

Contribución original

Amado Jiménez Ruiz¹,
Vinicio Toledo Buenrostro².

¹Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"

²Hospital San Javier

Topografía de lesiones cerebrales tratadas con cirugía estereotáctica mediante Gamma Knife en un Centro de Referencia.

Topography of Cerebral Lesions Treated with Stereotactic Surgery with Gamma Knife in a Reference Center.

Resumen

Introducción. La radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife es un método no invasivo que utiliza 201 fuentes de cobalto-60 para dirigir radiación con precisión milimétrica a diversas lesiones cerebrales, sobre todo del tipo tumoral, mediante el uso de un marco que se ajusta al cráneo del paciente. La principal indicación son lesiones inaccesibles quirúrgicamente, lesiones recurrentes o recidivantes después de cirugía o por comorbilidades del paciente que contraindiquen un procedimiento más invasivo.

Objetivo. Conocer la localización anatómica de las lesiones tratadas por Gamma Knife en un periodo de 2 años usando un mapa topográfico con resonancia magnética de cráneo en secuencia T2.

Métodos. Estudio retrospectivo que incluyó 201 pacientes adultos (>18 años) de enero 2012 a diciembre del 2014, tratados con radiocirugía estereotáctica por diversos trastornos intracraneales, benignos y malignos. Los pacientes fueron seleccionados de acuerdo a los siguientes criterios: lesión única, diámetro lesión < 4 cm, escala de Karnofsky > 70, lesiones benignas o malignas con probabilidad de respuesta a la radiocirugía, irresecables quirúrgicamente, enfermedad recurrente o residual a manejo previo quirúrgico y pacientes no candidatos a cirugía por alguna contraindicación médica. Se revisó la imagen por resonancia magnética preoperatoria y se codificó un mapa topográfico mediante una resonancia de cráneo sin patología, ponderada en T2, usando círculos de colores para indicar la etiología y ubicación de la lesión. Todos los pacientes fueron tratados mediante radiocirugía estereotáctica; las dosis en Gy varían de acuerdo a la entidad tratada. El estudio se realizó en las instalaciones del Hospital San Javier, dentro del Centro de Radiocirugía Gamma Knife en la ciudad de Guadalajara, Jalisco.

Resultados. Se trataron un total de 201 pacientes con lesiones benignas y malignas intracraneales en la unidad de Radiocirugía Gamma Knife del Hospital San Javier en un periodo de dos años. La distribución general por sexo fue de 91 hombres (45%) y 110 mujeres (55%). Las entidades patológicas tratadas junto con su incidencia y localización anatómica se describen a continuación, siendo los cinco primeros lugares los siguientes: adenoma hipofisario/craneofaringioma n=39 (19%), meningioma n=32 (16%), malformación arteriovenosa n=26 (13%), cavernoma/hemangioblastoma 25 (12%), Schwannoma vestibular n= 19 (7%) y glioma n=18 (9%).

Conclusiones. La radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife es un método no invasivo para el manejo de entidades intracraneales benignas y malignas, que abarcan diferentes localizaciones anatómicas. Este mapa topográfico ejemplifica una gran variedad de lesiones cerebrales y de base de cráneo, tanto superficiales o profundas, que son tratadas mediante de radiocirugía con Gamma Knife, por alguna de las indicaciones mencionadas.

Palabras clave

Gamma Knife, radiocirugía, cirugía estereotáctica, tumor

Abstract

Introduction. Stereotactic radiosurgery with Gamma Knife is a non-invasive method that uses 201 Cobalt-60 sources to deliver radiation with millimetric precision to a diverse array of cerebral lesions, especially neoplastic, with the use of a frame that adjusts to the skull of the patient. The principal indication is for lesions who are surgically inaccessible, recurrent or residual disease after surgery, or if there is a major contraindication for an invasive procedure.

Objective. To study the anatomical location with a topographic map using a T2 weighted magnetic resonance image of lesions treated with Gamma Knife during a two year period.

Methods. This was a retrospective, observational study that included 201 adult patients treated with Gamma Knife for diverse lesions from January 2012 to December 2014. Patients were selected using the following criteria: single lesion with likely response to radiosurgery, maximum lesion diameter of 4 cm, Karnofsky Performance Scale > 70, recurrent or residual disease and patients who were not candidates or had contraindications for surgery. The preoperative MRI was studied and coded on a topographic map using a cranial MRI using a T2 sequence using colored circles to indicate location and etiology of the lesion. The dose in Gy varied depending on the diagnosis. The study was performed at the Gamma Knife Unit in Hospital San Javier at Guadalajara, Jalisco.

Results. A total of 201 patients were included, with both benign and malignant lesions, treated at the Gamma Knife Unit at Hospital San Javier in a two year period. 91 (45%) men were treated and 110 (55%) were women. The top 5 lesions treated were: pituitary adenoma/craniopharyngioma n=39 (19%), meningioma n=44 (20%), arteriovenous malformation n=26 (13%), cavernoma/hemangioblastoma 25 (12%), vestibular Schwannoma n= 19 (7%) and glioma n=18 (9%).

Conclusion. Stereotactic radiosurgery with Gamma Knife is a noninvasive method for the management of diverse benign and malignant intracranial lesions that include diverse superficial and anatomical locations. This map provides multiple examples of common superficial and deep brain and skull base lesions that are treated with Gamma Knife due to the indications discussed.

Keywords

Gamma Knife, radiosurgery, stereotactic surgery, tumor

Correspondencia:

Amado Jiménez-Ruiz
Medicina Interna
Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde"
Calle Coronel Calderón 777, El Retiro, C.P. 44280 Guadalajara, Jalisco.
email: amadojim@yahoo.com
Tel: 3331287330

Vinicio Toledo-Buenrostro
Jefe del Departamento de Aceleración Lineal y Adjunto de Radiocirugía
Hospital San Javier
email: drtoledo@hospitalsanjavier.com
Teléfonos:+52 (33) 36 69 02 22
Extensión 7100, 7102 y 7103

Introducción

La cirugía estereotáctica se refiere a la administración focal y precisa de una sola dosis de radiación que ha sido utilizada para tratar diversos padecimientos intracraneales y de base de cráneo.¹

El Gamma Knife (GK) fue inventado por el Dr. Lars Leksell en el Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia en 1967.² Las primeras versiones contenían 201 fuentes de Cobalto-60, mientras que la versión actual (Perfixion) contiene 192.³ Para este estudio se aplica el modelo de 201 fuentes. Se utiliza un marco estereotáctico compatible con Resonancia Magnética (RM) para inmovilizar la cabeza del paciente y mediante un software tridimensional y con ayuda de un físico médico y de un radioterapeuta se planea la localización y dosis.

En general no se recomienda radiocirugía con GK cuando existen múltiples lesiones (excepto en caso de metástasis), con diámetro mayor a 4 cm o menos o lesiones muy cercanas a estructuras elocuentes tales como el aparato óptico, que tiene una tolerancia de 8 a 12 Gy.⁴⁻⁶

A continuación se describen algunas de las aplicaciones para el uso de GK:

Malformación arteriovenosa

Las Malformaciones Arteriovenosas (MAV) se pueden manejar por microcirugía, embolización endovascular o por radiocirugía. La microcirugía se considera de primera línea, pero se puede adyugar con GK en enfermedad residual o utilizar en aquellos pacientes que no sean candidatos para microcirugía.⁷⁻⁸ La obliteración total de la MAV con GK depende del tamaño y la dosis de radiación utilizada. Una obliteración del 80% a 3 años ocurre en lesiones de menos de 3 cm mientras que baja a un 30-70% en lesiones más grandes.⁹⁻¹¹

Neuralgia del trigémino

El tratamiento de la neuralgia del trigémino incluye

medicamentos, descompresión microvascular, rizotomía o rizolisis y GK. Cuando se emplea GK el objetivo es la raíz trigeminal proximal, con una dosis de 70-90 Gy para causar degeneración axonal y necrosis.¹²

Meningioma

Los meningiomas representan el 20% de los tumores intracraneales primarios y es la forma neoplásica benigna más común que afecta al sistema nervioso central. El tratamiento de primera línea es la resección quirúrgica total. Cuando hay recurrencia o la resección total no es posible, es recomendable la cirugía estereotáctica con GK. Las tasas de éxito reportadas con este último método son del 70-100%.¹³⁻¹⁵

Schwanomma vestibular

El Schwanomma vestibular (neurinoma del acústico) representa un tumor de nervio derivado de las células de Schwann que afecta la porción vestibular del octavo nervio craneal. El manejo incluye observación, microcirugía y radiocirugía. Comparada con la cirugía abierta, el uso de GK ha demostrado control tumoral similar pero con mejor preservación de la función del nervio, sobre todo cuando los tumores miden menos de 3 cm. Uno de los estudios más grandes a la fecha realizado por la Universidad de Pittsburgh incluyó 829 pacientes con Schwanomma tratados con GK, reportando un control tumoral del 97%.¹⁶⁻¹⁸

Tumores de región selar (adenoma hipofisario/craneofaringioma)

Los adenomas hipofisarios son tumores benignos que causan síntomas compresivos, por secreción hormonal o por destrucción de la glándula e hipopituitarismo. Los más comunes en la población general son los prolactinomas, seguidos de los no funcionantes. Después se incluyen los secretores de hormona de crecimiento (GH) con el desarrollo de acromegalia, de adrenocoticotropina (ACTH) con el desarrollo de Enfermedad de Cushing, y los más raros productores de tirotrópina (TSH) que causan

hipertiroidismo. Los productores de hormona luteinizante y/o folículo-estimulante (LH y FSH) generalmente no causan un síndrome distintivo ya que las formas hormonales suelen ser inactivas. A excepción de los prolactinomas cuya terapia de primera línea son los agonistas dopaminérgicos, los tumores de hipófisis generalmente son tratados con cirugía transesfenoidal como primera línea. El uso de GK está reservado para enfermedad residual, recurrente, en sitios con alta morbilidad (como invasión a senos cavernosos) o en pacientes que no son candidatos a cirugía.¹⁹⁻²²

Los craneofaringiomas, a pesar de ser tumores benignos, tienen altas tasas de recurrencia y la asociación íntima entre otras estructuras vasculares y nerviosas de la región selar/supraselar hace que una resección completa sea muy compleja, por lo que se recomienda terapia multimodal.²³ En una de las series más grandes de 137 pacientes en un periodo de 20 años se utiliza el GK como terapia adyuvante para enfermedad recurrente o residual; la tasa de control tumoral reportada fue del 66-72% variando según el subtipo histológico del tumor.²⁴

Metástasis cerebrales

Las metástasis cerebrales tienden a ser esféricas en su morfología con una separación muy marcada del tejido cerebral normal por lo que son ideales para GK, ya que el volumen se calcula en forma de esfera por el software utilizado, lo que hace que los márgenes sean más seguros a la hora de la aplicación de la dosis. Comparado a la cirugía convencional, el GK tiene la ventaja de poder acceder a lesiones inaccesibles y en algunos casos pueden tratar múltiples lesiones. En comparación con la radiación cerebral total (whole brain radiation, WBR), el GK presenta menor incidencia de disfunción cognitiva.²⁵⁻²⁷

Glioma

El glioblastoma multiforme y otros gliomas de alto grado representan un verdadero reto ya que a pesar de cirugía, quimioterapia y radioterapia, los pacientes no suelen sobrevivir más de 15 meses.²⁸ El GK se ha usado como terapia adyuvante o como terapia

primaria en pacientes con alto riesgo quirúrgico pero no hay evidencia suficiente que demuestre mejoría sobrevida comparado con otras estrategias terapéuticas.²⁹⁻³¹

Trastornos funcionales

Los trastornos funcionales se han tratado con GK como lo es la epilepsia mesial, y las convulsiones causadas por malformaciones arteriovenosas, cavernomas o hamartomas hipotalámicos con resultados mixtos.³²⁻³⁴

Los efectos adversos del GK dependen al área que se esté tratando y se dividen en agudas y crónicas. Las agudas incluyen edema cerebral, convulsiones y náuseas. Los efectos crónicos incluyen neuropatía craneal, necrosis por radiación, enfermedad vascular cerebral, deterioro cognitivo y panhipopituitarismo, sin embargo, en general son poco observadas.³⁵⁻³⁸

Objetivo

Conocer la localización anatómica y presentar un mapa topográfico de las lesiones tratadas por Gamma Knife en un periodo de 2 años mediante resonancia magnética de cráneo en secuencia de T2 en una cohorte de 201 pacientes.

Métodos

Se consideraron todos los pacientes tratados por la Unidad de Gamma Knife de enero del 2012 a diciembre del 2014 en el Hospital San Javier que contaran con la imagen por resonancia magnética preoperatoria con interpretación por el Servicio de Neuroradiología para su estudio. En base a las imágenes preoperatorias se adjuntó la información a una resonancia magnética sin patología de acuerdo a la etiología y al final se fusionó en una sola imagen toda la información. Se utilizaron círculos de diferentes colores en referencia a los diversos padecimientos ejemplificados. Cuando existió más de una lesión en la misma localización se especificó con un número dentro del círculo.

Resultados

En el periodo comprendido se trataron a un total de 201 pacientes con lesiones benignas y malignas intracraneales en la unidad de Radiocirugía Gamma Knife del Hospital San Javier.

La distribución general por sexo fue de 91 hombres (45%) y 110 mujeres (55%).

Las entidades patológicas tratadas junto con su incidencia se describen en la **Tabla 1**. Adenoma hipofisario/craneofaringioma n=39 (19%), meningioma n=32 (16%), malformación arteriovenosa n=26 (13%), cavernoma/hemangioblastoma 25 (12%), Schwannoma vestibular n= 19 (7%), glioma n=18 (9%), metástasis n=14 (8%), neuralgia del trigémino n=7 (3%), lesiones en región pineal n=1 (1%) y misceláneos n=20 (10%) (**Figura 1**).

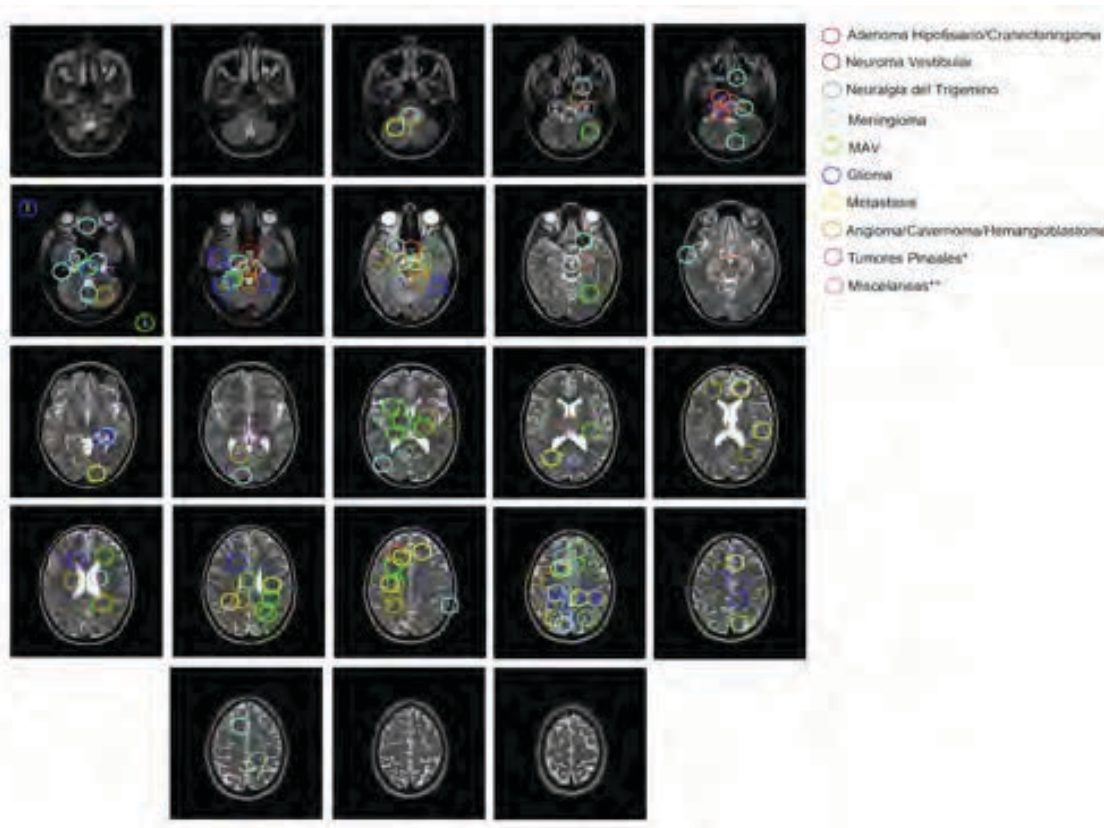


Tabla. Lesiones tratadas con GK (n = 201).

Lesión	N	%
Adenoma de hipófisis/craneofaringioma	39	19
Meningioma	32	16
MAV	26	13
Cavernoma/Hemangioblastoma	25	12
Schwannoma vestibular	19	9
Glioma	18	9
Metástasis	14	8
Neuralgia del trigémino	7	3
Tumores en región Pineal	1	1
Misceláneos**	20	10

**Epilepsia, neurocitoma, cordoma, meduloblastoma, histiocitosis, fístula dural

Discusión

Las lesiones tumorales de tipo benigno ocuparon el primer y segundo lugar (adenoma hipofisario/craneofaringioma y meningioma), mientras que las lesiones tumorales malignas representaron el sexto y séptimo lugar (glioma, metástasis). Los trastornos funcionales como la epilepsia representaron el menor número de pacientes tratados. Las lesiones en el grupo de misceláneos incluyeron neurocitoma, cordoma, meduloblastoma, histiocitosis y fístula dural.

Se observa en el mapa topográfico la gran cantidad de lesiones con difícil acceso quirúrgico tales como las localizadas en tallo cerebral, fosa posterior o base del cráneo así como lesiones parenquimatosas hemisféricas superficiales y profundas (corticales, subcorticales y paraventriculares). En esta diversa patología representada en el mapa radica la importancia del estudio, sobre todo para los médicos no familiarizados con el uso

de esta tecnología que puede usarse en todo tipo de lesiones, en diversas localizaciones.

A pesar de estar disponible en nuestro país desde 1995, al solo haber dos centros de Gamma Knife en el país, la investigación en cuanto a su uso ha sido limitada³⁹⁻⁴². No encontramos estudios similares en la literatura nacional o internacional.

La limitante más grande es el seguimiento de estos pacientes a largo plazo para conocer los desenlaces clínicos de cada caso y la indicación primaria por la que se optó por radiocirugía con Gamma Knife. Esta información no estuvo disponible para su análisis, sin embargo no formaba parte de los objetivos del estudio.

En el futuro se requieren más estudios sobre el GK y su uso en población mexicana, empezando con la epidemiología de los pacientes que se están tratando para después realizar estudios aleatorizados y comparar su uso con otros métodos.

Conclusiones

El Gamma Knife tiene la capacidad de tratar una gran diversidad de lesiones estructurales y funcionales ejemplificadas en el mapa topográfico realizado y al ser un método no invasivo es atractivo para enfermedad en sitios anatómicamente inaccesibles, enfermedad recurrente, residual o en localizaciones superficiales en aquellos con alguna contraindicación a cirugía o alto riesgo de morbilidad.

Conflicto de intereses

No declaramos conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

No hay fuentes de financiamiento.

Referencias

1. Hamilton T, Dade Lunsford L. Worldwide variance in the potential utilization of Gamma Knife radiosurgery. *J Neurosurg.* 2016 Dec;125(Suppl 1):160-165.
2. Leksell L. Stereotactic radiosurgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1983 Sep;46(9):797-803.
3. Sheehan J. Gamma Knife surgery: past to Perfexion. *J Neurosurg.* 2008 Dec;109 Suppl:1
4. Stafford SL, Pollock BE, Leavitt JA, Foote RL, Brown PD, Link MJ, et al. A study on the radiation tolerance of the optic nerves and chiasm after stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 Apr 1;55(5):1177-81.
5. Morita A, Coffey RJ, Foote RL, Schiff D, Gorman D. Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas: experience in 88 patients. *J Neurosurg.* 1999 Jan;90(1):42-9.
6. Leavitt JA, Stafford SL, Link MJ, Pollock BE. Long-term evaluation of radiation-induced optic neuropathy after single-fraction stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013 Nov 1;87(3):524-7.
7. Cohen-Inbar O, Ding D, Chen CJ, Sheehan JP. Stereotactic radiosurgery for deep intracranial arteriovenous malformations, part 1: Brainstem arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci.* 2016 Feb;24:30-6.
8. Cohen-Inbar O, Ding D, Sheehan JP. Stereotactic radiosurgery for deep intracranial arteriovenous malformations, part 2: Basal ganglia and thalamus arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci.* 2016 Feb;24:37-42
9. Ogilvy CS. Radiation therapy for arteriovenous malformations. A review. *Neurosurgery.* 1990 May. 26(5): 725-35.
10. Fabrikant JI, Levy RP, Steinberg GK, Phillips MH, Frankel KA, Silverberg GD. Stereotactic charged-particle radiosurgery: clinical results of treatment of 1200 patients with intracranial arteriovenous malformations and pituitary disorders. *Clin Neurosurg.* 1992;38:472-92.
11. Friedman WA, Bova FJ, Bollampally S, Bradshaw P. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery. *Neurosurgery.* 2003 Feb;52(2):296-307;
12. Hitchon PW, Holland M, Noeller J, Smith MC, Moritani T, Jerath N et al. Options in treating trigeminal neuralgia: Experience with 195 patients. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 Oct;149:166-70.
13. Cohen-Inbar O, Lee CC, Sheehan JP. The Contemporary Role of Stereotactic Radiosurgery in the Treatment of Meningiomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2016 Apr;27(2):215-28.
14. Mehdorn HM. Intracranial Meningiomas: A 30-Year Experience and Literature Review. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2016;(43):139-84
15. Mansouri A, Guha D, Klironomos G, Larjani S, Zadeh G, Kondziolka D. Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: current concepts and future perspectives. *Neurosurgery.* 2015 Apr;76(4):362-71
16. McRackan TR, Brackmann DE. Historical perspective on evolution in management of lateral skull base tumors. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015 Jun;48(3):397-405.
17. Jacob JT, Pollock BE, Carlson ML, Driscoll CL, Link MJ. Stereotactic radiosurgery in the management of vestibular schwannoma and glomus jugulare: indications, techniques, and results. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015 Jun;48(3):515-26
18. Lunsford LD, Niranjan A, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D. Radiosurgery of vestibular schwannomas: summary of experience in 829 cases. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102 Suppl:195-9
19. Dallapiazza RF, Jane JA. Outcomes of endoscopic transphenoidal pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Mar;44(1):105-15.
20. Pamir MN, Kiliç T, Belirgen M, Abacioglu U, Karabekiroglu. N Pituitary adenomas treated with gamma knife radiosurgery: volumetric analysis of 100 cases with minimum 3 year follow-up. *Neurosurgery* 2007, 61:270-280
21. Sheehan JP, Pouratian N, Steiner L, Laws ER, Vance ML. Gamma Knife surgery for pituitary adenomas: factors related to radiological and endocrine outcomes. *J Neurosurg.* 2011 Feb;114(2):303-9.
22. Pollock BE, Nippoldt TB, Stafford SL, Foote RL, Abboud CF. Results of stereotactic radiosurgery in patients with hormone-producing pituitary adenomas: factors associated with endocrine normalization. *J Neurosurg.* 2002;97(3):525-530.

23. Barajas MA, Ramírez-Guzmán G, Rodríguez-Vázquez C, Toledo-Buenrostro V, Velásquez-Santana H, del Robles RV, Cuevas-Solórzano A. Multimodal management of craniopharyngiomas: neuroendoscopy, microsurgery, and radiosurgery. *J Neurosurg.* 2002 Dec;97(5 Suppl):607-9.
24. Lee CC, Yang HC, Chen CJ, Hung YC, Wu HM, Shiau CY. Gamma Knife surgery for craniopharyngioma: report on a 20-year experience. *J Neurosurg.* 2014 Dec;121 Suppl:167-78.
25. Yomo S, Hayashi M. Is stereotactic radiosurgery a rational treatment option for brain metastases from small cell lung cancer? A retrospective analysis of 70 consecutive patients. *BMC Cancer.* 2015 Mar 4;15:95.
26. Yomo S, Hayashi M. A minimally invasive treatment option for large metastatic brain tumors: long-term results of two-session Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Radiat Oncol.* 2014 Jun 10;9:132.
27. Yomo S, Hayashi M. The efficacy and limitations of stereotactic radiosurgery as a salvage treatment after failed whole brain radiotherapy for brain metastases. *J Neurooncol.* 2013 Jul;113(3):459-65
28. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJ. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005 Mar 10;352(10):987-96
29. Yanagihara TK, Saadatmand HJ, Wang TJ. Reevaluating stereotactic radiosurgery for glioblastoma: new potential for targeted dose-escalation. *J Neurooncol.* 2016 Dec;130(3):397-411
30. Roy S, Lahiri D, Maji T, Biswas J. Recurrent Glioblastoma: Where we stand. *South Asian J Cancer.* 2015 Oct-Dec;4(4):163-73
31. Redmond KJ, Mehta M. Stereotactic Radiosurgery for Glioblastoma. *Cureus.* 2015 Dec 17;7(12):e413
32. Gianaris T, Witt T, Barbaro NM. Radiosurgery for Medial Temporal Lobe Epilepsy Resulting from Mesial Temporal Sclerosis. *Neurosurg Clin N Am.* 2016 Jan;27(1):79-82
33. Bentley JN, Sagher O. Treatment of AVM-Associated Epilepsy and the Factors Influencing Outcomes. *World Neurosurg.* 2015 Dec;84(6):1536-8
34. Quintana LM. Radiosurgery and Seizures in Cerebral Arteriovenous Malformation. *World Neurosurg.* 2015 Sep;84(3):616-7
35. Tuleasca C, George M, Faouzi M, Schiappacasse L, Leroy HA, Zeverino M et al. Acute clinical adverse radiation effects after Gamma Knife surgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2016 Dec;125(Suppl 1):73-82.
36. Kano H, Flickinger JC, Tonetti D, Hsu A, Yang HC, Flannery TJ et al. Estimating the Risks of Adverse Radiation Effects After Gamma Knife Radiosurgery for Arteriovenous Malformations. *Stroke.* 2016 Nov 29. pii: STROKEAHA.116.01482.
37. Lee CC, Sheehan JP. Advances in Gamma Knife radiosurgery for pituitary tumors. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016 Aug;23(4):331-8
38. Cohen-Inbar O, Ramesh A, Xu Z, Vance ML, Schlesinger D, Sheehan JP. Gamma knife radiosurgery in patients with persistent acromegaly or Cushing's disease: long-term risk of hypopituitarism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016 Apr;84(4):524-31
39. Barajas MA, Ramírez-Guzmán MG, Rodríguez-Vázquez C, Toledo-Buenrostro V, Cuevas-Solórzano A, Rodríguez-Hernández G. Gamma knife surgery for hypothalamic hamartomas accompanied by medically intractable epilepsy and precocious puberty: experience in Mexico. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102 Suppl:53-5.
40. del Valle R, Pérez M, Ortiz J, Ruiz S, de Anda S, Jaramillo J. Stereotactic noninvasive volume measurement compared with geometric measurement for indications and evaluation of gamma knife treatment. *J Neurosurg.* 2005 Jan;102 Suppl:140-2.
41. Del Valle R, Rodríguez D, Zenteno M, Jaramillo J, De Anda S, Gamiño I et al. Definición dinámica de la zona crítica en malformaciones arteriovenosas para tratamiento con radiocirugía gamma. *Médica Sur Vol. 14, núm. 4, Octubre-Diciembre 2007*
42. Del Valle R, de Anda S, Ruiz S, Patarroyo C, Ruiz I, Garnica R et al. Estado actual de la radiocirugía psiquiátrica con gamma Knife en México. *Médica Sur Vol. 12, núm. 2, Abril-Junio 2005.*