

Historia de la radioneurocirugía

Felipe Farias-Serratos¹, Guillermo A. Gutiérrez-Aceves², J.E. Suárez-Campos²,
Nadia M. Farias-Serratos³

Una de las aplicaciones en medicina que surgió con el descubrimiento de los rayos X, fue la radioterapia. El objetivo de la radioterapia es la eliminación radical del tejido anormal o control de su crecimiento aplicando una dosis controlada de radiación ionizante muy intensa a un determinado volumen, definido por el tamaño del tumor. En la actualidad la tecnología permite diagnosticar en sus primeros inicios un tumor; así como, su tratamiento oportuno, lo cual ofrece mayores expectativas de vida.

La radioterapia externa, se lleva a cabo normalmente con haces de fotones, los cuales se pueden producir a partir de rayos x de alta energía producidos con un acelerador lineal, de rayos gamma producto del decaimiento del ⁶⁰Co o de rayos x de baja energía (50-300 keV) producidos con un tubo convencional de rayos x. El acelerador lineal se ha constituido en la aplicación más importante de la física de partículas para el tratamiento del cáncer. Su importancia radica en que permite acelerar electrones de energías entre 4 y 35 MeV utilizando micro-ondas de alta frecuencia.

En radioterapia las fuentes más comunes de energía son electrones con alto radio q/m los cuales son usados en terapias de energía fotónica y electrones. Otras fuentes son las partículas pesadas como protones, iones pesados, partículas alfa, así como pi-mesones y neutrones. Estas terapias han dado mejores resultados en especificidad y exactitud de irradiación en el área del tumor y aunque sus costos son mayores, su principal ventaja es la minimización de la energía absorbida por el tejido circundante normal¹⁻³.

En los últimos años la radioterapia ha evolucionado enormemente y el reto es la determinación cada vez más precisa de la dosis y diferentes áreas y posiciones de irradiación, modelando la geometría del haz a la forma que presenta el tumor desde distintas orientaciones para definir con precisión el volumen de tratamiento y preservar la integridad de los tejidos sanos circundantes.

La palabra estereotaxia se deriva de dos palabras griegas: *stereos*, tridimensional y *taxis*, arreglo metódico. En 1889, la primera unidad de estereotaxia en humanos fue

utilizada por la neurocirugía en Rusia¹. Diferentes sistemas de estereotaxia se han desarrollado con la idea básica de obtener un marco rígido para sujetar gentilmente el cráneo, asociado a un juego de ejes externos fijos relativamente al cráneo^{2,3}, (lo cual es fundamental para la radioterapia estereotáctica fraccionada en radioneurocirugía). En la descripción inicial de este método fueron usados rayos x 200 kV, pero dada la limitada penetración de los mismos al tejido cerebral se utilizaron isótopos radiactivos como el cobalto 60 (⁶⁰Co), que emite rayos gamma de mayor penetración con una energía promedio de 1.25 MV, así, una unidad de tratamiento que contenía un arreglo fijo de fuentes de ⁶⁰Co fue construida por el profesor Lars Leksell en el Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia en 1960, llamándose gamma knife⁴.

Historia de la radioterapia

Desde la invención de los tubos de rayos x, pasando por la era del cobalto; ha existido un interés constante por mejorar y optimizar el uso de radiaciones con fines terapéuticos. El primer acelerador fue inventado en 1922 por R. Van de Graff, pero sólo fueron implementados para terapia médica en la década de 1940 discontinuados por sus grandes costos y dimensiones. La invención del betatrón en 1943, produjo un acelerador generador de rayos x de alta energía, con mayor penetración y menor dispersión de radiación que los tubos de rayos x y las fuentes radioactivas. Su desventaja fue la baja intensidad de los rayos x^{5,7}.

Los aceleradores lineales de radio frecuencia en los años 1960, surgieron como aplicación médica de los adelantos en física nuclear impulsados por la segunda guerra

Recibido: 4 enero 2011. Aceptado: 27 enero 2011.

¹Hospital de la Universidad de Tokyo., Tokyo, Japón. ²Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), México, D.F.

³Hospital Regional de Alta Especialidad Cd. Salud Chiapas (HRAE Cd Salud). Correspondencia: Felipe Farias Serrato. E-mail: fasfnqx@hotmail.com

mundial. Estos generaban mayores dosis de radicación, por lo que se convirtieron con rapidez en equipos más usados en radioterapia.

El origen de la radiocirugía actual se debe a la brillante aplicación y perseverancia del doctor Lars Leksell neurocirujano sueco, y de su grupo en la búsqueda de un sistema no cruento y de baja morbilidad para poder tratar algunas patologías funcionales y orgánicas intracerebrales, en una época en que la mortalidad operatoria bordeaba el 40%; al hablar de radiocirugía es obligado conocer al padre de la misma fotografía 1⁸⁻¹¹.



Fotografía 1. Dr. Lars Leksell

El doctor Lars Leksell nació en Fassberg, Suecia el 23 de noviembre de 1907, Lars Leksell completó sus estudios médicos en el Instituto Karolinska de Estocolmo e inició su entrenamiento neuroquirúrgico el mismo año, en 1935, bajo la dirección del doctor Herbert Olivecrona. El desarrollo de la electronistagmografía y su tesis acerca de las neuronas motoras *gama* y el control muscular fueron sus primeros logros académicos como neurofisiólogo. En 1949, desarrolló su arco estereotáctico basado en el sistema de coordenadas cartesianas. En 1951, utilizando el ciclotrón del Instituto Gustav Werner de la Universidad Uppsala, Leksell junto con el radiobiólogo y radiofísico Börje Larsson desarrollaron el concepto de radiocirugía. En 1958; llegó a ser profesor de cirugía en la Universidad de Lund^{12,13}.

Leksell y Larson iniciaron un trabajo cooperativo de investigación básica en animales, después en la clínica, basado en un sistema de haces de radiación convergentes, usando rayos x de ortovoltaje. De este modo, obtuvo un método no invasivo de destrucción en pequeñas regiones anatómicas dentro del cerebro, minimizando el efecto en los tejidos circundantes. Desde 1960; hasta su retiro en 1974, Leksell fue profesor de neurocirugía en el Instituto Karolinska

sucediendo en 1961 a Herbert Olivecrona como jefe de neurocirugía en el mismo Instituto. En 1960 examinó detenidamente su trabajo en radiocirugía estereotáctica, además de refinar sus métodos estereotácticos. El primer prototipo de *gamma knife* fue instalado en Sophiahemmet en 1968¹⁴⁻¹⁶.

El término *radiocirugía* fue acuñado por Leksell en 1951; para describir la destrucción de un blanco intracerebral, localizado estereotácticamente, sin craneotomía, por medio de una dosis única de radiaciones ionizantes, entregada a través de un sistema de haces convergentes en el blanco. En los inicios de la década 1950 este grupo sueco presentó a la comunidad internacional la descripción de la técnica y posibles utilidades clínicas prácticas de esta nueva herramienta, la que fue desarrollada para ser utilizada esencialmente en tratamientos de trastornos funcionales, como la neuralgia del trigémino o dolores intratables¹⁷.

En 1955; en Berkeley, California John Lawrence y Cornelius A. Tobías usaron un ciclotrón capaz de generar haces de protones, aplicando el mismo principio geométrico de haces convergentes propuesto por Leksell para rayos X, realizaron una hipofisectomía funcional para obtener una deprivación hormonal como tratamiento paliativo de pacientes con metástasis óseas múltiples de cáncer de mama. Para 1935; este grupo había iniciado la investigación radiobiológica con irradiación de pequeños volúmenes de tejidos sanos y patológicos por medio de partículas alfa de alta energía, protones y / o deuterones¹⁸.

En 1948; el *cuchillo atómico* (*atomic knife*), según la denominación de Tobías, había permitido demostrar la posibilidad de destrucción selectiva de tejidos tumorales o normales intracerebrales; esta idea se extiende a otros centros; es así como la radiocirugía con partículas generadas en ciclotrones de investigación se inicia en la década del 1950 en Upsala, Berkeley y Boston. En 1967 Leksell completó el desarrollo y construcción del primer equipo dedicado exclusivamente para radiocirugía cerebral, el *Gamma-unit*. Este equipo contenía 179 pequeñas fuentes de cobalto colimadas de tal forma que permitía dirigir su radiación hacia un punto central en el espacio, el primer tratamiento con este *Gamma-unit* instalado en el Sofiahemmet de Estocolmo fue realizado en octubre de 1967; este procedimiento se realizó en un paciente portador de un craneofaringioma, aunque originalmente fue diseñado para uso de neurocirugía funcional en la sección de fibras y tractos profundos; así como, en el tratamiento de dolor intratable y movimientos anormales. Con el creciente desarrollo de equipos de neuroimagen (tomografía computada, imagen de resonancia magnética y tomografía de emisión de protones), Leksell visualizó el potencial del *gamma knife* en el tratamiento de lesiones vasculares y neoplásicas. En 1974; se instaló un segundo equipo de *gamma knife* en el Instituto Karolinska e inició una intensa actividad con ellos

en todo el mundo^{19,20}.

Leksell falleció pacíficamente a la edad de 78 años en 1986; cuando tomaba una caminata en los alpes suizos. Lo más notable de su legado fue su genialidad creativa en la integración y desarrollo de esta técnica; así como, su gran perseverancia y rigor científico durante un periodo de más de 20 años en la evaluación de esta nueva arma terapéutica y sus posibles aplicaciones clínicas antes de entregarla para su uso a la comunidad médica internacional.

En la década del 1970 Steiner inicia el uso del *gamma-unit* en el tratamiento de las malformaciones arteriovenosas (AVM.). En 1975; se instaló un *gamma-unit* de segunda generación denominado *gamma knife* en el *Radiumhemmet* del nuevo Hospital Karolinska de Estocolmo, este equipo contaba con un mayor número de fuentes de cobalto (201); Karolinska fue durante mucho tiempo el único lugar del mundo en que se realizaba radiocirugía con fotones. Para 1977; Barcia y Solorio, en España desarrollaron una técnica para irradiar MAV por medio de un sistema de fuegos cruzados, a través de 35 campos fijos en un equipo de cobalto convencional. En 1982 Derechinsky y Betti desarrollaron y adaptaron la técnica de haces cruzados de irradiación en un acelerador lineal, primero en Buenos Aires, después en 1986 en París; paralelamente aparecieron aplicaciones similares en Vicenza, Italia, con Colombo y Sturm en Heidelberg. A principios de 1980 se instalaron dos *Gamma knife* de tercera generación fuera de Suecia, el primero por Bunge en Buenos Aires, Argentina en 1984 y el segundo por Forester en Sheffield, Inglaterra en 1985. Por su parte en Pittsburg en 1984; se iniciaron los trámites de compra del primer *gamma knife*, que se instaló tres años después²¹.

En 1987 en Boston, basados en los informes de Betti, Colombo y Sturm, se inicia en Norteamérica la radiocirugía con acelerador lineal. En 1992 J. Loeffler instaló el primer acelerador lineal construido comercialmente para uso exclusivo en radiocirugía en el *Joint Center for Radiation Therapy en Boston*. Este mismo grupo inicia el desarrollo de la radioterapia estereotáxica fraccionada, que combina la precisión de la radiocirugía con los conceptos radiobiológicos que fundamentan la radioterapia convencional.

Hoy en día; la técnica de Leksell, es empleada como un tratamiento efectivo para diversas lesiones como MAVs (malformaciones arterio venosas), tumores pituitarios, neuromas acústicos, craneofaringiomas, meningiomas, tumores metastáticos y de base de cráneo; así como, tumores cerebrales primarios, movimientos anormales, neurocirugía funcional, entre otros. El *gamma knife* es manufacturado por *Elekta Instruments, Inc.*, una compañía Sueca que produce equipo para cirugía estereotáxica y radiocirugía, basada en los inventos de Lars Leksell, la cual fue fundada por él y su hijo en 1972¹⁷.

Radiobiología y desarrollo

El efecto final de la radiocirugía desde el punto de vista biológico es producir *radionecrosis* en los tejidos y con ello la oclusión en una MAV, la reducción de volumen o detención del crecimiento en un tumor benigno o metástasis, o una alteración funcional determinada. El gran progreso de la computación y e imagenología (TC e RM) a partir de los 1980 ha desencadenado una explosión en el desarrollo y uso de esta técnica, al mejorar y simplificar su manejo, facilitando y asegurando la localización y tratamiento de pequeñas lesiones figura 2.

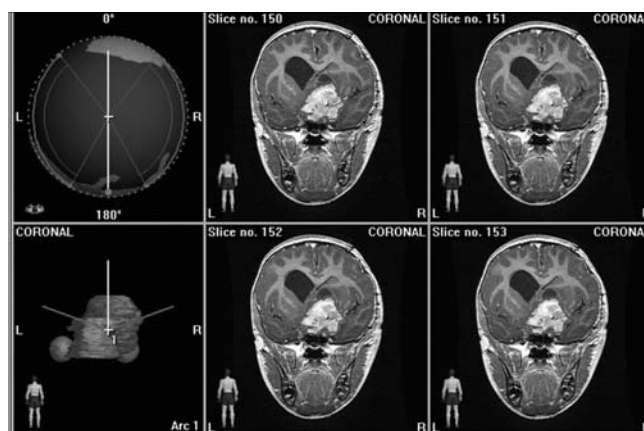


Figura 2. Reconstrucción tridimensional de un blanco intracraneal de radiocirugía.

En la radiocirugía estereotáxica participan diferentes especialidades y disciplinas entre las que se encuentran: neurocirugía, radioterapia, radiología, física médica e ingeniería. Esta combinación y convergencia de especialidades y disciplinas ha llevado a un gran desarrollo de nuevas formas de radiocirugía, de gran sofisticación, lo que ha permitido mejorar los resultados y disminuir la morbilidad asociada al tratamiento, convirtiéndola en un arma muy efectiva y segura; así como, complementaria de la cirugía clásica.

Aplicaciones médicas del acelerador lineal

El acelerador lineal tiene una gran aplicación en el campo de la medicina, más específicamente en el campo de oncología radioterapéutica, haciendo que el cáncer se convierta en una enfermedad manejable dando así, una esperanza para la erradicación de tumores anteriormente inalcanzables, puesto que proporciona una mayor precisión mecánica, y se reducen las desviaciones propias del movimiento de la mesa de tratamiento y giros del cabezal del acelerador, suministrando una mayor seguridad al paciente.

Este equipó es primordialmente útil gracias a múltiples colimadores que se posicionan de tal forma que pueden

ser usados en el tratamiento de tumores cerebrales pequeños de morfología irregular, tanto benignos como malignos. En este sentido, también existen protocolos para el tratamiento de lesiones funcionales cerebrales, como puede ser algunos casos de epilepsia o movimientos anormales. Además, se presenta como alternativa terapéutica de tumores pulmonares seleccionados, tumores de columna cercanos a la médula espinal, tumores de base de cráneo, y como consolidación de la enfermedad oligometastásica a nivel de hígado, retroperitoneal y pulmón.

Entre otras aplicaciones encontramos

La radiocirugía, consiste en la administración de una dosis elevada de radiación focalizada. La técnica es de alta precisión y está dirigida a pacientes con tumores cerebrales benignos, malformaciones arteriovenosas o de metástasis cerebral entre otras muchas.

Aunque esta aplicación implica el término de cirugía, cabe resaltar que no hay ninguna incisión en absoluto y se realiza en régimen ambulatorio, eliminando complicaciones, hospitalización y tiempo de recuperación asociado con la cirugía craneal convencional^{16,17}.

También es posible realizar radiación estereotáxica, que consiste en la administración de la misma cantidad de radiación (o superior) que la radiocirugía convencional, pero es aplicada en pequeñas dosis distribuidas en una serie de tratamientos diarios (dosis fraccionada). El fraccionamiento de la dosis favorece la reparación del tejido sano cercano a la lesión, en especial de estructuras críticas tales como las vías ópticas.

La radioterapia de intensidad modulada (IMRT); es una modalidad avanzada de radioterapia de alta precisión, donde la dosis de radiación está diseñada para conformarse a la forma tridimensional del tumor mediante la modulación (control) de la intensidad del haz de radiación para enfocar una dosis más alta en el tumor, al tiempo que se reduce al mínimo la exposición a la radiación en los tejidos circundantes normales. Debido a que con IMRT la proporción de dosis al tejido normal respecto a la dosis al tumor es baja, es posible administrar dosis de irradiación más altas y eficaces al tumor con menos efectos secundarios que con las técnicas de radioterapia convencional. La IMRT también puede reducir la toxicidad del tratamiento^{9,15,19}.

Equipos utilizados

Dadas las bases teóricas, elementos físicos empleados, y las características de la radiación electromagnética, no se observan diferencias en los resultados clínicos reportados por los diferentes centros entre los sistemas que emplean fotones *gamma* provenientes de fuentes convergentes fijas (*gamma-unit*) y aquellos que emplean rayos x

de alta energía producidos por los Aceleradores lineales de electrones.

Las diferencias entre los equipos de fuentes fijas (*gamma-unit*) y los Aceleradores lineales, radican en su valor de adquisición e instalación, existiendo diferencias de 10 veces más en el valor final en los primeros con respecto a los segundos. Es necesario tener presente, que los aceleradores lineales son equipos ya instalados, en uso mayoritario en radioterapia convencional y que en forma parcial se usan en radiocirugía, siendo sólo necesario adquirir los accesorios correspondientes para su adaptación para radiocirugía. Mientras que los equipos tipo *gamma-unit* son de uso exclusivo en radiocirugía, lo que obviamente encarece su operación y dificulta su financiamiento. Otra diferencia es la versatilidad del equipo. A partir del uso de la radiocirugía con aceleradores lineales se han desarrollado técnicas de fraccionamiento para tratamientos de procesos tumorales malignos y de volumen mediano y grande. Hay que recordar que en el tratamiento de tumores malignos, la finalidad no es producir necrosis sino la muerte biológica de las células tumorales con el mínimo daño a las células normales. Las técnicas de dosimetría y localización desarrolladas para radiocirugía han sido exitosamente aplicadas en la radioterapia convencional, y a su vez se ha incorporado el fraccionamiento a la radiocirugía, en el tratamiento de tumores malignos del sistema nervioso central en pacientes pediátricos^{5-8,13-15}.

- a. *Gamma-unit (gamma knife)*: se utiliza para lesiones pequeñas, sólo en tratamientos de dosis única, tiene limitaciones de uso en determinadas localizaciones anatómicas. Posee 201 fuentes milimétricas de cobalto 60 colocadas en una hemiesfera alrededor de un punto focal común (*gamma knife*) o 35 fuentes dinámicas (*our*).
- b. *Aceleradores lineales: (X-Knife)* diferentes firmas comerciales han desarrollado los accesorios de *hardware* y *software* para adecuar los Aceleradores lineales a radiocirugía. Se usan en lesiones pequeñas y medianas que van de mm hasta cm de diámetro, sin limitación en la localización de la lesión, teniendo una mayor ductilidad en la conformación de la dosis. Además se pueden realizar tratamientos fraccionados y radiocirugía extracraneal.
- c. *Ciclotrones*: partículas alfa, protones. Limitado a los centros que disponen de este equipo de investigación, no existen ventajas, hay mayor morbilidad reportada y dificultad en su empleo masivo.
- d. *Cyber knife*: es un acelerador lineal de media energía, 6 MV montado en un brazo robótico. No presenta ninguna limitación por localización anatómica ni para su uso en

tratamientos fraccionados o extracraneales.

- e. *Aplicaciones clínicas:* en 1988 se trataron sólo 500 pacientes en todo el mundo, mientras que en 1998; hubo más de 20.000 nuevos pacientes tratados.

Operación

Desde el punto de vista práctico los tratamientos de radiocirugía ocupan de 2 y media a 6 horas, según la técnica y el equipo empleados, lo que incluye la colocación del marco estereotáxico, angiografía, TC e RM de localización. En éstos se debe incluir todo el cráneo y en la zona de interés se hacen cortes a cada milímetro; por lo habitual se adquieren sobre 70 imágenes, que se transmiten por vía ethernet a la estación de trabajo en que está instalado el programa de radiocirugía, que contiene las características del equipo de tratamiento (*Gamma-unit o A. Lineal*). Se inicia entonces el procesamiento de las imágenes, se dibuja y determinan los límites de la lesión a tratar, órganos de riesgo, etcétera. En esta etapa, es crucial la participación de todo el equipo médico y técnico, en que el neurocirujano y/o neuro-radiólogo realiza una fina identificación de la lesión y estructuras anatómicas de riesgo, lo que permite así la conformación de la dosis a suministrar, limitando el daño a producir sólo a la región seleccionada.

Mientras que el paciente está en reposo con el marco puesto en la habitación a la espera de la selección de los haces y ángulos de tratamiento. Posteriormente a esta planificación y antes de realizar el tratamiento, se procede a la comprobación radiológica y dosimétrica de los isocentros seleccionados, usando técnicas de imágenes radiológicas, correlacionadas con las imágenes virtuales. Esto equivale a una simulación radiológica y dosimétrica. La tolerancia para aceptar diferencias entre ambas es de fracciones de milímetro^{7,9,20}.

El *gamma knife* utiliza 201 fuentes de Co60 que son posicionadas a lo largo del eje longitudinal, y cada fuente es orientada a lo largo del radio de la esfera apuntada al punto central de la unidad. Presenta dos niveles de colimadores, uno fijo inmediatamente adyacente a las fuentes y colimadores circulares que pueden medir 4, 8, 14 o 18 mm de diámetro. Se emiten rayos gamma con una energía de 1.17 y 1.33 MV durante el decaimiento del Co60, resultando en curvas de dosis en profundidad semejantes a las producidas con energía rayos x 4 MV en el acelerador lineal. La dosis deseada es producida precisamente por el tiempo de exposición a irradiación⁵.

En general la mayoría de los neurocirujanos utilizan radiocirugía en pacientes que no son candidatos para un procedimiento microquirúrgico convencional, otras indicaciones clínicas incluyen comúnmente presencia de lesiones inoperables, persistentes o recurrentes a cirugía, o alguna

condición médica que contraindique la cirugía. En todos los casos la decisión de ofrecer radiocirugía dependerá de un estudio individualizado del caso realizado por un equipo multidisciplinario en el que intervienen el neurocirujano y el radio-oncólogo, entre otros^{6,7}. En México la primera institución pública en iniciar procedimientos de radiocirugía con acelerador lineal fue el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, con un total de 38 pacientes de agosto de 1998 a mayo de 1999; abarcando los siguientes trastornos: 31 malformaciones arteriovenosas, tres meningiomas, un tumor de la región pineal, un adenoma hipofisiario, un caso de dolor difícil control y un caso trastorno obsesivo-compulsivo⁸.

Procedimientos del 2003 a mayo 2010 (3,309)

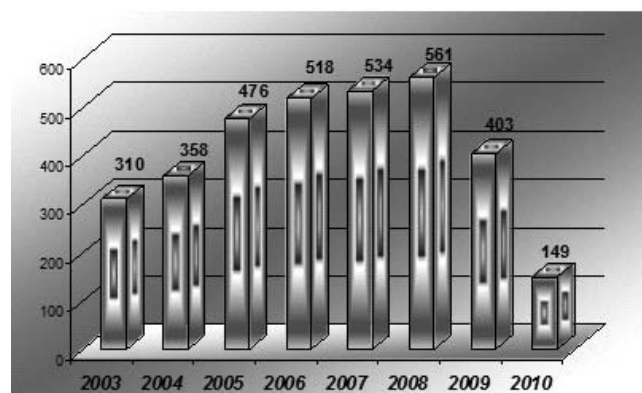


Figura 3. Procedimientos en el INNN (fuente INNN).

Patologías más frecuentes del 2003 a mayo 2010

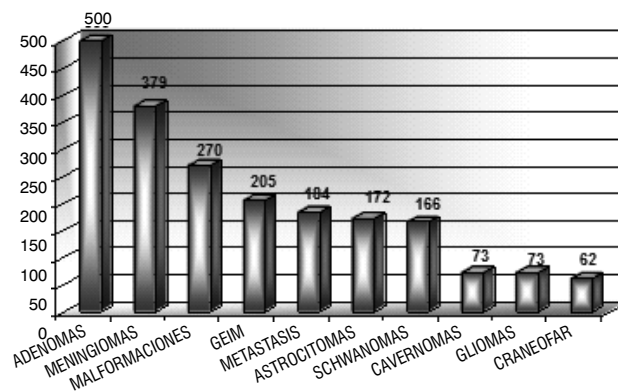


Figura 4. Patologías más comunes en el INNN (fuente INNN).

El Hospital General de México, inició con este procedimiento a partir de diciembre de 1999; hasta la fecha, con un total de 130 pacientes manejados con distintos trastornos intracraneales benignos o malignos. En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN) Manuel

Velasco Suárez se inició en el 2003, siendo la única institución en el país que forma radioneurocirujanos con reconocimiento del propio Instituto (INNN), por parte de la Secretaría de Salud (SS), y universitario (UNAM). Hasta mayo del 2010; se han realizado 3,309 procedimientos (figura 3), entre las patologías más comunes encontramos los adenomas hipofisarios con 500 casos y meningiomas con 379 casos (figura 4).

El futuro para el campo de la radiocirugía luce prometedor y México no permanece aislado a dichos avances, al contrario lucha por no quedar a la deriva del mismo.

REFERENCIAS

1. Zernoff DN. L'encephalometre. *Rev Gen Clin Ther* 1890;4:302-5.
2. Phillips MH, Stelzer KJ, Griffin TW, et al. Stereotactic radiosurgery: a review and comparison of methods. *J Clin Oncol* 1994;12:1085-99.
3. Leksell L. The stereotactic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951;102:316-9.
4. Lunsford LD, Flickinger J, Lindner G. Stereotactic radiosurgery of the brain using the first United States 201 cobalt-60 source gamma knife. *Neurosurgery* 1989;24:151-9.
5. Gunderson LL, Tepper JE. Clinical radiation oncology. *Churchill-Livingstone* 2000:218.
6. Pomponio José Lujan-Castilla, Mauricio Duran-Cruz, et al. Radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal (LINAC). Informe de la experiencia técnica en el manejo de 100 casos en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 2005;(141):5.
7. Steiner L, Forster D, Leksell L, et al. Gamma thalamotomy in intractable pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1980; 52:173-84.
8. Ramírez-Castañeda V. Radiocirugía con acelerador lineal. *Gac Med Mex* 2003; 139:572-8.
9. Brain Fragment by Dr. Lars Leksell translation Melita Steiner: radiosurgery baseline and trends. Edited by L. Steiner, et al. Raven Press Ltd 1992.
10. Lars Leksell an Historical Vignette Dan Leksell :Radiosurgery baseline and trends Edited by L. Steiner, et al. Raven Press Ltd 1992
11. Sabbatini, R.M.E. A, Brief Biography of Lars Leksell. htm brain & mind.com
12. Perez, Reinaldo. Desing of medical electronic devices. Academic Press. USA. 2002
13. Finn Edgard J, Alonso Marcelo. Física. Pearson education. México. 2000.
14. Villafuerte Mercedes, Martínez Arnulfo. El uso de los rayos X en la medicina, Instituto de Física, UNAM.
15. Steiner L. Radiosurgery. Baseline and Trends, Raven Press, 1992
16. Tepper J. *Stereotactic Radiosurgery. Seminars in Radiation Oncology* 1995;5:3.
17. Kondziolka D. Radiosurgery. 3er. International Radiosurgery Society Meeting, Madrid 1997;2.
18. Karger. La Radiothérapie Stéréotaxique en France, Cancer Radiothérapie. *Elsevier* 1998;2:2.
19. Applications of Radiosurgery. Neurosurgery Clinics of North America, april 1999.
20. Petrovich Z. Combined modality therapy of central nervous system tumors. Springer-Verlag 2001.
21. Juan Solé. Radiocirugía. *Rev Chil Neuro-psiquiatr* 2001;39(1): 43-51.