

Cirugía y Cirujanos

Volumen **73**
Volume

Número **2**
Number

Marzo-Abril **2005**
March-April

Artículo:

Radiocirugía estereotáctica

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Radiocirugía estereotáctica

Acad. Dr. Ignacio Madrazo-Navarro,* Fís. Aurora Aldana-Herrero*

Resumen

La radiocirugía estereotáctica (RE) es una forma de tratar enfermedades cerebrales mediante la aplicación muy precisa de una sola dosis de radiación en una sesión de un solo día. El tratamiento se realiza empleando haces de radiación depositados en un área específica del cerebro para tratar malformaciones, tumores u otras alteraciones funcionales. La radiocirugía estereotáctica no existe para otras partes del cuerpo dado que no hay manera de inmovilizar el cuerpo para tratar un tumor en una sesión de la misma manera en que la cabeza puede ser fijada. El tratamiento con radiocirugía estereotáctica fraccionada (REF), que se administra en períodos de días o semanas, puede ser administrada en la cabeza u otras partes del cuerpo con la ayuda de máscaras que disminuyen considerablemente la movilización. La RE se limita a la cabeza y el cuello dado que estas áreas pueden ser inmovilizadas con sistemas de fijación esquelética que restringen totalmente el movimiento de la cabeza, permitiendo el tratamiento más preciso y exacto.

Palabras clave: radiocirugía estereotáctica, radiocirugía fraccionada, tumores cerebrales, malformaciones arteriovenosas.

Summary

Stereotactic radiosurgery (SRS) is a way of treating brain disorders with a precise delivery of a single high dose of radiation in a one-day session. Treatment involves the use of focused radiation beams delivered to a specific area of the brain to treat abnormalities, tumors or other functional disorders. Body stereotactic radiosurgery does not exist because there is no way to immobilize the body to treat a tumor in one session the way the head can be secured. Fractionated stereotactic radiation treatments which are received over a period of days or weeks may be administered in the body with the assistance of removable masks and frames that achieve some degree of lesser mobilization. Stereotactic radiosurgery is limited to the head and neck as these areas can be immobilized, permitting the most precise and accurate treatment.

Key words: stereotactic radiosurgery, fractionated stereotactic radiosurgery, brain tumors, arteriovenous malformations.

Introducción

La radiocirugía estereotáctica (RE) es una manera de tratar alteraciones cerebrales con una dosis de radiación muy alta, administrada con precisión submilimétrica y en una sola sesión. Este tratamiento se logra gracias al uso de haces de radiación administrados a un área específica del cerebro, con la intención de tratar anomalías, tumores u otras alteraciones de tipo funcional. Por el momento, la RE no existe para otras partes del cuerpo, debido a que no hay manera de inmovilizar el cuerpo para tratar un tumor en una sola sesión,

de la misma manera en que podemos mantener sólidamente fija la cabeza. Cuando la radiocirugía se hace en fracciones (que se administran en períodos de días o semanas), se le llama radioterapia estereotáctica fraccionada (REF), y esta sí puede ser administrada en otras partes del cuerpo, con la ayuda de máscaras o marcos removibles, que no requieren fijación esquelética. La RE se limita a la cabeza y el cuello debido a que estas estructuras pueden inmovilizarse con artefactos para fijación esquelética, que restringen totalmente el movimiento de la cabeza, permitiendo una muy alta precisión en el tratamiento.

La RE (tratamiento en una sesión) tiene un efecto tan dramático en el área blanco, que los cambios son considerados "quirúrgicos". A través del uso de un sistema de planeación tridimensional computarizado y la perfecta inmovilización del cráneo, este sistema de tratamiento minimiza la cantidad de radiación emitida al tejido cerebral normal. La RE se usa en forma rutinaria para tratar tumores cerebrales y otras lesiones. Puede ser el tratamiento primario cuando el tumor es inaccesible para cirugía normal, o como adyuvante de otros tratamientos, por ejemplo un tumor maligno o recurrente.

* Departamento de Radiocirugía, Hospital Ángeles del Pedregal.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Ignacio Madrazo-Navarro,
Camino a Santa. Teresa 1055-402, Col. Héroes de Padierna,
1000 México, D. F.
Tel.: 5568 4319

Recibido para publicación: 30-07-2004
Aceptado para publicación: 02-09-2004

La RE funciona igual que otras formas de radioterapia. No elimina al tumor o la lesión, pero sí distorsiona al ADN de las células tumorales. Así, las células pierden su habilidad de reproducir y retener líquidos. La reducción del tumor ocurre a la misma velocidad que el índice de crecimiento de la propia célula tumoral específica. En lesiones como las malformaciones arteriovenosas (MAV), la radiocirugía hace que los vasos sanguíneos se engruesen y poco a poco vayan cerrándose. El enjutasamiento de un tumor o el cierre de una MAV ocurre en el curso de un período más o menos prolongado de tiempo. Para los tumores benignos y los vasos, este tiempo será de entre 18 y 24 meses. Para los tumores malignos y los metastásicos, los resultados pueden ser vistos tan rápido como a los dos meses, ya que esas son células de crecimiento muy rápido.

Los efectos secundarios de la RE suelen ser menores, a saber:

- a) *Edema*: igual que en todos los tratamientos radioterápicos, las células de los tumores irradiados pierden su habilidad para regular los líquidos, por lo que puede haber edema o hinchazón.
- b) *Necrosis*: el tejido tumoral remanente después del tratamiento típicamente se enjuta.

Debido a que todas las formas de tratamiento con radiación requieren tiempo para funcionar, éste puede ser inapropiado si los síntomas son severos o está en riesgo la vida. En los casos en que las células son de crecimiento muy rápido (con o sin síntomas severos), tal como las metástasis cerebrales, la radiocirugía puede rápidamente controlar los tumores cerebrales dando tiempo para tratar el sitio del cáncer primario.

Las limitaciones de la RE están relacionadas al volumen, proximidad a estructuras críticas y radiosensibilidad de las lesiones.

A pesar del gran auge de la RE en las décadas de los ochenta y noventa, sus inicios se remontan a 1951, cuando Lars Leksell utilizó esta técnica en un enfermo con dolor intratable. Posteriormente una serie de discípulos de este genial neurocirujano sueco, utilizando la unidad creada en el Instituto Karolinska de Estocolmo y conocida en nuestros días como Gamma-Knife, inició su experiencia en el tratamiento de otras lesiones cerebrales como malformaciones vasculares, neurinomas del acústico, meningiomas, craneofaringiomas o adenomas hipofisarios, entre otras. Esta técnica pudo dar un gran avance gracias al desarrollo del diagnóstico por imagen. Con la introducción de la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), se hizo posible alcanzar toda la precisión que el método estereotáctico requiere. A finales de los ochenta se crean sistemas adaptados a los versátiles aceleradores lineales, con los cuales, y en parte por el menor costo de estas unidades, se generalizan los tratamientos con RE (X-Knife).

Para que se cumpla el paradigma de la RE, que no es otro que la precisión, es necesario que la lesión a tratar se ciña a

ciertos requisitos: que esté bien definida en la TC o en la RM; que esté bien delimitada, y que sea pequeña, ya que a mayor volumen, mayor dispersión de irradiación. De hecho, lesiones de diámetro superior a 35 mm difícilmente se beneficiarán del tratamiento con esta técnica.

La proximidad a ciertas estructuras anatómicas conocidas como críticas (nervio óptico, tronco cerebral, cápsula o tálamo) condiciona el tratamiento, limitando la dosis y disminuyendo su eficacia.

Finalmente, existen razones radiobiológicas por las cuales la RE, entendida como dosis única de irradiación, puede resultar ventajosa, en concreto en tejidos de respuesta lenta (malformaciones vasculares, meningiomas, neurinomas o adenomas hipofisarios), en tanto que los de respuesta rápida (elevado índice mitótico) se benefician del fraccionamiento de la dosis (REF).

Radiaciones utilizadas en radiocirugía

Existen tres modalidades para hacer radiocirugía dependiendo del tipo de radiación a utilizar:

- XKnife (bisturí de rayos X)
- Gamma-Knife (bisturí de rayos gamma)
- Radiocirugía con protones

Radiocirugía con XKnife

La radiocirugía se hace a través del acelerador lineal (fuente de emisión) que produce rayos X de alta frecuencia. Esta energía son fotones, partículas que tienen ciertas características de penetración en el tejido humano que permiten concentrar altas dosis de radiación en un volumen previamente definido, dañando lo menos posible al tejido sano y cuidando estructuras críticas en su trayecto.

Radiocirugía con Gamma-Knife

Este procedimiento consiste en la administración de altas dosis de radiación ionizante en una sola sesión. La técnica con Gamma-Knife consiste en un arreglo esférico con forma de casco metálico de 201 fuentes radiactivas de Co 60. Cada fuente emite haces de rayos gamma en una sola dirección y su arreglo determina en qué dirección ocurrirá la intersección de todos los haces.

Radiocirugía con protones

En el año de 1947 el físico Robert R. Wilson sugirió el uso de protones para tratamientos médicos, sin embargo, todos los estudios e intentos surgieron de laboratorios de física nuclear

donde se usaban aceleradores de protones para realizar investigación básica sobre el núcleo atómico. No fue sino hasta 1990 cuando se iniciaron los primeros tratamientos clínicos en el Centro Médico Universitario Loma Linda, California.

Cualquiera que sea la modalidad para hacer radiocirugía se requiere un estricto control de calidad en los tratamientos, con la participación de un grupo multidisciplinario altamente capacitado para el procedimiento, integrado, de manera obligatoria, por neurocirujanos, radioterapeutas, neurorradiólogos, físicos médicos y personal técnico.

Indicaciones de la radiocirugía

*Malformaciones arteriovenosas (MAV):*¹⁻³ la RE ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de las MAV. La alta dosis de irradiación emitida produce una lesión en la íntima del vaso malformado, que progresivamente conduce a su hialinización y obliteración. El período de latencia, que puede llegar hasta los tres años, constituye el riesgo de este tratamiento dado que durante este intervalo el enfermo está desprotegido ante una posible hemorragia. Mediante la RE, la obliteración a los tres años alcanza de 80 a 90% de los casos. A partir de los cinco años pueden observarse en TAC y RM imágenes de quistificación, la mayor parte de las veces asintomáticas.⁴ Existe amplia experiencia en el tratamiento combinado: embolización con reducción del volumen y seguido de RE.

*Cavernomas:*⁵⁻⁷ la indicación de tratamiento con RE se centraría en lesiones con historia de hemorragia y déficit neurológico, no accesibles al tratamiento quirúrgico y, por tanto, de localización y volumen parecidos a los referidos en el tratamiento de las MAV.

Fístulas durales:^{8,10} se han obtenido buenos resultados en el tratamiento con RE, ya sea aislado o combinado con embolización, de las fístulas carótido-cavernosas⁸ y durales con drenaje retrógrado cortical, éstas últimas propensas a la hemorragia.

Tumores

Neurinomas del acústico:^{11,12} son tumores bien definidos por TAC y RM, bien delimitados, y sólo excepcionalmente precisan verificación diagnóstica con biopsia. Constituyen una buena indicación para el tratamiento con RE; desde 1969 se han tratado más de 4,000 casos. Su proximidad a estructuras críticas, como el tallo cerebral, y su relación casi íntima con nervios craneales, hacen que su tratamiento con RE no esté exento de complicaciones. En casos de neurofibromatosis tipo 2, cuando una de las tumoraciones se asienta sobre el nervio craneal con audición conservada, parece más indicado un tratamiento con REF.¹³⁻¹⁵ Existen recientes aportaciones¹⁶ sobre el buen resultado de la RE en el tratamiento del neurinoma

del trigémino, donde, además de conseguirse un excelente control lesional, se mejora la sintomatología preexistente prácticamente sin efectos secundarios.

*Meningiomas:*¹⁷⁻²⁰ el meningioma ha sido y es el tumor quirúrgico por excelencia. Sin embargo, su extirpación completa y la de su zona de implante dural no es siempre posible, y hay casos en que por su proximidad a estructuras críticas como grandes arterias, nervios craneales, senos venosos y estructuras del parénquima cerebral, no pueden ser resecados en su totalidad. La Universidad de Pittsburg, con un seguimiento de entre 5 y 10 años, refiere una tasa de control tumoral de 93%.

*Adenomas de hipófisis:*²¹ la RE o la REF encuentran también aquí su principal indicación en el tratamiento de recidivas o de restos tumorales que por su frecuente extensión al seno cavernoso, contraindican una reintervención quirúrgica. Aquí la RE se encuentra con dos importantes dificultades: en primer lugar, la proximidad del nervio óptico y del quiasma, estructuras especialmente sensibles a las radiaciones ionizantes y, en segundo término, la habitual pobre definición radiológica de restos o recidiva tumoral hipofisaria. Por tanto, el método de elección es la REF, quedando la RE restringida a microadenomas que, por razones de enfermedad sistémica o edad avanzada, no sean candidatos a cirugía transesfenoidal, siempre y cuando la distancia al sistema óptico supere los 5 mm.

*Craneofaringioma:*²²⁻²⁵ la resección quirúrgica sigue siendo la mejor oferta terapéutica. Sin embargo, las extirpaciones completas de estos tumores son tan complejas, que se debate acerca del grado de extirpación que debe intentarse. Se recomienda la combinación de tratamientos que incluyen descompresión quirúrgica de la vía óptica y posteriormente RE o REF. En una serie del *Children's Hospital* de Boston, integrada por 173 enfermos, se mencionan supervivencias a los 10 y 20 años de 83 y 79%, respectivamente, sin que estos resultados se vieran modificados por el grado de extirpación tumoral, por lo que este grupo recomienda cirugía limitada y radioterapia.

*Metástasis:*²⁶⁻³¹ las metástasis cerebrales son física y biológicamente tumores ideales para el tratamiento con RE. A menudo son radiológicamente bien definidas, pequeñas, y por lo general bien delimitadas del tejido cerebral que las rodea. Son tributarias de tratamiento con RE las metástasis solitarias en áreas de difícil acceso para la cirugía convencional, lesiones múltiples de diámetro máximo inferior a 35 mm, y en número igual o inferior a tres. Se recomienda tratamiento previo con radioterapia holocraneal, a fin de tener control de lesiones subclínicas que pudieran pasar inadvertidas en los estudios con TAC y RM. La RE se ha empleado con éxito en metástasis relativamente radiorresistentes como las de melanoma, carcinoma de células renales y sarcoma.

*Glioma maligno:*³²⁻³⁴ el glioma maligno (glioblastoma multiforme y astrocitoma anaplásico) es un tumor infiltrante del

que se han identificado células tumorales 2 cm más allá del límite radiológicamente visible de la lesión; es grande y generalmente mal delimitado mediante TAC y RM, con tejido de respuesta rápida; por tanto, desde el punto de vista radiobiológico no es recomendable la dosis única. La RE está siendo utilizada en el tratamiento tanto del glioblastoma multiforme como del astrocitoma anaplásico, ya sea como sobreimpresión (dosis de refuerzo tras el tratamiento con radioterapia externa), y como tratamiento de rescate de la recidiva tumoral, siempre en diámetros inferiores a los 40 mm, y en enfermos con Karnofski superior a 70. Los resultados sobre esta selección de enfermos con glioma maligno son, como cabía esperar, discretos en términos de supervivencia media, pero esperanzadores por lo que respecta a la supervivencia a los dos años.

Cordomas y condrosarcomas:^{35,36} son tumores localizados en la base del cráneo, *clivus* y peñasco, en íntima relación con nervios craneales e importantes vasos, lo que contribuye a una resección quirúrgica muy compleja y casi siempre oncológicamente incompleta, de modo que muchos enfermos presentan enfermedad primaria o recurrencia. La RE es un buen complemento terapéutico.

Hemangioblastomas:³⁷ la RE está siendo cada vez más utilizada en el tratamiento de hemangioblastomas, especialmente en los localizados en áreas inaccesibles o en tumores múltiples que forman parte de la enfermedad de Von Hippel-Lindau.

Radiocirugía funcional

Actualmente existen ya colimadores suficientemente pequeños asociados a mordazas para el X-Knife, que le han abierto exitosamente a este sistema el camino de la radiocirugía funcional³⁸ para tratar:

- a) *Dolor*:^{39,40} neuralgia del trigémino, síndrome talámico, dolor postherpético, anestesia dolorosa y dolor postinfarto de tronco.
- b) *Enfermedades mentales*:⁴¹ trastornos obsesivo-compulsivos refractarios a tratamiento farmacológico.
- c) *Epilepsia*:^{42,43} epilepsia temporal de localización mesial, epilepsia refractaria (callosotomías).
- d) *Temblores*.

Conclusiones

La RE es una buena opción terapéutica, de eficacia demostrada, con un reducido número de complicaciones cuando la indicación es correcta. Manteniéndonos en lesiones de diámetro inferior a los 35 mm, alejadas más de 5 mm de nervios ópticos y quiasma, y en número nunca superior a cuatro,

muchas malformaciones y tumores cerebrales pueden beneficiarse del tratamiento con esta técnica. En neurocirugía funcional se pretende destruir estructuras anatómicas funcionales. Para ello, y a fin de evitar períodos de latencia excesivos, las dosis deberán ser forzosamente elevadas, y las lesiones, extremadamente pequeñas, de modo que no todas las unidades disponen de la tecnología adecuada.

Referencias

1. Steiner L. Treatment of arteriovenous malformations by radiosurgery. In: Wilson CB, Stein BM, eds. Intracranial arteriovenous malformations. Baltimore: Williams and Wilkins;1974. pp. 295-314.
2. Friedman WA, Blat DD, Bova FJ, Buatti JM, Mendenhall WM, Kubilis PS. The risk of hemorrhage after radiosurgery for arteriovenous malformations. J Neurosurg 1995;82:180-189.
3. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Pollock BE, Yamamoto M, Gorman DA, et al. A multi-institutional analysis of complication outcomes after arteriovenous malformation radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;44:67-74.
4. Yamamoto M, Jimbo M, Hara M, Saito I, Mori K. Gamma-knife radiosurgery for arteriovenous malformations: long-term follow-up results focusing on complications occurring more than 5 years after irradiation. Neurosurgery 1996;38:906-941.
5. Chang SD, Levy RP, Adler JR, Martin DP, Krakovitz PR, Steinberg GK. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: 14-year experience. Neurosurgery 1998;43:213-221.
6. Karlsson B, Kihlström C, Lindquist C, Steiner L. Radiosurgery for cavernous malformations. J Neurosurg 1998;88:293-297.
7. Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Bissonette DJ, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery of angiographically occult vascular malformations: indications and preliminary experience. Neurosurgery 1990;27:892-900.
8. Barcia-Salorio JL, Soler F, Hernandez G, Barcia JA. Radiosurgical treatment of low-flow carotid-cavernous fistulae. Acta Neurochir (Wien) 1991;52(Suppl):93-95.
9. Chandler HC, Friedman WA. Successful radiosurgical treatment of dural arteriovenous malformation: case report. Neurosurgery 1993; 33:139-142.
10. Link MJ, Coffey RJ, Nichols DA, Gorman DA. The role of radiosurgery and particulate embolization in the treatment of dural arteriovenous fistulas. J Neurosurg 1996;84:804-809.
11. Noren G, Greitz D, Hirsch A, Lax I. Gamma knife surgery in acoustic tumours. Acta Neurochir (Wien) 1993;58(Suppl):104-107.
12. Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. N Engl J Med 1998;339:1426-1433.
13. Andrews DW, Silverman CL, Glass J, Downes B, Riley RJ, Corn BW, et al. Preservation of cranial nerve function after treatment of acoustic neurinomas with fractionated stereotactic radiotherapy. Stereotact Funct Neurosurg 1995;64:165-182.
14. Varlotto JM, Shrieve DC, Alexander E III, Kooy HM, Black PM, Loeffler JS. Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas. Preliminary results. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36:141-145.
15. Poen CP, Alexandra J, Forster, Martin DP, Chin DM, Hancock SL, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy and preservation of

- hearing in patients with vestibular schwannoma: a preliminary report. *Neurosurgery* 1999;45:1299-1313.
16. Huang CF, Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for trigeminal schwannomas. *Neurosurgery* 1999;45:11-16.
 17. Kondziolka D, Levy EI, Nirenjan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. *J Neurosurg* 1999;91:44-51.
 18. Chang SD, Adler JR, Martin DP. Linac radiosurgery for cavernous sinus meningiomas. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998;71:43-50.
 19. Subach BR, Lunsford LD, Kondziolka D, Maitz AH, Flickinger JC. Management of petroclival meningiomas by stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 1998;42:437-445.
 20. Milosevic MF, Frost PJ, Laperriere NJ, Wong CS, Simpson WJ. Radiotherapy for atypical or malignant meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:817-822.
 21. Backlund EO, Ganz JC. Pituitary adenomas: gamma-knife. In: Alexander E III, Loeffler JS, Lunsford LD, eds. *Stereotactic radiosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1993. pp. 167-173.
 22. Landolt AM, Haller D, Lomax N, Scheib S, Schubiger O, Siegfried J, Wellis G. Stereotactic radiosurgery for recurrent surgically treated acromegaly: comparison with fractionated radiotherapy. *J Neurosurg* 1998;88:1002-1008.
 23. Hetelkedis G, Barnes PD, Tao ML, Fisher EG, Schneider L, Scott RM, et al. Twenty years experience in childhood craniopharyngioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:189-195.
 24. Backlund EO, Axelsson B, Bergstrand CG, Erikson AL, Woren G, Rahu T, et al. Treatment of craniopharyngiomas the stereotactic approach in a ten to twenty three years' perspective. Surgical, radiological and ophthalmologic aspects. *Acta Neurochir (Wien)* 1989;99:11-19.
 25. Coffey RJ, Lunsford LD. The role of stereotactic techniques in the management of craniopharyngiomas. *Neurosurg Clin N Am* 1990;1:161-167.
 26. Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, Goodman ML, Shaw EG, et al. A multi-institutional experience with stereotactic radiosurgery for solitary brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:27-35.
 27. Alexander E III, Moriarty TM, Davis RB, Wen PY, Fine HA, Black HM, et al. Stereotactic radiosurgery for the definitive, noninvasive treatment of brain metastases. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:34-40.
 28. Fuller BG, Kaplan ID, Adler, Cox RS, Bagshaw MA. Stereotaxic radiosurgery for brain metastases: the importance of adjunct whole brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:413-418.
 29. Pirzkall A, Debus J, Lohr F, Fuss M, Rhein B, Engenhart-Cabillic R, Wannenmacher M. Radiosurgery alone or in combination with whole-brain radiotherapy for brain metastases. *J Clin Oncol* 1998;35:27-35.
 30. Grob JJ, Regis J, Laurans R, Delaunay M, Wolkenstein P, Paul K, et al. Radiosurgery without whole brain radiotherapy in melanoma brain metastases. *Eur J Cancer* 1998;34:1187-1192.
 31. Mori Y, Kondziolka D, Flickinger JC, Kirkwood JM, Agarwala S, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for cerebral metastasis melanoma: factors affecting local disease control and survival. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:581-589.
 32. Masciopinto JE, Levin AO, Mehta MP, Rhode BS. Stereotactic radiosurgery for glioblastoma. A final report of 31 patients. *J Neurosurg* 1995;82:530-535.
 33. Shrieve DC, Alexander E, Black P, Wen PY, Fine HA, Kooy HM, Loeffler J. Treatment of patients with primary glioblastoma multiforme with standard postoperative radiotherapy and radiosurgical boost: prognostic factors and long-term outcome. *J Neurosurg* 1999;90:72-77.
 34. Vila F. Tratamiento del glioblastoma multiforme (GBM). Sobreimpresión con radiocirugía estereotáctica. *Oncología* 1999;22:21-26.
 35. Austin-Seymour M, Munzenrider J, Goitein M, Verhey L, Urie M, Gentry R, et al. Fractionated proton radiation therapy of chordoma and low-grade chondrosarcoma of the base of skull. *J Neurosurg* 1989;70:13-17.
 36. Hug EB, Loredó LN, Slater JD, DeVries A, Grove RI, Schaefer RA. Proton radiation therapy for chordomas and low grade chondrosarcoma of the skull base. *J Neurosurg* 1999; 91:439-446.
 37. Patrice SJ, Sneed PK, Flickinger JC, Pollock BE, Alexander E III, Larson DA. Radiosurgery for hemangioblastoma: results of a multi-institutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35:493-499.
 38. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951;102:316-319.
 39. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Pollock BE, Alexander E III, Larson DA. Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a multi-institution study using the gamma unit. *J Neurosurg* 1996;84:940-945.
 40. Young RF, Jacques DB, Rand RW, Concutt BK. Medial thalamotomy with Leksell gamma-knife for treatment of chronic pain. *Acta Neurochir* 1994;62 (Suppl):237-243.
 41. Kihlström L, Guo WY, Lindquist C, Mindus P. Radiobiology of radiosurgery for refractory anxiety disorders. *Neurosurgery* 1995;36:294-302.
 42. Barcia-Salorio JL, Barcia JA, Hernandez G, Lopez-Gomez L. Radiosurgery of epilepsy: long-term results. *Acta Neurochir* 1994;62 (Suppl):111-113.
 43. Regis J, Peragut JC, Rey M, Samson Y, Levrier O, Porcheron D. First selective amygdalohippocampic radiosurgery for mesial temporal lobe epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurgery* 1995;64 (Suppl):193-201.

