

Radiocirugía estereotáctica y su aplicación en las enfermedades cerebrales

Dr. Isaac Feuerberg

Servicio de Neurocirugía y Radiocirugía. Hospital de Clínicas Caracas

Definición

La radiocirugía es un procedimiento neuroquirúrgico no invasivo, utilizado exitosamente en el tratamiento de diversas enfermedades cerebrales como malformaciones arteriovenosas, tumores cerebrales malignos y benignos, así como en ciertas enfermedades funcionales del sistema nervioso.

Este procedimiento cuenta con una extensa trayectoria científica, ha mostrado ser altamente eficaz, seguro y es ampliamente utilizado como medio terapéutico. Representa una opción terapéutica en pacientes con enfermedades cerebrales consideradas inoperables o una alternativa no invasiva para quienes sólo pueden ser tratados con neurocirugía convencional.

Su característica fundamental consiste en la destrucción o inactividad de lesiones cerebrales estereotácticamente bien delimitadas, a través de la administración precisa de una dosis convergente de rayos provenientes de fuentes externas, aplicados en una sola sesión. Su precisión extrema, minimiza la irradiación del tejido cerebral sano adyacente.

Historia

A comienzos de la década de los 50, Lars Leksell, neurocirujano del Hospital Karolinska de Estocolmo, Suecia, utilizó una fuente de rayos X, enfocada hacia el ganglio de Gasser, localizado en el centro geométrico de un arco estereotáctico para el tratamiento de un paciente con neuralgia del trigémino (1). Posteriormente, Leksell estudia el efecto de los protones y su aplicación en trastornos del movimiento y dolor. Kjellberg, en Harvard, utiliza partículas pesadas de un ciclotrón de 186 MeV en la glándula pituitaria (2). Para 1967, Leksell y sus

colaboradores, diseñan el primer aparato de radiocirugía, el gamma *knife* I, el cual consistía en una esfera sobre la que estaban dispuestas 170 fuentes separadas de Cobalto 60, de manera que los rayos convergieran sobre el blanco con una gran precisión mecánica (3).

En sus comienzos, la radiocirugía era aplicada en el tratamiento de enfermedades funcionales, enfermedad de Parkinson, dolor y trastornos obsesivos-compulsivos.

Posteriormente, se establece su aplicación en tumores y malformaciones arteriovenosas. Para 1975, se desarrolla una segunda versión del gamma *knife*, que incorpora colimadores cilíndricos, marcando así el inicio de una era de gran actividad clínica y experimental en las distintas aplicaciones de la radiocirugía moderna (4,8).

Sucesivas modificaciones en el gamma *knife*, incorporan 201 fuentes de cobalto 60 y un nuevo colimador de 18 mm. Para entonces, la radiocirugía se restringía a aquellos hospitales con recursos suficientes para adquirir un gamma *knife* o un ciclotrón. Estudios posteriores desarrollan nuevas técnicas y nuevas aplicaciones como el tratamiento de neurinomas del nervio acústico y fístulas carótido-cavernosas (9). Para 1983, se incorpora el acelerador lineal como fuente de energía, en el que se utiliza un número de campos de radiación a través de un isocentro fijo, rotando la cabeza del paciente horizontalmente en el eje latero-lateral. Con el avance de la tecnología, aparecen nuevos sistemas de radiocirugía basados en aceleradores lineales utilizando múltiples arcos convergentes de radiación. Es así, como para 1988, basado en un acelerador lineal, se logra un sistema que alcanza una precisión de 0,2 mm, incorporando un pedestal de posicionamiento y un dispositivo de compensación del

Presentado en la sesión del día 24 de mayo de 2001.

movimiento del gantry (10-13).

Radiocirugía: características

Todo procedimiento de radiocirugía, independientemente de la fuente de energía que utilice, Co60 o acelerador lineal, debe cumplir con ciertas especificaciones:

1. Aplicaciones sobre el blanco de dosis muy altas de energía, aplicadas en una sola sesión.
2. Establecimiento de un gradiente de dosis abrupto entre la lesión y el tejido cerebral circundante, con dosis mínimas al tejido cerebral sano.
3. Uso de equipo estereotáctico para localización del blanco.
4. Uso de sistemas de planificación disimétrica computarizada.
5. Precisión extrema en el sistema mecánico dispensador de la fuente energética.

Radiocirugía: Física básica

En radiocirugía, se emite una dosis alta de radiación sobre el tejido objeto del blanco, minimizando la dosis del tejido adyacente. Para lograr este efecto, bien sea que se utilice una unidad de isótopos (*gamma knife*) o se utilice fotones producidos electrónicamente (acelerador lineal), la energía aplicada sobre el blanco, es producto de la sumatoria de múltiples rayos con distintos puntos de entrada en el cráneo enfocados en un punto convergente común.

Tanto los rayos X emitidos por el acelerador lineal, como los rayos gamma del Co60, son fotones; la diferencia entre ambos es la fuente de origen. Mientras los rayos gamma provienen del núcleo del Co60, el acelerador lineal produce fotones a través de una fuente de poder que energiza un filamento, éste emite electrones que son acelerados y dirigidos hacia un metal pesado donde se produce una colisión, de allí, parte de la energía se pierde en forma de calor y el resto resulta en la producción de fotones. Estos fotones, denominados rayos X, son producidos en un espectro variable de energía, dependiendo del acelerador lineal; así, la energía efectiva corresponde a un tercio de la energía máxima del acelerador lineal.

La energía producida tanto por el *gamma knife* como por el acelerador lineal es similar; su absorción tisular también es similar. La pérdida de energía del Co60 es de aprox. 5%, la del acelerador lineal, 4%.

El punto de entrada de fotones al atravesar el tejido, constituye la zona de acumulación: en esta zona, la dosis de absorción aumenta hasta alcanzar la dosis máxima denominada Dmax; a partir de allí se produce una pérdida progresiva de la energía a medida que el rayo atraviesa el tejido (14). Esta pérdida es constante en ambos casos. En el *gamma knife*, la dosis en el punto de intersección se obtiene de la sumatoria de cada una de las 201 fuentes de Co60 enfocadas en el mismo punto. En el acelerador lineal, los rayos X colimados son enfocados a un blanco estereotácticamente delimitado, el gantry rota sobre el paciente y produce un arco de radiación seguido de una rotación de la mesa de tratamiento en el plano horizontal, en una secuencia que se repite sucesivamente, de manera que se producen múltiples arcos de radiación que no pasan por el mismo plano pero convergen sobre la región de interés.

Características físicas de los diferentes sistemas de radiocirugía

Descrito de manera simplificada, existen 2 tipos distintos de sistema de radiocirugía:

1. Los que emiten protones, cuya ventaja principal consiste en el depósito de toda la energía a una profundidad predecible dentro del tejido y por ende no existe deposición de energía en la zona de salida del rayo. Este tipo de sistema, requiere de un ciclotrón de elevado costo, de allí que su disponibilidad se limite a muy contados centros de investigación.
2. Los que emiten fotones, en forma de rayos gamma (resultado de decaimiento de isótopos radiactivos como el Co60 o en forma de rayos X (producto de la interacción de electrones de alta energía con un metal pesado).

En términos de energía y rata de dosis (unidades gray por minuto), el *gamma knife* y el acelerador lineal son clínicamente equivalentes. En términos de precisión, el sistema de radiocirugía depende de la capacidad del rayo en alcanzar el blanco con la mayor exactitud. En el *gamma knife*, la precisión (certificada por sus fabricantes) es de aprox. 0,3 mm (15). A esto se agrega un error de 0,1 mm, relacionado al mecanismo de alojamiento del casco, de manera que cualquiera de los rayos emitidos por las 201 fuentes de cobalto, alcanza el blanco con una exactitud de aprox. 0,4 mm. En el acelerador lineal, la exactitud de los rayos (relacionada al movimiento

del gantry y de la mesa de tratamiento), es de aprox. 1-2 mm, según los diferentes equipos; no obstante, los sistemas de radiocirugía que utilizan un pedestal acoplado al acelerador lineal, están en capacidad de lograr un grado de exactitud de 0,2 mm, por cuanto el pedestal determina la exacta alineación de la cabeza del paciente con el isocentro, sin necesidad de utilizar indicadores externos (como rayos láser), factor que incrementa el error de posicionamiento y además elimina cualquier inexactitud causada por la rotación del gantry o de la mesa de tratamiento (16). La exactitud de este sistema de radiocirugía es comparable a la del *gamma knife*, y es el equipo con que cuenta actualmente el Hospital de Clínicas Caracas (Figura 1).



Figura 1. Equipo de radiocirugía con pedestal isocéntrico.

El gradiente de dosis, se refiere a la distancia requerida para que la dosis descienda de un nivel al otro. Esta medición puede ser calculada por métodos disimétricos diversos. Estudios realizados concluyen que el gradiente de dosis entre el *gamma knife* y los sistemas que utilizan acelerador lineal, son similares, especialmente aquellos que utilizan más de 8 arcos en el tratamiento (17,18).

Radiocirugía/Radioterapia Convencional: Radiobiología

Mientras en radiocirugía, se utilizan altas dosis de radiación aplicadas estereotácticamente en una sola sesión, la radioterapia convencional, utiliza bajas dosis de radiación aplicadas en múltiples fracciones, actuando en función de la abundancia relativa de material nuclear existente en las células

tumorales en replicación y el mayor potencial de reparación que tiene el ADN del tejido cerebral normal después de recibir una dosis subletal en todo el campo irradiado.

En radiocirugía, la utilización de altas dosis de radiación aplicadas de manera precisa al tejido patológico, se traduce en una mayor incidencia de daño letal a las células preservando el tejido normal, por lo que es menos importante la diferencia radiobiológica entre la sensibilidad del tejido patológico a la radiación y la capacidad reparadora del tejido sano adyacente.

Es importante destacar la influencia del efecto celular / rata de dosis. En la radiación con fotones, la rata de dosis determina la respuesta biológica del tejido. La aplicación de una rata de dosis determina la respuesta biológica del tejido. La aplicación de una rata de dosis subletal, determina una mayor posibilidad de reparación de la célula. Este efecto es más pronunciado con la utilización de dosis de menos de 1 Gy/min (19). En radiocirugía, los bordes de la lesión reciben una rata de dosis mayor de 1 Gy/min y así, las probabilidades de supervivencia celular son bajas; sin embargo, la rata de dosis que recibe el tejido cerebral adyacente a la lesión es baja por ser ésta la zona de caída abrupta de la radiación, que permite alta capacidad de reparación celular con pocos efectos colaterales adversos.

Estudios realizados sobre los efectos vasculares posterior a radiocirugía, muestran cambios tempranos en el endotelio y subendotelio, seguidos de degeneración celular y transformación hialina de la pared vascular, hasta llegar a la obliteración total del lumen del vaso sanguíneo, más tardíamente (20).

Indicaciones

El primer *gamma knife* diseñado por Leksell se utilizó para el tratamiento de enfermedades funcionales como dolor y enfermedad de Parkinson. Sus colimadores de forma elíptica producían lesiones similares a las producidas con radiofrecuencia. La radiocirugía permite tratar este tipo de enfermedades funcionales de manera no invasiva, aun cuando tiene la desventaja de no tener acceso a registros neurofisiológicos previos, por estimulación cerebral directa, que sí pueden obtenerse en la cirugía convencional. La conveniencia de este monitoreo radica en la identificación de posibles variaciones anatómicas entre el paciente y el atlas estereotáctico. Probablemente en el futuro, nuevos avances en la obtención

de imágenes, permitirán la identificación fisiológica del blanco sin recurrir a estimulaciones previas, lo que incrementará la aplicación de radiocirugía en enfermedades funcionales.

Otros estudios revelan cada vez más, que la radiocirugía compite favorablemente con la cirugía convencional especialmente en los casos de alto riesgo quirúrgico, así como en los casos donde de la cirugía convencional no es una opción.

Las aplicaciones clínicas más frecuentes reportadas en la literatura médica son:

MAV cerebrales (21-39), neurinomas del nervio acústico (40-45), meningiomas (46-52), adenomas hipofisarios (53-56), craneofaringiomas (57-59), tumores de la glándula pineal (60), tumores metastásicos (61-73), gliomas de pequeño tamaño (74-79), neuralgia del trigémino (80-83), dolor intratable (84-86).

Otras indicaciones, menos frecuentes, aún en fase de evaluación:

Trastornos obsesivo compulsivos (87), trastornos del movimiento (88,89) y epilepsia (90).

Procedimiento

Por lo general el tratamiento se aplica de manera ambulatoria, así que el paciente puede reintegrarse a su cotidianidad de forma inmediata. El tratamiento comprende diferentes etapas:

1. Colocación del marco estereotáctico en la cabeza del paciente.
2. Obtención de imágenes: se realiza a través de tomografía axial computarizada, resonancia magnética y/o angiografía cerebral.
3. Planificación del tratamiento: obtenidas las imágenes, se determinan las coordenadas geométricas en los distintos planos utilizando los puntos de referencia del marco estereotáctico; se determina la dosis y configuración de los rayos hasta lograr una cobertura exacta y precisa de la lesión obteniendo un gradiente de dosis abrupto entre ésta y el tejido sano adyacente.
4. Aplicación del tratamiento en una sola sesión.

Algunas aplicaciones clínicas frecuentes

Malformaciones arteriovenosas cerebrales

Las MAV son lesiones congénitas potencialmente peligrosas, caracterizadas por la ausencia de capi-

lares. La historia natural de MAV en pacientes no tratados muestra un riesgo de sangrado anual de 3,9% una morbilidad de 2,4% y una mortalidad de 1% (91). El riesgo de sangramiento es mayor en MAV que han sagrado previamente. El objetivo del tratamiento, es la eliminación de la MAV, con verificación angiográfica de su total obliteración (26).

La microcirugía es un tratamiento efectivo en un número importante de MAV. La ventaja consiste en la protección inmediata del paciente ante una hemorragia cerebral; sin embargo, factores como localización, tamaño, número de vasos aferentes y eferentes, condiciones médicas del paciente así como la experiencia del cirujano, pueden repercutir en el resultado de la cirugía (92,93).

La radiocirugía, utilizada extensamente en el tratamiento de las MAV, produce una oclusión gradual del lumen del vaso secundario a proliferación subendotelial y proliferación del músculo liso, hasta alcanzar la obliteración total (20). Estudios sobre resultados de la radiocirugía en el tratamiento de las MAV indican que las probabilidades de obliteración total en casos bien seleccionados está en el orden de 45% al finalizar el primer año y aproximadamente 85%-90% al segundo año posterior al tratamiento (26).

Dado que la obliteración de las MAV está relacionada con la dosis utilizada en radiocirugía, los mejores resultados se obtienen en MAV de tamaño menor a 10 cm³. El procedimiento es altamente efectivo en obliterar las MAV, pero por tratarse de un efecto gradual, el paciente no está exento de presentar un sangrado hasta tanto no se logre la obliteración total, por lo que durante este período de latencia, el riesgo de sangrado es similar al de las MAV no tratadas.

La radiocirugía no es el tratamiento ideal en MAV de gran tamaño; en estos casos es posible recurrir a procedimientos de embolización previo al tratamiento, con la finalidad de reducir el volumen de la MAV hasta niveles adecuados. El riesgo de la radiocirugía en producir radionecrosis con una lesión neurológica secundaria, es de un 3% (26).

Meningiomas

El tratamiento ideal de estos tumores benignos consiste en su extirpación quirúrgica completa incluyendo la base de su implantación. Sin embargo, la localización de estos tumores cercana a estructuras vasculares o nerviosas, le confieren un

elevado riesgo quirúrgico, de allí que meningiomas del seno longitudinal superior, del seno cavernoso, del clivus son localizaciones que dificultan una extirpación total, aún en manos expertas. Estudios sobre el riesgo de recurrencia de meningiomas parcialmente resecaos (94) reportan: 9% posterior a cirugía radical incluyendo su base de implantación (duramadre), 19% posterior a extirpación total del tumor con coagulación de la duramadre, 29% posterior a extirpación total sin tratamiento de la base de implantación y 40% posterior a extirpación parcial del tumor. La extirpación parcial de estos tumores tiene una importante significación, especialmente en pacientes jóvenes o de mediana edad.

Aunque la radioterapia convencional pareciera mejorar la historia natural de los meningiomas parcialmente extirpados, la reducción del tamaño del tumor es un hecho poco frecuente. La radiocirugía entonces, ofrece 2 grandes ventajas: la aplicación de altas dosis de radiaciones en una sola sesión favorece el efecto radiobiológico del tratamiento y la reducción significativa del volumen de cerebro normal irradiado.

Importantes estudios de meningiomas tratados con radiocirugía (95), revelan reducción del volumen tumoral en 63% de los casos, control del tamaño en 32% y crecimiento en 5% de los casos. Otros estudios, (47,48,52,96) muestran disminución del volumen entre 20% y 70%, con un control local entre 95% a 100%.

Neurinomas del acústico

El neurinoma del acústico representa un 10% de los tumores intracraneanos benignos. Resulta de una proliferación anormal de las células de Schwann, originadas en la capa mielinizada de la porción vestibular del VIII par craneal. Se observa algo más frecuentemente en la población femenina, alrededor de los 50 años de edad y puede ser bilateral en pacientes con neurofibromatosis tipo II.

El tratamiento ideal consiste en la extirpación microquirúrgica completa del tumor preservando la función facial y auditiva. Sin embargo, su localización en la base del cráneo, contiguo a importantes pares craneanos, se asocia a morbilidad considerable. Reportes de centros neuroquirúrgicos con vasta experiencia (97) de una serie constituida por más de 1 000 pacientes, muestran cifras de extirpación total en el 98% de los pacientes; de estos, el 7% presentó lesión anatómica del nervio facial; del 93% restante,

un 45% presentó parálisis facial posoperatoria. Si bien algunos pacientes presentaron mejoría de la función facial en el curso del primer año posterior a la cirugía, en el 27% de los pacientes, la función facial estuvo muy comprometida. Aquellos pacientes que presentaron buena función auditiva previo a la cirugía, sólo el 40% conservó dicha función posterior a ésta. Otros autores han reportado resultados similares (98,99). Otro tipo de complicaciones quirúrgicas observadas son: fístulas de líquido cefalorraquídeo, meningitis, hemorragias, lesión de otros pares cráneos, hemiparesias, cuadriparesias y muerte. Es importante hacer notar que los resultados descritos sólo se logran en centros con gran experiencia en cirugía del neurinoma del acústico. Es poco probable que tales resultados puedan ser obtenidos por cirujanos menos expertos.

Para el tratamiento de estos tumores, la radiocirugía representa una alternativa lógica por cuanto hay estudios donde se demuestra que las células de Schwann pierden su vitalidad posterior a la administración de una dosis única de radiación de 30 Gy (100). Por otra parte sus características de tumor no invasivo, de bordes bien definidos y visualizados en los estudios de imágenes, permiten una buena planificación del tratamiento, aplicar altas dosis sobre el tumor y dosis reducidas en su periferia (Figura 2).

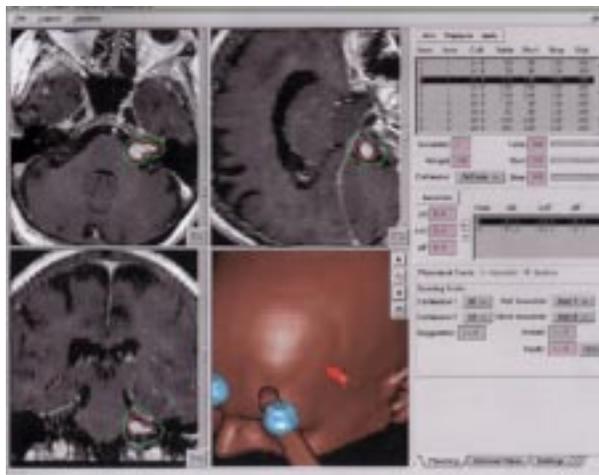


Figura 2. Radiocirugía: planificación de tratamiento de neurinoma del acústico.

Existe importante experiencia en el tratamiento de los neurinomas del acústico con radiocirugía. Noren (43) entre 1969 y 1991 evaluó 254 pacientes tratados, de los cuales, 61 presentaban tumores bilaterales asociados a neurofibromatosis tipo II. En este estudio, el 94% de los tumores unilaterales y el 84% de los tumores bilaterales presentó reducción o estabilización del tamaño del tumor posterior a radiocirugía. En esta serie inicial, la dosis utilizada fue de 2,000 cGy al borde del tumor. El 17% y 19% de los pacientes presentó compromisos del VII y V par craneal respectivamente posterior al tratamiento, de los cuales 4% fueron permanentes. Cabe destacar que a un importante número de estos pacientes se les aplicó la radiocirugía, previo a la aparición de la resonancia magnética como método de obtención de imágenes.

Estudios posteriores del mismo grupo, concluyeron que la utilización de dosis de radiación, logró disminuir la morbilidad asociada al nervio facial y trigémino a 1,8% y 0% respectivamente, sin reducir la efectividad del tratamiento.

Un estudio de 150 pacientes (donde se utilizó radiocirugía basada en aceleradores lineales con pedestal isocéntrico), (101) de los cuales 7% representaba neurinoma bilateral, evidenció control clínico y radiológico en 93% de los casos, en 55% se observó disminución de tamaño, 39 permanecieron estables y 6% aumentaron de tamaño. Malis (102) experto cirujano en neurinoma del acústico, es de la opinión que posiblemente en un futuro, el principal tratamiento de los tumores del acústico sea la radiocirugía, y así la cirugía convencional sería una opción reservada a pacientes muy jóvenes o pacientes que por el tamaño del tumor, requieran una descompresión rápida.

Metástasis cerebrales

La sobrevida de pacientes con MT cerebral no tratada, es de aproximadamente 1 mes. Mac Donell, (103) reportó un aumento promedio de la sobrevida a 2 meses, con el uso de esteroides como terapia única.

El grupo de radiación terapéutica oncológica y Diesner (104,105) analizaron el efecto de la radioterapia convencional bajo distintos esquemas de fraccionamiento en pacientes con metástasis cerebral, encontrando: a. aumento de la sobrevida entre 15 y 21 semanas, (lo cual representa una pequeña mejoría en relación al uso único de esteroides); b.

efectividad similar, con el uso de 30 Gy en 10 fracciones o con utilización de dosis mayores. Sobre la base de estos estudios, se estandarizó el tratamiento de pacientes con MT cerebral al uso de radioterapia fraccionada externa con una dosis de 30 Gy aplicadas en 10 sesiones. No obstante, bajo este esquema, del 30% al 50% de los pacientes fallecen por deterioro neurológico sucesivo, de allí que es preciso lograr un mejor control de la enfermedad cerebral que permita mejorar la sobrevida de estos pacientes.

Cirugía en las metástasis cerebrales

La cirugía aumenta la sobrevida de pacientes con MT cerebrales a aproximadamente 43 semanas (106,107). Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son: craneotomía o biopsia estereotáctica en caso de diagnóstico etiológico desconocido así como extirpación del tumor en pacientes con deterioro neurológico debido a metástasis cerebral única con enfermedad primaria relativamente bien controlada.

Radiocirugía en enfermedad cerebral metastásica

Entre las evidencias que sugieren a la radiocirugía como tratamiento ideal de las MT cerebrales figuran:

1. La mayoría de las metástasis cerebrales por ser pseudo-esféricas, constituyen un blanco ideal para este tratamiento.
2. Su ubicación, (generalmente entre la unión de la sustancia gris y sustancia blanca, considerada como un área de menor importancia desde el punto de vista funcional), permite la aplicación de dosis elevadas sin causar toxicidad excesiva.
3. Las metástasis cerebrales son usualmente detectadas con un tamaño menor de 3 cm, de diámetro convirtiéndolas en blanco fácil para radiocirugía a dosis elevadas.
4. La mayoría de las metástasis cerebrales al ser pseudo-encapsuladas (no producen infiltración microscópica periférica), permite planificar la radiocirugía con márgenes estrechos sin irradiar el tejido cerebral contiguo.
5. El análisis de grandes series de pacientes tratados (108-110) muestran al primer y segundo año posterior a radiocirugía, un control de enfermedad local de 85% y 65% respectivamente.
6. Se ha demostrado que el control local de la enfermedad metastásica cerebral está relacionado con una mejor sobrevida del paciente (106,107).

Estudios multi institucionales revelan que pacientes tratados con radiocirugía como complemento a la radioterapia convencional tuvieron una sobrevida media de 56 semanas (111) con un control local de la enfermedad de 86%, a diferencia de los pacientes que no la recibieron, quienes presentaron una sobrevida entre 15 y 26 semanas con un control local de 48% (106,107).

Cirugía versus radiocirugía

La sobrevida media de pacientes con metástasis cerebral única es similar tanto en pacientes tratados con cirugía más radioterapia convencional, como en pacientes tratados con radiocirugía. Las condiciones socioeconómicas actuales, obligan a considerar el factor económico ante diferentes tratamientos igualmente efectivos. Estudios comparativos de análisis de costos entre cirugía y radiocirugía, (en el que se evalúa el costo efectividad de cada modalidad) (112), concluyen que ambos tipos de tratamiento mejoran la sobrevida e independencia funcional de estos pacientes, comparado a la radioterapia convencional aislada; sin embargo, la radiocirugía representa una disminución de costos en un factor de 1,8X con relación a la cirugía. El estudio sugiere que la radiocirugía es la modalidad de tratamiento que ofrece mayor efectividad en relación al costo, de manera que el costo / semana de sobrevida es menor al de radioterapia convencional y significativamente menor al de la cirugía combinada con radioterapia.

Neuralgia del trigémino

En los inicios de la radiocirugía, Leksell utilizó el ganglio de Gasser como blanco para el tratamiento de esta afección. Lindquist propuso como blanco efectivo para tratamiento radioquirúrgico, el punto de emergencia del V par craneal del tallo cerebral, por cuanto la porción del V par más cercana al tallo, está mielinizada por oligodendrocitos, más radiosensibles que la porción distal del nervio, mielinizada por células de Schwann (113). Alexander y Lindquist (90) utilizaron una dosis de 70 Gy al centro del V par, a través de un colimador de 4 mm, de manera que la isodosis correspondiente al 50% fuese tangencial a la superficie del tallo cerebral.

Estudios acerca de los resultados de radiocirugía en el tratamiento de la neuralgia del trigémino (115) indican que alrededor de 87% de los pacientes (controlados por un período de hasta 5 años),

presentan mejoría del dolor facial, con una tasa de recurrencia del 10%. Este estudio no reporta mortalidad alguna asociada al tratamiento ni anestesia dolorosa en ningún paciente. Estos resultados compiten favorablemente con otras técnicas quirúrgicas como la descompensación neurovascular del trigémino y la termocoagulación del ganglio de Gasser. A pesar de que la radiocirugía, como tratamiento de la neuralgia del trigémino, es un procedimiento relativamente novedoso, sus resultados son prometedores; de esta forma, representa una alternativa no invasiva a ser considerada como opción terapéutica en estos pacientes.

Conclusiones

No existe un avance tecnológico en la neurocirugía que tenga tanta relevancia como la radiocirugía. Tiene importantes aplicaciones en la neurocirugía vascular, tumoral, funcional y en un futuro cercano en cirugía espinal. La radiocirugía es el primer recurso terapéutico biológico, en manos del neurocirujano. Es el único procedimiento neuroquirúrgico en el que el cirujano puede manipular la membrana celular y su núcleo en función de modificar el curso de las enfermedades cerebrales. La radiocirugía, está ligada al mejor entendimiento del funcionamiento del sistema nervioso, de la radiobiología y la biología celular, al desarrollo de nuevas tecnologías en las ciencias de la computación y mejoramiento en la obtención de imágenes. Es imprescindible un cuidadoso análisis de sus aplicaciones, indicaciones y evaluación de sus resultados para que la radiocirugía pueda continuar su desarrollo como recurso terapéutico en beneficio de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Leksell L. Stereotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* 1971;137:311-314.
2. Kjellberg RN, Koehler AM, Preston WM, Sweet WH. Stereotaxic instrument for use with the Bragg peak of a proton beam. *Confin Neurol* 1962;22:183-189.
3. Leksell L. *Stereotaxis and Radiosurgery: An operative System*. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1971.
4. Backlund EO. The history and development of radiosurgery. En: Lunsford LD, editor. *Stereotactic Radiosurgery Update*. New York: Elsevier;1992.pp.3-9.

5. Kihlstron L, Karlsson B, Lindquist C. Gamma Knife in brain metastases. En: Lunsford LD, editores. *Stereotactic Radiosurgery Update*. New York: Elsevier; 1992.p.429-434.
6. Noren G, Arndt J, Hindmarsh T. Stereotactic radiosurgery in cases of acoustic neurinoma: Further experiences. *Neurosurgery* 1983;13:12-22.
7. Steiner L, Leksell L, Greitz T. Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations: Report of a case. *Acta Chir Scand* 1972;138:459-464.
8. Lidquist C, Steiner L. Radiosurgery for tumors. En: Wilkins R, Rengachary S, editores. *Neurosurgery*. New York: McGraw Hill; 1996.p.1887-1097.
9. Barcia Solario JL, Hernández G, Broseta J. Radiosurgical treatment of carotid-cavernous fistula. *Appl Neurophysiol* 1982;45:520-522.
10. Betti O, Derechinsky V. Irradiation stereotaxique multifasceaux. *Neurochirurgie* 1983;29:295-298.
11. Colombo F, Benedetti A, Pozza F. External stereotactic irradiation by linear Accelerator. *Neurosurgery* 1985;16:154-160.
12. Hartmann G, Schlegel W, Sturm V. Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1985;2:1185-1192.
13. Friedman WA, Bova FJ. The University of Florida Radiosurgery System. *Surf Neurol* 1989;32:334-342.
14. Friedman WA, Buatti JM, Bova FJ, Mendenhall WM. Radiosurgery treatment planning, in *Linac radiosurgery*. Wien/New York: Springer – Verlag 1998.p.61.
15. Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 201 cobalt-60 source gamma knife. *Neurosurgery*. 1989;24:151-159.
16. Konings, Finished Device Test Procedure, Stereotactic Floorstand serial 5008-release 2, order 3738-000.
17. Podgorsak E, Oliver A, Pla M. Dynamic stereotactic radiosurgery. *Int J Radial Oncol Biol Phys* 1998;14:115-126.
18. Podgorsak E, Pike GB, Oliver A. Radiosurgery with high energy photon beams: A comparison among techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:857-865.
19. Hall EJ, Marchese M, Hei TK, Zaider M. Radiation response characteristics of human cells in vitro. *Radiat Res* 1988;114:415-424.
20. Steiner L, Prasad D, Lindquist Ch, Steiner M. Clinical aspects of Gamma Knife Stereotactic radiosurgery. En: Gildenberg P, Tasker R, editores. *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. McGraw-Hill 1998.p.764-765.
21. Steiner L. Treatment arteriovenous malformations by radiosurgery. En: *Intracranial arteriovenous malformations*. En: Wilson CB, Stein BM, editores. Baltimore/London: Williams and Wilkins; 1984.p.295-313.
22. Steiner L. Radiosurgery in cerebral arteriovenous malformations. En: Fein JM, Flamm ES, editores. *Cerebrovascular surgery*. Wien/New York: Springer-Verlag; 1985.p.1161-1215.
23. Steiner L, Forster DM, Leksell L, Meyerson BA, Boethius J. Gammathalamotomy in intractable pain. *Acta Neurochir* 1980;52:173-184.
24. Steiner L, Leksell L, Forster DM, Gritz T, Backlund EO. Stereotactic radiosurgery in intracranial arteriovenous malformations. *Acta Neurochir* 1974; 21(Suppl):195-209.
25. Steiner L, Leksell L, Greitz T, Forster DM, Backlund EO. Stereotaxic radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. Report of a case. *Acta Chir Scand* 1972;138:459-464.
26. Steiner L, Lindquist CC, Adler JR, Torner JC, Alves W, Steiner M. Clinical outcome of radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992;77:1-8.
27. Steiner L, Lindquist C, Cail W, Karlsson B, Steiner M. Microsurgery and radiosurgery in brain arteriovenous malformations (guest editorial). *J Neurosurg* 1993;79:647-652.
28. Lindquist C, Steiner L. Stereotactic radiosurgical treatment of malformations of the brain. En: Lunsford LD, editor. *Modern Stereotactic Neurosurgery*. Boston: Martinus Nijhoff; 1988.p.491-506.
29. Lindquist C, Steiner L, Blomgren H. Stereotactic radiation therapy of intracranial arteriovenous malformations [Abstract] *Stereotactic Radiation Therapy of Intracranial AVM*. 1988:611-613.
30. Friedman WA, Bova FJ. LINAC radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1992;77:832-841.
31. Friedman WA, Bova FJ. Radiosurgery for Arteriovenous Malformations. En: Salzman M, editor. *Current Medicine*. Filadelfia 1993.p.1-14.
32. Friedman WA, Bova FJ, Mendenhall W. LINAC radiosurgery for arteriovenous malformations: The relationship of outcome to size. *J Neurosurg* 1995;82:180-189.
33. Friedman WA, Bova FJ, Spiegelmann R. LINAC Radiosurgery at the University of Florida. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3(1):141-166.
34. Friedman WA, Blatt DL, Bova FJ, Buatti JM, Mendenhall WM, Kubilis PS. The risk of hemorrhage after

- radiosurgery for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1996;84:912-919.
35. Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bisonette DJ, Jungreis CA, Maitz AH, et al. Stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 1991;75:512-524.
 36. Loeffler JS, Alexander E, III, Siddon RL, Saunders WM, Coleman CN, Winston KR. Stereotactic radiosurgery for intracranial arteriovenous malformations using a standard linear accelerator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;17:673-677.
 37. Kejjellberg RN. Stereotactic Bragg peak proton beam radiosurgery for cerebral arteriovenous malformations. *Ann Clin Res* 1986;18(Suppl 47):17-19.
 38. Kjellberg RN. Proton beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. En: Schmidek HH, Sweet WH, editores. *Operative neurosurgical techniques: Indications, methods, and results*. Orlando: Grune & Stratton; 1998.p.911-914.
 39. Loeffler JS, Rossitch E Jr, Siddon R, Moore MR, Rocckoff MA, Alexander E. III Role of stereotactic radiosurgery with a linear accelerator in treatment of intracranial arteriovenous malformations and tumors in children. *Pediatrics* 1990;85:774-782.
 40. Noren G, Arndt J, Hindmarsh T. Stereotactic radiosurgery in cases of acoustic neurinoma: Further experiences. *Neurosurgery* 1983;13:12-22.
 41. Noren G, Arndt J, Hindmarsh T, Hirsch A. Stereotactic radiosurgical treatment of acoustic neurinomas. *Modern Stereotactic Neurosurgery*. En: Lunsford LD, editor. Boston: Martinus Nijhoff; 1998.p.481-490.
 42. Noren G, Collins VP. Stereotactic biopsy in acoustic tumors. *Appl Neurophysiol* 1980;43:189-197.
 43. Noren G, Greitz D, Hirsch A, Lax I. Gamma knife surgery in acoustic tumours. *Acta Neurochir* 1993;58:104-107.
 44. Lunsford LD, Kamerer DB, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:907-909.
 45. Leksell L. A note on the treatment of acoustic tumors. *Acta Chir Scand* 1971;137:763-765.
 46. Duma CM, Lunsford LD, Kondziolka D, Harsh GH, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery of cavernous sinus meningiomas as an addition or alternative to microsurgery. *Neurosurgery* 1993;32:699-705.
 47. Engenhardt R, Kimmig BN, Hover KH, Wowra B, Sturm V, van Kaick G, Wannemacher M. Stereotactic single high dose radiation therapy of benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:1021-1026.
 48. Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery of meningiomas. *J Neurosurg* 1991;74:552-559.
 49. Lunsford LD. Comtemporary management of meningiomas: Radiation therapy as an adjuvant and radiosurgery as an alternative to surgical removal. *J Neurosurg* 1994;80:187-190.
 50. Sekcar L N, Jannetta PJ, Burkhart LE, Janosky JE. Meningiomas involving the clivus: A six-year experience with 41 patients. *Neurosurgery* 1990;27:764-781.
 51. Spiegelmann R, Friedman WA. The radiosurgical treatment of meningiomas. En: Schmidek HM, editor. *Meningiomas and their surgical management*. Filadelfia: Saunders WB; 1991.p.508-516.
 52. Valentino V, Schinaia G, Raimondi AJ. The results of radiosurgical management of 72 middle fossa meningiomas. *Acta Neurochir* 1993;122:60-70.
 53. Rahn T, Thoren M, Anniko M. Gamma irradiation effects on human ACTH-producing pituitary tumors in orang culture. *Arch Otorhinolaryngol* 1983;238:209-215.
 54. Rahn T, Thoren M, Hall K, Backlund EO. Stereotactic radiosurgery in Cushing's syndrome: Acute radiation effects. *Surg Neurol* 1980;14:85-92.
 55. Backlund EO, Rahn T, Sarby B, de Schryver A, Wennerstrand J. Closed stereotaxic hypophysectomy by means of 60 Co gamma radiation. *Acta Radiol Ther Phys Biol* 1972;11:545-555.
 56. Leksell L. Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:797-803.
 57. Backlund EO, Johansson L, Sarby B. Studies on craniopharyngiomas. II treatment by stereotaxis and radiosurgery. *Acta Chir Scand* 1972;138:749-759.
 58. Backlund EO. Studies on craniopharyngiomas. IV. Stereotaxic treatment with radiosurgery. *Acta Chir Scand* 1973;139:344-351.
 59. Backlund EO. Studies on craniophatyngiomas. III. Sterotaxic treatment with intracystic yttrium 90. *Acta Chir Scand* 1973;139:237-247.
 60. Backlund EO, Rahn T, Sarby B. Treatment of pinealomas by stereotaxic radiation surgery. *Acta Radiol* 1974;13:368-374.
 61. Adler JR, Cox RS, Kaplan I, Martín DP. Stereotactic radiosurgical treatment of brain metastases. *J Neurosurg* 1992;76:444-449.
 62. Black PMcL. Solitary brain metastases radiation, resection, or radiosurgery? *Ch* 1993;103(Suppl):367-369.
 63. Brada M, Laing R. Radiosurgery/stereotactic external beam radiotherapy for malignant brain tumours: The

- Royal Marsden Hospital experience. *Recent Res – Ca Res* 1994;135:91-104.
64. Buatti JM, Friedman WA, Bova FJ, Mendendall WM. Treatment selection factors for stereotactic radiosurgery of intracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:1161-1166.
 65. Caron JL, Souhami L, Podgorsak EB. Dynamic stereotactic radiosurgery in the palliative treatment of cerebral metastatic tumors. *J Neuro-onc* 1992;12:173-179.
 66. Coffey RJ, Flickinger JC, Bissonett DJ, Lunsford LD. Radiosurgery for solitary brain metastases using the Cobalt-60 Gamma Unit: Methods and results in 24 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:187-1295.
 67. Coffey RJ, Flickinger JC, Lunsford LD, Bissonette DJ. Solitary brain metastasis radiosurgery in lieu of microsurgery in 32 patients. *Acta Neurochir* 1992;52(Suppl):90-92.
 68. 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;23:413-418.
 69. Kihlstrom L, Karlsson B, Lindquist C. Gamma knife surgery for cerebral metastases. Implications for survival based on 16 years experience. *Proc 1992 LGK Society* 1992:45-40.
 70. Kihlstrom L, Karlsson B, Lindquist C, Noren G, Rahn T. Gamma knife radiosurgery for cerebral metastasis. *Acta neurochir* 1991;52(Suppl):87-89.
 71. Loeffler JS, Alexander E. III The role of stereostatic radiosurgery in the management of intracranial tumors. *Oncology* 1990;4:21-31.
 72. Loeffler JS, Kooy HM, Wen PY, Fine HA, Cheng CW, Mannarino EG, et al. The treatment of recurrent brain metastases with stereotactic radiosurgery. *J Clin Oncol* 1990;8:576-582.
 73. Mehta MP, Rozental JM, Levin AB, Mackie TR, Kubsad SS, Gehring MA, et al. Defining the role of radiosurgery in the management of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24:619-625.
 74. Loeffler JS, Alexander E, Shea WM, Wen PY, Fine HA, Kooy HM, et al. Radiosurgery as part of the initial management of patients with malignant gliomas. *J Clin Oncol* 1992;10:1379-1385.
 75. Chamberlain MC, Barba D, Kormanik P, Shea WN. Stereotactic radiosurgery for recurrent gliomas. *Cancer* 1994;74:1342-1347.
 76. Coffey RJ. Boost gamma knife radiosurgery they treatment of primary glial tumors. *Proc 1992 LGK Society* 1992:59-64.
 77. Laing RW, Warrington AP, Graham J, Britton J, Hines F, Brada M. Efficacy ad toxicity of fractionated stereotactic radiotherapy in the treatment of recurrent gliomas (phase I/II study). *Radiother Oncol* 1993;27:22-29.
 78. Laperriere NJ. Critical appraisal of experimental radiation modalities for malignant astrocytomas. *Can J Neurol Sci* 1990;17:199-208.
 79. Mehta MP, Maserciopinto J, Rozental J, Levin A, Chappell R, Bastin K, et al. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma multiforme. Report of a prospective study evaluating prognostic factors and analyzing long-term survival advantage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:541-549.
 80. Leksell L. Sterotaxic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* 1971;137:311-314.
 81. Lindquist C, Kihlstrom L, Hellstrand E. Functional neurosurgery – a future for the gamma knife? *J Stereo Func Neurosurg* 1991;57:72-81.
 82. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Young RF, Vermeulen S, Duma CM, et al. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: A multi-institution study using the gamma unit. *J Neurosurg* 1996.
 83. Huan ChF, Kondziolka D, Flickinger J. Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannomas. *J Neurosurg* 1999;45(1):11-16.
 84. Leksell L. Cerebral radiosurgery. I. Gammathalamotomy in two cases intractable pain. *Acta Chir Scand* 1968;134:585-595.
 85. Leksell L, Meyerson BA, Forster DM. Radiosurgical thalamotomy for intractable pain. *Confin Neurol* 1972;34:264.
 86. Steiner L, Forster DM, Leksell L, Meyerson BA, Boethius J. Gammathalamotomy in intractable pain. *Acta Neurochir* 1980;52:173-184.
 87. Kihlstrom L, Guo W, Lindquist C, Mindus P. Radiobiology of radiosurgery for refractory anxiety disorders. *Neurosurgery* 1995;36:294-302.
 88. Duma CM, Jacques DB, Kopyov O. Gamma knife radiosurgery for thalamotomy in parkinsonian tremor: A 5 year experience. *Neurosurgery Focus* 1997;2:114-121.
 89. Lindquist C, Steiner L, Hindmarsch T. Gamma knife thalamotomy for tremor: Report of two cases. En: Steiner L, editor. *Radiosurgery, baseline and trends*. New York: Raven Press; 1992.p.37-234.
 90. Alexander E, Lindquist C. Special indication: Radiosurgery for functional neurosurgery and epilepsy. En: Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD, editores. *Stereotactic Radiosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1993.p.221-225.

91. Ondra SL, Troupp H, George ED, Schawab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: A 24 year follow-up assessment. *J Neurosurg* 1991;73:387-391.
92. Spetzler RF, Martín NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1986;65:476-483.
93. Kjellberg RN, Hanamura T, Davis KR, Lyons SL, Adams RD. Bragg-peak proton-beam therapy for arteriovenous malformations of the brain. *N Engl J Med* 1983;309:269-274.
94. Simpson D. The recurrence of intracranial meningioma after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:22-39.
95. Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for meningiomas. En: Mayberg MR, editores. *Applications of Radiosurgery*. Filadelfia: W.B. Saunders Co.; 1999.p.321.
96. Foote KD, Friedman WA, Butti JM, Bova FJ, Meeks SA. Linear accelerator radiosurgery in brain tumor management. *Neurosurgery Clin North Am* 1999;10(2):218-219.
97. Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas: Surgical management and results with an enfasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery* 1997;40:11-23.
98. Ebershold MJ, Harner SG, Beatty CW. Current results of the retrosigmoid approach to acoustic neurinoma. *J Neurosurg* 1992;76:901-909.
99. Nadol JB, Chiong CM, Ojemann RG. Preservation of hearing and facial nerve function in resection of acoustic neuroma. *Laryngology* 1992;102:1153-1158.
100. Anniko M, Arndt J, Noren G. The human acoustic neurinoma in organ culture. II. Tissue changes after gamma irradiation. *Acta Otolaryngol* 1981;91:223-235.
101. Foote KD, Friedman WA, Butti JM, Bova JM, Meeks SA. Linear accelerator radiosurgery in brain tumor management. *Neurosurgery Clin North Am* 1999; 10(2):211.
102. Malis L. Neurosurgical Forum (Letter to the Editor). *J Neurosurg* 2000;92:895.
103. MacDonell A, Potter PE, Leslie RA. Localized changes in blood-brain barrier permeability following the administration of anti-neoplastic drugs. *Cancer Res* 1978;38:2930-2934.
104. Borgelt B, Gelber R, Kramer S. The palliation of brain metastases. Final results of the first two studies by the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1980;6:1-8.
105. Diesner-West M, Dobbins TW, Phillips TL. Identification of an optimal subgroup for treatment evaluation of patients with brain metastases using RTOG Study 7916. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989;16:669-673.
106. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche J. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:711-717.
107. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW. A randomized trial of surgical in the treatment of single metastases to brain. *N Engl J Med* 1990;322:494-500.
108. Alexander E, Moriarty TM, Davis RB, Wen PY, Fine HA, Black PM, Kooy HM and Loeffler JS. Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Nat Cancer Instit* 1995;87:34-40.
109. Flickinger JC Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Goodman ML, Shaw EG, et al. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;28:797-802.
110. Shiau CY, Sneed PK, Shu HK. Radiosurgery for brain meastases: Relationship of dose and pattern of enhancement to local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:375-383.
111. Auchter RM, Lamond JP, Alexander E. A multiinstitutional outcome and prognostic factors analysis of radiosurgery for resectable single brain metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:27-35.
112. Metha MP, Noyes WR, Craig B. A cost effectiveness and cost-utility analysis of radiosurgery versus resection for single brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:445-454.
113. Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford FD. Trigeminal neuralgia radiosurgery: The University of Pittsburg experience. *Stereotactic Funct Neurosurgery* 1996; 66:343-348.
114. Regis J, Manera L, Dufour H. Effect of the Gamma Knife on trigeminal neuralgia. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;64(Suppl 1):182-192.