



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR.  
EDUARDO LICEAGA"

**RADIOCIRUGÍA CON ACELERADOR LINEAL EN EL  
TRATAMIENTO DE MENINGIOMAS INTRACRANEALES**

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN RADIO-ONCOLOGÍA  
P R E S E N T A :  
**DR. FELIPE DE JESÚS TALLABS VILLAFANA**

ASESOR DE TESIS: DR. ALFONSO ROJAS RIVERA



DR. EDUARDO LICEAGA

MÉXICO D.F.

Julio 2013



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.

**RADIOCIRUGÍA CON ACELERADOR LINEAL EN EL TRATAMIENTO DE  
MENINGIOMAS INTRACRANEALES**

TUTOR

---

Dr. Mario Enríquez Barrera  
Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia  
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Radio-Oncología

AUTOR

---

Dr. Felipe de Jesús Tallabs Villafaña  
Médico Residente de Radio-Oncología  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

ASESOR DE TESIS

---

Dr. Alfonso Rojas Rivera  
Médico Adscrito al Servicio de Radioterapia  
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

## ÍNDICE

|                            | Página |
|----------------------------|--------|
| Antecedentes               | 4      |
| Planteamiento del Problema | 14     |
| Justificación              | 14     |
| Hipótesis                  | 15     |
| Objetivos                  | 15     |
| Material y métodos         | 16     |
| Tipo y diseño del estudio  | 17     |
| Resultados                 | 19     |
| Discusión                  | 33     |
| Conclusión                 | 38     |
| Bibliografía               | 39     |

## ANTECEDENTES

Los meningiomas fueron descritos por primera vez en 1922 por Harvey Cushing para describir tumores que se originaban predominantemente de las meninges tanto del cerebro como de la médula espinal. En la actualidad se sabe que el origen de los meningiomas se encuentra en las células aracnoideas de las vellosidades. Aunque presentan un comportamiento benigno en la actualidad se sabe que con el paso del tiempo éstos tumores pueden llegar a infiltrar la duramadre e inclusive el parénquima cerebral.

Los meningiomas son los tumores benignos intracraneales más frecuentes, representan el 30% de todas las neoplasias primarias del sistema nervioso central, se estima una prevalencia de 97.5 por cada 100,000 habitantes en los Estados Unidos con una incidencia aproximada de 8,000 casos diagnosticados anualmente, aunque se estima una mayor prevalencia ya que en estudios de autopsia es frecuente el hallazgo de este tipo de neoplasias. Cerca del 90% son histológicamente benignos. La probabilidad de desarrollar un meningioma se incrementa con la edad, con un pico de incidencia entre la sexta y séptima décadas de la vida<sup>1</sup>. En nuestro país no existen estadísticas específicas de la incidencia y prevalencia de meningiomas intracraneales.

La mayoría de los meningiomas surgen en pacientes sin una causa específica, sin embargo en la actualidad existen asociaciones causales bien conocidas que contribuyen al desarrollo de este tipo de neoplasias, pudiéndose considerar una neoplasia multicausal. Las asociaciones causales que actualmente se conocen son: genéticas, ambientales y factores de riesgo hormonales.

Las causas genéticas de los meningiomas se conocen recientemente, especialmente con el estudio de la neurofibromatosis tipo 2 (NF2), la alteración genética que se presenta en esta enfermedad se encuentra en el cromosoma 22q12 con mayor frecuencia. Los pacientes con esta enfermedad presentan como una característica la presencia de meningiomas y en el estudio histopatológico siempre se encuentran alteraciones en el locus NF2.

La exposición a la radiación ionizante como factor de riesgo ambiental ha sido estudiada a lo largo de varias décadas en series que han analizado el resultado de la exposición a la radiación de las bombas atómicas y en pacientes expuestos a la radiación como consecuencia de tratamiento de tinea capitis, en éstas series ha quedado bien establecido que la radiación ionizante es un factor de riesgo para el desarrollo de meningiomas, de hecho los meningiomas son las neoplasias más frecuentes asociadas a segundos primarios<sup>1</sup>.

La asociación que tienen las hormonas esteroideas femeninas con los meningiomas se encuentra bien establecido, éste tipo de neoplasias son, por mucho, más frecuentes en el sexo femenino con una relación de 3:1 en la mayoría de las series y el riesgo se incrementa en mujeres en quienes se emplean terapias de restitución hormonal y en mujeres con uso prolongado de anticonceptivos hormonales. Además existe la observación de que en más del 70% de los meningiomas expresan receptores de progesterona y 40% de estrógenos sin embargo hasta 40% expresan además receptores de andrógenos<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud estadifica éstas neoplasias en 3 grados; grado I: meningioma de comportamiento benigno, crecimiento muy lento y bajo potencial de invasión, éste tipo de meningioma es por mucho el más frecuente representando cerca del 90% de todos los casos. Grado II o atípico, presenta características histológicas de agresividad con mucho mayor

tendencia a la recidiva e invasión de estructuras cercanas, representa de un 5 a 10% de todos los meningiomas. Meningioma grado III o anaplásico, representa cerca del 2% de todos los meningiomas, presenta características francamente malignas con aumento en el número de mitosis, necrosis en infiltración, su pronóstico es muy malo.

En el siguiente cuadro se presenta la estadificación de los meningiomas de la Organización Mundial de la Salud publicada en 2007<sup>2</sup>:

| Grado I (Benigno)   | Grado II (Atípico)  | Grado III (Anaplásico)   |
|---|---|--|
| Cualquier variante histológica excepto células claras, cordoide, papilar o rabdoide | Mitosis frecuentes (>4 por 10 campos de alto poder)   | Índice mitótico excesivo (>20 por 10 campos de alto poder)   |
| Sin cumplir criterios de grado II o III   | O<br>3 o más características siguientes:<br>Arquitectura irregular<br>Hiper celularidad (focal o difusa)<br>Nucléolos prominentes<br>Células pequeñas con alta relación núcleo citoplasma<br>Necrosis espontáneas | O<br>Franca anaplasia con pérdida de la diferenciación meningotelial simulando:<br>Sarcoma, carcinoma o melanoma |
|   | O<br>Cordoide<br>Células claras<br>Invasión a cerebro   | O<br>Papilar<br>Rabdoide   |

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización del tumor, aunque el edema puede ser un contribuyente de los síntomas. Frecuentemente los meningiomas localizados en la base del cráneo presentan parálisis de pares craneales o neuropatías, y aquellos localizados en el esfenoides con frecuencia se presentan con convulsiones. En la actualidad con el mejoramiento de las técnicas diagnósticas con tomografía computada o imagen por resonancia magnética el número de meningiomas diagnosticados de manera incidental se ha incrementado considerablemente, es así como pacientes que han sufrido, por ejemplo, un traumatismo cráneo-encefálico y que se someten a estudios de imagenología diagnóstica presentan tumores, generalmente pequeños, correspondientes a meningiomas, lo que plantea una disyuntiva terapéutica: dejar a estos pacientes en observación o someterlos a tratamiento quirúrgico<sup>1</sup>.

El tratamiento primario de los meningiomas es la cirugía, el cual permanece como el estándar, sin embargo no en todos los casos puede lograrse una adecuada resección, la cual se relaciona con las tasas de recurrencia observadas de acuerdo al grado de resección.

El tipo de abordaje quirúrgico dependerá de la localización del tumor, siendo más complejo en estructuras como la región petroclival, seno cavernoso, base del cráneo, la cisura óptica, las alas del esfenoides, silla turca o unión ponto-cerebelosa, por citar algunos ejemplos; otra limitante en estas zonas es que en algunas de ellas pasan estructuras neurovasculares importantes que hacen que la resección en dichos lugares sea potencialmente mórbido con consecuencias importantes para la función de órganos como la vista o estructuras vasculares como las carótidas. En zonas de fácil acceso es más factible una resección más amplia como por ejemplo los meningiomas en localizados en la convexidad, los cuales son fácilmente resecados con baja morbilidad, sin embargo aún en esta zona puede ser complicada una resección total sobre todo cuando el tumor



ha invadido estructuras vasculares venosas. De esta manera se puede correlacionar el grado de resección con la localización del tumor y con la consecuente tasa de recurrencia pronosticada en estas estructuras.

Para pronosticar la tasa de recurrencia de acuerdo a la resección lograda surge la escala de Simpson<sup>3</sup> la cual se muestra en la siguiente tabla:

| <b>Grado</b> | <b>Definición</b>  | <b>Recurrencia</b> |
|--------------|--|--------------------|
| I            | Resección macroscópica completa con escisión del componente dural y cualquier anomalía ósea.                                 | 9%                 |
| II           | Resección macroscópica completa con coagulación del componente dural.  | 19%                |
| III          | Resección macroscópica completa sin resección o coagulación del componente dural o extensión extradural (invasión de senos). | 29%                |
| IV           | Resección parcial, dejando tumor <i>in situ</i> .  | 44%                |
| V            | Descompresión simple o biopsia.  | N/A                |

El tratamiento adyuvante con radioterapia no se recomienda en pacientes cuya resección fue completa y cursan con meningiomas grado I de la OMS. La radioterapia se otorga cuando existen resecciones subtotales.

No existen en la actualidad estudios aleatorizados, prospectivos, fase III que comparen el tratamiento adyuvante con radioterapia respecto a la observación, sin embargo múltiples series

retrospectivas indican que el otorgar tratamiento adyuvante con radioterapia disminuye la tasa de recurrencia en aquellos pacientes en los cuales se realizó una resección subtotal<sup>4</sup>.

De acuerdo a estas series retrospectivas la sobrevida libre de progresión (SVLP) a 5 años en pacientes con resección completa del grueso tumoral sin tratamiento adyuvante con radioterapia oscila entre el 77 y 98%, en pacientes con resección subtotal sin tratamiento adyuvante con radioterapia la SVLP es del 38-63% y en pacientes con resección subtotal más radioterapia adyuvante es del 79 al 100%, éstos datos ponen de manifiesto la importancia de otorgar tratamiento adyuvante con radioterapia en aquellos pacientes en los que no se pudo llevar a cabo por cualquier motivo una resección completa del tumor<sup>4</sup>.

Ahora bien, el papel de la radioterapia como modalidad primaria de tratamiento en meningiomas irresecables no fue tan alentador respecto a la modalidad adyuvante, llegando a presentarse en series retrospectivas SLVP que en promedio llegan al 47%, sin embargo en las series actuales existe un incremento hasta del 90% con el advenimiento de la radioterapia conformal y el desarrollo de técnicas más sofisticadas de imagenología diagnóstica, que han permitido escalar las dosis de tratamiento de manera más precisa hasta los 59 Gy en fraccionamientos convencionales<sup>5</sup>.

La radiocirugía estereotáctica (RCE) en los últimos 20 años ha surgido como una modalidad de tratamiento eficaz y prometedora en el tratamiento de los meningiomas, generalmente otorgado en tumores menores a los 3 o 4 cm de diámetro en el eje mayor y alejados de estructuras vitales que impidan otorgar grandes dosis de radiación. Las series al respecto indican controles locales que exceden el 85% con esta modalidad de tratamiento. Los primeros reportes a largo plazo de la

RCE en meningiomas son de la Universidad de Pittsburgh, utilizando dosis al margen tumoral de 16 Gy, con toxicidades de hasta el 5%, a partir de este reporte se han ido disminuyendo las dosis con los mismos resultados, una actualización reciente de dicha universidad reportó utilizar dosis de 14 Gy al margen tumoral con buenos resultados oncológicos<sup>1</sup>.

### *Revisión histórica de la Radiocirugía estereotáctica* <sup>6</sup>

La radiocirugía estereotáctica tiene su origen en el trabajo reportado por Horsley, un neurofisiólogo y neurocirujano en asociación con Clarke, un matemático. Ambos desarrollaron un aditamento que podía localizar las estructuras intracraneanas en 3 dimensiones mediante la inserción de una aguja electrodo para el estudio de la localización deseada en el cerebro de un mono. Con este trabajo se creó un atlas del cerebro del mono basado en coordenadas cartesianas. Horsley y Clark fueron los primeros en describir la destrucción estereotáctica de blancos intracraneanos usando electrocoagulación con electrodos. Clarke patentó su dispositivo en humanos sin embargo nunca se aplicó fuera de modelos animales.

Spiegel, un neurólogo y director del servicio de neurología experimental en Filadelfia inició el desarrollo de un dispositivo estereotáctico en humanos, el cual fue reportado en 1947. El dispositivo fue fijado en el cráneo de un paciente de la misma manera que el dispositivo de Horsley. En 1952 Spiegel y Wycis desarrollaron un atlas estereotáctico del cerebro humano. En ese entonces se entendió que seccionando el sistema extrapiramidal podría ser usado para tratar la enfermedad de Parkinson, sin embargo la mortalidad operatoria era muy elevada.

Lars Leksell es considerado el padre de la radiocirugía estereotáctica por su trabajo pionero en aplicar la técnica de la estereotaxia al otorgamiento de radiación. Leksell nació en Fässberg,

Suecia en 1907 graduado del Instituto Karolinska. Formado como neurocirujano discípulo de Herbert Olivecrona al cual sucedió en el cargo como jefe de radiocirugía en 1961. Construido bajo los principios de Horsley y Clarke aplicados por Spiegel y Wycis, Leksell desarrollo su dispositivo estereotáctico para cirugía intracraneana en 1947. El dispositivo era capaz de otorgar una colocación precisa de una aguja o electrodo en la localización deseada en el cerebro humano. Leksell describió por primera vez el concepto de radiocirugía estereotáctica en 1951.

El dispositivo inicial usaba un haz colimado de rayos X que podía moverse a lo largo de un arco semicircular de su dispositivo estereotáctico para otorgar la dosis deseada al objetivo planteado. Sin embargo en esas fechas eran poco conocidos los efectos de la radiación en el cerebro humano motivo por el cual Leksell desarrolló y dispositivo estereotáctico felino para determinar los efectos de la radiación en el cerebro del gato.

Los físicos Liden y Larrson de la Universidad Uppsala en Suecia fueron los que desarrollaron un sistema que usaba un ciclotrón para producir un haz de protones al blanco. Leksell y colaboradores realizaron la primera operación otorgando haces de protones en un blanco humano (capsulotomía bilateral anterior) en el Instituto Gustaf Werner en Uppsala. Cerca de esas fechas Woodruff y colaboradores en la Universidad de California en Berkeley produjeron un aparato de radiocirugía basado en ciclotrón similar al de Leksell para irradiar lesiones de la hipófisis.

El ciclotrón demostró ser impráctico para el uso clínico, lo que motivó a Leksell a utilizar rayos gamma para sus procedimientos de radiocirugía estereotáctica. La primera unidad de rayos gamma fue instalada en el Hospital Sophiahemmet en Estocolmo Sueca en 1968, el dispositivo usaba 179 fuentes de cobalto-60 distribuidas con colimadores. La segunda unidad de rayos

gamma fue instalada en el Hospital Karolinska en Estocolmo Suecia en 1974. La localización del blanco se incrementó dramáticamente con la introducción de la tomografía computada en 1976. Con el advenimiento de mejores técnicas imagenológicas la precisión de los tumores fue mayor. Leksell comenzó a tratar pacientes con schwannoma vestibular con radiocirugía con excelentes resultados, los cuales fueron publicados en el artículo *“A Note on the Treatment of Acoustic Tumors”*.

De 1968 a 1982, Leksell trató 762 pacientes con radiocirugía estereotáctica usando el Gamma Knife (Elekta, Estocolmo, Suecia) y cerca de la mitad con malformaciones arterio-venosas o tumores benignos, incluyendo 94 schwannomas. Para 1985, Leksell y colegas reportaron la potencial aplicación de la imagen por resonancia magnética a la radiocirugía. Al día de hoy la tomografía computada, la imagen por resonancia magnética y la angiografía son usadas comúnmente durante la planeación con radiocirugía. Después de 4.5 años de intensa revisión regulatoria, el primer Gamma knife instalado en los Estados Unidos se realizó en la Universidad de Pittsburgh en 1987, bajo el liderazgo de Lunsford.

La primera actualización del modelo C del Gamma knife fue instalada en Alemania en 1999, ésta unidad incluía un sofisticado sistema de planeación y sistema de posicionamiento automático, el cual ofrece planes dosimétricos más conformados y menos exposición al personal.

El modelo C de gamma knife es el más utilizado actualmente en el mundo. La última versión del Gamma Knife, el Leksell Gamma Knife Perfexion fue introducido en 2006 siendo operacional en el Hospital Universitario Timone de Marsella en Francia.

Aunque Leksell consideró el empleo de acelerador lineal (LINAC) en la radiocirugía estereotáctica, las limitaciones técnicas no le permitieron utilizar esta tecnología para la misma. El primer reporte de radiocirugía basada en LINAC fue en 1983 con Betti y Derechinsky con muchos campos colocados en diferentes planos. Posteriormente Colombo y colegas reportaron su técnica basada en múltiples arcos convergentes.

Sin embargo fueron Lutz y Winston quienes crearon la tecnología para el cálculo dosimétrico del sistema basado en LINAC. La mayoría de los LINAC actuales para el tratamiento con radiocirugía son una evolución del sistema creado por Lutz y Winston, convirtiéndose en una opción económica y popular para otorgar tratamiento con radiocirugía.

Actualmente más de 150 sistemas de radiocirugía basados en LINAC existen en el mundo.

El sistema basado en LINAC más innovador se desarrolló en años recientes y fue producido por Adler y colegas, un neurocirujano de la Universidad de Stanford. En 1997 Adler introduce el Cyberknife (Accuray Incorporated, Sunnyvale, California). El cyberknife es un sistema de radiocirugía estereotáctica sin marco estereotáctica con acelerador lineal de 6 mV con un brazo robótico, el diseño revolucionario incorpora un sistema de guía en tiempo real para la localización del blanco, sin la fijación rígida que usan los sistemas basados en marcos estereotáticos.

El rol futuro de la radiocirugía estereotáctica y la radioterapia se encuentra en expansión y con un futuro promisorio con los avances tecnológicos actualmente en factible otorgar tratamientos más precisos con dosis más altas.

## *Radiocirugía en el Hospital General de México*

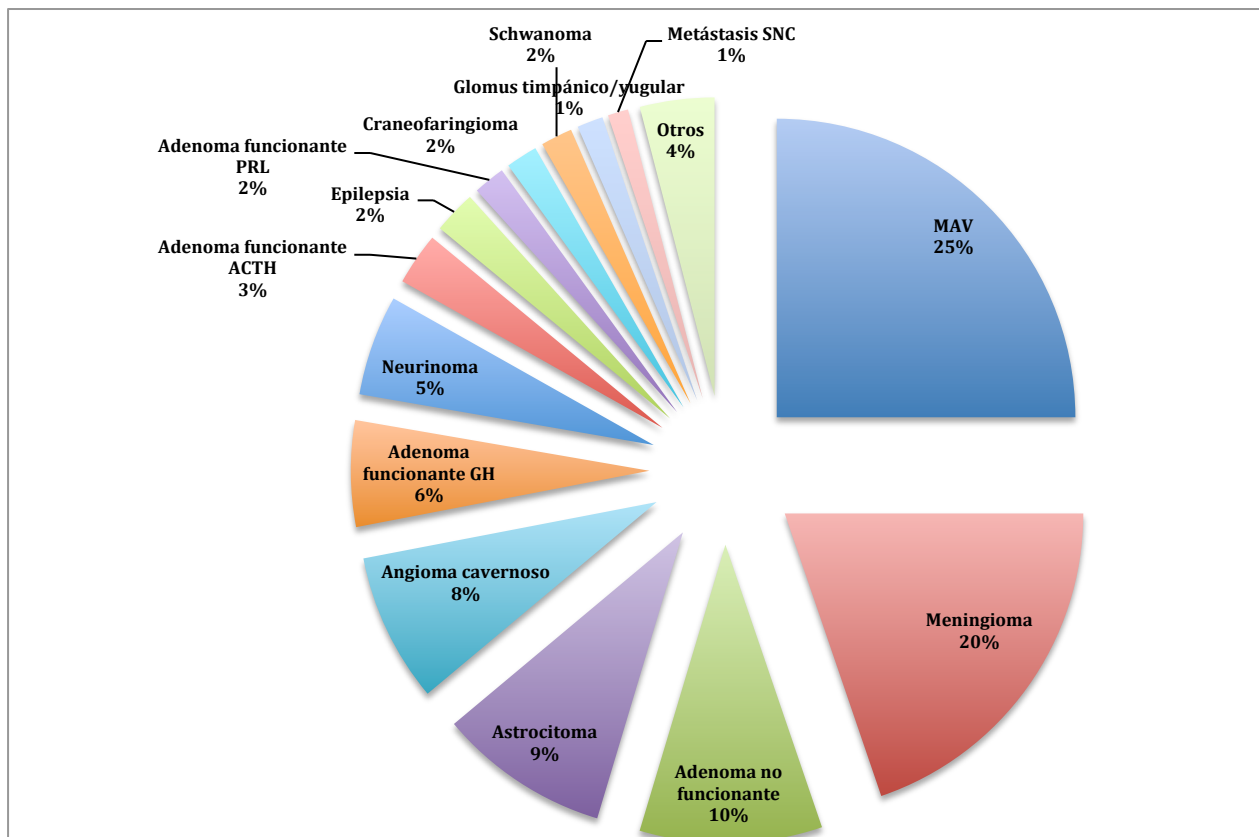
La primera publicación formal de la experiencia y resultados de tratamiento en nuestra institución corresponde al Dr. Luján y cols.<sup>7</sup> en dicho trabajo se publica la experiencia de 100 casos tratados con radiocirugía estereotáctica basada en LINAC. Dicha revisión se realizó de diciembre de 1999 a junio de 2003, 39% hombres y 61% mujeres, edad promedio de 42 años, con un volumen blanco promedio de 19.34 cm<sup>3</sup> y un margen de error de 0-2.97 mm. Por diagnóstico el número de pacientes tratados en dicha serie fue de la siguiente manera: malformaciones arterio-venosas 34%, meningiomas 22%, astrocitomas 18%, adenoma hipofisario 11%, angioma cavernoso 5%, neurinoma acústico 3%, craneofaringioma 3%, epilepsia 2%, metástasis 1% y ependimoma 1%. Cabe mencionar que en esos años la planeación del tratamiento con radiocirugía se realizó con la tomografía computada, son software de planeación sistema STP3 Leibinger 1994, versión 3.31 – 2P1 con sistema de estereotaxia Leibinger 1994 y el tratamiento se otorgó con LINAC SL Philips 1983, con energías en rayos X de 6 y 10 MV y electrones 4,6,8,10,12 y 15 MeV y con colimadores fijos de distintos diámetros. En 2005 con la introducción del un equipo Varian, se continuó otorgando dichos tratamientos con el sistema *Brain Lab* con *Micro Multi Leaf Collimator M3* (microMLC M3) y hasta la fecha se otorgan los tratamiento con este equipo. Sin embargo un cambio importante en la planeación del tratamiento a partir de la introducción del equipo Varian es el sistema de fijación, la cual ya no se realiza con marco esteretáctico sino con máscara termoplástica. Además de la fusión de imágenes tomográficas con las de resonancia magnética para la planeación del tratamiento, pudiendo además otorgarse tratamiento con haces dinámicos, modulando la intensidad del haz de radiación.

Al momento de la realización del presente trabajo, se actualizó toda la información de los tratamientos con radiocirugía con LINAC en nuestro servicio hasta diciembre de 2012, obteniéndose una gran experiencia en esta modalidad de tratamiento.

Así tenemos que de diciembre 1999 a diciembre de 2012 se han realizado en nuestro servicio 346 procedimientos, de los cuales 57.8% han sido en mujeres y 42.2% en hombres.

Por modalidad de tratamiento 83% han sido en dosis única, 13% tratamientos hipofraccionados, 1% dosis única con intensidad modulada, 2% radioterapia estereotáctica fraccionada y 1% hipofraccionado con intensidad modulada.

El tamaño promedio de las lesiones fue de 6.55 cm<sup>3</sup> con un máximo de 78 y un mínimo de 0.04 cm<sup>3</sup>. El porcentaje de tratamientos otorgados por diagnóstico se presenta en la siguiente gráfica:

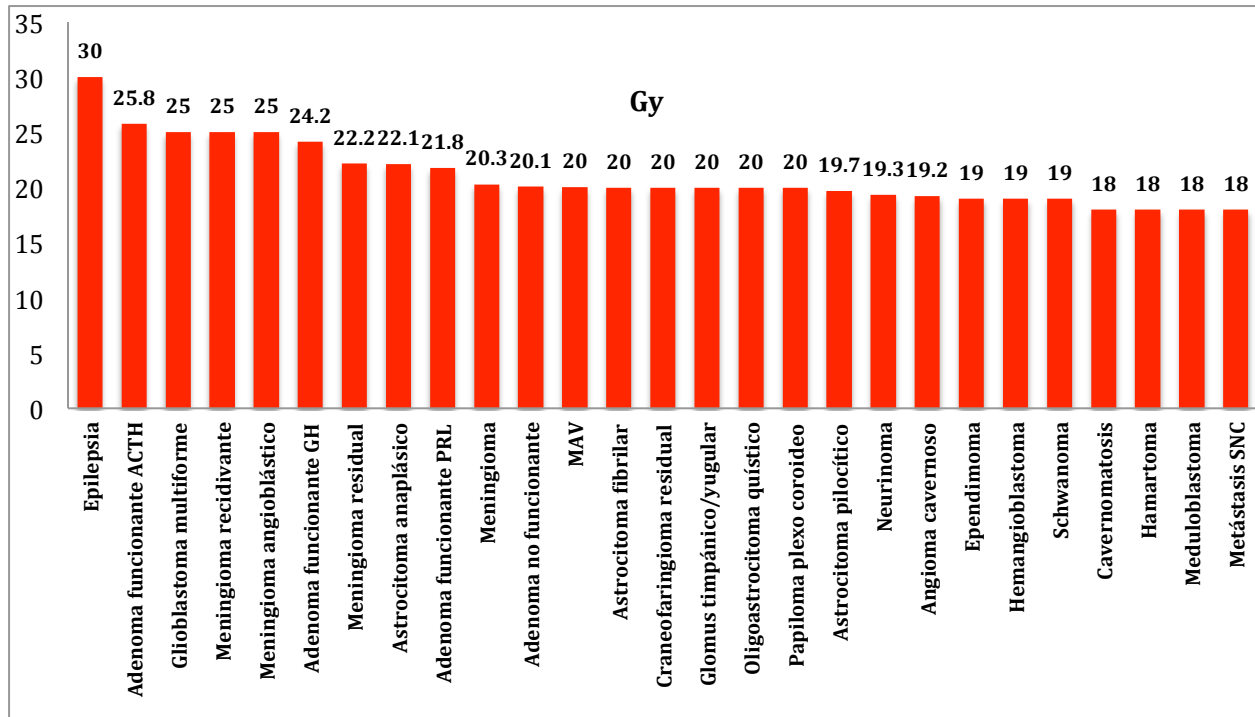


Gráfica 1. Distribución porcentual por diagnóstico, procedimientos de radiocirugía, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012. MAV: malformaciones arterio-venosas.



Dosis por fracción promedio de 18 Gy, dosis a superficie promedio de 82.3%, con índice de conformidad promedio de 1.95 e índice de homogeneidad promedio de 1.95.

De acuerdo al diagnóstico, la dosis promedio prescrita se indica a continuación:



Gráfica 2. Dosis promedio prescrita por diagnóstico, procedimientos de radiocirugía, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012.

Por último cabe mencionar que el presente trabajo analizará exclusivamente los resultados de los meningiomas, y de éste trabajo se podrán realizar futuras actualizaciones en temas específicos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento de los meningiomas representa un reto terapéutico para el equipo multidisciplinario involucrado, la localización anatómica de estos tumores en gran medida

dificulta el abordaje quirúrgico curativo en algunos casos, es por ello que la radiocirugía surge como una opción adecuada para el tratamiento de los pacientes con meningioma, desde hace ya muchos años a nivel internacional la radiocirugía es rutinaria muy de la mano con los avances tecnológicos, en nuestro país es una modalidad de tratamiento relativamente nueva en comparación con los centros oncológicos internacionales y no existen en nuestro país publicaciones que analicen los resultados oncológicos en este subgrupo de pacientes, es por ello que el presente trabajo analizará los resultados oncológicos de estos pacientes y los comparará con los publicados en la literatura mundial.

## **JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad existe un creciente interés por nuevas modalidades de tratamiento con radioterapia, muy de la mano con los avances tecnológicos, lo que ha permitido introducir esquemas de hipofraccionamiento y con dosis ablativas al tratamiento oncológico, otorgando grandes dosis de radioterapia con precisión submilimétrica. La tendencia mundial actual indica un cambio en el paradigma de los fraccionamientos convencionales hacia tratamientos radicales con hipofraccionamientos extremos, con excelentes resultados en el tratamiento de meningiomas. La importancia de analizar los resultados de nuestro servicio y poder compararlos con los reportes internacionales hace necesaria ésta investigación. Poder analizar nuestros resultados oncológicos y de ésta manera dictar directrices de tratamiento y/o modificar planes o algoritmos de tratamiento, siempre comparando nuestros resultados con los publicados en otros centros oncológicos internacionales.

## **HIPÓTESIS**

Los resultados oncológicos tales como control local, sobrevida de causa específica y sobrevida global en los pacientes con el diagnóstico de meningioma tratados con radiocirugía en el servicio de Radioterapia del Hospital General de México son adecuados, sobrepasando las cifras del 90%, en concordancia con los resultados publicados en centros oncológicos internacionales.

El tratamiento con radiocirugía en pacientes con el diagnóstico de meningioma ofrece adecuada tolerancia y baja toxicidad, siendo un tratamiento altamente eficaz con baja toxicidad.

## **OBJETIVOS**

Evaluar el control local, sobrevida de causa específica y sobrevida global en los pacientes con el diagnóstico de meningioma tratados con radiocirugía en el servicio de Radioterapia del Hospital General de México.

Evaluar la toxicidad del tratamiento con radiocirugía en pacientes con meningioma tratados con el servicio de Radioterapia del Hospital General de México.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se analizaron los expedientes de radio-oncología y de neurocirugía de pacientes con el diagnóstico de meningiomas tratados con radiocirugía intracraneana con acelerador lineal en el

servicio de Radioterapia del Hospital General de México entre diciembre de 1999 y diciembre de 2012.

Un total de 65 procedimientos con radiocirugía fueron realizados en nuestra Institución y todos fueron incluidos en el análisis del presente estudio. Todos los pacientes tuvieron el diagnóstico imagenológico y/o con biopsia de meningioma benigno.

Todos los pacientes fueron tratados con radiocirugía intracraneana con acelerador lineal.

28 procedimientos fueron realizados con Acelerador Lineal marca *Elekta*, con marco estereotáctico, entre diciembre de 1999 y marzo de 2004, con conos fijos, y 37 procedimientos entre octubre de 2005 y diciembre de 2012, fueron tratados con Acelerador Lineal marca *Varian* con microMLC M3, con fijación con máscara termoplástica, sin marco esterotáctico.

Los pacientes tratados antes de octubre de 2005 se realizó simulación virtual con tomografía computada y posterior a esta fecha la simulación se realizó con tomografía computada con fusión de imágenes con resonancia magnética nuclear.

El equipo multidisciplinario estuvo integrado por un médico radio-oncólogo, un médico neurocirujano, un físico y el equipo técnico de tratamiento.

## **TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal.

## **POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Pacientes con el diagnóstico de meningioma tratados con radiocirugía en el servicio de Radioterapia del Hospital General de México. Se incluyeron para el análisis todos los pacientes

tratados bajo esta modalidad de tratamiento con el diagnóstico imagenológico de meningioma benigno.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

### Inclusión

Pacientes con el diagnóstico imagenológico y/o con biopsia de meningioma benigno.

Tratados con Radiocirugía en el servicio de Radioterapia del Hospital de México.

Pacientes post-operados con residual macroscópico.

Pacientes con meningioma primario irresecable.

Pacientes con meningioma recidivante.

### Exclusión

Sin criterios de exclusión.

### Eliminación

Pacientes con pérdida en el seguimiento.

## **DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES A EVALUAR**

### **Control local**

Medición objetiva de la respuesta al tratamiento con radiocirugía definida mediante el último control imagenológico del paciente, medida como:

Respuesta completa: desaparición objetiva completa del meningioma en el último control imagenológico

Respuesta parcial: disminución objetiva de las medidas del meningioma realizando la comparación con el estudio imagenológico inicial y el último realizado, medido en al menos en 2 ejes.

Enfermedad estable: medición objetiva igual en el estudio inicial respecto al último estudio de control, sin aumento o decremento en ambas mediciones.

Progresión: aumento en las medidas objetivas del meningioma en el último control imagenológico respecto al estudio inicial.

### **Sobrevida de causa específica**

Medición del número de pacientes que se encuentran vivos a 5 años después de haber sido diagnosticados con meningioma, expresada en porcentaje.

### **Sobrevida global**

Medición del número de pacientes que se encuentran vivos a 5 años independientemente del diagnóstico de meningioma.

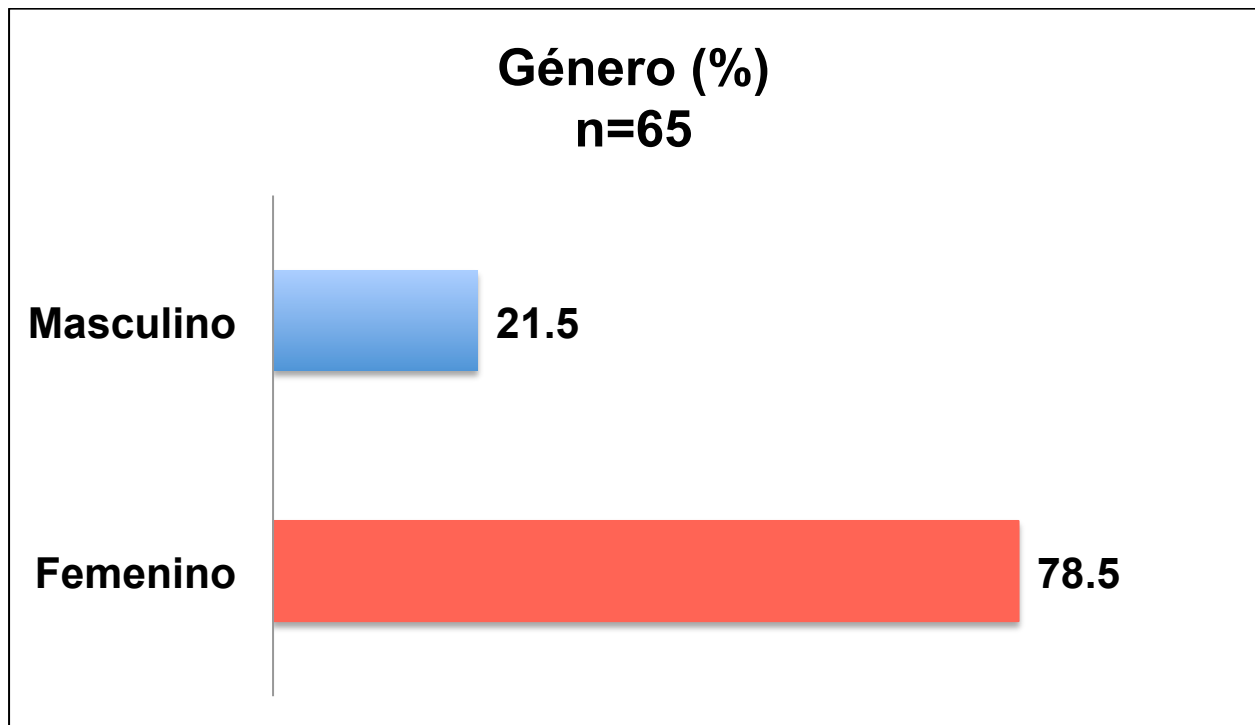
## **RESULTADOS**

Se realizaron un total de 65 procedimientos de radiocirugía en el periodo comprendido de diciembre de 1999 y diciembre de 2012, éstos procedimientos fueron realizados en un total de 60 pacientes ya que hubo 3 pacientes con 2 lesiones tratadas de manera independiente en tiempo y

un paciente con 3 lesiones. Para fines de análisis de este estudio se contabilizó cada procedimiento de manera independiente y no cada paciente tratado de manera individual.

### *Género*

De los 65 procedimientos realizados, 51 fueron en pacientes del género femenino y sólo 14 del género masculino, correspondiendo al 78.5% y 21.5% respectivamente.



Gráfica 3. Distribución porcentual por género, procedimientos de radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012.

### *Edad*

La edad promedio al momento del tratamiento fue de 47 años, con una edad máxima de 83 años y una mínima de 12 años, con una desviación estándar de 16.9 y una varianza de 287.2.

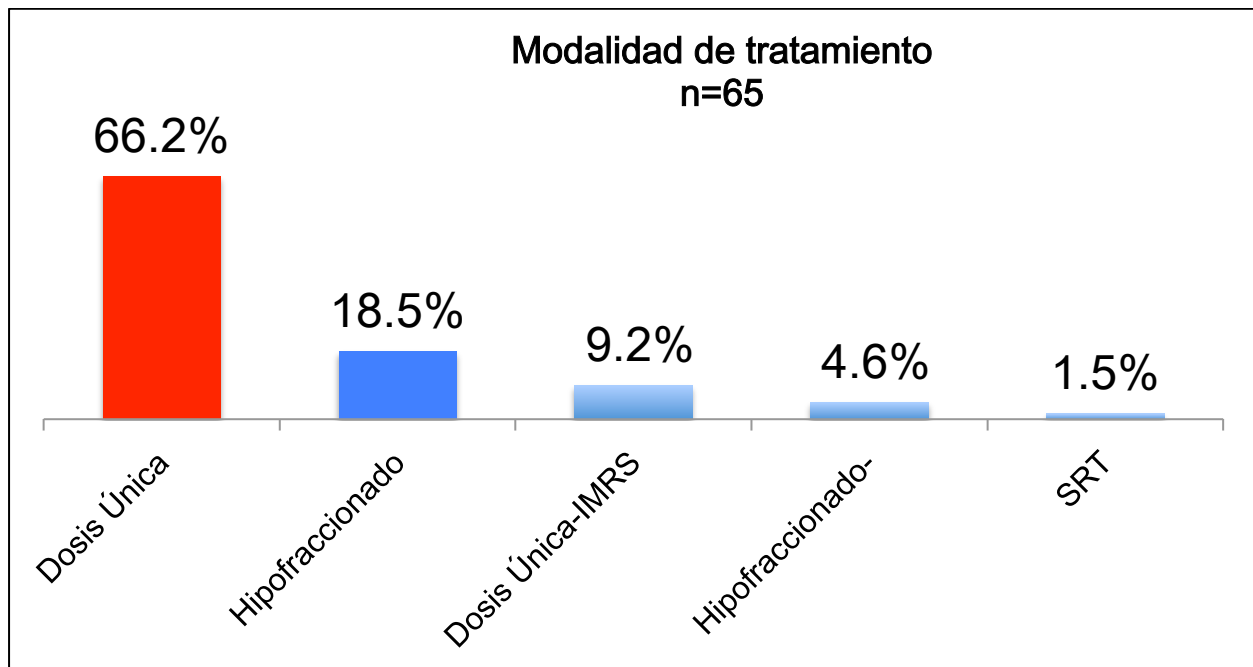
Al realizar el análisis de edad por género, se encontró de dentro del género femenino la edad promedio al tratamiento fue de 45.9 y en el género masculino de 45.1, sin diferencia significativa

en ambos grupos. La edad máxima en el género femenino fue de 83 años mientras que en el género masculino fue de 74 años, y la edad mínima fue de 12 años en el grupo de mujeres y de 27 años en el grupo masculino, sin diferencias significativas en las desviaciones estándar y varianza.

#### *Modalidad de tratamiento y fraccionamiento*

Aunque en sentido estricto el tratamiento con radiocirugía se otorga en una sola fracción, para fines de análisis de los pacientes presentados en este trabajo se incluyen los pacientes tratados con dosis única, con dosis hipofraccionada, así como dosis única de intensidad modulada (IMRS) y dosis hipofraccionada con intensidad modulada (IMRS) y radioterapia estereotáctica (SRT).

Fueron 43 procedimientos con dosis única, 12 con dosis hipofraccionada, 6 con dosis única con intensidad modulada, 3 hipofraccionados con intensidad modulada y 1 paciente con radioterapia estereotáctica.



Gráfica 4. Distribución porcentual por modalidad de tratamiento, procedimientos de radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012. IMRS: Radiocirugía de intensidad modulada.



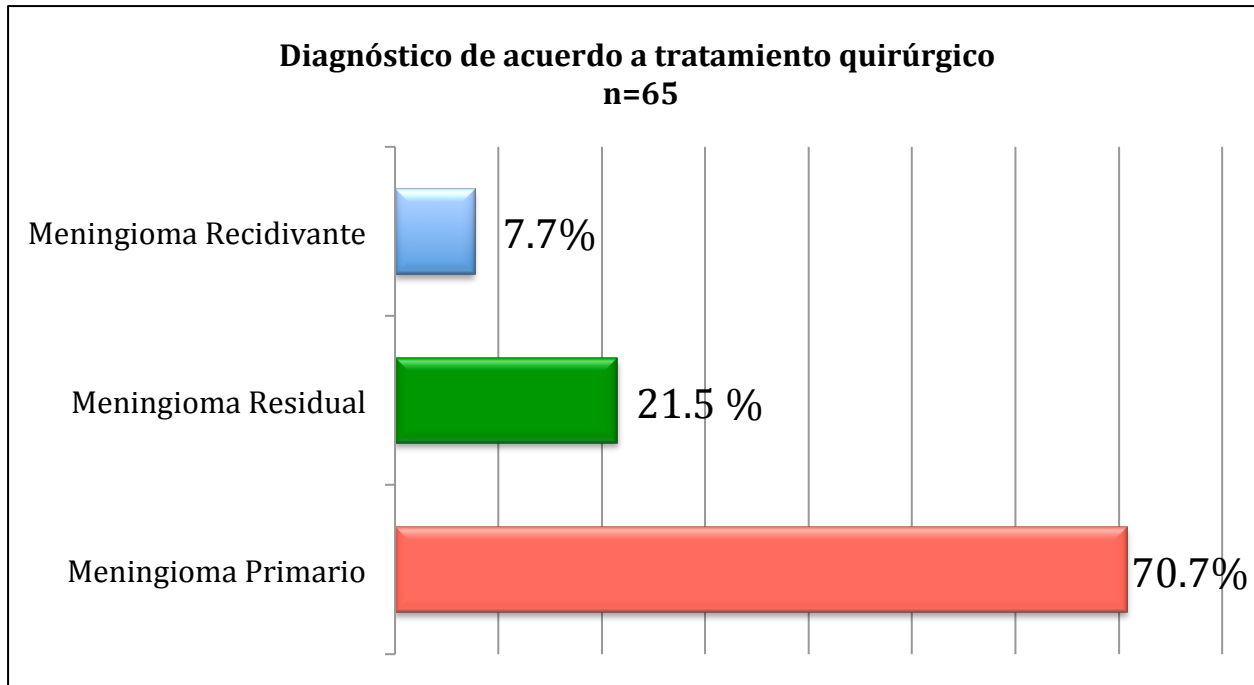
### *Diagnóstico de acuerdo a tratamiento quirúrgico*

En este apartado se describe la frecuencia de meningiomas tratados en nuestro servicio de acuerdo a la secuencia de tratamiento quirúrgico con las siguientes definiciones:

Meningioma primario: aquel tumor considerado irresecable en donde no se otorgó ningún tipo de tratamiento quirúrgico, incluyendo biopsia; en este apartado se encuentra la mayor cantidad de pacientes con  $n=46$ .

Meningioma residual: aquel tumor en el cual se optó como tratamiento primario el quirúrgico, sin poderse llevar a cabo una cirugía completa del mismo, quedando cualquier volumen tumoral en el paciente, requiriendo tratamiento adyuvante con radiocirugía. Presentando en el presente trabajo una  $n=14$

Meningioma recidivante: son aquellos tumores en los que se otorgó cualquier modalidad de tratamiento (quirúrgico, radioterapia, radiocirugía o cualquier combinación) y que en la vigilancia presentó recurrencia local en el sitio de origen del primario. En este apartado se encuentra la menor cantidad de pacientes con una  $n=5$ .



Gráfica 5. Distribución porcentual por diagnóstico de acuerdo a tratamiento quirúrgico, procedimientos de radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012.

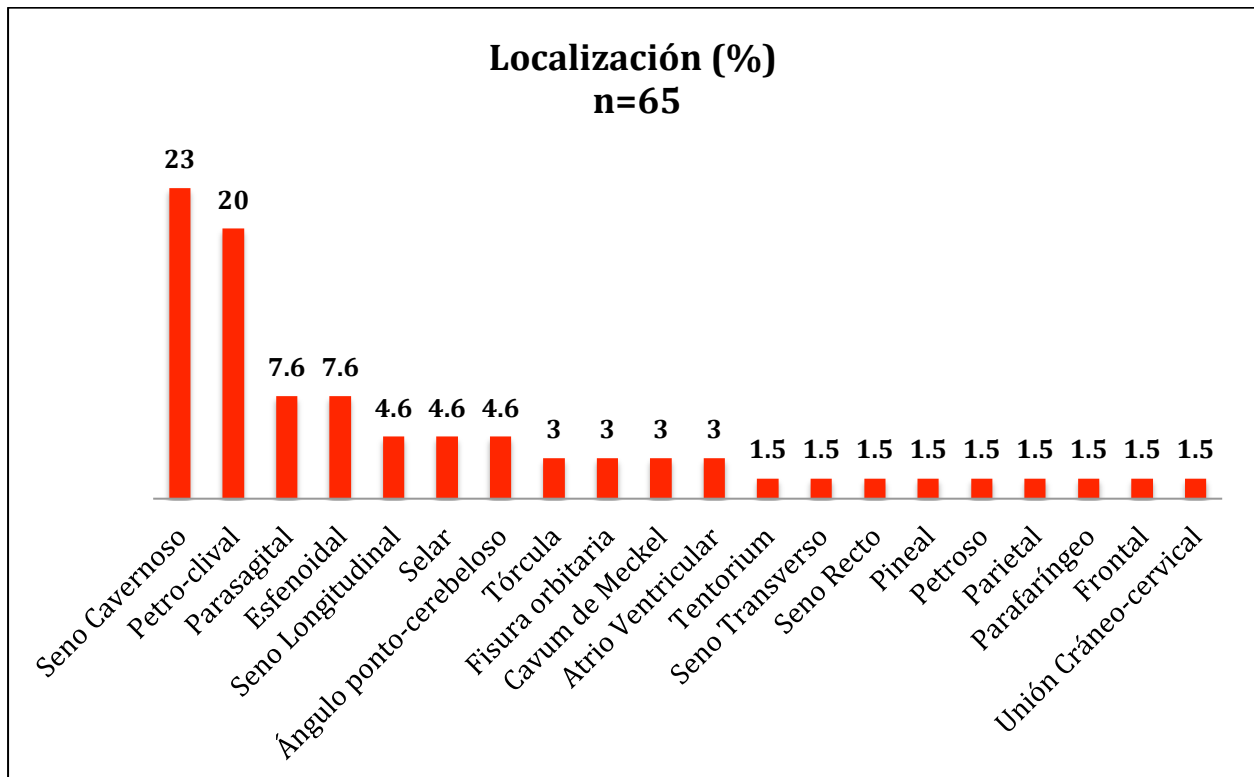
#### *Localización del tumor*

En este sentido cabe mencionar que existe una gran heterogeneidad en cuanto a la localización de los meningiomas, así mismo es importante señalar que en la gran mayoría de los pacientes tratados con radiocirugía las localizaciones de los mismos se encuentran principalmente en sitios de difícil acceso quirúrgico, lo que justifica el tratamiento no invasivo con radiocirugía.

De todos los meningiomas tratados en nuestro servicio, los 5 sitios más frecuentes fueron en orden decreciente los siguientes:

Seno cavernoso con 15 pacientes, región petro-clival 13 pacientes, parasagital con 5 pacientes, esfenoidal (cualquier localización) con 5 pacientes y seno longitudinal en 3 pacientes.

La localización de todos los pacientes se muestra en la tabla número 4 que a continuación se presenta.



Gráfica 6. Distribución porcentual por localización tumoral, procedimientos de radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012.

### *Volumen tumoral pre-tratamiento*

Las medidas que a continuación se presentan se obtuvieron directamente del plan de tratamiento basado en imagen por resonancia magnética, obteniéndose de lo que el equipo tratante consideró como GTV (*gross tumor volume*) basado en la fusión de imágenes por tomografía computada y la resonancia magnética pre-tratamiento.

En promedio en toda la serie presentada el volumen de los pacientes tratados fue de 10.23 cm<sup>3</sup>, con un volumen máximo de 38.41 cm<sup>3</sup> y un mínimo de 0.4 cm<sup>3</sup>, con una desviación estándar de 8.96 y una varianza de 80.35.

### *Dosis otorgada*

A continuación se presentan los resultados encontrados respecto a la dosis de tratamiento, dividido en 2 apartados para fines descriptivos, en primer lugar se muestran los resultados de todos los pacientes en los que se otorgó como modalidad de tratamiento dosis única, los cuales suman un total de 50 pacientes (tabla 5). De los 50 pacientes en la mayoría (n=16) se prescribió una dosis total de 20 Gy, seguida de 18 y 25 Gy con n=10 en ambos casos.

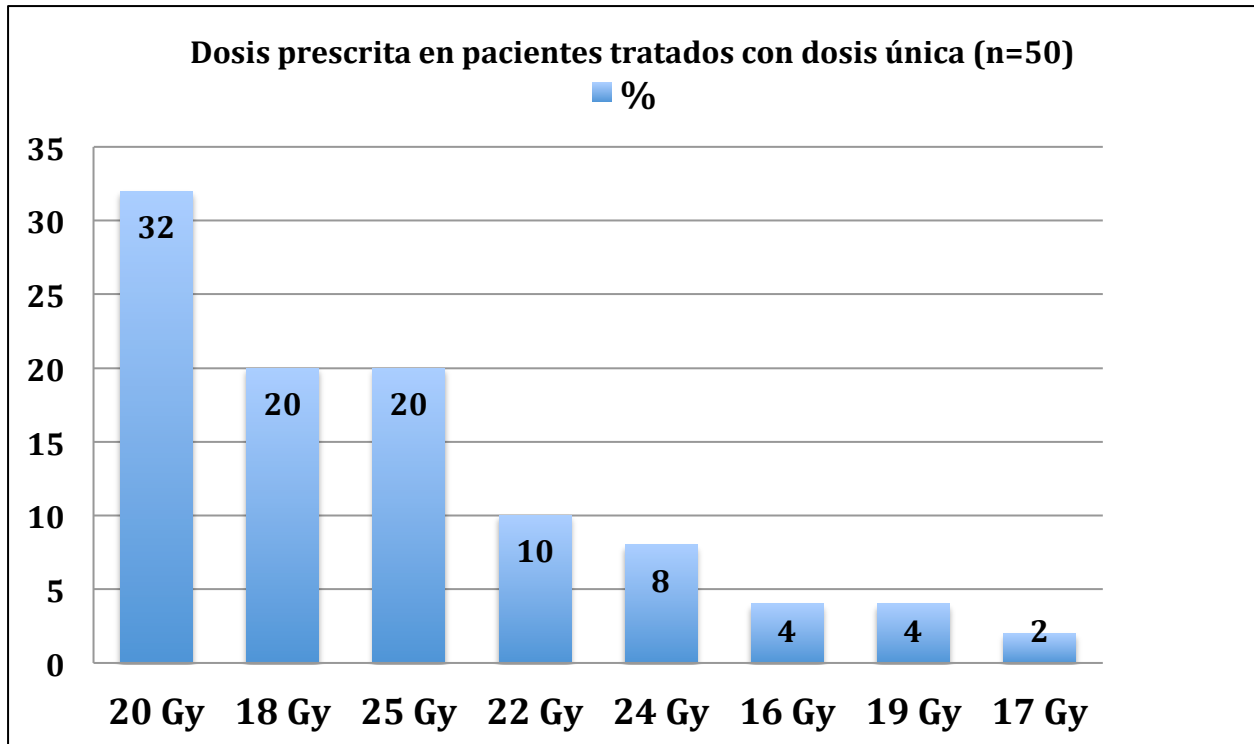
El promedio de dosis prescrita en los pacientes tratados con dosis única fue de 20.89 Gy, con un máximo de 25 Gy y un mínimo de 16 Gy con una desviación estándar de 2.8 y una varianza de 7.8.

La dosis a superficie otorgada en los pacientes con dosis única fue en promedio de 17.27 Gy con una dosis máxima de 25 Gy y una mínima de 12.5 Gy con una desviación estándar de 2.85.

En cuanto al porcentaje de dosis a superficie otorgado en los pacientes con prescripción de dosis única fue en promedio de 80.4% con un porcentaje máximo de 90 y mínimo de 70, con una desviación estándar de 2.81.

En 14 pacientes se utilizó modalidad de tratamiento hipofraccionada y en todos los casos la dosis otorgada fue de 35 Gy en 7 fracciones con dosis a superficie en promedio de 4.15 Gy por fracción de 5 Gy otorgándose en promedio 83.3% de la dosis prescrita a superficie.

Por último, se otorgó en 1 paciente radioterapia estereotáctica fraccionada con dosis total de 54 Gy en 30 fracciones, con dosis a superficie de 1.39 Gy (78%), el cual también se incluye para el análisis actual.



Gráfica 7. Distribución porcentual por dosis prescrita en pacientes tratados con dosis única, procedimientos de radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012.

### *Índice de conformidad*

Al realizar en análisis de los planes de tratamiento se encontró que en promedio en toda la serie el índice de conformidad fue de 1.74, con un máximo de 2.4 y un mínimo de 1, con una desviación estándar de 0.42 y una varianza de 0.17.

### *Índice de homogeneidad*

El promedio en cuanto al índice de homogeneidad fue de 1.5 con un máximo de 2.36 y un mínimo de 1.03 con una desviación estándar de 0.29 y una varianza de 0.08.

## **RESULTADOS ONCOLÓGICOS**

### *Seguimiento*

El promedio de seguimiento en meses en la presente serie fue de 74 meses con un seguimiento máximo de 157 meses y un mínimo de 5 meses.

Es decir, que en toda la serie el promedio de seguimiento fue de 6 años, lo que permite un análisis adecuado respecto a los resultados oncológicos.

De los 60 pacientes de ésta serie ocurrieron 4 pérdidas en el seguimiento, las cuales no se incluyen en el siguiente análisis, por lo que sólo se presentan los resultados oncológicos de un total de 56 pacientes, de las cuales se tiene la certeza de los resultados oncológicos.

### *Sobrevida Global*

En toda la serie actual de los 56 pacientes, la sobrevida global fue de 91%, presentándose hasta la fecha actual 5 muertes, 1 de ellas por progresión de la enfermedad, una más por complicaciones quirúrgicas derivadas del meningioma (neumotórax) en una paciente con recidiva y 3 muertes por causas no relacionadas al meningioma y/o su tratamiento (2 cirrosis y 1 cáncer de mama).

### *Sobrevida de Causa Específica*

Se presentaron 2 muertes relacionadas al diagnóstico de meningioma y/o su tratamiento, en una de ellas se presentó progresión de la enfermedad, fue una paciente de 15 años con el diagnóstico

de meningioma recidivante en el ala menor del esfenoides derecho y la otra fue una paciente con complicaciones quirúrgicas asociadas al tratamiento del meningioma (neumotórax).

De esta manera en la presente serie se tiene una sobrevida de causa específica del 96.4%.

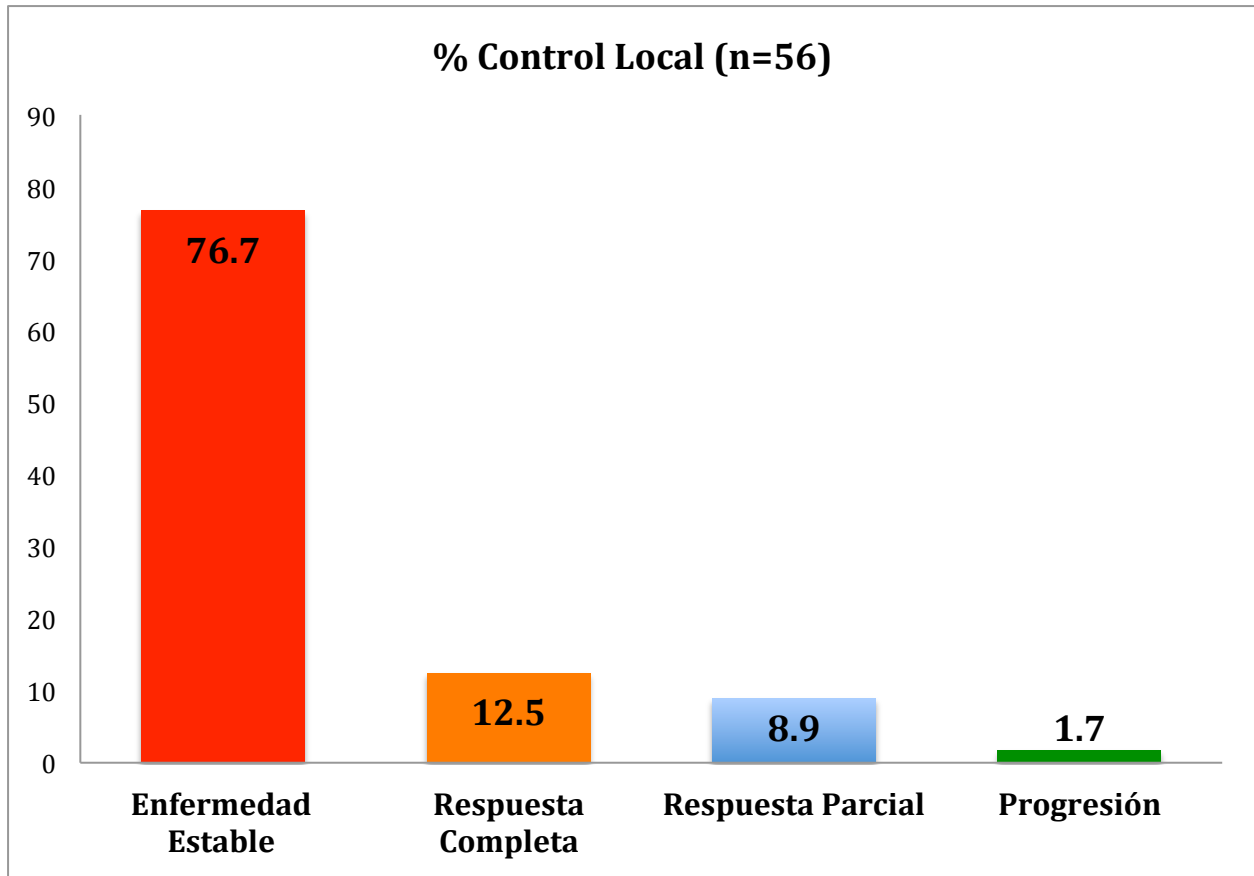
### *Control Local*

Todas las valoraciones en cuanto a respuesta al tratamiento con radiocirugía se llevaron a cabo durante el seguimiento con resonancia magnética y se comparó la última imagen con la imagen del plan de tratamiento.

De los 60 pacientes de la serie analizada, como se mencionó previamente se perdieron en el seguimiento 4, por lo que el análisis oncológico en este apartado continua siendo de 56 pacientes.

De los 56 pacientes hubo 5 defunciones en el seguimiento, de los cuales 4 fallecieron de causas no oncológicas como ya se mencionó con anterioridad, en los 4 pacientes se presentó enfermedad estable al momento del fallecimiento y en 1 paciente se presentó progresión de la enfermedad lo cual condicionó la muerte del paciente.

En total 43 pacientes presentaron enfermedad estable, representando el 76.7%, 7 pacientes con respuesta objetiva completa lo que significó el 12.5%, la respuesta parcial fue observada en un 8.9% es decir en 5 pacientes y 1 paciente con progresión de la misma representando el 1.7%.



Gráfica 8. Respuesta al tratamiento, distribución porcentual en base a respuesta al tratamiento en pacientes tratados con radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012.

### *Respuesta parcial*

De los pacientes que presentaron respuesta parcial, en promedio presentaron una disminución objetiva de  $10.02 \text{ cm}^3$ , con un máximo de  $22 \text{ cm}^3$  y un mínimo de  $6.04 \text{ cm}^3$ .

En el siguiente cuadro se muestran las características del diagnóstico y tratamiento de los 5 pacientes que presentaron respuesta parcial.



| Sexo | Edad | Dx       | Sitio                          | Modalidad       | Dosis<br>Por<br>fracción | Dosis<br>Prescri<br>-ta | %DS | Inicial | Final | Resp  |
|------|------|----------|--------------------------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|-----|---------|-------|-------|
| F    | 51   | Primario | Seno<br>cavernoso<br>izquierdo | HIPOFX-<br>IMRS | 5                        | 35                      | 96  | 8.78    | 0.49  | -8.29 |
| F    | 72   | Residual | Parasagital<br>izquierdo       | HIPOFX          | 5                        | 35                      | 81  | 7.57    | 0.48  | -7.09 |
| F    | 53   | Primario | Tórula<br>lateral<br>derecha   | DU              | 18                       | 18                      | 80  | 7.59    | 1.04  | -6.55 |
| F    | 44   | Primario | Esfenoidal<br>derecho          | DU              | 18                       | 18                      | 80  | 9.57    | 3.53  | -6.04 |
| F    | 38   | Primario | Seno<br>cavernoso              | SRT             | 1.8                      | 54                      | 78  | 7.67    | 3.15  | -4.52 |

Tabla 1. Características de pacientes con respuesta parcial al tratamiento tratados con radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012. HIPOFX: hipofraccionado; IMRS: radiocirugía de intensidad modulada; DU: dosis única; Dx: diagnóstico; %DS: porcentaje de dosis a superficie; Resp.: respuesta objetiva.

*Respuesta completa*

| <b>Sexo</b> | <b>Edad</b> | <b>Dx</b> | <b>Sitio</b>               | <b>Vol. Inicial (cm3)</b> | <b>Modalidad</b> | <b>Dosis por fracción</b> | <b>Dosis prescrita</b> | <b>Dosis a sup.</b> | <b>% Dosis a superficie</b> |
|-------------|-------------|-----------|----------------------------|---------------------------|------------------|---------------------------|------------------------|---------------------|-----------------------------|
| F           | 72          | Residual  | Parasagital izquierdo      | 7.5                       | HIPOFX           | 5                         | 35                     | 4                   | 80                          |
| F           | 24          | Primario  | Parafaríngeo derecho       | 10.5                      | HIPOFX           | 5                         | 35                     | 4                   | 80                          |
| F           | 24          | Primario  | Unión cráneo-cervical      | 1                         | HIPOFX           | 5                         | 35                     | 4.5                 | 90                          |
| M           | 29          | Primario  | Seno longitudinal superior | 3.6                       | HIPOFX           | 5                         | 35                     | 4.5                 | 90                          |
| F           | 42          | Primario  | Petroclival derecho        | 0.4                       | DU               | 18                        | 18                     | 14.4                | 80                          |
| M           | 52          | Primario  | Seno cavernoso derecho     | 6.1                       | DU               | 20                        | 20                     | 16                  | 80                          |
| F           | 14          | Primario  | Seno cavernoso izquierdo   | 7.8                       | DU               | 24                        | 24                     | 19.2                | 80                          |

Tabla 2. Características de pacientes con respuesta completa al tratamiento tratados con radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012. HIPOFX: hipofraccionado; DU: dosis única.

## *Toxicidad*

La evaluación que se realizó en el presente trabajo respecto a la toxicidad fue la valoración del estado inicial neurológico de los pacientes comparada con la valoración neurológica respecto a la última evaluación clínica. En todos los casos persistió el mismo estado neurológico respecto al inicio del tratamiento, es decir que no hubo toxicidad crónica detectada.

Debido al diseño del estudio no fue posible valorar la toxicidad aguda en los pacientes.

Se presenta a continuación un cuadro que muestra los datos de todos los pacientes con alteraciones neurológicas pre-tratamiento.

| <b>Género</b> | <b>Edad</b> | <b>Meningioma</b> | <b>Localización</b>      | <b>Vol.</b> | <b>Estado Pre-tratamiento</b>   |
|---------------|-------------|-------------------|--------------------------|-------------|---|
| F             | 29          | Residual          | Seno cavernoso izquierdo | 8.9         | Síndrome seno cavernoso izquierdo                                       |
| F             | 40          | Residual          | Seno cavernoso izquierdo | 6.7         | Síndrome seno cavernoso izquierdo                                       |
| F             | 42          | Primario          | Petroclival derecho      | 0.4         | Ptosis palpebral intermitente   |
| F             | 75          | Primario          | Seno cavernoso derecho   | 1.31        | Paresia parcial del III PC derecho                                      |
| F             | 45          | Residual          | Seno transversal derecho | 11.8        | Paresia facial izquierda  |
| F             | 53          | Primario          | Petroclival derecho      | 22.8        | Paresia del VII derecho, anacusia derecha, disestesias de V1-3 derechas |
| M             | 60          | Residual          | Seno cavernoso izquierdo | 4.66        | Paresia del III PC izquierdo, hemianopsia temporal del ojo izquierdo    |

|   |    |             |                                  |       |   |
|---|----|-------------|----------------------------------|-------|---|
| F | 15 | Recidivante | Ala menor del esfenoides derecho | 5.8   | Paresia del III PC bilateral, retraso psicomotor, cuadriparesia |
| F | 54 | Residual    | Seno cavernoso derecho           | 10.1  | Parálisis total del III PC derecho                              |
| F | 37 | Primario    | Petroclival derecho              | 11.2  | Parálisis facial completa derecha, anacusia total derecha       |
| F | 14 | Primario    | Seno cavernoso bilateral         | 7.89  | Oftalmoplejia ojo derecho                                       |
| F | 66 | Primario    | Cavum de Meckel derecho          | 1.7   | Neuralgia del trigémino e hipoacusia derechas                   |
| F | 26 | Residual    | Petroclival derecho              | 8     | Hemiparesia Izquierda 4/5, imposible la deambulaci3n            |
| F | 49 | Residual    | Parietal izquierda               | 17.15 | Hemiparesia derecha 3/5   |
| F | 62 | Primario    | Petroclival izquierdo            | 3.1   | Disestesias V1, V2 y V3 izquierdas                              |
| M | 52 | Primario    | Seno cavernoso derecho           | 6.1   | Disestesias derechas / III NC                                   |
| M | 41 | Residual    | Seno cavernoso derecho           | 5.72  | Déficit visual del OD / Paresia del III derecho / Exoftalmos OD |

Tabla 3. Estado neurol3gico pre-tratamiento en los pacientes tratados con radiocirugía por meningioma, Servicio de Oncología, Unidad de Radioterapia, Hospital General de México diciembre 1999- diciembre 2012. PC: par craneal, OD: ojo derecho.

## DISCUSIÓN

Es imprescindible que al analizar los resultados de la presente serie se comparen con los resultados que se han obtenido y publicado a nivel internacional. En el caso específico de los meningiomas benignos existe en la literatura mundial poca información objetiva respecto al análisis presentado en nuestra serie. En análisis comparativo que se realizará a continuación se dividirá en dos apartados, en la primera sección se comparan las características clínicas y oncológicas de los meningiomas benignos, es decir, todos los aspectos relacionados con la frecuencia de presentación de acuerdo a las características de los pacientes, en el segundo apartado se realizará la comparación de los resultados oncológicos respecto a lo que hasta la fecha actual se ha publicado, ésta comparación única y exclusivamente se realizará con las publicaciones internacionales respecto del tratamiento otorgado con acelerador lineal, toda vez que la mayoría de los reportes se han realizado en gamma knife<sup>8</sup>, y en nuestra institución toda la experiencia que se tiene al respecto del tratamiento con radiocirugía, como se ha comentado previamente, se ha realizado con acelerador lineal.

Respecto al análisis por edad, nuestra serie muestra la misma tendencia respecto a las publicaciones internacionales en la epidemiología de los meningiomas, presentes en su mayoría en pacientes del género femenino, y el presente trabajo esto se presentó en un 78.5% y solo un 21.5% de todos los meningiomas se presentaron en hombres, todo esto acorde con la asociación que tienen estas neoplasias con la exposición estrogénica. De la misma manera los datos arrojados en nuestra serie muestra la edad promedio de presentación, la cual fue a los 47 años, con una máxima de 83 años y el paciente más pequeño con 12 años, en este apartado los datos concuerdan con las series internacionales en cuanto a frecuencia<sup>8-10</sup>.

Al realizar en análisis respecto a la modalidad de tratamiento, en la presente serie se incluyeron los pacientes con modalidad hipofraccionada y otras modalidades combinadas, si bien, en sentido estricto la radiocirugía por definición es otorgar una sola dosis muy alta de radiación en un blanco muy preciso, se realizó el análisis en el presente trabajo, siendo así que el 66.2% de los tratamientos fueron de una sola dosis y 18.5% fueron tratamiento hipofraccionados. En nuestra institución los motivos para fraccionar una dosis en radiocirugía son principalmente las dosis restrictivas a órganos de riesgo, principalmente la cercanía del tumor con la vía visual en su trayecto, y como veremos más adelante en muchos meningiomas del seno cavernoso fue necesario fraccionar la dosis por su estrecha relación con la vía visual, sin embargo se puede observar por los resultados obtenidos que este fraccionamiento de la dosis no modificó los resultados oncológicos finales, y al hacer el análisis respecto a la toxicidad no hubo diferencias en ambos tipos de tratamiento, ya que en objetivo principal de fraccionar la dosis es proteger órganos de riesgo. Un punto importante para mencionar es el caso de radiocirugía de intensidad modulada, la cual es una combinación de la tecnología de radiocirugía con toda su precisión e indicaciones con los beneficios de la modulación del haz de radiación, con lo cual es posible otorgar una dosis más homogénea principalmente en tumores con muchas irregularidades, en nuestra institución éste tipo de tratamiento se otorgó en una baja proporción, pero con buenos resultados oncológicos y de toxicidad respecto a las otras modalidades de tratamiento.

Respecto al tipo de meningioma (primario, residual y recidivante), en nuestro servicio se reporta una frecuencia de 70.7% para el primario, 21.5% para los residuales y 7.7% para aquellos tumores recidivantes. Debido a su localización, en una gran proporción de pacientes es necesario optar por tratamientos no invasivos, lo que hace a la radiocirugía muy atractiva en el tratamiento de meningiomas primarios, los cuales son la mayoría de los tumores tratados en nuestro servicio, y también como es conocido a nivel internacional, la radiocirugía es una posibilidad de

tratamiento eficaz como modalidad adyuvante, al ser tumores con dificultad en el abordaje quirúrgico, y por último en este apartado es muy importante mencionar los meningiomas recidivantes, ya que cuando se han agotado todos los tratamientos posibles como cirugía o radioterapia convencional o inclusive tratamiento previo con radiocirugía, una re-irradiación con radiocirugía es un tratamiento muy prometedor, al ser una modalidad de alta precisión, por lo que se debe de tomar en cuenta como un tratamiento adecuado en la re-irradiación de pacientes previamente tratados.

La mayoría de los pacientes tratados en nuestro servicio con radiocirugía por meningioma, éstos se localizaban en el seno cavernoso en un 23%, seguidos de la región petro-clival en un 20% y en orden de frecuencia en tercer lugar en la región parasagital<sup>11</sup> en un 7.6%, siguiendo la frecuencia estadística respecto a lo reportado en la literatura universal, sin embargo es importante mencionar que éstos resultados quizás estén sesgados por el hecho de que los pacientes que son aceptados para recibir un tratamiento con radiocirugía son aquellos en los que el abordaje quirúrgico es complicado o contraindicado, ya sea por comorbilidades, pero sobre todo por localizaciones no quirúrgicas como la región petro-clival o el seno cavernoso mismo en donde la morbilidad por la cirugía es un motivo para la realización de procedimientos no invasivos como la radiocirugía.

Uno de los conceptos modernos que se han ido acuñando con la experiencia clínica a lo largo del tiempo es el tamaño tumoral, en la actualidad se acepta como medida ideal para el tratamiento con radiocirugía  $10 \text{ cm}^3$ , ya que por las altas dosis otorgadas en este tipo de tratamiento la toxicidad generada a órganos de riesgo puede ser muy alta. En nuestro servicio el promedio respecto al volumen de tratamiento por meningiomas en radiocirugía es de  $10.23 \text{ cm}^3$  con un máximo de 38.4 y un mínimo de  $0.4 \text{ cm}^3$ . Es muy importante mencionar que en nuestro servicio las dosis otorgadas se restringen por el volumen tumores (además de los órganos de riesgo), de ésta manera tenemos como política relacionar la dosis otorgada con el volumen tumoral, por lo

que en aquellos tumores de grandes dimensiones no se pueden otorgar dosis elevadas, por lo que es fundamental realizar una adecuada selección del paciente que va a ser sometido a éste tipo de tratamientos.

Respecto a la dosis que se otorgó en la presente serie tenemos que en la mayoría de los casos fue de 20 Gy en un 32% seguida de 18 Gy en un 20%, lo mismo que 25 Gy con el 20% de todos los pacientes, éste análisis sólo se realizó en los pacientes en los que se otorgó dosis única. La dosis a superficie promedio en pacientes con dosis única fue de 17.2 Gy y el porcentaje de dosis a superficie promedio fue del 80.4%, éstas dosis variaron de un paciente a otro en función del tamaño tumoral como ya se mencionó previamente. Shafron y colaboradores en su publicación en la Universidad de Florida otorgaron un promedio de 12.7 Gy a superficie. De acuerdo a los resultados oncológicos que se describirán más adelante podemos sacar conclusiones aceptadas de que la selección de la dosis que se realiza en nuestro servicio es la adecuada, ya que los resultados oncológicos son alentadores.

En la evaluación de los planes de tratamiento se realiza de manera rutinaria el análisis de los índices de conformidad e índice de homogeneidad, en la presente serie el índice de conformidad promedio fue de 1.74 y el índice de homogeneidad fue de 1.5, que de acuerdo a los estándares internacionales adecuados se encuentran dentro de un plan de tratamiento aceptable, corroborando que el proceso de calidad en nuestra institución, es el adecuado al momento de otorgar el tratamiento.

Por último, los resultados oncológicos encontrados en nuestro servicio muestran resultados muy similares que los publicados a nivel internacional<sup>12-16</sup>, así tenemos que la sobrevida global fue del 91%, con una sobrevida de causa específica de 96.4% y respecto al control local tenemos que se presentó enfermedad estable en el 76.7%, respuesta completa confirmada objetivamente en el 12.5% y respuesta parcial del 8.9%, con tasas de progresión de la enfermedad de 1.7%



Como es de esperarse por sus características de benignidad la sobrevida global y por causa específica son muy buenas acorde con los publicado mundialmente, y cabe mencionar respecto al control local que en su mayoría se presenta una enfermedad estable, es decir resultados imagenológicos que no concuerdan con un aumento o disminución de las dimensiones del tumor tratado con radiocirugía.

Shafron y colaboradores en la Universidad de Florida<sup>18</sup>, reportan un control local del 100% en 48 pacientes en un periodo de 8 años de seguimiento, de éstos 48 pacientes 27 (56%) permanecieron sin cambios (enfermedad estable por imagen) 44% con disminución objetiva y ninguna respuesta completa ni recidiva.

## **CONCLUSIÓN**

El tratamiento con radiocirugía en pacientes con el diagnóstico de meningioma benigno es eficaz y seguro, proporcionando cifras de sobrevida global y por causa específica por arriba del 90%, con excelente control local con enfermedad estable en la mayoría de los pacientes y sin toxicidad tardía documentada hasta los 6 años de seguimiento actual. Todo esto en concordancia con las publicaciones internacionales al respecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gunderson LL, Tepper JE. Clinical Radiation Oncology. 3rd. Ed. Philadelphia PA: Elsevier Saunders; 2012; p. 473-479.
2. Perry A, Louis DN, Sceithauer BW, et al. WHO classification of tumours of the central nervous system, Lyon, 2007, IARC.
3. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:22-39
4. Goldsmith BJ, Wara WM, Wilson CB, et al. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 1994;80:195-201
5. Condra KS, Buatti JM, Mendenhall WM, et al. Benign meningiomas. Primary treatment selection affects survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:427-436.
6. Lasak JM, Gorecki JP. The history of stereotactic radiosurgery and radiotherapy. *Otolaryngol Clin N Am* 2009;42:593-599.
7. Luján-Castilla PJ, Durán-Cruz M, Enríquez-Barrera M, et al. Radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC). Informe de la experiencia técnica en el manejo de 100 casos en el Hospital General de México. *Gac Méx Med* 2005;141:367-382.
8. DiBiase SJ, Young K, Yovino S, et al. Factors predicting local tumor control after gamma knife stereotactic radiosurgery for benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:1515-1519.
9. Hakim R, Alexander E III, Loeffler JS, et al. Results of linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas, *Neurosurgery* 1998;42:446-454
10. Stafford SI, Pollock BE, Foote RL, et al. Meningioma radiosurgery. Tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients, *Neurosurgery* 2001;49:1029-1038.
11. Kondziolka D, Mathieu D, Lunsford LD, et al. Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas, *Neurosurgery* 2008;62:53-60.
12. Kondziolka D, Flickinger JC, Perez B. Judicious resection and/or radiosurgery for parasagittal meningiomas. Outcomes from a multicenter review. Gamma Knife Meningioma Study Group. *Neurosurgery* 1998;43:405-414
13. Feuvret L, Noël G, Mazon JJ, et al. Conformity index: a review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:333-342.

14. Ross DE, Franzcr BP, Franzcr JT. Lessons from a 17-year radiosurgery experience at the Royal Adelaide Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:102-106.
15. Buatti JM, Friedman WA, Bova FJ, *et al.* LINAC radiosurgery for high-grade gliomas: the University of Florida experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:205-210.
16. Dos Santos MA, Pérez JS, Gutiérrez JD, *et al.* Long-term outcomes of stereotactic radiosurgery for treatment of cavernous sinus meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1436-1441.
17. Flickinger JC, Kondziolka D, Maitz AH, *et al.* Gamma knife radiosurgery of imaging-diagnosed intracranial meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;60:801-806.
18. Shafron DH, Friedman WA, Buatti JM, *et al.* LINAC radiosurgery for benign meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:321-327.