

Efectos del tratamiento con radiocirugía y con acelerador lineal (LINAC) NOVALIS en los schwannomas vestibulares

Ildefonso Muñoz-Romero,* Sergio Moreno-Jiménez,** Olivia Vales-Hidalgo,*** Ramón Hinojosa-González,*** Emilio Arch-Tirado,**** Ernesto Eduardo Galván-Hernández,* Miguel Ángel-Celis,***** Roberto De Leo-Vargas*****

RESUMEN

Introducción: La incidencia de los schwannomas es de 0.78 a 1.15 casos por cada 100,000 habitantes. Los principales síntomas incluyen deterioro auditivo, tinnitus y vértigo. Su progresión puede causar deterioro neurológico por efecto de masa y compresión del tallo cerebral y nervios craneales. La radiocirugía estereotáctica LINAC-NOVALIS es una alternativa para el tratamiento de este tipo de neoplasias. **Objetivo:** Demostrar la eficacia del tratamiento con radiocirugía estereotáctica LINAC en pacientes con schwannomas vestibulares. **Método:** Estudio prospectivo comparativo de 35 pacientes tratados con radiocirugía estereotáctica LINAC. Se efectuó volumetría y audiometría pre y post-radiación. **Resultados:** Se estudiaron 35 pacientes, predominantemente mujeres (65.7%), con afección más frecuente en el oído izquierdo (57.1%). El volumen promedio de las lesiones disminuyó de 8.11 cm³ a 8.05 cm³, aunque no fue significativo. La capacidad auditiva no fue afectada significativamente (T de Wilcoxon con $p = 0.05$). **Conclusiones:** La radiocirugía con LINAC-NOVALIS constituye una alternativa para el tratamiento de los schwannomas vestibulares conforme a estos hallazgos preliminares. Es recomendable dar continuidad a esta línea de investigación en futuras muestras poblacionales.

Palabras clave: Schwannomas, radiocirugía estereotáctica, acelerador lineal, LINAC, volumetría, audiometría.

Treatment effects of radiosurgery and linear accelerator (LINAC) in vestibular schwannomas

ABSTRACT

Background: The incidence of schwannomas goes from 0.78 to 1.15 cases per 100,000 inhabitants. The main symptoms include hearing impairment, tinnitus and vertigo. Its progression may cause neurological impairment due to mass effect and compression on brain stem and cranial nerves. Stereotactic LINAC radiosurgery is an alternative for the treatment of this type of neoplasias. **Objective:** To demonstrate the efficacy of stereotactic LINAC radiosurgery in patients with vestibular schwannoma. **Method:** Prospective comparative study of 35 patients treated with stereotactic LINAC radiosurgery. Volumetry and audiometry pre and post-radiation were done. **Results:** 35 patients were studied, mainly women (65.7%), with more affection in the left hear (57.1%). The mean volumen of lesions diminish from 8.11 cm³ to 8.05 cm³, although without significance. Hearing capacity pre and post radiosurgery was not significantly affected (Wilcoxon T test of $p = 0.05$). **Conclusions:** Stereotactic LINAC radiosurgery constitutes an alternative for patients with vestibular schwannomas according with this preliminary features. It is recomendable to give continuity to this lines of research in future poblational samples.

Key words: Schwannomas, stereotactic radiosurgery, linear accelerator, LINAC, volumetry, audiometry.

INTRODUCCIÓN

Los schwannomas constituyen una entidad patológica intracraneana importante y corresponden al orden del 6 al 8% de las neoplasias primarias dentro de la cavidad craneana y del 80 al 90% de los tumores del ángulo pontocerebeloso. De este porcentaje, los vestibulares corresponden al 90% de estos schwannomas y el 10% restante a otros tipos histológicos; su incidencia es ligeramente predominante en el sexo masculino y la edad de presentación más frecuente es alrededor de los 50 años.⁴¹ Histológicamente se componen de dos tipos celulares: Antoni A (células delgadas y elongadas que forman empalizadas, llamadas cuerpos de Verocay) y Antoni B (células xantomato-

* Departamento de Neurocirugía del Centro Neurológico, Hospital ABC.

** Jefe de la Unidad de Radiocirugía del Instituto Nacional del Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez».

*** Servicio de Neurootología del Instituto Nacional del Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez».

**** Asesor de Investigación del Centro Neurológico, Hospital ABC.

***** Director Médico del Instituto Nacional del Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez».

***** Director del Centro Neurológico del Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 08/12/11. Aceptado: 22/01/12.

Correspondencia: Dr. Ildefonso Muñoz-Romero

Departamento de Neurociencias, Centro Neurológico ABC

Teléfono 11031750

E-mail: ildefonsomunozromero@yahoo.com.mx; arch@terra.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

sas, grandes, con citoplasma abundante y vacuolado, separadas por matriz de fibras reticulares).^{1,41,42}

Cruveilhier y Oppenheim describieron por vez primera la sintomatología de las neoplasias relacionadas con el nervio acústico.^{1,2}

La primera cirugía para reseca un tumor del ángulo pontocerebeloso la realizó Bergmann en el año 1890, aunque sin éxito. En 1894, Sir Charles Ballance realizó la primera exéresis de un schwannoma vestibular, y Annandale y Edinburgh cinco años más tarde, reportaron la exéresis satisfactoria de lo que aparentemente era un tumor del octavo nervio craneal.^{1,2}

En el año 1951, Leksell³ introdujo el concepto inicial de la radiocirugía para el tratamiento de padecimientos neurológicos de tipo funcional; sin embargo, su utilización se ha expandido a otras áreas de las ciencias, tanto neurológicas como oncológicas en general.

La radiocirugía es definida como la capacidad de lograr la completa destrucción de un blanco elegido de manera precisa, este blanco puede estar conformado por células sanas o enfermas. Siendo importante enfatizar en la diferencia que existe entre la radiocirugía y la radioterapia, la cual se centra en el tamaño del blanco a tratar.³

Una característica fundamental de la radiocirugía es que el daño concomitante al tejido circundante no es significativo. Van der Kœgel escribió que los efectos de la radiocirugía en dosis únicas o fraccionadas no tenían diferencias dentro del concepto radiobiológico.³

En 1974, los aceleradores lineales fueron propuestos inicialmente como fuentes de radiación para radiocirugía por Lasson *et al.*, y los primeros reportes clínicos basados en radiocirugía con aceleradores lineales fueron publicados por Betti y Derechinsky en 1984.³⁻⁵

La radiocirugía a las dosis utilizadas para tratar tumores o lesiones vasculares aparentemente produce daño mínimo a los vasos cerebrales sanos, ni siquiera con el uso de las grandes dosis utilizadas para radiocirugía funcional, siempre y cuando se utilice y seleccione adecuadamente el blanco a tratar. Yamamoto M, Jimo M *et al.* describieron que en el tratamiento de malformaciones vasculares con radiocirugía, los vasos normales no disminuyen de tamaño o se ocluyen después del tratamiento. Aparentemente los vasos anormales de las neoplasias o de las malformaciones vasculares tienen relativamente mayor sensibilidad a la radiocirugía en comparación con los vasos sanos circundantes. En las malformaciones arteriovenosas, la radiocirugía causa una vasculopatía proliferativa en los vasos de dicha malformación que inicia con daño endotelial; los vasos sanguíneos se engrosan, hialinizan y cierran su lumen.⁶

La radiocirugía es una opción terapéutica para los pacientes con schwannomas vestibulares, ya sea sola o combinada con microcirugía. Sin embargo, la eficacia de la radiocirugía se ve limitada por el volumen tumoral. Recientemente se ha propuesto el tratamiento con radioterapia estereotáctica fraccionada (RTEF) para los tumores grandes, con el objeto de preservar la audición y reducir la morbilidad.⁷⁻⁹

En la bibliografía se reporta que de 1,000 pacientes que se les realizó la microcirugía en cuestión, la mortalidad fue menor del 1%. Así mismo, la recurrencia obtenida fue del 0.7% y la preservación auditiva funcional fue del 39%.¹⁰ Incluso, se ha propuesto que en pacientes menores de 50 años puede mantenerse una conducta expectante, si la neoplasia no produce efecto de masa, ya que la tasa de crecimiento a esta edad es muy lenta en comparación con los pacientes más jóvenes, en los cuales se debe de implementar un plan terapéutico al momento del diagnóstico.¹¹

Kondziolka y Lunsford (2003) realizaron un seguimiento a lo largo de 15 años, a pacientes que fueron tratados quirúrgicamente, con radiocirugía estereotáctica (*gamma knife*) o con ambas; el seguimiento se realizó con audiometría y volumetría mediante resonancia magnética nuclear. Dichos autores postulan que los tumores residuales, recurrentes o diagnosticados por primera vez, con un diámetro extracanalicular menor a 3 cm de diámetro son candidatos a ser tratados con radiocirugía estereotáctica y que la resección está indicada en pacientes que poseen grandes lesiones que producen déficit neurológico mayor debido al efecto de masa sobre el tallo cerebral y que la radiocirugía estereotáctica se utiliza en tumores de pequeño o mediano tamaño.¹²

La radiocirugía estereotáctica con *gamma knife* entrega o administra una sola fracción de radiación de cobalto utilizando múltiples isocentros, los cuales provienen de 201 fuentes de radiación de cobalto, mismas que son utilizadas y concentradas en un mismo blanco. Esta manera de entregar altas dosis de radiación se ha optimizado con el LINAC, gracias a las hojas múltiples que posee, es posible adaptar la radiación a la forma del tumor y de esta manera disminuir el número de isocentros, además de que la fuente de energía es la radiación ionizante generada, precisamente por el acelerador de partículas, y no tiene una vida media como el cobalto.¹³

Desde el año de 1969 que Leksell trató por primera vez un schwannoma vestibular con *gamma knife*¹⁴⁻¹⁶ se han realizado numerosos estudios sobre la radiocirugía con *gamma knife* en schwannomas vestibulares.

A lo largo de la historia de la cirugía y la radiocirugía, la preservación auditiva y de los nervios craneales aledaños ha sido y es un reto. Dentro del tratamiento radioquirúrgico se ha visto que una manera de lograrlo es disminuyendo la cantidad de radiación aplicada a la lesión y en la periferia de la misma, esto sin dejar de lograr un adecuado control del crecimiento del schwannoma vestibular. Se refiere que utilizando dosis más bajas, máximo 20 Gy, se logra mantener intacta la audición sin sacrificar el control tumoral.¹⁷ Cuando la dosis promedio de los márgenes tumorales es de 16 Gy, se presentan complicaciones como el deterioro auditivo hasta en un 49%; con una dosis menor a 12 Gy en los márgenes del tumor se logra un gran control del crecimiento tumoral con poca morbilidad postradioquirúrgica, incluyendo la preservación auditiva. Los estudios concluyen que la radiocirugía con *gamma knife* utilizando dosis bajas puede aplicarse obteniendo buenos resultados aun en tumores con un diámetro mayor a los 3 cm. Incluso algunos autores postulan que los tumores menores de 3 cm de diámetro intracraneano deben ser tratados en primera instancia con *gamma knife*. Además recomiendan el seguimiento volumétrico seriado y secuencial con resonancia magnética nuclear.¹⁸⁻²⁷

La radiocirugía con LINAC fue descrita por primera vez en 1984 por Betti y Derechinsky. En 1985, Colombo *et al.* describieron un sistema similar y, desde entonces, el LINAC ha sido modificado y adaptado para tener aplicaciones radioquirúrgicas. En 1986, un equipo compuesto por neurocirujanos, físicos y programadores comenzó el desarrollo del sistema de radiocirugía con LINAC en la Universidad de Florida; este sistema ha sido utilizado para tratar a un gran número de pacientes alrededor del mundo.^{28,29} Los sistemas de radiocirugía con LINAC basan su funcionamiento en el mismo paradigma: energía colimada de rayos-x que es enfocada y concentrada estereotácticamente en un blanco intracraneano identificado, el gantry del LINAC rota alrededor del paciente produciendo un arco de radiación que se concentra en el blanco, la cama en donde se coloca al paciente rota en el plano horizontal y así se genera otro arco. De esta manera múltiples arcos no coplanares de radiación intersectan el blanco y producen una gran dosis en dicho blanco, lo que también resulta en una mínima entrega de radiación al cerebro circundante. La distribución de dosis en el blanco puede ser controlada variando el tamaño de los colimadores, eliminando arcos no deseados, manipulando el ángulo de los arcos, utilizando múltiples isocentros, etcétera.²⁹

La experiencia en radiocirugía con LINAC publicada es relativamente limitada en comparación con la publicada con *gamma knife*.²⁹⁻³¹

Una cualidad de la radiocirugía con LINAC es la capacidad de utilizar un colimador con micromultihojas. Existen estudios dirigidos a demostrar la eficacia y seguridad de esta modalidad de radiocirugía estereotáctica. Una serie publicada en el 2004, en la Universidad de California por Selch y Pedrosso reporta los resultados de 50 pacientes tratados con LINAC; el 93% de los pacientes preservaron audición funcional y en el 27% se presentó decremento en el volumen tumoral.³²

Como se señaló anteriormente, se ha visto que las dosis bajas aplicadas a este tipo de lesiones aportan beneficios múltiples en cuanto al control de la lesión y la toxicidad hacia la periferia de ésta. Se han manejado dosis en los márgenes del tumor de 7.5 a 14 Gy en pacientes con microcirugía previa y de 10 a 15 Gy como tratamiento primario, con buenos resultados de control tumoral de hasta un 96% y estabilidad auditiva aceptable.³³

Es importante señalar que existen reportes de pérdida auditiva aguda posterior a radiocirugía estereotáctica fraccionada en schwannomas vestibulares. La pérdida auditiva durante el primer año posterior a la radiocirugía no es un fenómeno inusual, sobre todo en pacientes con neurofibromatosis tipo 2. En estos casos, se piensa que el deterioro auditivo se debe a una lesión secundaria a la radiación sobre el nervio coclear. El fraccionamiento de la radiación se ha utilizado entre otras cosas para reducir la frecuencia de esta complicación. Sin embargo, el deterioro auditivo agudo durante las primeras 24 horas después de la aplicación de la radiación no es un fenómeno que se pueda explicar por el mismo mecanismo. Los efectos tardíos aparentemente dependen de la dosis total aplicada y que daña directamente el estroma vasculoconectivo o las células endoteliales, lo que resulta en una disrupción de la barrera hematoencefálica o isquemia secundaria a oclusión vascular. En cuanto al deterioro agudo se refiere, se piensa que se debe a que la radiocirugía puede causar edema agudo de la lesión y disrupción de la barrera hematoencefálica. La compresión secundaria puede disminuir el flujo sanguíneo de la arteria coclear. La *stria vascularis*, el sitio donde el potencial coclear es generado, posee un gran aporte vascular, el cual, al verse disminuido, puede originar disfunción coclear. Otra hipótesis involucra la generación de radicales libres que al ser liberados generan una disminución importante del aporte sanguíneo a la cóclea.³⁴

La expansión tumoral posterior al tratamiento radioquirúrgico es un fenómeno que ha sido moti-

vo de estudio y se piensa que puede originar complicaciones o deterioro neurológico en los pacientes. Se han descrito tres tipos de expansión: necrosis central (Tipo A), expansión sólida (Tipo B) y formación quística o aumento de la misma (Tipo C).³⁵ Se ha concluido que aunque la expansión se presente, esto no denota un procedimiento fallido ya que puede manifestarse entre 5 y 60 meses posteriores al procedimiento; por lo tanto, la cirugía sólo debe de ser reservada para aquellos pacientes que presenten un crecimiento secuencial, lo cual sucede en el 2% de los casos.³⁶ El resto de los pacientes puede ser manejado con esteroides, mismos que también funcionan para mejorar el déficit auditivo postradiocirugía.^{36,37}

Se ha concluido que la radiocirugía en comparación con la resección microquirúrgica tiene una menor morbilidad, un riesgo similar de requerir cirugía ulterior y la satisfacción del paciente es mayor. Obviamente, los schwannomas vestibulares de grandes dimensiones deben ser resecados quirúrgicamente antes de la administración de radiocirugía. Dadas estas circunstancias, se piensa que este procedimiento estereotáctico reemplazará en el futuro a la cirugía en el manejo de las lesiones de pequeño y mediano tamaño. Esto se basa entre otras cosas, en los rangos de control tumoral que oscilan entre el 79 y el 100% (dependiendo de las series), además de la morbilidad, así como la preservación auditiva que va desde el 13 al 48% de los pacientes sometidos a cirugía, contra un 90%, aproximadamente, de preservación auditiva posterior a la radiocirugía.³⁸⁻⁴²

El objetivo del presente trabajo es demostrar la eficacia del tratamiento con radiocirugía con LINAC NOVALIS en los schwannomas vestibulares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio. Prospectivo, comparativo.

Población de estudio. Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Dr. Manuel Velasco Suárez» con diagnóstico de schwannoma vestibular.

Tipo de muestreo. Censal, todos los pacientes tratados entre enero de 2003 a octubre de 2005, con 1 o más años de seguimiento de su padecimiento.

Criterios de inclusión. Pacientes tratados con LINAC NOVALIS con o sin cirugía previa. Sin antecedente de tratamiento con radioterapia previamente.

Variables evaluadas en el estudio:

Cuantitativas: Edad, volumen tumoral pretratamiento y postratamiento.

Cualitativas: Género.

Variable independiente: Tratamiento con radiocirugía con acelerador LINAC NOVALIS.

Variable dependiente: Reducción del volumen en la masa tumoral.

Instrumentos de medición. Volumetría mediante RMN y audiometría. En cuanto a la evaluación de la audición prerradiación y postradiación, se utilizó la escala de Gardner-Robertson³⁹ y la escala AAO-HNS.⁴¹

La escala de Gardner-Robertson evalúa la audición agrupándola en 5 grados, en donde:

Grado I. Discriminación de tonos puros de 0-30 dB. Logoaudiometría de 70-100%.

Grado II. Discriminación de tonos puros de 31-50 dB. Logoaudiometría de 50-69%.

Grado III. Discriminación de tonos puros de 51-90 dB. Logoaudiometría de 5-49%.

Grado IV. Discriminación de tonos puros de 91-100 dB. Logoaudiometría de 1-4%.

Grado V. Discriminación de tonos puros, sin respuesta. Logoaudiometría de 0%.

En tanto la escala AAO-HNS agrupa en cuatro categorías la capacidad auditiva:

Grado A. Discriminación de tonos puros de 0-70 dB. Logoaudiometría de 70-100%.

Grado B. Discriminación de tonos puros de 31-50 dB. Logoaudiometría de 50-100%.

Grado C. Discriminación 50 dB. Logoaudiometría de 50-100%.

Grado D. Discriminación de tonos puros, sin respuesta. Logoaudiometría 50%.

Procedimiento. Para la realización de la radio-neurocirugía, considerando que es una técnica de irradiación focal cerebral y que usualmente se realiza en una sola sesión ya que entrega una gran dosis de radiación ionizante, o en su defecto varias sesiones^{3,4} a los pacientes del estudio; previa realización se contemplaron los siguientes parámetros:

- 1) Determinación del volumen del blanco a tratar con técnicas estereotácticas.
- 2) Conocimiento de la dosis adecuada que requiere la lesión para ser tratada.
- 3) Capacidad para lograr caídas de la cantidad de dosis en regiones inmediatamente cercanas al blanco a tratar.

- 4) Cálculo tridimensional de la distribución de la isodosis para determinar la distribución de la dosis dentro y fuera del blanco.
- 5) Superposición directa de las distribuciones de las isodosis en imágenes diagnósticas que muestren la localización anatómica del blanco.
- 6) Entrega adecuada de dosis al blanco predeterminado.
- 7) Tratamiento completado en periodo razonable de tiempo.
- 8) Dosis bajas de radiación a piel y ojos.
- 9) Muy baja o nula dosis de radiación a órganos radiosensibles para evitar daños somáticos o genéticos.³⁻⁵

Para la realización del procedimiento LINAC primero se debe obtener una imagen de resonancia magnética nuclear, la cual sirve para obtener la volumetría, además de la planeación estereotáctica. Para lo cual, se colocó un marco de estereotaxia y posteriormente se realizó la tomografía computada con contraste endovenoso con cortes finos de 1 mm. Finalmente, utilizando tecnología específica para ello, se fusionaron las imágenes de la resonancia magnética y de la tomografía computada para definir el plan de tratamiento.²⁹

Análisis estadístico. Para el estudio se utilizaron pruebas de estadística descriptiva, para la comparación de medias antes y después se utilizó la prueba de «T» de Wilcoxon.

Consideraciones éticas. A todos los pacientes incluidos en el estudio, se les explicó e informó acerca de su padecimiento, necesidad del procedimiento y posibles complicaciones. Todos y cada uno de ellos firmaron una carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Contrario a lo que se menciona en la bibliografía, en la muestra del presente estudio se observa una mayor incidencia en el sexo femenino con 23 pacientes (65.7%), en comparación con el sexo masculino con 12 pacientes (34.3%).

Al analizar la frecuencia que existía en el oído afectado se encontró que el 42.9% de los oídos analizados (15 oídos) fueron del lado derecho y el 57.1% (20 oídos) del lado izquierdo.

En la muestra analizada, el 48.9% (17 pacientes) incluidos requirieron cirugía previa al tratamiento radioquirúrgico, y el 51.4% no (18 pacientes), en función del tamaño de la neoplasia, la cual debió de ser reducida en primera instancia por microcirugía. Por otro lado, también la ausencia de la cirugía se debió a la negativa de los pacientes para someterse a una intervención quirúrgica.

En lo referente a las edades de los pacientes se tuvieron pacientes de 25 a 78 años de edad, con un rango de 53 años, con un promedio de 48.46 ± 14.83 años.

En cuanto al volumen de las neoplasias, se obtuvo en las mediciones prequirúrgicas valores de 0.17 cm³ a 37.41 con un rango de 37.24 cm³ y un promedio de 8.11 ± 8.52 cm³.

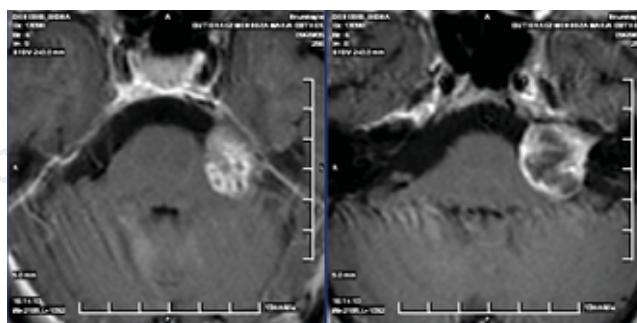
El volumen de las neoplasias, en las mediciones postquirúrgicas 1, valores de 0.00 cm³ a 34.88, con un rango de 34.88 cm³ y un promedio de 8.16 ± 8 cm³ (*Figuras 1 a 4*).

Por último, en el volumen de las neoplasias, en las mediciones postquirúrgicas 2, valores de 0.05 a 35.95 cm³ con un rango de 35.9 cm³ y un promedio de 8.05 ± 9.73 cm³ (*Cuadro I*).

Al evaluar la capacidad auditiva con la escala de Gardner-Robertson durante prerradiocirugía, 2 pacientes (5.7%) fueron grado I; 2 pacientes (5.7%), grado II; 8 pacientes (22.9%), grado III; 2 pacientes (5.7%), grado IV y 21 pacientes (60%), grado V, por lo que la mayoría de los pacientes presentaban anacusia (*Cuadro II*).

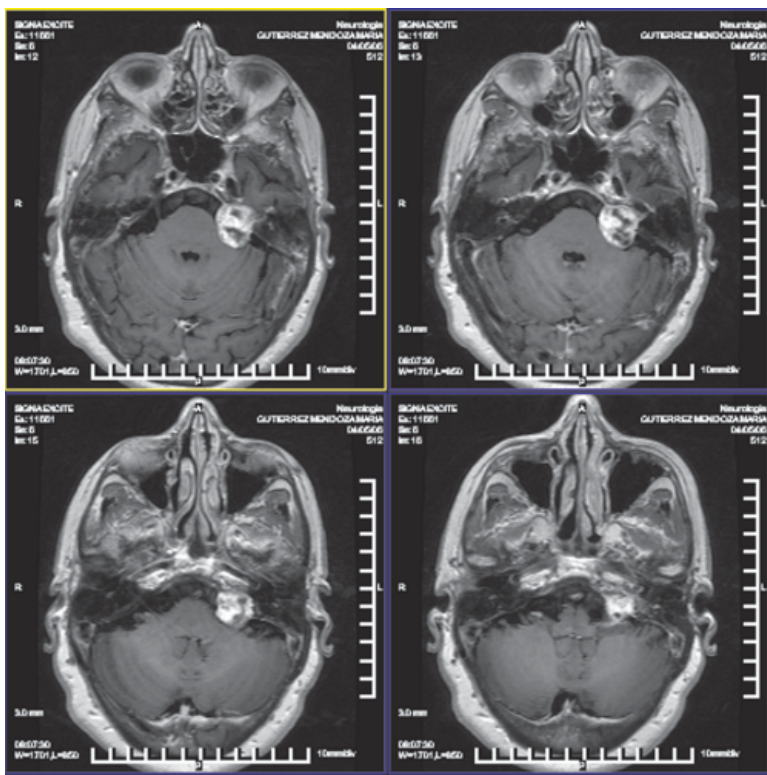
Al evaluar a la población de estudio antes de la radiocirugía con la escala AAO-HNS, se obtuvo que 2 pacientes (5.7%) fueron evaluados con la escala A, 4 (11.4%), con la escala B; 4 (11.4%), con la escala C y 25 pacientes (71.4%), con la escala D; por la diferencia de agrupación con la escala de Gardner-Robertson 25 pacientes fueron evaluados con la escala más baja (*Cuadro III*).

Al realizar la evaluación audiológica posterior al tratamiento con radiocirugía, 5 pacientes no se sometieron al tratamiento por lo que $n = 30$, y la mayor frecuencia en esta escala fue en el grado V con 23 pa-



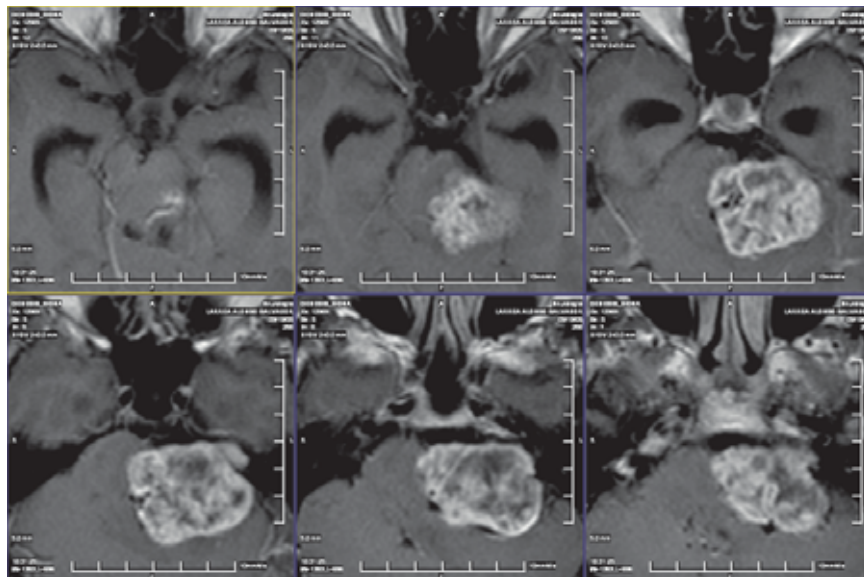
Se observa el schwannoma en el ángulo pontocerebeloso izquierdo con un volumen de 18.42 cm³, prerradiocirugía.

Figura 1. Resonancia magnética del ángulo pontocerebeloso prerradiocirugía.



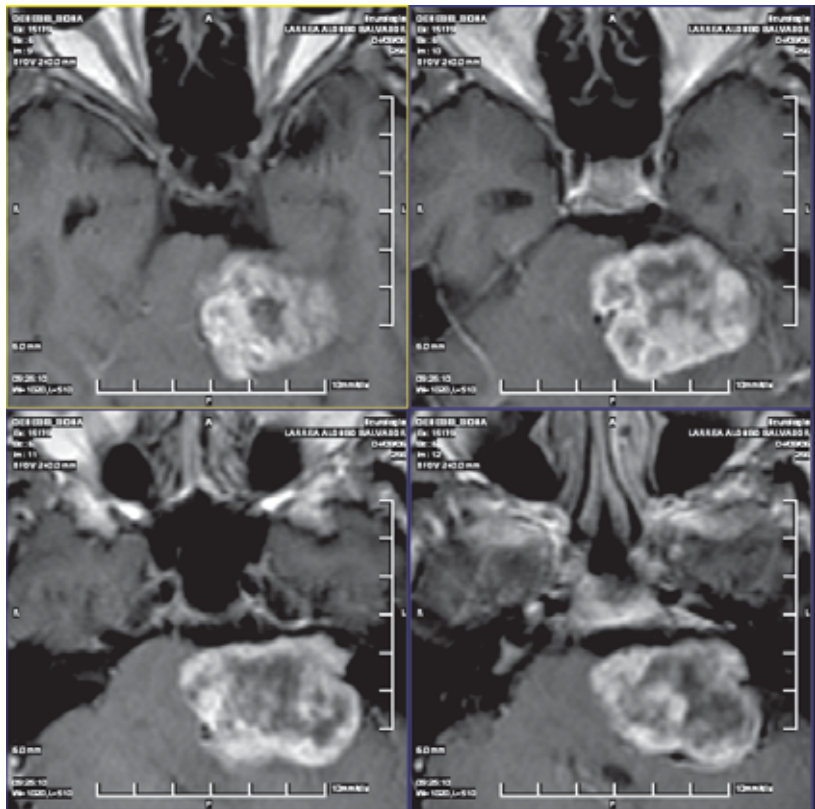
Se observa el schwannoma en el ángulo pontocerebeloso izquierdo con 6.93 cm^3 , un año postradiocirugía, mismo paciente de la figura 1.

Figura 2. Resonancia magnética del ángulo pontocerebeloso a un año postradiocirugía.



Se observa el schwannoma en el ángulo pontocerebeloso izquierdo con un volumen de 37.41 cm^3 , prerradiocirugía.

Figura 3. Resonancia magnética del ángulo pontocerebeloso prerradiocirugía.



Se observa el schwannoma en el ángulo pontocerebeloso izquierdo con 35.05 cm³, un año postradiocirugía, mismo paciente de la figura 3.

Figura 4. Resonancia magnética del ángulo pontocerebeloso a un año postradiocirugía.

Cuadro I. Edad y volumen general.

	n	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación estándar
Edad	35	25 años	78 años	48.46 años	14.83
Volumen preqx	35	0.17 cm ³	37.41 cm ³	8.11 cm ³	8.52
Volumen postqx 1	35	0.00 cm ³	34.88 cm ³	8.16 cm ³	8.80
Volumen postqx 2	18	0.05 cm ³	35.95 cm ³	8.05 cm ³	9.73

Se observan valores mínimos, máximos, promedio y desviación estándar de la edad, y el volumen del tumor antes y después de la primera y segunda cirugía.

cientes, mientras que en el grado I no hubo pacientes (*Cuadro IV*).

Al evaluar a los pacientes postradiocirugía con la escala AAO-HNS, al igual que en la escala de Gardner-Robertson, se excluyeron 5 pacientes que no fueron sometidos a la radiocirugía, por lo que n = 30, asimismo no hubo pacientes en el grado A, por lo que

1 paciente (3.33%) fue evaluado en el grado B; 2 pacientes (6.66%) en el grado C y 27 pacientes (90%) en el grado D (*Cuadro V*).

Se utilizaron tres técnicas quirúrgicas, en donde el 37.1% (13 pacientes) fue por medio de campos estáticos; el 31.4% (11 pacientes) por medio de arcos dinámicos y el 31.4% (11 pacientes) por intensidad modulada.

Cuadro II. Evaluación audiológica con la escala Gardner-Robertson, prerradiocirugía.

Grado	n	(%)	Respuesta auditiva dB	Respuesta logaudiometría %
I	2	5.7	0-30	70-100
II	2	5.7	31-50	50-69
III	8	22.9	51-90	5-49
IV	2	5.7	91-100	1-4
V	21	60	Sin respuesta	0
N	35			

Se observa que la moda fue grado V, por lo que 21 pacientes presentaban anacusia.

Cuadro III. Evaluación audiológica con la escala AAO-HNS, prerradiocirugía.

Grado	n	(%)	Respuesta auditiva dB	Respuesta logaudiometría %
A	2	5.7	0-70	70-100
B	4	11.4	31-50	50-100
C	4	11.4	< 50	50-100
D	25	71.4	Sin respuesta	< 50%
N	35			

Se observa que la moda está en el grado D con 25 pacientes.

Cuadro IV. Evaluación audiológica con la escala Gardner-Robertson, postradiocirugía.

Grado	n	(%)	Respuesta auditiva dB	Respuesta logaudiometría %
II	1	3.33	31-50	50-69
III	4	13.33	51-90	5-49
IV	2	6.66	91-100	1-4
V	23	76.66	Sin respuesta	0
N	30			

Se observa que la moda estuvo en el grado V y no hubo pacientes en grado I.

Cuadro V. Evaluación audiológica con la escala AAO-HNS, postradiocirugía.

Grado	n	(%)	Respuesta auditiva dB	Respuesta logaudiometría %
B	1	3.33	31-50	50-100
C	2	6.66	< 50	50-100
D	27	90	Sin respuesta	< 50%
N	30			

Se observa que la moda está en el grado D con 27 pacientes, así mismo desaparece el grado A.

En lo que respecta a las dosis se obtuvo que 19 pacientes (54.3%) recibieron una dosis única y 16 pacientes (45.7%) recibieron una dosis fraccionada. La dosis utilizada obedeció principalmente al tamaño de

la lesión y al estado audiológico de los pacientes. Los tumores grandes fueron sometidos a dosis fraccionadas para brindar protección a las zonas marginales del tumor y evitar daño a las estructuras ahí situadas.

Los pacientes que recibieron dosis única fueron 19, con un mínimo de 14.44 y un máximo de 25 Gy, con un rango de 10.56 Gy, con un promedio de 18.11 ± 2.75 Gy. Es de mencionar que a los pacientes tratados con dosis superiores a los 14 Gy presentaban déficit auditivo severo, con pobre pronóstico en cuanto a recuperación funcional se refiere.

En lo referente a las dosis fraccionadas, 16 pacientes recibieron las dosis con un mínimo de 41.55 y un máximo de 71.8 Gy, con un rango de 30.25 Gy y promedio de 55.46 ± 8.39 Gy.

Al comparar los efectos de las dosis respecto a la dosis única o dosis fraccionada con las evaluaciones audiológicas en las escalas de Gardner-Robertson y AAO-HNS se observa que la tendencia en relación con la capacidad auditiva en los pacientes es constante, de acuerdo con la evaluación audiológica (*Figuras 5 y 6*).

En cuanto a la lesión a otros nervios craneales aledaños, no se observaron alteraciones secundarias postratamiento con radiocirugía, incluyendo al nervio facial.

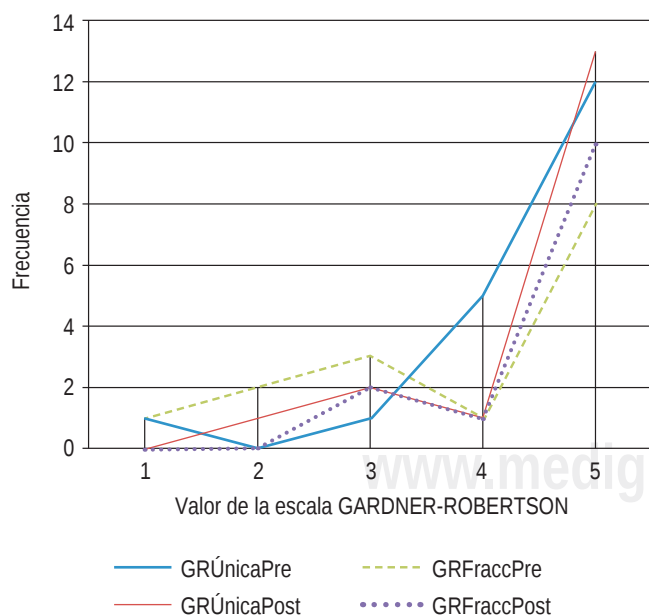
Para evaluar si existía diferencia significativa respecto a la capacidad auditiva, pre y postradiocirugía en el grupo de estudio, se utilizó la prueba «T» de Wilcoxon con un nivel de significancia de $p = 0.05$, en donde no se encontró una diferencia significativa,

en ninguna de las dos escalas utilizadas, tanto en dosis únicas como en dosis fraccionadas.

DISCUSIÓN

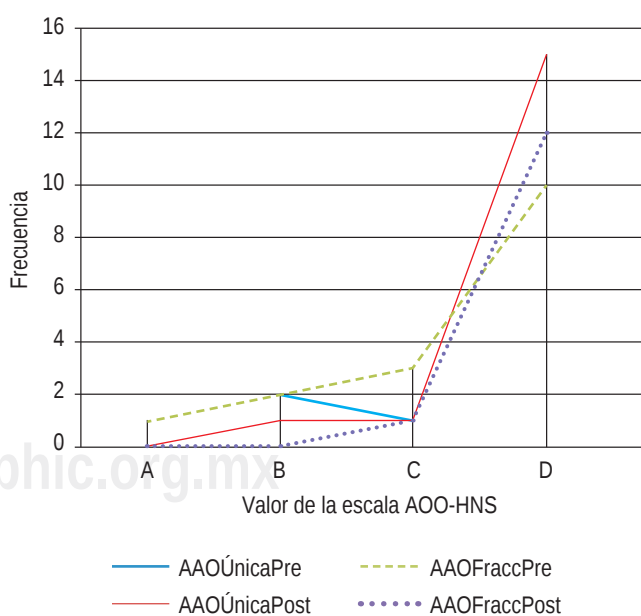
Uno de los grandes retos en el tratamiento de los schwannomas vestibulares es preservar la audición y las funciones derivadas de los nervios craneales que se encuentran en la región del ángulo pontocerebeloso, en los casos en que esto es posible. El consenso al que se llegó en los institutos nacionales de salud de Bethesda en diciembre de 1991, acerca del schwannoma vestibular postula que las opciones de manejo para estas neoplasias incluyen: la observación, resección, radiocirugía estereotáctica y radioterapia estereotáctica fraccionada.⁸

Esto con base en lo ya descrito se postula que los pacientes situados en clases de la escala de Gardner-Robertson superiores a la dos tienen un mal pronóstico funcional independientemente del tratamiento brindado. Además, la expansión tumoral también puede ocasionar deterioro auditivo. Del total de pacientes estudiados en este trabajo, cinco fueron excluidos del análisis audiológico posterior al tratamiento por falta de seguimiento audiométrico.



Se observa la misma tendencia respecto a la evaluación audiológica en los pacientes tratados con dosis únicas y fraccionadas.

Figura 5. Comparativo de las dosis únicas y las dosis fraccionadas respecto a la evaluación con la escala Gardner-Robertson.



Se observa la misma tendencia respecto a la evaluación audiológica en los pacientes tratados con dosis únicas y fraccionadas.

Figura 6. Comparativo de las dosis únicas y las dosis fraccionadas respecto a la evaluación con la escala AAO-HNS.

Un paciente falleció debido a que presentó concomitantemente un glioblastoma multiforme. Los tres restantes no acudieron a realizarse sus audiometrías de control y no pudieron ser localizados para solicitarles dicha evaluación; sin embargo, estos pacientes tenían evaluaciones audiológicas que los situaban en clase 5 de Gardner-Robertson antes del tratamiento.

Hasegawa, Kida *et al.* publicaron una serie de 73 pacientes donde reportaron resultados diferentes en cuanto a preservación de la audición, ningún paciente presentó mejoría y el 32% de ellos sufrieron deterioro, refiriendo dicho estudio que el tiempo de seguimiento aceptable para comenzar a obtener resultados concluyentes es mínimo de 5 años.¹⁵ En cuanto a la audición, la mayoría de los estudios refieren anacusia o audición no útil en alrededor del 47% de los pacientes estudiados;¹⁴⁻¹⁶ no obstante, se sabe que en los pacientes con audición conservada tratados con *gamma knife* existe un riesgo de pérdida auditiva adicional de hasta un 30%.

La serie de 44 pacientes de Spiegelmann *et al.* muestra una tasa de control tumoral del 98% con seguimiento medio de 32 meses con dosis hasta de 11 y 14 Gy y con una preservación auditiva de un 71%. Existen otras series más recientes con menor número de pacientes. En dichas series se reporta una preservación auditiva hasta del 100 y el 58% de estabilización en el crecimiento tumoral, además de un 38% de regresión del mismo.^{29,30} Estas series son de menos de 20 pacientes, y los seguimientos en algunos casos no son mayores a 20 meses. Series más recientes como la de Chan *et al.*, con un número importante de pacientes (70), reportan evoluciones satisfactorias con mínima toxicidad postradiquirúrgica, con dosis medias de 54 Gy, 1.8 Gy por fracción.³¹

Se ha comparado la efectividad de la microcirugía y de la radiocirugía para el tratamiento de estos tumores y un ejemplo de esto es el estudio de Karpinos M *et al.*, donde se analizaron 96 pacientes tratados con microcirugía o *gamma knife* entre los años 1993 y 2000, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en el control del crecimiento tumoral, resultando más efectiva la radiocirugía en la preservación de la audición cuantificable, pero sin encontrar diferencia en la preservación de la audición funcional. Mediante este estudio llegaron a la conclusión de que la radiocirugía es una opción alternativa para el tratamiento de estas lesiones, con menor estancia intrahospitalaria y menos com-

plicaciones postoperatorias.⁹ En el presente estudio no se encontró diferencia significativa en las variables evaluadas, tamaño del schwannoma, así como la mejoría de la capacidad auditiva debido posiblemente, al tiempo del seguimiento establecido en este estudio.

Prasad, Steiner *et al.* realizaron un estudio con 153 pacientes con un seguimiento hasta de 10 años, en donde reportan la reducción del tumor en un 81% de los pacientes tratados en primera instancia con *gamma knife* y sólo en un 6% de ellos, el aumento en las dimensiones de dicha neoplasia. En los pacientes tratados postmicrocirugía, los resultados son de 37% de los pacientes con reducción del tumor y un 10% con aumento del mismo. Se documentó una preservación en la audición en el 6% de los casos y deterioro auditivo en el 35%.¹⁴ En el presente estudio en relación a estos parámetros, antes de la radiocirugía se tenía un rango de 37.24 cm³ y postcirugía el rango fue de 34.88 cm³, aunque disminuyó debido a la variabilidad del tamaño de los schwannomas, los promedios obtenidos se diluyen en función del tamaño de la muestra. Respecto a la segunda radiocirugía, el rango fue de 35.9 cm³, por lo que no se puede establecer una inferencia de estos resultados. En cuanto a la audición, los resultados obtenidos en el presente estudio no muestran una variabilidad en las escalas utilizadas para evaluar la audición (Gardner-Robertson y AAO-HNS), ni antes ni después de la radiocirugía. De la misma manera, no se observan cambios en la capacidad auditiva de los pacientes que recibieron una dosis o varias en sus mediciones basales.

CONCLUSIONES

En este estudio observamos que la gran mayoría de los pacientes incluidos presentaron lesiones que sobrepasan por un gran margen los 3 cm³, la escala III de Gardner-Robertson, así como la escala «C» de la AAO-HNS, por lo que el diagnóstico oportuno y temprano incide directamente en el tratamiento y recuperación de este padecimiento.

En algunos casos se utilizaron dosis mayores a las referidas en la literatura en función del deterioro auditivo presentado por estos pacientes.

Por otro lado, es de mencionar que los resultados obtenidos son de no más de dos años de seguimiento, por lo que la riqueza de este estudio se puede basar en un estudio medial respecto a lo que se reporta en la literatura que por lo general los seguimientos son a cinco años postradiocirugía.

BIBLIOGRAFÍA

- Machinis TG, Fountas KN et al. History of acoustic neuroma surgery. *Neurosurg Focus* 2005; 18 (4): E9.
- Koerbel A, Gharabaghi A et al. Evolution of vestibular schwannoma surgery: the long journey to current success. *Neurosurg Focus* 2005; 18 (4): E10.
- Kondziolka D, Lundsford D, Flickinger C. The radiobiology of the radiosurgery. *Neurosurg Clin North Am* 1999; 10 (2): 157-166.
- Porgorsak EB. Physics for radiosurgery with linear accelerator. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 9-34.
- Altschuler E, Lundsford D, Kondziolka D et al. Radiobiologic models for radiosurgery. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3(1): 61-78.
- Yamamoto M, Jimbo M, Kobayashi M et al. Long term results of radiosurgery for AVM: Neurodiagnostic imagining and histological studies for angiographically confirmed nidus obliterans. *Surg Neurol* 1992; 37: 219-230.
- Roland PS, Eston D. Stereotactic radiosurgery of acoustic tumors. *Otolaryngol Clin N Am* 2002; 35 (2): 343-355.
- Roswell E, Dilys P. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma) consensus development conference. *Neurosurgery* 1992; 30 (6): 962-964.
- Karpinos M, The BS et al. Treatment of acoustic neuroma: Stereotactic radiosurgery vs microsurgery. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2002; 54 (5): 1410-1421.
- Madjid S, Cordula M. Management of 1,000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Clinical Study Neurosurgery* 1997; 40: 11-23.
- Bedavanija A, Brieger J et al. Association of proliferative activity and size in acoustic neuroma: implications for timing of surgery. *J Neurosurg* 2003; 98: 807-811.
- Kondziolka D, Lundsford D et al. Comparison of management options for patients with acoustic neuromas. *Neurosurg Focus* 2003; 14 (5): E1.
- Weber DC, Chan AW et al. Proton beam radiosurgery for vestibular schwannoma: Tumor control and cranial nerve toxicity. *Neurosurgery* 2003; 53: 577-588.
- Prasad D, Steiner M et al. Gamma surgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2000; 92: 745-759.
- Hasegawa T, Kida Y et al. Long-term outcomes in patients with vestibular schwannomas treated using gamma knife surgery: 10-year follow up. *J Neurosurg* 2005; 102: 10-16.
- Rowe JG, Radatz MWR et al. Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2003; 74: 1536-1542.
- Van Eck ATCJ, Horstmann GA et al. Increased preservation of functional hearing after gamma knife surgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurgery* 2005; 102 (Suppl): 204-206.
- Iwai Y, Yamanaka K et al. Radiosurgery for acoustic neuromas: Results of low-dose treatment. *Neurosurgery* 2003; 53: 282-288.
- Inoue HK. Low-dose radiosurgery for vestibular schwannomas: long-term results of functional preservation. *J Neurosurg* 2005; 102 (Suppl): 111-113.
- Flickinger JC, Kondziolka D et al. Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years experience using current methods. *J Neurosurg* 2001; 94: 1-6.
- Hasegawa T, Fujitani S et al. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: Analysis of 317 patients followed for more than 5 years. *Neurosurgery* 2005; 57: 257-265.
- Litvack ZN, Norén G et al. Preservation of functional hearing after gamma knife surgery for vestibular schwannoma. *Neurosurg Focus* 2003; 14 (5): E3.
- Kondziolka D, Lundsford D et al. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* 1998; 339: 1426-1433.
- Roland PS, Eston D et al. Stereotactic radiosurgery of acoustic tumors. *Otolaryngol Clin N Am* 2002; 35: 343-355.
- Nakamura H, Jokura H et al. Serial follow-up MR Imaging after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1540-1546.
- Ping Ch, Chung JY et al. Sequential volume mapping for confirmation of negative growth in vestibular schwannomas treated by gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg* 2000; 93 (Suppl 3): 82-89.
- Del Valle R, Pérez M et al. Stereotactic noninvasive volume measurement for indications and evaluation of gamma knife treatment. *J Neurosurg* 2005; 102 (Suppl): 140-142.
- Spiegelman R, Vilidar Z et al. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2001; 94: 7-13.
- Friedman W, Foote KD. Linear-accelerator based radiosurgery for vestibular schwannoma. *Neurosurg Focus* 2003; 14 (5): E2.
- Foote KD, Friedman WA et al. Analysis of risk factors associated with radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2001; 95: 440-449.
- Chan AW, Black P McL et al. Stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: Favorable outcome with minimal toxicity. *Neurosurgery* 2005; 57: 60-70.
- Selch MT, Pedroso A et al. Stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas. *J Neurosurg* 2005; 101 (Suppl 3): 362-372.
- Petit JH, Hudes RS et al. Reduced-dose radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 2001; 49 (6): 1306-1307.
- Chang SD, Poen J et al. Acute hearing loss following fractionated stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma. *J Neurosurg* 1998; 89: 321-325.
- Hasegawa T, Kida Y et al. Evaluation of tumor expansion after stereotactic radiosurgery in patients harboring vestibular schwannomas. *Neurosurgery* 2006; 58: 1119-1128.
- Pollock BE. Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: Treatment recommendations based on a 15 year experience. *Neurosurgery* 2006; 58: 241-248.
- Sakamoto T, Shirato H et al. Medication for hearing loss after fractionated stereotactic radiotherapy (SRT) for vestibular schwannoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1295-1298.
- Pollock BE, Lundsford LD et al. Vestibular schwannoma management in the next century: A radiosurgical perspective concept. *Neurosurgery* 1998; 43: 475-483.
- Gardner G, Robertson JH. Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 55-66.
- Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Committee on hearing and equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113 (3): 1-4.
- Douglas D, Backous, Huong T. Pham, guiding patients through the choices for treating vestibular schwannomas: balancing options and ensuring informed consent. *Neurosurg Clin N Am* 2008; 19: 379-392.
- Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. Estados Unidos de América, 5ta ed., Estados Unidos de América: Editorial Thieme; 2001: 974.