



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**Radiocirugía Intracraneal con Acelerador Lineal.  
Experiencia en el Hospital General de México  
“Dr. Eduardo Liceaga”**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
RADIO-ONCOLOGIA**

**PRESENTA:  
DR. JUAN MIGUEL PECH LEÓN**

**ASESOR DE TESIS:  
Dr. Alfonso Rojas Rivera**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
Dra. María Yicel Bautista Hernández**

**México, D.F. julio de 2015**



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.

**Dra. Yicel Bautista Hernández**  
**Médico Jefe de Servicio, Radio-Oncología**  
**Titular del curso de especialización en Radio-Oncología**  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO “DR EDUARDO LICEAGA” O.D.**

**Dr. Luis García**  
**Médico de Servicio**  
**Unidad de Neurocirugía**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” O.D.**

**MC. Juan Miguel Pech León**  
**Autor de tesis**  
**Residente de Radio-Oncología**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA” O.D.**

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

A mi madre, Lilia. Una página no es suficiente para agradecerte todo lo que he logrado gracias a ti mamá. Sin ti nunca lo hubiera logrado. Enseñándome siempre el sentido de la vida y llenándome de amor incondicional.

A mis abuelos: Leonor, mi segunda madre; cada día de mi vida me has enseñado algo nuevo a través de tu ejemplo. Miguel, donde quiera que te encuentres.

A mis hermanas Karol y Mariana, quienes a pesar de todo siempre están conmigo.

A mi amada esposa Quetzal, siempre al pie del cañón, en las buenas y en las malas caminando tomados de la mano, todo es más fácil a tu lado.

A mi hijo: Miguel Santiago, aún eres muy pequeño para entender la fuerza que me da tu sonrisa, lo pleno que soy por tenerte en mi vida, por ser parte de mí y darme fuerza cuando lo necesitaba.

A mi padre: Juan A. Al final comprendo que nadie nos enseña a ser padres, pero ahora entiendo que un padre siempre ama a un hijo: gracias papá.

A mis tíos Miguel, Soco, Ariel, Alba, gracias por ser un apoyo constante en mi formación personal y académica.

A mis primos, casi hermanos y cómplices desde pequeños Ariel y Misael.

A mis profesores de posgrado de la especialidad de Radiooncología.

Y a mis amigos: Gabriel S. Alvin, Cat, Hugo, Tappan, Lee, Bambi, Colonia, Manzi, Centeno, Chino, Clon, Charly, Marisol, Dariela.

## TABLA DE CONTENIDO

	<b>pagina</b>
<b>PAGINA FRONTAL</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>3</b>
<b>TABLA DE CONTENIDOS</b>	<b>4</b>
<b>I LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>5</b>
<b>II ANTECEDENTES</b>	<b>6</b>
<b>III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>IV JUSTIFICACIÓN</b>	<b>12</b>
<b>V OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
<b>VI MATERIAL Y METODOS</b>	<b>14</b>
<b>VII RESULTADOS</b>	<b>21</b>
<b>VIII DISCUSIÓN</b>	<b>30</b>
<b>IX CONCLUSIONES</b>	<b>32</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>33</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS

LINAC	Acelerador lineal
GK	Gamma Knife
MAV's	Malformación arteriovenosa
RM	Resonancia magnética
TC	Tomografía computarizada
RT	Radioterapia

## II. ANTECEDENTES

### RADIOCIRUGIA CON ACELERADOR LINEAL EN MEXICO.

En agosto de 1998 se realizó el primer procedimiento de radiocirugía estereotáctica en México en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, publicando en el año 2003 el primer reporte de 38 casos en el país de enfermos tratados en el período del año 1998 a 1999 reportando 31 pacientes tratados por malformaciones arteriovenosas (MAV), 3 meningiomas, 1 tumor de la región pineal y 1 adenoma hipofisiario.

El hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” inició en el año de 1999 a tratar pacientes mediante radiocirugía estereotáctica intracraneana publicando en el año 2005 el primer reporte de la experiencia obtenida hasta ese momento en nuestra institución; la cual consistía en 100 pacientes tratados en el período del 9 de diciembre de 1999 al 10 de junio de 2003 mediante radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal. Con una distribución por sexos de 39 hombres y 61 mujeres. Se trataron 34 pacientes con MAV, 22 meningiomas, 18 astrocitomas, 11 adenomas hipofisarios, 5 angiomas cavernosos, 3 neurinomas acústicos, 3 craneofaringeomas, 2 pacientes con epilepsia, 1 tumor metastásico y 1 ependimoma. De manera general para el tratamiento de la mayoría estas entidades se utilizaron dosis correspondientes con lo reportado en la literatura vigente. Concluyendo, con una media de seguimiento de 17.7 meses, que los resultados obtenidos son semejantes con lo reportado a nivel mundial.

### RADIOCIRUGIA PANORAMA GENERAL

Desde su introducción la radiocirugía se ha convertido en una de las innovaciones más importantes en el campo de la neurocirugía. Esta modalidad originada como la aplicación estereotáctica mínima invasiva de diversas fuentes de energía – ultrasonido, ortovoltaje, rayos X y partículas subatómicas aceleradas – para el tratamiento de trastorno de enfermedades motoras y dolor.<sup>1</sup> la radiocirugía estereotáctica ha evolucionado desde entonces como un método preciso, efectivo y no invasivo para patologías extra e intracraneales. Los avances en imagen permiten una alta eficacia en la planeación de los tratamientos, así como los avances radiobiológicos, han permitido mejorar la eficacia en los blancos terapéuticos. La cirugía estereotáctica fue definida por primera vez por en 1951 por el neurocirujano sueco Lars Leksell quien la considero como una opción, cuando en esa época la mortalidad por radiocirugía rondaba el 40%.<sup>2</sup> Visualizo un gran potencial en una técnica la cual podría destruir cualquier estructura cerebral con una sola fracción de dosis altas de radiación sin el riesgo de sangrado o infección. Su descubrimiento permitió grandes avances en cuanto a tecnología y radiobiología, los cuales ahora permiten estereotaxia fraccionada sin necesidad de marcos.<sup>3</sup> Leksell y colaboradores diseñaron el primer gamma knife, el cual contenía 179 fuentes de cobalto organizados de manera hemisférica; la primera unidad funcional estuvo lista en el año de 1968, tratando al primer paciente con diagnóstico de craneofaringeoma.<sup>4</sup> En la era precedente a la tomografía computarizada los tratamientos se limitaban a pacientes con malformaciones arteriovenosas y neuromas acústicos<sup>5</sup>

Cuando la radiocirugía estereotáctica fue inventada, la localización del blanco terapéutico se basaba en atlas, ventriculografías y angiogramas. En la década de los setenta la tomografía computarizada y aproximadamente diez años después, la resonancia magnética, abrieron la posibilidad de localizar

tumores y otros tejidos blandos dentro del cráneo. Gracias a ello en 1980 la radiocirugía estereotáctica evoluciono de una técnica “esotérica” a una tecnología emergente de gran utilidad<sup>6</sup>. Tan pronto como los horizontes de la radiocirugía estereotáctica se ampliaban, otros investigadores comenzaron a experimentar con el uso de aceleradores lineales para el mismo objetivo. Los aceleradores lineales crean rayos X acelerando electrones casi a la velocidad de la luz, dirigiendo los haces de electrones hacia un blanco formado por la aleación de metales pesados y redirigiendo los rayos X resultantes hacia un blanco<sup>3</sup>. La posibilidad de utilizar sistemas de imagen topográficos para la localización y dirección de los haces de radiación hacia un blanco terapéutico incrementaron la efectividad de la radiocirugía con aceleradores lineales. Estos sistemas eran más económicos y representaban una alternativa para los equipos gamma knife. <sup>7</sup>. Otro de los avances de los aceleradores lineales además de su ubicuidad y menor costo, incluyeron la adición de colimadores en una gran variedad de diámetros permitiendo el uso de distintos isocentros incluso cuando se trataban pacientes en los que el blanco terapéutico fuera mayor a 18mm, el ancho más grande del colimador del gamma knife.

Conforme la experiencia se incrementaba, mas publicaciones aparecían, las indicaciones aumentaban, así como el debate entre el uso del gamma knife y los aceleradores lineales. Hoy en día, estudios clínicos y físicos, demuestran que la radiocirugía puede ser llevada a cabo de manera segura con ambos equipos <sup>8,9</sup>.

Actualmente se considera como radiocirugía cualquier método que enfoque estereotácticamente varios haces de radiación sobre un blanco terapéutico<sup>10</sup>. Actualmente se prefiere su aplicación mediante aceleradores lineales. Es considerado un método terapéutico mínimamente invasivo para atajar un blanco eficazmente sin necesidad de una incisión o procedimientos invasivos. Ha sido utilizada para tratar tumores cerebrales, lesiones cerebrales como malformaciones arteriovenosas y síndromes dolorosos como neuralgia del trigémino. Independientemente de la fuente de radiación los conceptos fundamentales de radiocirugía<sup>11</sup>:

1. Dosis elevada de radiación (usualmente en una fracción)
2. Un gradiente de dosis elevado, el cual se alcanza con dosis a las estructuras cercanas.
3. El blanco se localiza de manera estereotáctica.
4. El sistema de administración de la dosis es muy preciso.

#### RADIOCIRUGIA ESTEREOTACTICA PARA TUMORES BENIGNOS INTRACRANEALES

La radiocirugía estereotáctica ha probado su utilidad en una amplia variedad de neoplasias intracraneales benignas. Estos tumores por lo general surgen desde la base del cráneo, donde su dramático impacto en la calidad de vida desvirtúa su histología y menor tamaño. A pesar de los avances progresivos en las técnicas de microcirugía, el resultado para los pacientes con estos tumores de difícil localización sigue siendo pobre. Una experiencia importante ha sido acumulada utilizando radiocirugía estereotáctica en el tratamiento de schwannomas y meningiomas, considerados como los más comunes y los más reportados en la literatura.<sup>12-16</sup>

#### RADIOCIRUGIA ESTEREOTACTICA PARA TUMORES MALIGNOS INTRACRANEALES

Los tumores malignos son radiobiológicamente más sensibles a la radioterapia fraccionada comparándolos con lesiones benignas. Tienden a infiltrar las áreas que los rodean, resultando en



márgenes pobremente definidos. A priori estas características de las neoplasias malignas parecerían convertir a la radiocirugía estereotáctica en una opción poco efectiva de tratamiento. Sin embargo la radiocirugía estereotáctica ha probado ser un arma útil en contra de los tumores cerebrales malignos. La aplicación más común se enfoca en el tratamiento de metástasis cerebrales o de manera adyuvante para otorgar tratamiento a gliomas malignos.

#### METASTASIS CEREBRALES

Los tumores metastasicos en el cerebro son diez veces más comunes que un tumor primario, con una incidencia anual en los Estados Unidos entre 80,000 y 150, 000 nuevos casos. <sup>17</sup> entre el 15 y 40% de los pacientes con cáncer serán diagnosticados con metástasis cerebrales durante el curso de su enfermedad. Una vez diagnosticada, la expectativa promedio de vida es menor a un año, sin embargo existen pacientes en quienes el tratamiento agresivo ha demostrado restaurar las funciones neurológicas y prevenir complicaciones neurológicas a futuro. Existen controversias acerca del manejo adecuado para la enfermedad cerebral metastásica.

En series de autopsias las metástasis ocurren en más del 50% de los pacientes <sup>18</sup> aproximadamente 30 a 40% se presentan con metástasis solitarias. Las metástasis cerebrales frecuentemente causan síntomas como pérdida de la fuerza, que puede impactar de manera negativa en la calidad de vida del paciente. Sin tratamiento o terapia de soporte a base de esteroides, la sobrevida no es mayor a 1 o 2 meses. La radioterapia a holocráneo extiende la sobrevida media de 3 a 4 meses. Numerosos ensayos aleatorizados sugieren que cuando sea posible, la cirugía seguida de radioterapia a holocráneo es superior a radioterapia a holocráneo como monoterapia. Patchell y colaboradores reportaron en un ensayo clínico aleatorizado el cual involucraba a 46 pacientes con una metástasis única con enfermedad primaria controlada, encontraron una mejora en cuanto a sobrevida 40 vs 15 semanas y recaída local al sistema nervioso central 20% vs 52% para pacientes que fueron tratados mediante cirugía y radioterapia a holocráneo<sup>19</sup>. De la misma manera Noordijk y colaboradores aleatorizaron 66 pacientes encontrando mejoría en cuanto a sobrevida 10 vs 6 meses para el brazo de terapia combinada <sup>20</sup> Diversos autores como Sturm <sup>21 - 23</sup>, Black<sup>24,25</sup> y Adler<sup>26,27</sup> han publicados el reporte de los resultados obtenidos para pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica para pacientes con metástasis cerebrales. En los estudios de Black se reportó una serie de 248 pacientes con volumen tumoral promedio de 3cm<sup>3</sup> y la media de dosis al tumor 15Gy. La sobrevida promedio fue de 9.4 meses. El control local de 85% a un año y 65% a dos años. Debido a que la radiocirugía emergió como una opción de tratamiento, los médicos indefinieron los factores pronósticos que podrían ayudar a definir la población que se beneficiaría del tratamiento con radiocirugía. Múltiples factores han sido considerados incluyendo el Karnofsky, el estatus de la enfermedad sistémica, histología, numero de metástasis, volumen de las metástasis, tiempo entre el diagnóstico de la lesión primaria y metastásica y patrón de realce. <sup>28,29</sup> El grupo de radioterapia oncológica (RTOG) ha definido tres grupos pronósticos por medio del análisis de particiones recursivas, basado en una población de 1200 pacientes tratados en ensayos clínicos con radioterapia holocraneana como monoterapia o añadiendo radio sensibilizadores: Clase I, pacientes con Karnofsky (KPS) mayor o igual a 70, menos de 65 años, con enfermedad primaria controlada ( 3 meses de enfermedad estable por medio de imagen o de nuevo diagnostico), sin metástasis extra craneales; clase III, KPS menor a 70; clase II todos los otros subgrupos. Reportando sobrevida promedio de 7.1 meses 4.2 meses y 2.3 meses para clase I, II y III respectivamente. <sup>30,31</sup> EL estudio multiinstitucional RTOG 9508,

analizo el uso de radioterapia holocraneana y boost posterior con radiocirugía (n=167) versus radioterapia holocraneana (n=164). Este estudio incluyo pacientes seleccionados con 1 a 3 metástasis cerebrales con un diámetro máximo de 4 centímetros (para la lesión más grande) y con las lesiones adicionales no excediendo los 3cm de diámetro. La sobrevida media se incrementó de manera significativa en los pacientes con una metástasis solitaria tratados con boost mediante radiocirugía (6.5 meses) comparado con 4.9 meses en pacientes tratados con radioterapia holocraneana. Las tasas más altas de respuesta se presentaron a los 3 meses con mejor control al año de seguimiento en el grupo de radioterapia holocraneana mas boost con radiocirugía (82 vs 71%, P=0.01)<sup>32</sup> En la actualidad se considera que el sexo femenino, menor edad, KPS elevado, enfermedad primaria controlada, ausencia de metástasis sistémicas, presentación asincrónica, menor número de metástasis cerebrales y menor volumen total, cirugía previa a radiocirugía estereotáctica, también se asocian a un mejor pronóstico en cuanto a sobrevida.

#### GLIOMAS MALIGNOS.

El tratamiento convencional para los gliomas malignos involucra una combinación de cirugía, radiación y eventualmente quimioterapia. El pronóstico en estos pacientes continúa siendo pobre. La mayoría de las recurrencias tiene lugar en los dos centímetros de realce de las lesiones vistos de manera inicial en los estudios de imagen. La escisión del volumen tumoral total puede asociarse con una mediana de sobrevida prolongada en estos pacientes. La radiocirugía en estos casos se considera un intento de anticiparse a la recurrencia local como una terapéutica agresiva. En la unión Americana se han reportado como el 40% de los tumores primarios de sistema nervioso central diagnosticados de manera anual. El pronóstico para sobrevida a largo plazo sigue siendo pobre.

Entre los intentos por prevenir la recurrencia se han utilizado múltiples modalidades de tratamiento radical incluyendo resección quirúrgica, braquiterapia, obleas de quimioterapia y radiocirugía. Se han publicado múltiples series de radiocirugía estereotáctica. Shrieve y colaboradores reportaron 32 pacientes quienes recibieron braquiterapia intersticial y 86 pacientes quienes recibieron un boost adicional con radiocirugía <sup>33</sup>. Ellos encontraron tasas de sobrevida similar entre los dos grupos recomendando finalmente el tratamiento únicamente con radiocirugía debido a su naturaleza mínimamente invasiva. Hall y colaboradores reportaron 35 pacientes tratados con radiocirugía obteniendo conclusiones similares <sup>34</sup> Masciopinto y colaboradores sin embargo reportaron en 31 pacientes un papel poco prometedor como intento curativo en aquellos pacientes tratados con radiocirugía debido a las altas tasas de recaída en la periferia de la lesión <sup>35</sup>

En un intento de evitar los sesgos de selección y decisiones erróneas al momento del tratamiento curran <sup>25</sup> desarrollo la clasificación RPA <sup>36</sup> y Sarkaria y colaboradores utilizaron esta metodología para analizar 115 pacientes de tres distintas instituciones tratados mediante radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal <sup>37</sup> ellos encontraron que los pacientes tratados con radiocirugía tienen una sobrevida a dos años aumentada comparada con los controles históricos de la RTOG. Esta mejoría se observó sobre todo en aquellos subgrupos considerados de peor pronóstico.

#### MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS.

De manera general, las malformaciones arteriovenosas que se considera que son de bajo riesgo, o con riesgo elevado de sangrado entre el período de latencia del tratamiento con radiocirugía, son

tratadas con cirugía. Se prefiere el tratamiento con radiocirugía estereotáctica cuando el nido de la malformación es menor de 3cm y compacto, cuando se considera que la cirugía conlleva un alto riesgo de fallo, o el paciente rechaza esta última opción.

El tratamiento endovascular raramente es considerado curativo como monoterapia, se prefiere como abordaje preoperatorio o previo a radiocirugía.

El aspecto más complejo de la radiocirugía es la definición del blanco. En algunas series este error se define como la causa más frecuente de fallo en radiocirugía<sup>38, 39</sup>. El problema definitivamente recae en las imágenes; aunque la angiografía defina de manera altamente efectiva el flujo sanguíneo, únicamente lo hace en dos dimensiones. Con la consiguiente subestimación del nido y falla en el tratamiento, se corre el riesgo de sobreestimación en el volumen de tratamiento e incluir tejido nervioso sano, pudiendo dañar áreas elocuentes. Para evitar estos errores en el tratamiento una base de datos tridimensional es requerida. Tomografía simple y con contraste, así como resonancia magnética.

La selección de la dosis en promedio es de 20Gy a la periferia del nido de la malformación, siempre que esto sea posible. Malformaciones voluminosas o en localizaciones críticas requerirán una dosis menor con una menor probabilidad de obliteración.<sup>40</sup>

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima que en el año 2014, 23, 380 personas en los Estados Unidos de Norteamérica fueron diagnosticadas con tumores primarios del sistema nervioso central. Estos fueron responsables de al menos 14, 320 muertes. Esta incidencia se ha incrementado en los últimos 30 años, especialmente en personas adultas. Las metástasis al sistema nervioso central son mucho más frecuentes, con una incidencia estimada 10 veces por encima de los tumores primarios de sistema nervioso central. Se estima que del 20% al 40% de los pacientes con alguna neoplasia sistémica desarrollaran metástasis cerebrales.<sup>41</sup>

Hoy en día no contamos con datos actuales acerca de patología neoplásica o benigna del sistema nervioso central en nuestro país a pesar de que en numerosas instituciones públicas se realizan procedimientos de radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal para estas entidades nosológicas. En nuestra institución el último reporte realizado en el año 2003, abarco la totalidad de pacientes tratados hasta ese entonces y aún no ha sido actualizado.

Las modificaciones que se han realizado hasta ahora en los aceleradores lineales para ser utilizados en radiocirugía se deben a la estrecha colaboración con neurocirujanos, físicos médicos y radio oncólogos. Esta colaboración con enriquecimiento para cada una de estas áreas. El mayor uso de los aceleradores lineales y la radiocirugía han contribuido a que los neurocirujanos tengan un mejor entendimiento de la radio oncología y los retos que conlleva irradiar un paciente; por otra parte la radiocirugía estereotáctica se ha convertido ahora en parte esencial de las disciplinas neuroquirúrgicas. Actualmente los aceleradores lineales son los equipos preferidos para radiocirugía estereotáctica, ya sea para tumores cerebrales, malformaciones vasculares, síndromes dolorosos y algunas indicaciones funcionales. Esta tecnología continúa mejorando día con día.

## IV. JUSTIFICACION

A nivel mundial aquellas personas que presenten enfermedades del sistema nervioso central, de tipo neoplásico o benigno conllevan una amplia morbilidad y mortalidad. En ocasiones con graves secuelas resultantes del tratamiento quirúrgico por ser altamente invasivo o por la imposibilidad de ser tratados de manera adecuada por la localización del mismo.

A 16 años de haber iniciado el tratamiento de este tipo de patologías es imperativo conocer los resultados a largo plazo de los pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica, para poder tener un panorama más amplio del pronóstico, sobrevida y factores que influyen en estos, para poder ampliar el panorama epidemiológico en nuestra institución, la cual al ser un hospital de referencia podría ser tomada como un panorama global de lo que ocurre hoy por hoy en el país y de la misma manera pretendemos dar difusión a otras opciones de tratamiento para estas patologías.

## V. OBJETIVOS

### **OBJETIVO GENERAL**

Establecer un panorama global de los pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica intracraneal en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” del año 2005 a 2015

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

Determinar el número total de pacientes tratados desde 2005 a 2015 con radiocirugía estereotáctica intracraneal.

Determinar las características de los pacientes tratados del año 2005 a 2015 con radiocirugía estereotáctica intracraneal.

Determinar las características los tumores intracraneales tratados del año 2005 a 2015 con radiocirugía estereotáctica intracraneal.

Determinar la respuesta al tratamiento de los pacientes con tumores intracraneales tratados del año 2009 a 2015 con radiocirugía estereotáctica intracraneal.

## VI. MATERIAL Y METODOS

### DESCRIPCIÓN Y TIPO DE ESTUDIO

#### TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal para valorar los resultados oncológicos de los pacientes tratados con radiocirugía basada en acelerador lineal, en la Unidad de Radioterapia del Hospital General de México entre julio de 2005 y marzo de 2015, período durante el cual se llevaron a cabo 270 procedimientos. Se analizaron los expedientes de radio-oncología y neurocirugía de pacientes tratados con diagnóstico de tumores intracraneales independientemente de la secuencia de tratamiento, fueron incluidos pacientes tratados como modalidad primaria de tratamiento, pacientes con residual posquirúrgico y pacientes con enfermedad recidivante. Todos los pacientes tuvieron el diagnóstico por imagen y/o con biopsia; fueron tratados con Acelerador Lineal Varian® (Varian Medical systems Inc. Palo Alto, California) con micro Multileaf Collimator M3, con el software Brain Lab® (Brain Lab Feldkirchen, Alemania) y fijación con máscara termoplástica, sin anillo estereotáctico. En todos los pacientes de la serie actual, se realizó simulación virtual con tomografía computada con fusión de imágenes, con resonancia magnética nuclear y/o arteriografía cuando el padecimiento de base lo ameritara. El equipo multidisciplinario estuvo integrado por un médico radio-oncólogo, un médico neurocirujano, un físico y el equipo técnico de tratamiento.

La adquisición de las imágenes mediante TC, RM o angiografía y el hardware para su localización estereotáctica debe ser evaluado para asegurar su sensibilidad espacial y su reproducibilidad.

La calidad en el LINAC involucra asegurar la estabilidad mecánica del isocentro, función del gantry, mesa y posición de colimadores, también se requiere de calibración rutinaria, alineación del campo de luz con el de fotones y sistema de láser, fundas o sujetadores para los colimadores y para el arco cefálico. La calidad en el tratamiento debe asegurar que el paciente es tratado reproduciéndose de forma exacta el plan trazado de tratamiento. Un procedimiento de confirmación en la localización del isocentro del tratamiento es mandatorio antes de iniciar éste. Así mismo, una metodología debe realizarse para asegurar que no existan colisiones entre el gantry, mesa, piso y paciente durante la ejecución del tratamiento. Una vez que el plan de tratamiento generado en la computadora ha sido aprobado y las normas de calidad para el LINAC han sido cubiertas, el paciente es transportado al área de tratamiento y colocado en la cama de tratamiento, y se fija el marco cefálico a su funda o sujetador en la mesa de tratamiento reproduciendo la posición del paciente con la obtenida por imagen diagnóstica. La localización del isocentro de tratamiento seleccionado es entonces confirmado mediante la obtención de placas en AP y lateral mediante doble exposición, usando un colimador con apertura de 1-2 mm de diámetro que es el blanco del isocentro elegido. Las coordenadas estereotácticas del isocentro son calculadas a partir de las placas tomadas en doble exposición y checadas con las coordenadas del isocentro aprobado en el plan de tratamiento. Una vez que la localización del isocentro ha sido confirmada y el paciente ha sido colocado en posición de tratamiento, los arcos no coplanares de tratamiento son brindados, usualmente en un periodo

de 30 – 60 minutos dependiendo del número de arcos requeridos. Al término del tratamiento, el marco cefálico es retirado y el paciente es transportado a hospitalización para su observación o egresado a su hogar, dependiendo de la situación clínica. Dependiendo de las características técnicas del LINAC y de los miembros del equipo multidisciplinario de radiocirugía, el total del procedimiento puede requerir entre 4 a 5 horas, promedio. A continuación se detalla la Rutina de Verificación y Tratamiento de Radiocirugía Estereotáxica con Acelerador Lineal llevada en nuestro Hospital:

#### **Colocación del sistema referencial estereotáxico**

Previo a la colocación del anillo estereotáxico se realiza asepsia y antisepsia de las regiones frontal y occipital e infiltración anestésica. Se administra sedación en la mayoría de los casos y sólo anestesia general para los pacientes pediátricos. Posterior a esto se coloca un anillo con aleación de titanio (Fischer, Leibinger, Alemania) al diploe mediante 4 tornillos.

#### **Obtención de la información estereotáxica**

Se coloca un sistema coordinado de localización sobre el anillo estereotáxico previo a la realización de los estudios de neuroimagen. En todos los casos llevados a cabo en nuestro estudio se realizó tomografía craneal computada (TC), que se tomó como referencia para la planeación, ya que se considera el estudio de imagen más preciso estereotáxicamente, la TC se realizó a través de un tomógrafo helicoidal en fase contrastada, realizando cortes cada 2 mm., con un espesor de 2 mm. desde la base hasta la convexidad del cráneo. En los casos donde la TC no fue adecuada para determinar los límites de la lesión a tratar, se realizó entonces resonancia magnética (RM), la cual se llevó a cabo antes de colocar el anillo estereotáxico, aplicando previamente marcas visibles para uno y otro estudios. Las imágenes obtenidas tanto de la TC como de la RM fueron transferidas en formato DICOM. A un disco optomagnético, para posteriormente ser descargadas a una estación de trabajo con el programa de cálculo para radiocirugía. Posteriormente los estudios fueron correlacionados para trabajar con la RM conservando la precisión de la TC. Para las malformaciones arteriovenosas se realizó panangiografía cerebral con sustracción digital (PAC), seguida de una TC contrastada. Las proyecciones anteroposterior y lateral de la PAC fueron transferidas a la estación de trabajo mediante digitalización por medio de un Scanner, empleando para ello el programa de radiocirugía referida. Posteriormente fueron correlacionadas estereotáxicamente con la TC.

#### **Planeación**

Todos los pacientes contaron previo al tratamiento con radiocirugía, con TC y RM y sólo en los casos de malformaciones arteriovenosas se requirió de PAC. Los estudios de TC y RM en formato DICOM fueron transferidos a la computadora mediante disco optomagnético. La información de la TC se transformó a formato estereotáxico mediante la localización del sistema coordinado. La RM se integró al espacio referenciado de la TC mediante la correlación de marcas existentes entre los estudios manteniendo factores de error de precisión entre 0.5 – 0.9 mm. Cuando se usó PAC, las imágenes obtenidas en las proyecciones anteroposterior y lateral, fueron integradas a la computadora mediante digitalización por medio de un Scanner, posteriormente fueron convertidas a formato estereotáxico mediante la localización del sistema coordinado empleado. Posteriormente, el servicio de neurocirugía se encargó de delimitar los contornos de las estructuras cefálicas, neurales normales y neurales patológicas, con el fin de determinar volúmenes y dimensiones, así como generar imágenes tridimensionales. En la mayoría de los casos se utilizó un



isocentro con 5 a 6 arcos, los cuales fueron ajustados de acuerdo a la elocuencia de las estructuras neurales periféricas. Las dosis se ajustaron también de acuerdo a las tolerancias de los tejidos sanos circundantes con márgenes que oscilaron entre los 16 y 25 Gy con una línea isodósica al 80 %.

### **Preparación del acelerador lineal**

Al mismo tiempo que se desarrolla la planeación del tratamiento por parte de los neurocirujanos y radiooncólogos, el servicio de Física Médica procede a desarrollar la verificación preliminar de colisiones del LINAC siguiendo el protocolo que se detalla a continuación:

- A Obtener coordenadas del blanco o blancos.
- B Obtener copia preliminar del plan de tratamiento.
- C Ubicar mesa en coordenadas correspondientes a (0, 0,0) estereotáxico.
- D Desplazar la mesa en relación al origen estereotáxico hasta hacer coincidir las coordenadas estereotáxicas del blanco con el isocentro del LINAC.
- E Anotar las coordenadas de la mesa como referencia.
- F Simular arcos con base en el plan de tratamiento y observar colisiones.
- G Informar del resultado de la simulación a los médicos que realizan la planeación.

### **Preparación del paciente**

A continuación se detalla el protocolo a seguir en este rubro:

- A. Dar indicaciones generales al personal sobre precauciones de NO tocar la mesa durante la simulación del tratamiento, precauciones relacionadas a seguridad y la autorización sólo al personal del equipo físico y médico dentro de la sala.
- B Montar placa posterior de angiografía.
- C Rotar mesa a 0°.
- D Colocar al paciente en la mesa e indicarle que se abstenga de movimientos bruscos.
- E Nivelar anillo (vertical y giro) con nivel de agua.
- F Montar topes de referencia a 0.
- G Montar localizador de blancos en anillo.
- H Verificar que no exista rotación o inclinación (con nivel de agua).
- I Desplazar firmemente marcadores hasta ceros de referencia.
- J Encender marcadores y poner en ceros.
- K Verificar número de plan de tratamiento.
- L Verificación de los ceros por un tercero.
- M Desplazar marcadores hacia coordenadas del blanco.
- N Verificación de coordenadas por un tercero.
- O Desplazar mesa hasta hacer coincidir marcadores con los láseres.
- P Verificación de posición por un tercero (ubicación anatómica de la lesión).
- Q Anotar como referencia la posición final de la mesa.
- R Retirar localizador de blancos y colocar en su caja.

S Firmas del personal de Física Médica que realizó y autorizó esta fase del procedimiento.

### **Verificación de colisiones**

Se verifican posibles colisiones de acuerdo al plan de tratamiento con el portacolimador instalado. Se verifica que la mesa no tenga desplazamientos usando el localizador de blancos o verificando que las coordenadas lateral, longitudinal y vertical no varíen. Firma del personal de Física Médica que realizó y autorizó esta fase.

### **Verificación del isocentro por película portal**

Una vez colocada la lesión en el isocentro del gantry del LINAC se procede a tomar 2 proyecciones radiográficas del cráneo (antero-posterior y lateral) con campo abierto de 10 x 10 cm y con colimador de 2 mm, en doble exposición para determinar de manera visible el isocentro. Las placas se transfieren a la computadora mediante digitalización por medio de un escáner. Se determina con precisión la posición del isocentro en base al plano cartesiano y se da como margen de error un máximo de desplazamiento de 1.0 mm. La rutina que se sigue en la toma de dichas placas es la siguiente:

a Colocar placas de angio (A,L y R), verificar que P ya esté colocada.

b Rotar cabezal a 0°.

c Preparar placas y soportes.

d Toma de placa lateral:

- Verificar que el portacolimador esté firmemente asegurado.
- Colocar colimador No. 2.
- Cerrar campo a 10 x 10 cm.
- Rotar gantry a 90 o 270° horizontal.
- Ubicar película lateral al paciente (extremo opuesto al gantry).
- Efectuar disparo con 4 UM (unidades/monitor).
- A partir de este punto no se deberá tocar la película ni la mesa.
- Retirar porta colimador.
- Abrir campo hasta que cubra todas las placas y la lesión.
- Efectuar disparo con 5 UM.
- Retirar película, revelar y evaluar, si es necesario repetir.

e Toma de placa antero-posterior:

- Rotar gantry a 0° vertical.
- Ubicar película posterior al paciente.
- Abrir campo hasta que cubra todas las placas y la lesión.
- Efectuar disparo con 5 UM.
- A partir de este punto no se deberá tocar la película ni la mesa.
- Verificar que el portacolimador esté asegurado con firmeza.
- Colocar colimador No. 2.

- Cerrar campo a 10 x 10 cm.
- Efectuar disparo con 4 UM.
- Retirar película, revelar y evaluar, si es necesario repetir.
- Retirar y guardar colimador No. 2, no se usará para tratamiento.

#### **Revisión de imágenes portales**

Se verificará que los marcadores de las placas sean claramente visibles, remarcar si es necesario. Se procede a escanear la toma anteroposterior y lateral en sistema STP y se verificará la orientación adecuada. Se verifica margen de error y se autoriza.

#### **DURACIÓN TOTAL DEL ESTUDIO**

El período de realización del estudio fue aproximadamente tres meses  
Incluye la etapa de aprobación de protocolo, recolección de datos y redacción de informes finales.

#### **POBLACION Y TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se estudiaron a todos aquellos pacientes que hayan sido tratados con radiocirugía estereotáctica intracraneal en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" del año 2005 a 2015

#### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes con diagnóstico de tumores intracraneales, malformaciones arteriovenosas, o cualquier tipo de patología tratada con radiocirugía estereotáctica intracraneal del año 2005 a 2015.  
Contar con expediente clínico existente en archivo clínico.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

No contar con expediente en archivo clínico  
Cualquier condición que, en opinión del investigador, podría interferir con el cumplimiento del protocolo.

## DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	UNIDAD	DEFINICION OPERACIONAL
<b>Sexo</b>	Nominal	Femenino / Masculino	
<b>Edad</b>	Discreta Cualitativa	Años	Años transcurridos desde el momento del nacimiento hasta el diagnostico
<b>Tipo Histológico</b>	Ordinal Nominal		Se refiere a la celularidad predominante tumoral
<b>Localización</b>	Ordinal		Sitio de ubicación de la enfermedad primaria
<b>Volumen</b>	Continua cualitativo	Cm3	Se refiere al tamaño tumoral medido en centímetros cúbicos
<b>Fraccionamiento</b>	Continua Ordinal	Hipo fraccionado / Única	Numero de fracciones utilizadas
<b>Respuesta completa</b>	Continua		desaparición objetiva del meningioma en el último control por imagen con resonancia magnética
<b>Respuesta parcial</b>	continua		disminución objetiva de las medidas del meningioma, expresada en centímetros realizando la comparación con el estudio de imagen con resonancia magnética inicial y el último realizado, medido en al menos 2 ejes
<b>Enfermedad estable</b>	Continua		medición objetiva expresada en centímetros igual en el estudio inicial respecto al último estudio de control, sin aumento o disminución en ambas mediciones
<b>Progresión</b>	Continua		Aumento en las medidas objetivas respecto al estudio inicial de imagen

## ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central y dispersión.

Para determinar los límites de normalidad de una población se sugiere como tamaño mínimo de muestra 100 casos por cada grupo que se desee estudiar. Este número se considera adecuado para la suposición de que el promedio muestral de la media está muy cercano al promedio poblacional y la cercanía de la desviación estándar muestral y poblacional.

El Análisis Multivariado se realizó utilizando el modelo de regresión de Cox. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versión 19 (SPSS, Chicago, IL).

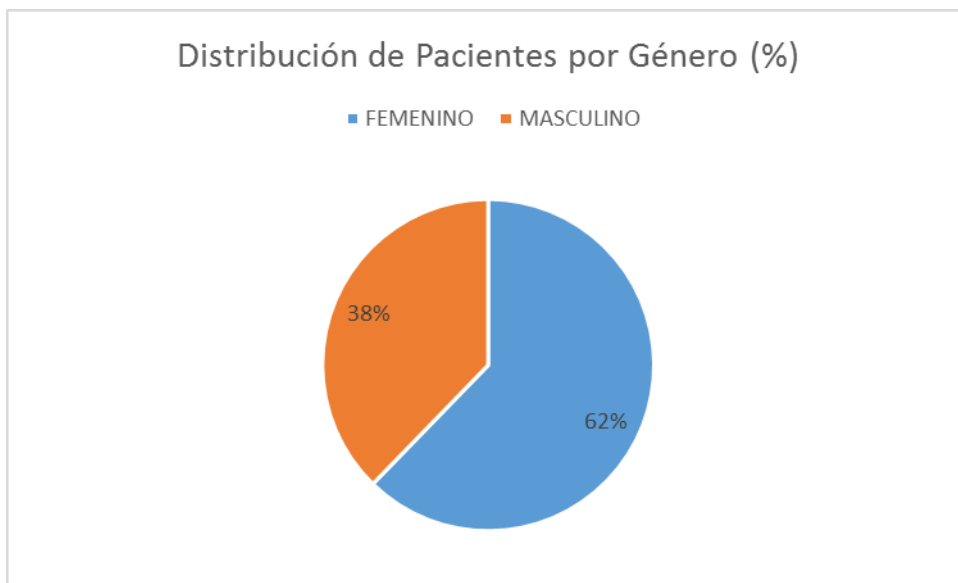
## VII. RESULTADOS

### PANORAMA GENERAL

Del primero de julio de 2005 a marzo de 2015 se llevaron a cabo 297 procedimientos en un total de 273 pacientes, 21 de ellos recibieron tratamiento en dos ocasiones, 4 pacientes recibieron tratamiento en 3 ocasiones.

### GENERO

Del total de procedimientos realizados 170 se llevaron a cabo en pacientes del sexo femenino y 103 en pacientes de sexo masculino. Lo cual corresponde al 62% y 38% respectivamente.



Gráfica 1. Distribución porcentual de pacientes sometidos a tratamiento de radiocirugía mediante acelerador lineal en el hospital general de México del año 2005 a 2015.

### EDAD

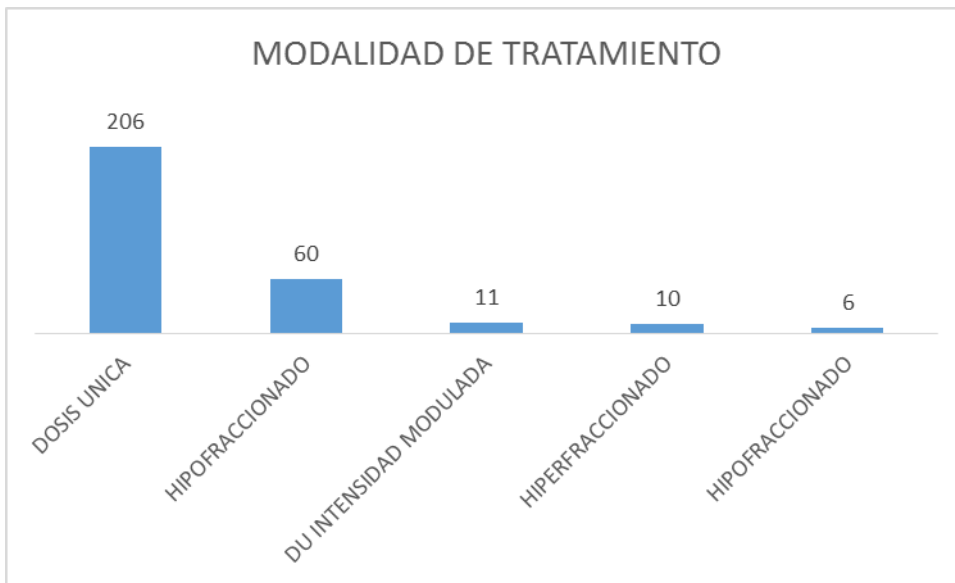
La edad promedio al momento del tratamiento fue de 38.83 años, con una edad mínima de 7 años y una edad máxima de 83 años, con una desviación estándar de xxx y una varianza de xxx.

Al realizar el análisis por genero se encontró que el promedio de edad entre los pacientes de sexo femenino fue de 40.2 años y en los pacientes de sexo masculino de 37 años, sin diferencia significativa entre ambos grupos. La edad mínima del sexo femenino fue de 7 años y la edad máxima de 75 años, la edad mínima en el sexo masculino fue de 7 años y la máxima de 83 años, sin encontrar diferencias significativas entre ellos.

### 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).

Se realizaron 206 tratamientos con dosis única, 60 tratamientos hipofraccionados, 11 dosis únicas de intensidad modulada, 10 tratamientos hiperfraccionados, 6 hipofraccionamientos de intensidad modulada.



Grafica 2. Distribución por modalidad de tratamiento.

#### DIAGNOSTICO.

La distribución por entidad patológica en el total de pacientes tratados se observa en la Tabla 1. La entidad patológica diagnosticada con mayor frecuencia el adenoma de hipófisis con 73 pacientes, Seguida de meningioma con 58 pacientes, malformaciones arteriovenosas 58 pacientes, angiomas cavernosos 24 pacientes, schwannoma vestibular 23 pacientes, las demás entidades patológicas representaron una menor proporción en el total de los diagnósticos.

DIAGNOSTICO	N	%
ADENOMA HIPOFISIS	73	26.74
MAV	59	21.61
MENINGIOMA	58	21.25
SCHWANOMA VESTIBULAR	23	8.42
ANGIOMA CAVERNOSO	21	7.69
ASTROCITOMA	11	4.03
GLOMUS YUGULAR	7	2.56
CRANEOFARINGIOMA	4	1.47
EPILEPSIA LOBULO TEMPORAL	4	1.47
METS CEREBRALES	4	1.47
HEMANGIOBLASTOMA	3	1.10
HAMARTOMA	2	0.73
EPENDIMOMA	1	0.37
MEDULOBLASTOMA	1	0.37
NEUROCITOMA CENTRAL	1	0.37
PAPILOMA PLEXO COROIDEO	1	0.37
<b>TOTAL</b>	<b>273</b>	<b>100.00</b>

Tabla 1. Distribución de pacientes tratados con radiocirugía de acuerdo a la entidad patológica. N (número de pacientes) % (porcentaje de pacientes) MAV (malformación arteriovenosa)

## ANALISIS POR ENTIDAD PATOLOGICA

### ADENOMA DE HIPOFISIS.

Número total de casos: 73. Márgenes de edad: 17 – 68 años, media de 42.21 años. La distribución por sexo corresponde a 61.64% mujeres y 38.35% hombres. La localización de la lesión: intraselar 58 casos, línea media 6 casos, supraselar 3 casos, intraselar/paraselar 2 casos, silla turca 2 casos, paraselar derecho 1 caso, parietal paraventricular izquierdo 1 caso, seno cavernoso derecho 1 caso, otras localizaciones 4 casos. De acuerdo al número de isocentros tratados por cada caso 59 pacientes utilizaron un isocentro y 24 pacientes dos isocentros. Dosis en promedio de 31.1Gy con dosis mínima de 18Gy y máxima de 54Gy. Se aseguró una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. El índice de conformidad se encontró entre 1.31 a 2.70 con promedio de 1.95.

### MENINGIOMAS

Número total de casos: 58 pacientes en quienes se realizaron un total de 62 procedimientos de radiocirugía, en 3 pacientes se realizaron 2 procedimientos por lesiones pares tratadas de manera independiente en tiempo y un paciente con 3 lesiones. Por género, el 78.5% de los procedimientos se realizó en mujeres y 21.5% en hombres. La edad promedio al tratamiento fue de 47 años. La edad por género promedio fue de 45.9 años en mujeres y 45.1 en hombres. Se realizaron 49 procedimientos con dosis única, 15 con dosis hipofraccionada. Se trataron 45 meningiomas primarios considerados irresecables, 14 meningiomas residuales pos cirugía y 5 meningiomas recidivantes. La localización de la lesión de acuerdo a los 5 sitios más comunes en orden decreciente fue seno cavernoso en 15 pacientes, región petro-clival en 13, parasagital en 5, esfenoideal (cualquier localización) en 5 y seno longitudinal en 3. 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>. Dosis promedio en pacientes tratados con dosis única de 20.89Gy con un máximo de 25Gy y un mínimo de 16Gy, en los pacientes con tratamiento hipo fraccionado recibieron 35Gy en 7 fracciones, garantizándose una adecuada homogeneidad de la dosis en todos los casos al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. En promedio el índice de conformidad fue de 1.75 con un rango de 1.96 a 2.02.

### MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS.

Número total de casos 59. La distribución por género fue 47% mujeres y 53% hombres. Se presentaron edades desde 7 a 79 años, con una edad promedio de 23 años, se dividieron en grupos por décadas. El mayor número de pacientes que recibieron tratamiento mediante radiocirugía



comprendieron el grupo de edad de 10 a 40 años, siendo el 71% del total los pacientes tratados. Localización supratentorial 84% e infratentorial 16%, con predominio de presentación involucrando el área Frontal 16% y en conjunto el área parieto-temporal 35%. El rango de dosis de tratamiento fue de 15, 16, 17, 18, 19 y 20Gy en sesión única y un caso de 30Gy fraccionada en 3 sesiones. Predomina la dosis de 20Gy en una fracción (37%), seguida de la dosis de 18Gy en una fracción (22%). El tamaño mayor se encontró en el rango de 1.3cm hasta 6.5cm, se presentaron 29 pacientes (49%) de los pacientes con MAVs menores de 3cm y 30 pacientes (51%) con malformaciones mayores a 3cm. La prescripción de la dosis a superficie tumoral siempre se basó en elección de curvas que aseguraran por lo menos 80% de la dosis para con esto tener un intervalo entre el isocentro (centro volumen blanco) y la superficie del volumen blanco (límites externos volumen blanco) de máximo 20% para asegurar mayor homogeneidad de la dosis. El índice de conformidad promedio fue de 1.99 con rango de 1.74 a 3.16

#### SCHWANOMA VESTIBULAR

Número de casos: 23 Edades: 13 – 75 años, media de 38.22 años Distribución por sexos, 20% mujeres y 80% hombres. La localización predominante fue vestibular derecho 7, ángulo pontocerebeloso derecho 6, vestibular izquierdo 6, ángulo pontocerebeloso izquierdo 5, cervical 1. Número de isocentros utilizados por cada caso tratado: un isocentro para todos los casos. La dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) en cada caso fue de 18Gy hasta 35Gy con dosis promedio de 26.5 Gy. Se aseguró una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. En cuanto al volumen tumoral dos pacientes se encontraban rangos de 0.09 a 28.01 cc, con una media de 4.48 CC. El índice de conformidad promedio fue de 1.93 en rangos de 1.59 a 2.10

#### ANGIOMA CAVERNOSO

Número total de casos: 21 Márgenes de edad: 11 – 62 años, media de edad 36 años. Distribución por sexo corresponden 42.86% mujeres y 57.14% hombres. De acuerdo a la localización anatómica de la lesión, seis casos de localización insular derecha, seis casos de localización mesencefálica, cuatro casos en tallo, dos casos en bulbo, dos casos en región frontal izquierda y uno en hipotálamo. De acuerdo al número de isocentros utilizados por caso tratado, todos se trataron con un solo isocentro. En la distribución por dosis prescrita al volumen blanco (isocentro), dieciséis casos se prescribió dosis de 20 Gy, tres casos 18 Gy, un caso 19 Gy. Se aseguró una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. El índice de conformidad fue de 1.88 a 2, promedio 1.95.

#### ASTROCITOMAS

Número total de casos: 11 Márgenes de edad: 7 – 59 años, media de 30.18 años. Distribución por sexo: mujeres 45.45%, hombres 54.54%. 8 lesiones fueron consideradas grado III de la OMS y las restantes grado II de la OMS. Distribución topográfica de la presentación de estas lesiones: dos casos

en región frontal, dos casos en región temporal derecha, dos casos parietotemporal derecha, un caso parietotemporal izquierda, un caso área pineal, un caso supratálmico izquierdo, un caso en región insular, una lesión en ventrículo izquierdo. De acuerdo al número de isocentros manejados por caso tratado: todos los casos se manejaron con un isocentro. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro) para cada caso: se utilizaron dosis en rango de 17 a 20 Gy en promedio 19.1 Gy, un paciente fue tratado con hiperfraccionamiento y los restantes con fracciones únicas. El volumen de las lesiones se encontró entre 1.96 a 78.66 cc, en promedio 13.98cc. Se aseguró una adecuada homogeneidad de la dosis al mantenerla en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. El índice de conformidad se encontró entre 1.43 a 2.20 con promedio de 1.93 CC.

#### GLOMUS YUGULAR

Número total de casos: 7, un paciente recibió tratamiento de manera bilateral. Márgenes de edad: 37 – 74 años, media de edad 51.1 años. Distribución por sexo corresponden 62.5% mujeres y 37.5% hombres. De acuerdo a la localización anatómica de la lesión, izquierdo 6, derecho 2. . De acuerdo al número de isocentros utilizados por caso tratado, todos se trataron con un solo isocentro. Dos tratamientos otorgados de manera hipofraccionada y seis tratamientos con dosis única. Volumen de las lesiones tratadas de 1.23 a 8.52, promedio 3.83 cc. En la distribución por dosis prescrita al volumen blanco (isocentro), 7 casos se prescribió dosis de 20 Gy, un caso 18 Gy. Se aseguró una adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. El índice de conformidad fue de 1.96 a 2, promedio 1.94.

#### CRANEOFARINGEOMA

Número total de casos: 4 Margen de edad: 12 – 44 años, media de 27 años. Distribución por sexo: 75% hombres y 25% mujeres. Localización supraquiasmática en todos los casos. Se utilizó: un isocentro en dos pacientes y dos isocentros en dos pacientes, para un total de cuatro isocentros tratados. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): se hallaron en rango de 15 a 20 Gy promedio 17.5 Gy, todos tratados mediante fracción única. Se mantuvo una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. El índice de conformidad fue de 1.96 a 1.98 en promedio 1.97.

#### EPILEPSIA

Número de casos: 4 Rangos de edad: de 24 a 39 años, media 30.5 años. Distribución por sexo: 100% mujeres. Localización anatómica: Hipocampo derecho dos casos, hipocampo izquierdo dos casos. Número de isocentros manejados por caso: un isocentro. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 30 Gy en todos los casos. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener en la periferia del volumen blanco por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Número de arcos

utilizados por isocentro tratado: cinco arcos en un isocentro, seis arcos en otro isocentro. Volumen del blanco osciló entre 2.10 – 3.83 cc, media de 2.68 CC. Índice de conformidad en rango 1.93 a 1.97 promedio 1.95.

#### METASTASIS CEREBRALES

Número de casos: 4 Edad: de 43 a 59 años, media: 50.75 años. Distribución de acuerdo al sexo: 75% mujeres. 25% hombres. Una paciente recibió tratamiento para tres sitios metastásicos con fracción única. Localización anatómica: un caso en lóbulo parietal izquierdo, un caso lóbulo parietal derecho, dos casos lóbulo frontal, un caso localizado en la protuberancia, un caso de localización semioval. Número isocentros utilizados: un isocentro en todos los casos. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 18 a 20 Gy, promedio 18.7 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Número de arcos utilizados: nueve para cada isocentro. Volumen del blanco: entre 0.31 y 1.7 cc, promedio 0.74 CC. Índice de conformidad de 2 a 2.4, promedio 2.2.

#### HEMANGIOBLASTOMA

Número de casos: 3 Edad: de 31 a 37 años, media: 33.6 años. Distribución de acuerdo al sexo: 33.33% mujeres. 66.66% hombres. Localización anatómica: dos casos localizados en la línea media, un caso de localización protuberancial. Número isocentros utilizados: un isocentro en todos los casos. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 17 a 18 Gy, promedio 17.3 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Volumen del blanco: entre 2.28 y 33.47 cc, promedio 13.16 CC. Índice de conformidad de 1.76 a 1.99, promedio 1.88cc.

#### HAMARTOMA

Número de casos: 2 Edad: de 14 a 30 años, media: 22 años. Distribución de acuerdo al sexo: 50% mujeres. 50% hombres. Localización anatómica: en ambos casos localización hipotalámica. Número isocentros utilizados: un isocentro en todos los casos. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 10 a 20 Gy, promedio 15 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Volumen del blanco: entre 2.21 y 3.47 cc, promedio 2.84 CC.

#### EPENDIMOMA

Número de casos: 1 Edad: 20 años. Sexo: masculino. Localización anatómica: Parietooccipital derecho. Número isocentros utilizados: un isocentro. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 18 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Volumen del blanco: 43 CC. Índice de conformidad 2.

## MEDULOBLASTOMA

Número de casos: 1 Edad: 42 años. Sexo: masculino. Localización anatómica: cerebelo. Número isocentros utilizados: un isocentro. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 18 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Volumen del blanco: 4.10 CC. Índice de conformidad 1.98.

## NEUROCITOMA CENTRAL

Número de casos: 1 Edad: 27 años. Sexo: femenino. Localización anatómica: cuerpo calloso derecho. Número isocentros utilizados: un isocentro. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 18 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Volumen del blanco: 3.5 CC. Índice de conformidad 2.

## PAPILOMA DEL PLEXO COROIDEO

Número de casos: 1 Edad: 24 años. Sexo: masculino. Localización anatómica: cuarto ventrículo. Número isocentros utilizados: un isocentro. Dosis prescrita al volumen blanco (isocentro): 20 Gy. Adecuada homogeneidad de la dosis al mantener una dosis en la periferia del volumen blanco de por lo menos 80% de la dosis prescrita al isocentro. Volumen del blanco: 1.52 CC. Índice de conformidad 1.92

## RESULTADOS CLINICOS

En esta sección se detallaran los resultados relacionados a la respuesta al tratamiento, morbilidad del mismo y tiempo de seguimiento, representados por cada entidad patológica.

### ADENOMA DE HIPOFISIS.

El promedio de seguimiento en meses en la presente serie fue de 60 meses con un seguimiento máximo de 120 meses y un mínimo de 5 meses, es decir en toda la serie el promedio de seguimiento fue de 5 años, durante el cual la sobrevida global fue de 100% sin muertes asociadas al diagnóstico de adenoma de hipófisis. De tal manera se considera la sobrevida de causa específica de 100%, 1 paciente se presentó con enfermedad estable, representando el 1.5%, 64 pacientes con respuesta objetiva completa correspondiendo al 98.5%.

## MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS.

Se realizó la valoración periódica posterior al tratamiento de radiocirugía durante un periodo de 5 años por parte del servicio de Neurocirugía el cual se programa de acuerdo a las recomendaciones internacionales, con la toma de estudios de imagen de alta resolución con medio de contraste (Angiografía 64%, Angio tomografía 22% o Angio resonancia 13%), se realizó valoración cada 6 meses con estudios de imagen durante los primeros 3 años, posteriormente una vez al año; se realizaron valoraciones clínicas periódicas los tres primeros años se realizaron cada tres meses y posteriormente dos veces al año, así mismo se realizó evaluación por parte del área de Psico neurología. La tasa de obliteración global al final del estudio fue del 74.5% que corresponde a 44 de 59 pacientes, tomando en cuenta que encontramos pacientes valorados hasta 7 años posterior al tratamiento, las tasas de obliteración a cinco años fue del 40.6% que correspondían a 24 de 59 pacientes, catorce pacientes obliteraron durante el seguimiento mayor a cinco años que corresponde al 24%. Al cierre de la evaluación se identificaron tasas de obliteración parcial en catorce pacientes que corresponde al 24%, de los cuales la obliteración menor al 50% de la lesión inicial se encontró en el 7% (4 pacientes) y con obliteración mayor al 50% al final del reporte fue del 17% (10 pacientes). Al término de la revisión 46 pacientes se encuentran asintomáticos, 12 pacientes con secuelas motoras no asociadas al tratamiento con radiocirugía y un paciente falleció por causas no asociadas al tratamiento. Considerando la sobrevida global 98.25% y sobrevida de causa específica en 100%,

## MENINGIOMAS.

El tiempo promedio de seguimiento fue de 74 meses, 76.3% pacientes presentaron enfermedad estable, respuesta objetiva completa 12.7, respuesta parcial 9%, progresión de la enfermedad 1.8% se presentaron dos muertes asociadas al diagnóstico primario, por lo tanto se considera la sobrevida de causa específica en 96.4% a seis años, sobrevida global 91%. En esta serie no fue posible valorar la toxicidad y morbilidad asociada a tratamiento.

## SCHWANOMA VESTIBULAR

El tiempo promedio de seguimiento fue de 74 meses, no se encontraron muertes asociadas al tratamiento considerando la sobrevida global de 100% y sobrevida de causa específica 100%. No se presentaron complicaciones asociadas al tratamiento.

## ANGIOMA CAVERNOSO

Con una media de seguimiento de 60 meses se presentó una respuesta objetiva completa en 80% de los pacientes, no se pudo determinar por perdida en el seguimiento la sobrevida global de esta serie pero se considera una sobrevida de causa específica superior a 95%.

## ASTROCITOMA

Con seguimiento promedio de 74 meses se encontraron 4 fallecimientos asociados a la enfermedad, correspondiendo a las lesiones consideradas como alto grado de acuerdo a la clasificación de la OMS. Los pacientes restantes considerados con enfermedad estable. Correspondiendo con una sobrevida global de 63%.

## GLOMUS YUGULAR

Con un seguimiento promedio de 48 meses se estima que en estos pacientes se logró un adecuado control en el 100% de los casos, hasta el momento no se han presentado fallecimientos asociados al tratamiento o a la enfermedad considerando la sobrevida de causa específica de 100% y sobrevida global 100%.

## CRANEOFARINGEOMA

Los pacientes tratados presentaron una respuesta mayor al 80%, sin encontrarse complicaciones asociadas al tratamiento, no se presentaron fallecimientos asociados a la enfermedad hasta el momento, sobrevida de causa específica 100%.

## EPILEPSIA

Los pacientes tratados presentaron una disminución satisfactoria en el control de los eventos, así como en la frecuencia y número de estos.

## METASTASIS CEREBRALES

No contamos con datos suficientes para determinar la sobrevida de estos pacientes posterior al tratamiento.

## HEMANGIOBLASTOMA

La totalidad de los pacientes tratados se encuentran vivos hasta el momento, sin encontrar complicaciones asociadas al tratamiento.

## OTRAS ENTIDADES PATOLOGICAS.

Se trataron dos casos de hamartoma, unependimoma, un meduloblastoma, un neurocitoma central y un papiloma del plexo coroide, estos pacientes permanecen vivos de acuerdo a lo registrado en las últimas notas de sus expedientes.

## VIII. DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran en orden decreciente las entidades nosológicas que con mayor frecuencia fueron tratadas en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Indudablemente es necesario comparar los resultados hallados en esta serie de 273 pacientes, con resultados de series internacionales.

Respecto al análisis por edad, nuestra serie muestra la misma tendencia respecto a las publicaciones internacionales en epidemiología. Los resultados en cuanto a control local y supervivencia son semejantes a los reportados en la literatura mundial por subgrupo de entidad patológica tratada. Respecto a la toxicidad, nuestro trabajo no reportó efectos secundarios crónicos en los pacientes, sin embargo es importante ser cautelosos al respecto, ya que al ser una serie retrospectiva existen muchos sesgos de información que pudieran confundir los resultados al respecto, siendo necesario otro diseño de estudio para describir de manera precisa este tipo de resultados.

Al realizar el 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. 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 sin embargo se puede observar por los resultados obtenidos que este fraccionamiento de la dosis no modificó los resultados finales, y al hacer el análisis respecto a la toxicidad no hubo diferencias en ambos tipos de tratamiento, ya que el 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.

Una energía de fotones 6MV fue la utilizada en nuestros procedimientos, esto es debido a que la dosis máxima para fotones 6 MV es liberada a una profundidad aproximada de 1.5 cm, así a una profundidad de 15 cm la dosis se reduce un 40-50% de la dosis máxima. Debido a que la radiocirugía basada en el LINAC se basa en la suma de múltiples haces no coplanares hacia un punto común, es muy importante la dosis de entrada y salida del haz para asegurar una dosis alta al blanco y una rápida caída de la dosis fuera del volumen blanco. El uso de haces de fotones mayores de 10 MV es usualmente no indicado para la radiocirugía basada en el LINAC, ya que una gran dosis de salida asociada a una energía mayor del haz de fotones resulta en una menor caída de la dosis fuera del volumen blanco, como consecuencia volúmenes mayores de tejido cerebral normal reciben altas dosis de radiación. La ventaja del LINAC de asegurar altas dosis en el volumen blanco y una rápida y escalonada caída de la dosis fuera de él a través del sistema de múltiples haces no coplanares, sólo es cierto para aperturas del haz pequeñas, típicamente menores o iguales a 4 cm. Aperturas del haz mayores irradiarán mayor volumen de tejido cerebral normal, excediendo la tolerancia de éste, de ahí que la recomendación en la radiocirugía con LINAC sea tratar volumen blanco no mayor de 4 cm. siendo este un criterio de inclusión para los pacientes que tratamos en este estudio.

En la radiocirugía con Gamma Knife se utilizan colimadores en el casco del equipo con aperturas en rango de 4 – 16 mm diámetro, por consiguiente el uso de una combinación de múltiples campos sobrepuestos o múltiples disparos es necesario para asegurar una dosis conformacional con decaimiento rápido. Esto lleva a la creación de áreas significativas con inhomogeneidad de la dosis en los puntos de sobreposición de los campos o disparos, prescribiéndose la dosis para cada disparo aproximadamente al 50% de su dosis máxima.

En distinción, la radiocirugía basada en el LINAC utiliza un solo colimador de uno o varios diámetros para cubrir el entero de la lesión, así mismo durante la planeación del tratamiento se debe definir la combinación óptima de los arcos convergentes no coplanares (usando colimadores seleccionados) para producir una dosis conformacional al volumen blanco y un decaimiento rápido de la dosis fuera de éste. La dosis en la radiocirugía basada en el LINAC se prescribe al punto o cerca del centro del volumen blanco, este punto es usualmente referido como isocentro del tratamiento; especial cuidado debe tenerse a la hora de seleccionar el tamaño del colimador para asegurar una mínima dosis periférica al volumen blanco, la cual debe ser aproximadamente 80% de la prescripción de la dosis al punto central, esto asegura una adecuada homogeneidad de la dosis en el volumen blanco. En algunas circunstancias, se necesitan volúmenes blanco no esféricos por la forma de la lesión, ameritando más de un isocentro para su tratamiento. Cuando múltiples isocentros son requeridos, debe tenerse especial cuidado en identificar y minimizar el volumen de la sobreposición de la dosis, lo cual es inevitable en muchas situaciones. Es de vital importancia recalcar que las dosis en el tratamiento con radiocirugía de distintas entidades nosológicas se han ido modificando durante la última década siendo la tendencia cada vez más en disminuir la dosis conformando mejor la dosis otorgada con alto grado de efectividad.



## IX. CONCLUSION

La RC es un tratamiento eficaz y seguro para pacientes seleccionados de manera adecuada mediante un escrutinio extenso, obteniendo adecuados resultados, en la mayoría de las entidades como objetivo primario el control del crecimiento, aunque con respuestas variables en cuanto remisión total. Está por definir la relación de los resultados con los distintos tipos de tratamiento ofertados, y el momento en el que debe realizarse el tratamiento. Los efectos secundarios son escasos, pero no inexistentes, y deben tenerse en cuenta especialmente en pacientes que hayan recibido RT previa

## REFERENCIAS

1. Barnett GH, Linskey ME, Adler JR, Cozzens JW, Friedman WA, Heilbrun MP, et al. Stereotactic radiosurgery— an organized neurosurgery- sanctioned definition. *J Neurosurg.* 2007;106(1):1–5. Epub 2007/01/24.
2. Alexander E, Loeffler JS, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 254
3. Niranjana A, Lunsford LD. Radiosurgery: where we were, are, and may be in the third millennium. *Neurosurgery.* 2000;46(3):531.
4. Gildenberg PL, Krauss JK. History of stereotactic surgery. In: Lozano A, Gildenberg P, Tasker R, editors. *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery.* Berlin: Springer; 2009. p. 1–33.
5. Steiner L, Leksell L, Greitz T. Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Acta Chir Scand.* 1972;138: 459–64.
6. Lunsford LD, Flickinger JC, Linder G, Maitz A. Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 210 cobalt-60 source gamma knife. *Neurosurgery.* 1989;24:151–9.
7. Lunsford LD, Flickinger JC, Linder G, Maitz A. Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 210 cobalt-60 source gamma knife. *Neurosurgery.* 1989;24:151–9.
8. Podgorsak E, Pike G, Olivier A, Pla M, Souhami L. Radiosurgery with high energy photon beams: a comparison among techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;16:857–65.
9. Luxton G, Petrovich Z, Jozsef G, Nedzi L, Apuzzo M. Stereotactic radiosurgery: principles and comparison of treatment methods. *Neurosurgery.* 1993;32:241–59.
10. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951;102(4):316–9.
11. Friedman WA. Linear accelerator radiosurgery. *Clin Neurosurg.* 1992;38:445–71.
12. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery.* 1997;40(1):11–21
13. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): the facial nerve—preservation and restitution of function. *Neurosurgery*
14. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): hearing function in 1000 tumor resections. *Neurosurgery.* 1997;40(2):248–60
15. Sekhar LN, Jannetta PJ, Burkhart LE, Janosky JE. Meningiomas involving the clivus: a six-year experience with 41 patients. *Neurosurgery.* 1990;27(5):764–81
16. Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade 1 resection for patients with small- to medium-size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(4):1000–5.
17. Lohr F, Pirzkall A, Hof H, Fleckenstein K, Debus J. Adjuvant treatment of brain metastases. *Semin Surg Oncol.* 2001;20(1):50–6.
18. DeAngelis LM. Brain tumors. *N Engl J Med.* 2001;344(2):114–23.
19. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 1990;322(8): 494–500.
20. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29(4):711–7.
21. Sturm V, Kober B, Hover KH, Schlegel W, Boesecke R, Pastyr O, et al. Stereotactic percutaneous single dose irradiation of brain metastases with a linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1987;13(2):279–82.

22. Sturm V, Kimmig B, Engenhardt R, Schlegel W, Pastyr O, Treuer H, et al. Radiosurgical treatment of cerebral metastases. Method, indications and results. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1991;57(1-2):7-10.
23. Voges J, Treuer H, Erdmann J, Schlegel W, Pastyr O, Muller RP, et al. Linac radiosurgery in brain metastases. *Acta Neurochir Suppl.* 1994;62:72-6.
24. Alexander 3rd E, Moriarty TM, Davis RB, Wen PY, Fine HA, Black PM, et al. Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(1):34-40.
25. Black PM. Solitary brain metastases. Radiation, resection, or radiosurgery? *Chest.* 1993;103(4 Suppl):367S-9.
26. Joseph J, Adler JR, Cox RS, Hancock SL. Linear accelerator-based stereotaxic radiosurgery for brain metastases: the influence of number of lesions on survival. *J Clin Oncol.* 1996;14(4):1085-92.
27. Fuller BG, Kaplan ID, Adler J, Cox RS, Bagshaw MA. Stereotaxic radiosurgery for brain metastases: the importance of adjuvant whole brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(2):413-8.
28. Goodman KA, Sneed PK, McDermott MW, Shiau CY, Lamborn KR, Chang S, et al. Relationship between pattern of enhancement and local control of brain metastases after radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;50(1):139-46.
29. Shiau CY, Sneed PK, Shu HK, Lamborn KR, McDermott MW, Chang S, et al. Radiosurgery for brain metastases: relationship of dose and pattern of enhancement to local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(2):375-83.
30. Gaspar LE, Scott C, Rotman M, et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37:745-751.
31. Gaspar LE, Scott C, Murray K, Curran W. Validation of the RTOG recursive partitioning analysis (RPA) classification for brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47:1001-1006
32. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. Whole brain radiation therapy with and without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: Phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet.* 2004;363:1665-1672
33. Shrieve DC, Alexander 3rd E, Black PM, Wen PY, Fine HA, Kooy HM, et al. Treatment of patients with primary glioblastoma multiforme with standard postoperative radiotherapy and radiosurgical boost: prognostic factors and long-term outcome. *J Neurosurg.* 1999;90(1):72-7.
34. Hall WA, Djalilian HR, Sperduto PW, Cho KH, Gerbi BJ, Gibbons JP, et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent malignant gliomas. *J Clin Oncol.* 1995;13(7):1642-8.
35. Masciopinto JE, Levin AB, Mehta MP, Rhode BS. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma: a final report of 31 patients. *J Neurosurg.* 1995;82(4):530-5.
36. Curran Jr WJ, Scott CB, Horton J, Nelson JS, Weinstein AS, Fischbach AJ, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(9):704-10.
37. Sarkaria JN, Mehta MP, Loeffler JS, Buatti JM, Chappell RJ, Levin AB, et al. Radiosurgery in the initial management of malignant gliomas: survival comparison with the RTOG recursive partitioning analysis. Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32(4):931-41.
38. Pollock BE, Flickinger JC, Lunsford LD, Maitz A, Kondziolka D. Factors associated with successful arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery.* 1998;42(6):1239-44. discussion 44-7.

39. Ellis TL, Friedman WA, Bova FJ, Kubilis PS, Buatti JM. Analysis of treatment failure after radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1998;89(1):104–10.
40. Lawrence S, William F. Principles and practice of stereotactic Radiosurgery. 2<sup>nd</sup> Ed.
41. NCCN Guidelines 2015