

## Radiocirugía: Pasado, presente y futuro.

*Miguel A. Pérez-Espejo Martínez\**  
Catedrático de Neurocirugía  
Universidad de Murcia

### 1.- Introducción

Ante todo he de decir que la radiocirugía es un tipo de tratamiento multidisciplinar donde intervienen neurocirujanos, oncólogos-radioterapeutas, radiofísicos, neurorradiólogos, técnicos, enfermeros, etc. D.A. Larson, en su "Introduction to Radiosurgery" apunta que la localización mediante las tres coordenadas espaciales (estereotaxia) en combinación con la radiación externa, fue utilizada por primera vez en los años 40, en la Universidad de California en San Francisco, para tratar tumores cerebrales. En los 50', un neurocirujano sueco del hospital Karolinska de Estocolmo, el Dr. Lars Leksell, basándose en el llamado efecto "Bragg-peak" (las partículas radiactivas aceleradas liberan el máximo -"pico"- de su energía al final de su trayectoria, en el lugar donde éstas se enlentecen) y usando su propio marco estereotáctico acoplado a un tubo de rayos X de 250Kv, trató con éxito dos pacientes con dolor incoercible. Posteriormente usó protones de alta energía y finalmente, entre los 60'y 70', ayudado de un selecto equipo de físicos e ingenieros, desarrolló un aparato que usaba 179 fuentes de Co extremadamente colimadas, la primitiva Unidad Gamma (o "Gamma Knife": auténtico bisturí de rayos gamma -en adelante "GK"-), cuya cuarta generación la constituye el reciente modelo "Perfexion" que puede, incluso, tratar lesiones situadas en columna cervical.

La radiocirugía (RDC) no es sino un método para radiar un volumen concreto y obedece a un triple principio: localización de la lesión a tratar de forma precisa, (preferentemente submilimétrica), administrar una gran cantidad de radiación a la zona deseada, en una sola sesión (que, eventualmente, podría repetirse tras un período de vigilancia evolutiva) y limitar, en lo posible, la radiación en el tejido circundante, colimando profundamente, hasta una auténtica ultraconformación, el haz de radiación que se adapta exquisitamente a la forma y volumen de la lesión, con una alta concentración de la dosis en el interior de la misma y un rápido decaimiento ("fall-off") en su periferia. El tamaño de dicha lesión es crucial a la hora de considerar un tratamiento radioquirúrgico: una lesión por encima de los 35mm de diámetro es difícilmente tratable en una sola sesión, so pena de irradiar el tejido sano circundante con unas dosis peligrosas para su integridad. No obstante, los nuevos sistemas de ultraconformación, hipofraccionamiento ("radioterapia estereotáctica"), intensidad modulada y radiocirugía robotizada comienzan a ampliar las dimensiones de los procesos susceptibles de este tratamiento.

### 2.- Conceptos básicos de radiobiología

Antes de avanzar más, examinemos algunos conceptos elementales de radiobiología y radiofísica, que nos ayudarán a comprender la diferencia esencial entre "radioterapia" y "radiocirugía".

Las radiaciones ionizantes destruyen las células según dos modelos o componentes: el componente lineal o "alfa" que es la dosis de una sola partícula cargada, que produce una doble ruptura de los puentes químicos de los pares de bases en el cromosoma celular ("DNA double-strand break"); esta ruptura conduce a la muerte de la célula si no es reparada antes de la mitosis. La

función cuadrática del componente alfa se llama “beta”, y representa, en términos de dosis, la muerte celular producida no por una sola partícula, sino por varias. Este modelo de estudio se describió en 1956 por Puck y Marcus y expresa en curvas, las fracciones de supervivencia celular después de una dosis determinada “D”. Otro concepto interesante es el de “dosis efectiva biológica”, que es el efecto biológico producido por una dosis física “D”, y depende tanto del fraccionamiento con el que se administre esa dosis total “D”, como de la radiosensibilidad intrínseca del tejido radiado, la cual se determina por el llamado cociente “alfa” / “beta”. Las células malignas (ej: las metástasis o los gliomas), tienen un cociente alfa/beta “alto”, aproximadamente igual a 10 Gy; forman tejidos “de respuesta rápida, aguda o temprana”. Las células benignas (como las de los meningiomas, tumores hipofisarios, malformaciones vasculares, neurinomas, etc) tienen un cociente alfa/beta bajo, aproximadamente 2Gy, y se llaman tejidos “de respuesta tardía”

(A propósito, recordemos que: 1 Gy (“gray”) = 1 Julio de energía absorbida por 1 Kg de tejido, y 1 ev –“electrón-voltio”- es la energía que ha de aplicarse a un electrón para desplazarlo desde un punto a otro entre los cuales existe una diferencia de potencial de 1 voltio)

Los efectos “agudos” de una radiación se producen sobre aquellos tejidos de rápida división celular o ciclo celular corto, por ej: la piel o los epitelios (tejidos de “respuesta rápida”, igual que las malignopatías), mientras que los tejidos de lenta división celular (tumores cerebrales benignos) exhiben más bien respuestas “tardías” a la radiación. La radionecrosis es un efecto típicamente “tardío” de la radiación. También la fase concreta del ciclo celular influye en la radiosensibilidad tisular; así las células que se hallan en la fase G2-M (fase “pre-mitótica”, inmediatamente después de la síntesis de ADN e inmediatamente antes del comienzo de la mitosis) son particularmente sensibles a la radiación.

También la “oxigenación tisular” es importante a la hora de considerar los efectos biológicos de la radiación, lo que conecta íntimamente con otro concepto importante: el “fraccionamiento” de la dosis a administrar. Las áreas hipóxicas de un tejido son más radiorresistentes; el fraccionamiento de la dosis permite que el O<sub>2</sub> difunda, entre sesión y sesión, en esas áreas tisulares hipóxicas, volviéndolas más radiosensibles, con lo cual más células serán eliminadas en la siguiente sesión.

Así vemos que la “radioterapia” convencional (hiperfraccionamiento de la dosis total en múltiples sesiones, típicamente 54-55 Gy en 6 semanas, usando campos relativamente grandes) trata de aprovechar esos supuestos radiobiológicos, es decir trata de eliminar el mayor volumen de células tumorales sin producir radionecrosis del tejido circundante sano. Otro fraccionamiento habitual en la radioterapia neurológica convencional lo constituye el tratamiento “holocraneal”, que administra 30Gy en 3 fracciones de 10Gy.

La radiocirugía, por el contrario, usa campos “muy colimados” y alta conformación, precisión submilimétrica (por ello, la radiación es aplicada estereotácticamente a la lesión que quiere eliminar), dosis altas en una sola sesión y no tiene en cuenta, al menos de una manera directa, (aunque las dosis elegidas puedan depender, en último término, de ciertas características celulares), la fase del ciclo celular en que se halla, o la oxigenación tisular del proceso a tratar.

Los efectos de la radiocirugía se han estudiado, desde hace años, a través de muchos modelos animales (monos, ratas y gatos). También han sido muy ilustrativos los hallazgos necrópsicos de pacientes con tumores o dolor incoercible. Por ellos cabe concluir que altas dosis, incluso hasta de 200Gy, en un punto central de una lesión cerebral, producen cambios tisulares muy circunscritos, con afectación celular o vascular limitada en su periferia. También se han encontrado, un año o más después del tratamiento, proliferación astrocitaria y cambios inflamatorios crónicos. A más largo

plazo se ha podido identificar formación de gliosis reactiva con desaparición de las células tumorales primitiva. A veces las lesiones se hallan muy cerca de áreas cerebrales críticas, es decir, aquellas que solo admiten una dosis de radiación muy limitada, so pena de sufrir un daño importante. A estas áreas se las define como “órganos de riesgo” y son las siguientes: los ojos, los nervios ópticos y el quiasma (máxima dosis tolerable 8Gy), el tronco cerebral y el resto del aparato visual, cintillas ópticas, especialmente, que no toleran más de 12Gy, los pares craneales III, IV y VI (20Gy), el V, VII y VIII (18Gy), las áreas de Broca y Wernicke (15Gy) y las áreas sensitivas (18Gy). De ahí que el radiocirujano intente conducir los haces de radiación que han de concentrarse en una lesión dada, intentando evitar pasar por ellos, sobre todo en el trayecto “de entrada” hacia los mismos.

### 3.- Métodos y técnicas

En radiocirugía se usan, fundamentalmente, dos tipos de radiación: partículas y fotones. Las primeras suelen ser iones de helio o protones que son generados en sincrociclotrones. El elevado coste de los mismos y la complejidad de su manejo los limita a pocos centros en todo el mundo. Los fotones se producen en aceleradores lineales (LINACs) mediante un proceso de dos etapas: los electrones son acelerados, mediante un intenso campo electromagnético, hasta un alto nivel de energía (por ejemplo, 6MeV); entonces se les hace chocar contra un núcleo metálico pesado (generalmente de tungsteno), convirtiéndose así en fotones de alta energía, lo que constituye una radiación que los alemanes nominaron “bremsstrahlung”. La radiación es dirigida secundariamente (LINACs adaptados) mediante diversos colimadores, de forma muy precisa hasta el punto donde se encuentra la lesión, y que coincide con la intersección del cabezal (o “gantry”) del acelerador, con la cabecera de la mesa del LINAC, la cual también gira, haciendo que la radiación se concentre finalmente, mediante arcos no coplanares, en el llamado isocentro. En el Gamma Knife, la radiación proviene de 201 fuentes de Co 60 dispuestas en forma de cávea semicircular que son colimadas secundariamente por diversos cascos que están horadados en diferentes diámetros: 4,8,14 y 18mm); la radiación es así dirigida de forma que todos sus haces convergen en el isocentro, lo que se consigue mediante desplazamientos internos, estereotácticamente determinados, de la cabeza del paciente sujeta mediante el marco apropiado a los cascos mencionados. La última versión, el “Perfixion”, dispone de 192 fuentes acopladas en un tronco de cono de 8 sectores, cada uno de los cuales con 24 colimadores de diferente calibre.

Los LINACs, a diferencia del GK, no necesitan ser recargados periódicamente, su costo es sensiblemente inferior y pueden ser usados, sobre todo los modelos más recientes, para RDC extracraneal. Aunque el sistema de planificación es más complicado en los LINACs, los recientes avances de éstos los han transformado en herramientas cada vez más rápidas y precisas, que usan la navegación por imagen en tiempo real e incorporan técnicas sofisticadas como la intensidad modulada, la radioterapia guiada por imagen, la arcoterapia dinámica multiconformada etc.

#### 3.1.- El sistema estereotáctico

Ya hemos hablado de la precisión con la que la radiación ha de alcanzar la lesión a tratar. Para conseguirlo nos valemos de un sistema preciso de localización de la misma que emplea las coordenadas espaciales por las que cualquier punto se localiza, esto es, las coordenadas cartesianas o “estereotácticas”, vertical (o coordenada “Z”), antero-posterior (o coordenada “Y”) lateral (o coordenada “X”). Los distintos sistemas radioquirúrgicos más usuales, bien sea del GK o el LINAC clásico, precisan de este sistema; veamos brevemente en qué consiste: un marco estereotáctico (de los muchos que hay en el mercado), provisto de un localizador con marcas radioopacas (para tomografía computarizada –TAC-, o directamente para resonancia magnética –RM- como hace el

GK), se atornilla al cráneo del paciente bajo anestesia local. Si el marco no es compatible con la RM, ésta se realizará previamente y sus imágenes serán más tarde fusionadas con las suministradas por la TAC, durante el proceso de planificación. De igual modo, en caso de que la lesión sea una malformación vascular –MAV- se obtendrán imágenes de angiografía digital, donde se dibujará el contorno del “nido” vascular, las cuales serán también fusionadas con las de TAC; siempre, como vemos, la imagen de TAC con el marco y el localizador estereotáctico será la que aporte la información de coordenadas que luego serán transferidas, por diversos medios, al LINAC. El paciente, normalmente, ingresa en el hospital la misma mañana del tratamiento. No es preciso que esté en ayunas, salvo que se vaya a practicar una angiografía, y a excepción de este supuesto, siempre será dado de alta unas horas más tarde a la finalización del procedimiento.

### **3.2.- Planificación de la radiación**

En un sistema clásico de radiocirugía con LINAC (que sigue siendo básico a pesar de los avances producidos), las imágenes de la lesión a tratar, obtenidas según lo ya visto, son trasladadas a la unidad de planificación, donde podrán ser manipuladas mediante la incorporación de cualquier técnica de imagen disponible hoy día, incluso las más modernas, como RM funcional, PET etc, hasta definir, según el criterio del radiocirujano, de la forma más precisa posible, el “blanco” a donde hay que dirigir la radiación. Una vez conseguido esto, se contornean digitalmente sus márgenes y se lo define como “PTV” (prescribed treatment volume). De igual manera se procede con los órganos de riesgo que vimos anteriormente, definiéndolos como “OR” y asignándoles un color determinado. El sistema de planificación crea, con esta información, tanto el volumen de la lesión como los volúmenes de los órganos que habremos de evitar dañar. A continuación se definen los arcos (o los disparos, en caso de usar arcos conformados) por donde penetrará la radiación, -lo cual se consigue mediante diversos giros de la mesa y del gantry del LINAC-, así como el colimador a emplear. En caso de lesiones esféricas podremos usar los colimadores cónicos convencionales (o simplemente “conos” en el argot radioquirúrgico), eligiendo aquel o aquellos cuyo diámetro mejor se adapta a la lesión; pero si ésta es muy irregular nos valdremos de los colimadores formados por micromultiláminas que se manipularán electromagnéticamente y que se adaptarán, en cada posición del espacio y en cada haz o disparo, a la forma que presenta la lesión desde el exterior, de manera que es como si cada haz “viera” la lesión desde diversos puntos espaciales externos a la misma; es lo que llamamos “vista desde el rayo” (o “beam eye view”). Hay que decir que los conos son “ideales” desde el punto de vista dosimétrico, pues los “micromultiláminas”, por finas que éstas sean, siempre crean zonas de penumbra donde se “escapa”, por así decirlo, una mínima radiación no terapéutica.

A continuación, y según el tipo y, sobre todo, el volumen de la lesión, definimos una dosis a administrar en el interior de la misma (donde se sitúa el isocentro), lo que llamamos “dosis de prescripción”; asimismo, presentamos un esquema de las curvas de isodosis que rodearán a la lesión con un rápido decaimiento desde el isocentro a la periferia, procurando cubrir la lesión con una dosis suficiente (dosis de cobertura) que se expresa en porcentajes respecto a la que recibirá el isocentro. Típicamente nosotros solemos intentar cubrir la lesión con el 80% de la dosis de prescripción. En un caso ideal, lesión esférica y de poco volumen, este 80% de la dosis cubrirá el 100% de la lesión; no obstante, tomamos como satisfactorios tratamientos en los que el 80% de la dosis cubre el 90%, por ejemplo, del volumen a tratar. De esta manera conseguimos que la radiación, además de cubrir satisfactoriamente a la lesión, lo haga con gran homogeneidad dentro de la misma. El GK, por el contrario, intenta conformar la radiación mediante múltiples disparos en distintos lugares de la lesión para que el mutuo aporte de las distintas líneas de isodosis vayan adaptándose a la forma de

la misma, lo cual crea una gran inhomogeneidad dosimétrica en el interior de la lesión, produciendo zonas “calientes” y “frías”, esto es, con mayor o menor acúmulo dosimétrico alternativamente. Si esto produce un mayor o menor beneficio clínico respecto a la homogeneidad de la dosis conseguida en los LINACs, es un debate que aún permanece abierto desde hace años.

Finalmente, realizamos una prueba de control de calidad antes de cada tratamiento, para comprobar la exactitud o precisión de la radiación emitida por el LINAC respecto al isocentro del sistema; es el llamado “test de Winston Lutz” que consiste en irradiar, con el cono de 5mm, en distintas posiciones del gantry y de la mesa, una bolita que se posiciona en el lugar del isocentro, tras la cual colocamos una película que se impresionará según las distintas posiciones citadas, mostrando una concentricidad determinada que, en su mayor grado, será la expresión de que el acelerador se halla bien calibrado. Una vez finalizado el test e impreso el plan de tratamiento que hemos considerado más satisfactorio (impresión que incluye, en nuestro caso, la de unas hojas milimetradas con la imagen de la lesión en las distintas coordenadas cartesianas), trasladamos al paciente a la sala del LINAC. Ajustamos, mediante tornillos, el marco que porta el paciente en su cráneo, al cabezal de la mesa del LINAC –el llamado “couch mount”-, superponiendo a este conjunto un nuevo localizador sobre el que se han pegado cuidadosamente aquellas hojas milimetradas. Mediante un sistema de láseres situados a ambos lados de la mesa, en las paredes de la sala, así como en techo de la misma, haremos pasar la intersección de los láseres por el isocentro de la lesión, en ambos lados y en el plano frontal del localizador, para lo cual nos valdremos, tanto de leves giros de la mesa, como de unos micromanipuladores situados en el cabezal de la misma; incluso obtendremos una medida de la horizontalidad del localizador mediante un nivel electrónico que colocamos sobre el mismo. Una vez terminados a plena satisfacción todos estos pasos, comenzaremos la radiación en sí misma realizando cada uno de los arcos planificados. Este proceso se controla desde una sala adjunta con visión permanente del paciente mediante cámaras de TV. Finalizado el tratamiento, se retira enseguida el marco estereotáctico al paciente que se traslada a planta para un breve período de observación, normalmente unas tres o cuatro horas, tras el cual se le da de alta a su domicilio. Todo el proceso, pues, se efectúa, en general, en régimen ambulatorio.

### **3.3. Radiocirugía extracraneal**

Aunque este campo excede en gran medida el interés del neurocirujano, los procesos que afectan a la columna vertebral, como tumores primarios o metástasis, que pueden, a su vez, tener una gran repercusión sobre la médula espinal o las raíces nerviosas, hace conveniente que, al menos, se conozca de la existencia de este recurso terapéutico a la hora de sentar una indicación clínica. Para ello se viene usando recientemente una serie de técnicas que, como la intensidad modulada guiada por imagen (IG IMRT), la planificación inversa etc, logran, a través de colimadores integrados en el LINAC, reducir las incertidumbres asociadas con la radioterapia convencional, precisar y conformar mucho más los campos, evitando así radiar excesivamente órganos que, como la médula espinal, pueden estar a pocos milímetros del tumor a tratar. Estas técnicas pueden ser aplicadas en una sola sesión o bien de forma fraccionada, usando disparos independientes o arcos continuos, todo ello mientras cambia la forma y posición del micromultiláminas.

Los LINACs de última generación incluyen dispositivos de fijación del cuerpo o técnicas que compensan los movimientos del mismo para, obteniendo una información dinámica de las diferentes posiciones de una supuesta lesión en estas zonas –mediante detectores similares a los que se usan en los más modernos sistemas de neuronavegación- crean unas imágenes múltiples, las cuales son transmitidas casi en tiempo real al planificador de radiocirugía, donde se procesan adecuadamente

y se envían las órdenes al LINAC para situarlo en el lugar donde hay que administrar la radiación debidamente colimada y con la máxima precisión. El paradigma de esta técnica lo constituye el llamado Cyber-Knife, ingenio debido al Dr. John R. Adler, que consiste en un sistema que combina rayos X, imagen computarizada y técnica robótica para la localización de una lesión y su tratamiento. En síntesis se trata de un mini-acelerador de 6MeV acoplado a un manipulador robotizado de 6 ejes. El robot, a medida que va incorporando imágenes de la lesión en varias posiciones, mueve solidariamente el acelerador dirigiendo siempre el haz de radiación hacia el centro de aquella. Característica muy importante del Cyber-Knife es que no necesita ningún sistema externo de fijación del paciente, ya que los movimientos de éste, antes de producirse la irradiación, son detectados por dos cámaras ortogonales de rayos-X (detectores) que producen un par de imágenes seriadas, las cuales son capturadas en dos pantallas fluorescentes, unos intensificadores de imagen y unas cámaras apropiadas. El sistema de procesado adquiere las imágenes de rayos X del cráneo del paciente -pongamos por caso- y mediante un programa especial (software) las compara con las imágenes del paciente que previamente le han sido suministradas desde una base de datos, determinando, así, la dirección e intensidad de cualquier movimiento de la cabeza (o de cualquier otra parte del cuerpo). Esta información de cambio de posición del blanco es suministrada en tiempo real al robot, el cual “corrige” la posición del acelerador adaptándolo a la auténtica de dicho blanco, y éste comienza a ser irradiado.

#### **4.- Indicaciones**

En términos generales, y a tenor de lo descrito en la literatura, las principales indicaciones de la radiocirugía en procesos intracraneales o de cabeza y cuello son, por orden decreciente: metástasis (más del 25% de los pacientes), meningiomas (un 10%), adenomas hipofisarios (9%), malformaciones vasculares (8%), neurinomas vestibulares (6%), gliomas (6%), procesos de cabeza y cuello (ej cavum) (4%), lesiones “funcionales” (2%), craneofaringiomas (1%) y “otros” (6%, ej: neurocitomas, estesioblastomas, tumores pineales, papilomas, melanomas de coroides, etc). En cuanto a la radiocirugía extracraneal se focaliza sobre todo en procesos malignos de columna vertebral (7%), pulmón (6%), próstata (5%), hígado (3%) y “otros” (1%). La radiocirugía se ha practicado en el hospital universitario “Virgen Arrixaca”, desde Junio de 2005, en 159 pacientes de muy diversas patologías, con muy buenos resultados en su conjunto.

A continuación expondremos con cierto detalle solo las más importantes indicaciones de esta técnica con interés preferentemente neuroquirúrgico.

##### **4.1.- Metástasis intracraneales**

En ciertos pacientes, la resección quirúrgica de una metástasis cerebral única, seguida de radioterapia fraccionada, se ha revelado efectiva para alargar la supervivencia en condiciones clínicas satisfactorias. A pesar de todo, bien sea por la progresión del proceso maligno primario o por la aparición de nuevas metástasis, la supervivencia rara vez supera los 9 a 10 meses. Si de metástasis múltiples se trata, la combinación de RDT fraccionada y quimioterapia excluye netamente a la cirugía. La radiocirugía consigue excelentes resultados, pues al tratarse de lesiones habitualmente bien delimitadas y de forma esférica, constituyen “dianas” muy apropiadas para este tratamiento. Todas las series publicadas, desde las iniciales de los 80’ y 90’, hasta las más recientes muestran un porcentaje medio de éxitos entre el 80 y el 92%. Las tasas de supervivencia son superiores a las que se logran con cirugía más RDT, incluso en metástasis únicas. Esto hace de la radiocirugía, sola o en combinación con radioterapia holocraneal, el tratamiento de elección de las metástasis cerebrales, sobre todo si tienen un tamaño menor de 4cm de diámetro máximo.

#### 4.2.- Malformaciones arteriovenosas (MAV)

El paciente al que se le descubre una MAV intacta, tiene entre un 2 y un 3% de riesgo anual de sufrir una hemorragia, con una tasa de mortalidad de un 10% y un 30% de morbilidad. Las opciones terapéuticas que pueden ofrecerse a estos pacientes incluyen la resección microquirúrgica, la embolización y la radiocirugía, pudiéndose combinar, además, todos o algunos de estos procedimientos. La microcirugía puede llegar a conseguir, si el equipo neuroquirúrgico es realmente experto, una tasa de buenos resultados de casi un 95%, y eso en los casos más favorables, con una gradación entre 1 y 2 en la escala de Spetzler y Martin. A pesar de ser las MAV una de las indicaciones más antiguas de la radiocirugía, no existe hasta la fecha un consenso completo respecto a cuales de ellas deben ser tratadas con microcirugía o radiocirugía. En términos generales, y en nuestro medio hospitalario, una MAV profunda, con un “nido” cuyo diámetro máximo supera los 3cm, suele ser embolizada como tratamiento inicial. Tras ello, si el nido restante no supera los 2 o 2,5 cm de diámetro máximo, es tratado con radiocirugía. En cualquier caso es necesario señalar que tras la radiocirugía, los pacientes siguen estando, durante los dos o tres años siguientes (tiempo que puede tardar en ocluirse totalmente la MAV tratada), en un período de riesgo a padecer una nueva hemorragia. El tamaño del nido malformativo tratado también es, como hemos visto, un importante factor a la hora de sentar un cierto pronóstico: se estima que un nido reducido, menor de 3cc, tiene una probabilidad de ocluirse entre un 70 a un 80% a los 3 años de haberse radiado. La dosis que ha de administrarse también es otro factor a tener en cuenta: la dosis al margen (cobertura del 80%) parece que no debe ser menor de 18Gy ni mayor de 25 lo cual es también de aplicación en las MAV observadas en la infancia.

#### 4.3.- Meningiomas

La resección quirúrgica suele ser el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes que sufren este tipo de tumores, habitualmente benignos desde el punto de vista histológico. No obstante, algunas variedades celulares (atípicos) o bien los localizados en lugares difícilmente accesibles de la base craneal, o los situados cerca de senos o de la línea media cerebral, muestran una alta tasa de recidiva local, incluso después de una exéresis aparentemente total –lo que no siempre puede conseguirse- (entre un 2% -revisiones a corto plazo- y de un 32 a un 40%, -revisiones a los 15 años-. La radiocirugía en estos tumores, tiene como objetivo, no su desaparición, sino detener su crecimiento, con el consiguiente control volumétrico del mismo. Las primeras series extensas publicadas ya mostraron una tasa de control tumoral de entre un 88 y un 90%. Douglas Kondziolka, unos de los máximos exponentes de la radiocirugía mundial, sobre una serie de 972 pacientes con 1045 tumores de todas las localizaciones, revisados durante un período de 18 años, obtiene un control de hasta un 97% en el grado histológico I de la OMS, mientras que en los grados II y III, el control desciende hasta un 50 y un 17% respectivamente. La intervención tras la radiocirugía, solo fue necesaria en 5% del total de los pacientes, en un período evolutivo medio de 35 meses. También habla de los “cambios peritumorales inducidos por la radiación” –edema v. radionecrosis- que se desarrollaron en un 4% a los 8 meses de media evolutiva. Concluye, pues, afirmando que la radiocirugía es un excelente tratamiento para este tipo de tumores, y muy especialmente para los recidivados tras ser tratados por otros procedimientos.

#### 4.4.- Neurinomas vestibulares

Desde la primera intervención con éxito practicada por Sir Charles Balance en 1894, sobre el mal llamado neurinoma del “acústico”(pues, de hecho, la mayor parte se originan en la rama

superior o “vestibular” del VIII par) hasta la actualidad, se han introducido infinidad de mejoras técnicas, -principalmente el microscopio quirúrgico con iluminación coaxial y la monitorización electrofisiológica intraoperatoria- que han posibilitado una tasa de buenos y excelentes resultados postoperatorios en creciente aumento. Con la incorporación de este moderno armamentarium, las primeras series extensas de los 80’ y 90’ sobre un total de unos 1500 pacientes, que incluyen varias vías de abordaje (principalmente retrosigmoidea y translaberíntica), muestran una tasa de exéresis total de hasta un 98% pero a costa de una afectación del facial de un 17%, más otras complicaciones varias de un 14%, una preservación del nivel previo de audición en menos de un quinto de los pacientes, y una mortalidad de hasta un 2,4%.

El Instituto Karolinska de Estocolmo fue pionero en tratar este tipo de tumores con radiocirugía (usando, claro está, el GK) que, sumados a la serie publicada por Kondziolka en el 93, hacen un total de 386 pacientes. Se pudo afirmar que la tasa de control tumoral (mantenimiento de su tamaño o reducción del mismo) fue de un 90%, algunos con un período de revisión de hasta 23 años. La audición se ha llegado a preservar hasta en un 45% de los casos, en tanto que la función facial se mantuvo entre un grado 1 o 2 de House- Brackmann, en el 90% de los casos. No obstante, revisando la literatura más actual, sí que se han podido detectar complicaciones graves, como la transformación maligna tumoral o más específicamente la formación de un tumor “Triton” o la aparición de un quiste en 12 pacientes en una serie de 346, que requirieron intervención quirúrgica. Por otro lado, también entre las series actuales, Bill Friedman, de la Universidad de Florida, por ejemplo, publicó en 2006 su estudio sobre 390 pacientes tratados en su centro de Gainesville entre 1988 y 2005 (17 años). Es interesante resaltar que desde que se redujo la dosis administrada hasta un máximo de 12Gy en la periferia del tumor, -dosis que venimos aplicando, con éxito, en nuestros pacientes-, la tasa de complicaciones se redujo drásticamente: así, solo el 0,7% de los pacientes tuvieron paresia facial y otro 0,7%, algún tipo de neuropatía sensitiva, no detectándose ninguna complicación grave en los pacientes así tratados.

#### **4.5.- Tumores hipofisarios y otros tumores paraselares**

El tratamiento médico (bromocriptina, somatostatina), así como el quirúrgico, sobre todo por vía transesfenoidal, se han revelado, solos o en combinación, como una opción terapéutica sumamente efectiva para el tratamiento de estos tumores. Ya entre los 80’ y 90’ se publicaron al menos 12 grandes series que incluyeron un total de 6120 pacientes, con tasas de buenos resultados de hasta un 89% de los casos. No obstante, algunos grupos, como los afectados por síndrome de Nelson (hipersecreción persistente de ACTH y MSH –hormona melanoestimulante- tras adrenalectomía para el tratamiento del S. de Cushing), tienen unos resultados más pobres. Además, y aunque las tasas de mortalidad y morbilidad postoperatoria en manos expertas son muy bajas (0,4% y 3,4% respectivamente), las tasas de recidiva oscilan entre un 10% y un 50% según que la extirpación del tumor sea total o subtotal y se administre o no RDT postoperatoria. El tratamiento de estos tumores con radiocirugía se remonta a los 70’, publicándose buenos resultados en S. de Cushing e incluso en S. de Nelson usando partículas pesadas (34), obteniendo hasta un 75% de remisiones completas entre 1 y 3 años. Las primeras series de pacientes tratados con LINAC, arrojan un 67% de buenos resultados en 52 pacientes, mientras que con GK se consideró efectivo el tratamiento hasta en un 75% de los casos (reducción del tamaño del tumor y/o de los niveles hormonales), dependiendo de si fueron prolactinomas, o hasta un 72% de media en otros adenomas hipofisarios. La tasa de recidiva a largo plazo no llegó al 1%. En ambos conjuntos de series la tasa de mortalidad fue 0. Más recientemente, Juergen Voges y cols, publicaron en 2006 otra serie de 175 pacientes con macroadenomas hipofisarios tratados con LINAC, de los que 142 fueron revisados

durante una media de casi 7 años; obtuvo un control tumoral de casi el 97% y una curación, desde el punto de vista endocrino (sin medicación), del 35,2%. Sí que aporta datos de morbilidad: hipofunción pituitaria anterior (12%), edema sintomático v. radionecrosis (2,8%) y neuropatía radioinducida (pares III, IV y VI) en un 1,4%. Las dosis de prescripción no excedieron de los 20Gy en tanto que la dosis máxima al aparato óptico siempre fue menor de 9Gy. La radiocirugía es también un buen recurso para tratar, además, tumores residuales post-cirugía, sobre todo los localizados en el seno cavernoso. Se recomienda, no obstante, que la distancia mínima del campo a radiar respecto del quiasma, no sea inferior a 3mm. En tales casos se puede recurrir a la radioterapia estereotáctica fraccionada (54Gy, a 2Gy por fracción), logrando un control tumoral de hasta el 98,7%.

#### 4.6.- Otras indicaciones

Finalmente, los **gliomas cerebrales**, especialmente los malignos, por su especial morfología infiltrativa e irregular no parecen constituir una indicación estimulante para la radiocirugía, y ello a pesar de los múltiples intentos practicados y de los diversos protocolos ensayados que han incluido, además, tratamiento simultáneo con quimioterapia. La radiocirugía se reserva, pues, para casos muy singulares y como terapia de rescate fundamentalmente.

Aunque la **neurocirugía funcional** fue una de las indicaciones originales de la radiocirugía, se puede decir que, excepción hecha de algunos autores, entre los que hay que citar a nuestro compatriota Juan Luis Barcia Salorio (tratamiento de la epilepsia en 1993), casi solo los usuarios del Gamma Knife la han empleado para, por ejemplo, tratar movimientos anormales, la gamma-talamotomía, trastornos obsesivo-compulsivos -gamma-capsulotomía anterior- o dolor incoercible – gammatalamotomía en centromediano-. Las técnicas de neuroestimulación se han revelado menos agresivas, dado su carácter reversible, y tanto o más efectivas en estos campos. La **neuralgia del trigémino** es la indicación “funcional” que aun se mantiene claramente viva como recurso complementario -o incluso primario en ciertos casos-, y aunque su eficacia es indiscutible sus resultados no logran mejorar los de la rizotomía percutánea con radiofrecuencia -o con glicerol-, o la descompresión microvascular retrosigmoidea (Jannetta). Los casos de neuralgia sintomática son los menos frecuentes; en algunos de ellos, p.ej, micromalformaciones vasculares o neurinomas del V par, el tratamiento con radiocirugía puede dar excelentes resultados.

#### 5.- Conclusiones

La radiocirugía es una técnica multidisciplinar que, ya hoy día, es capaz de tratar con éxito gran número de patologías, tanto intra como extracraneales que, bien por su naturaleza o por su localización, se hacen difícilmente asequibles, en términos de morbi-mortalidad, a los medios quirúrgicos convencionales. Emplea alta dosis de radiación, emitida con alta precisión de forma altamente concentrada; todo ello, preferentemente, en una sola sesión. Puede ser usada sola o en combinación con quimioterapia, radioterapia, microcirugía o procedimientos endovasculares.

El desarrollo futuro de nuevas técnicas radiofísicas combinadas con los avances de la ingeniería electro-informática, sin duda abrirá nuevos campos de aplicaciones médicas de gran alcance y creciente efectividad.

Muchas gracias.

## Bibliografía seleccionada

- 1.- Larson, DA.- Clin. Neurosurg, 38:391-404. 1992
- 2.- Leksell, L.- Cerebral Radiosurgery I. Acta Chir. Scand. 134:585-595. 1968
- 3.- Rey Portolés, G.- XI Congreso Soc. Esp. Radiocirugía. Murcia, 4-Oct. 2008
- 4.- Rey Portolés G, Santaolalla I.- XI Cong. Soc. Esp. Radiocirugía.Murcia, 3 Oct 2008
- 5.- Puck & Marcus.- J. Exp. Med. 103:653-666. 1956
- 6.- Hall, EJ.- Radiobiology for the Radiologist. Lippincott, NY, 1994
- 7.- Kondziolka D. et al.- Neurosurgery 31 (2): 271-288. 1992
- 8.- Larsson, B.- Steiner's: Radiosurgery: Baseline and Trends. 3-14. 1992
- 9.- Goetsch, S. et al.- Stereotactic Surgery and Radiosurgery. Med. Phys. Publ. Madison (Wisconsin): 278-289. 1993
- 10.- Kahn FM.- The Physics of Radiation Therapy. Williams & Wilkins, 1984
- 11.- Germano, I.- LINAC & Gamma Knife Radiosurgery. AANS. 19-30. 2000
- 12.- Winston, KR; Lutz, W.- Neurosurgery 22:454-464. 1988
- 13.- Yamada Y. et al.- Neurosurgery 61 (2):226-235. 2007
- 14.- Adler, J.R.- Robotic Radiosurgery Symposium. Munich, 2-Oct. 2007
- 15.- Shurter, B.- XI Cong. Soc. Esp. Radiocir. Murcia 4-Oct. 2008
- 16.- Pérez-Espejo M.A. et al.- Radiocirugía estereotáctica. Indicaciones y Situación en España. Agencia Evaluación Tecnologías Sanitarias (AETS):16 y 31. Sepbre. 1997
- 17.- Metha, MP, et al.- ASTRO report. I.J.Radiation Oncology. Biol. Phys. 63 (1):37-46. 2005
- 18.- Spetzler, RF; Martin, NA.- J. Neurosurg 65:476-483. 1986
- 19.- Lunsford, LD, et al.- Radiosurgery Practice Guideline Initiative. Report # 2-03. IRSA. Sep 2003
- 20.- Ganz, JC. et al.- J. Neurosurg. Suppl. 102: 4-7. 2005
- 21.- Hun-Chi-Pan, D: et al.- J. Neurosurg. Pediatrics 1:296-304. 2008
- 22.- Jaaskelainen J.- Surg. Neurol. 26:461-469. 1986
- 23.- AETS. Ibid. p.28, tabla 2
- 24.- Kondziolka, D. et al.- Neurosurgery 62 (1):53-60. 2008
- 25.- AETS Ibid. tabla 3, p.29
- 26.- House, WF; Brackmann, DE.- Otolaryngol. Head & Neck Surg. 93:184-193. 1985
- 27.- Hanabusa K. et al.- J. Neurosurg. 95:518-521, 2001
- 28.- Comey et al.- J.Neurosurg. 89:653-658. 1998
- 29.- Hasegawa T. et al.- Neurosurgery 58 (6):1119-1128, 2006
- 30.- Friedman, WA, et al.- J. Neurosurg. 105:657-661. 2006
- 31.- Petit, JH, et al.- Neurosurgery, 49 (6):1299-1307. 2001
- 32.- AETS, tabla 4, p.30
- 33.- Ciric I, et al.- J. Neurosurg. 59:395-401, 1983
- 34.- Hirschfeld AD.- Contemp. Neurosurg. 14(20):1-5, 1992
- 35.- Vogues, J, et al.- Cancer 107 (6):1355-1364, 2006
- 36.- Colin, P. et al.- I.J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 62:333-341, 2005
- 37.- Tsao, MN, et al.- Internat. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 63 (1):47-55, 2005
- 38.- Lindquist, C. et al.- Stereot. Funct. Neurosurg. 57 (1-2):72-81, 1991
- 39.- Rauch, SL.- Neurosurg. Clin. North America, 14 (2):213-23, 2003
- 40.- Marcus F. et al.- J. Neurosurg. (Suppl) 105:222-228, 2006
- 41.- Lunsford, LD, et al.- IRSA report #1-03, 1-8, Sep. 2003

- 42.- Chen, JCT, et al.- J. Neurosurg. (Suppl) 101: 346-350, 2004
- 43.- Gorgulho, A, et al.- Surg. Neurol. 66(2):127-135, 2006
- 44.- Pollock, BE.- J. Neurosurg (Suppl)105:103-106, 2006
- 45.- Gerbi, BJ.- et al.- J. Appl. Clin. Med. Phys. 5(3): 80-90, 2004
- 46.- Guridi, J.- XI Cong. Soc. Esp. Radiocir. Murcia, 4-Oct. 2008
- 47.- Anderson WS, et al.- J. Headache Pain, 11, 2006