Felipe Alburquerque, M.D., Robert F. Spetzler, M.D.,** Surgical management of arteriovenous malformations in children. **J Neurosurg (2 Suppl Pediatrics)** 105:88–93, 2006
54. **Fernando Chico, Luis F Gordillo, Patrick Dhellemmes.** Cerebral Arteriovenous Malformations in Childhood. Part 1. *Contemporary Neurosurgery* Vol 31 N 5 March 2009.

- 55. Abril Castellanos, Luis F Gordillo, Fernando Chico.** Experiencia en el Hospital Infantil de México Federico Gómez en el tratamiento de epilepsia generalizada, intratable, mediante callosotomía. Arch Neurocién (Mex) Vol 14 N3: 157-166; 2009.
- 56. Fernando Chico, Luis F Gordillo, Patrick Dhellemmes.** Cerebral Arteriovenous Malformations in Childhood. Part 2. Contemporary Neurosurgery Vol 31 N 6 March 2009.