

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**“EFECTO DEL TRATAMIENTO CON RADIOCIRUGÍA CON ACELERADOR
LINEAL (LINAC) NOVALIS PARA LOS SCHWANNOMAS VESTIBULARES”**

T E S I S DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

PRESENTA

MÉDICO CIRUJANO ILDEFONSO MUÑOZ ROMERO

TUTOR DE TESIS:

DR. MIGUEL ANGEL CELIS L.

MÉXICO D.F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COAUTORES

DR. SERGIO MORENO JIMÉNEZ

Médico Adscrito a la Unidad de Radioneurocirugía.

DRA. OLIVIA VALES HIDALGO

Médico Adscrito al Servicio de Neuro-otología.

DR. RAMÓN HINOJOSA GONZÁLEZ

Médico Adscrito al Servicio de Neuro-otología.

Dra. Teresa Corona Vázquez

Directora de Enseñanza

Dr. Sergio Gómez-Llata Andrade

Profesor Titular del curso de Neurocirugía

Subdirector de Neurocirugía

Dr. Miguel Angel Celis L.

Jefe de la Unidad de Radioneurocirugía

Tutor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por permitirme llegar hasta aquí, por mis capacidades y limitaciones, por mi familia, amistades y maestros, por mi vida, por ser TODO.

A mis padres, por hacer de mi el hombre y médico que soy. Gracias por su amor, enseñanzas, consejos y la disciplina inculcada, por su esfuerzo, desvelos y dedicación en todos los momentos de mi vida, por nunca dejarme solo y ser incondicionales. A mi hermana por su tolerancia y amor, por sus consejos y por ser un ejemplo de perseverancia; a tu esposo por su cariño y apoyo. Los amo. A mi familia, a los que ya no están pero que siempre tengo presentes.

A mi esposa por su amor, lealtad y paciencia, por su apoyo incondicional, por su confianza absoluta en mí y nuestros proyectos. Por ser mi inspiración y mi motivo. Sin ti nunca lo hubiera logrado. Te amo. A tus padres y hermano, a tu familia, que es mi familia, por su apoyo y cariño.

A mis amigos, maestros y compañeros por su cariño, enseñanzas y apoyo.

A las Instituciones en las que he tenido la oportunidad y privilegio de formarme. INNN MVS gracias por permitirme descubrir lo extraordinarias que son las neurociencias y el servicio a los demás.

Al Dr. Sergio Gómez-Llata Andrade, mi maestro. Jefe, gracias por ser como es.

Al Dr. Juan Luis Gómez Amador, por sus enseñanzas, por la oportunidad de descubrir lo que significa disfrutar de la neurocirugía y por ser mi maestro y amigo.

Al Dr. Miguel Ángel Celis, Dr. Sergio Moreno Jiménez, M.C. Mariana Hernández Bojórquez, M.C. José Manuel Lárraga Gutiérrez, M.C. Olivia Amanda García Garduño y a todo el equipo de la Unidad de Radioneurocirugía del INNN MVS por brindarme el apoyo para realizar este proyecto. A la Dra. Olivia Vales Hidalgo y al Dr. Armón Hinojosa González , gracias por su invaluable ayuda.

A todas y cada una de las personas que he conocido y me han brindado algo de si para mi formación personal y académica.

Gracias.

ÍNDICE

A) INTRODUCCIÓN	7
I) RESÚMEN	8
II) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
III) ANTECEDENTES	10
IV) OBJETIVOS	27
V) HIPÓTESIS	27
VI) JUSTIFICACIÓN	28
VII) METODOLOGÍA	28
VIII) RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	29
IX) CONCLUSIONES	47
X) REFERENCIAS	48

INTRODUCCIÓN

En estos tiempos de revolución tecnológica, el campo de la neurocirugía ha visto grandes avances en el diagnóstico y tratamiento de patologías que involucran el sistema nervioso.

Existen una gran variedad de abordajes quirúrgicos que nos brindan la posibilidad de acceder a un gran número de sitios anatómicos y de esta manera tratar eficientemente varias patologías de origen oncológico, vascular, funcional, etc. Sin embargo, los riesgos que implican este tipo de procedimientos en muchas ocasiones no superan o igualan los beneficios que se pueden lograr.

La radiocirugía se está utilizando para el tratamiento de diversos estados patológicos que antes no tenían la posibilidad de ser tratados de manera tan efectiva, entre otras cosas, por lo inaccesible de las condiciones anatómicas y los grandes riesgos que implican su abordaje quirúrgico; también se utiliza como adyuvante del tratamiento quirúrgico de manera muy efectiva.

En este trabajo se documenta la evolución de los pacientes sometidos a procedimientos radioquirúrgicos con acelerador lineal de partículas, y se analiza la efectividad preliminar de este tratamiento en los pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

RESÚMEN

Aproximadamente del 6 al 8% de los tumores primarios intracraneanos y del 80 al 90% de las neoplasias del ángulo pontocerebeloso son schwannomas. Su incidencia es de 0.78 a 1.15 casos por cada 100,000 habitantes. Entre los síntomas predominantes se encuentran el deterioro auditivo, el tinnitus y el vértigo. Esta patología al progresar puede causar deterioro neurológico secundario al efecto de masa y compresión del tallo cerebral. A lo largo de la historia se han desarrollado diversas técnicas microquirúrgicas para resear esta neoplasia, sin embargo, debido a la complejidad anatómica del ángulo pontocerebeloso y de las secuelas posteriores a la cirugía ha sido necesario intentar otros métodos de tratamiento menos invasivos con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Con la utilización de la radiocirugía se han logrado obtener buenos resultados en el tratamiento de este tipo de neoplasias.

Se analizaron los resultados obtenidos del tratamiento con radiocirugía estereotáctica con LINAC en 35 pacientes tratados entre enero de 2003 y octubre de 2005 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, con uno o más años de seguimiento. Se excluyeron a los pacientes tratados previamente con radioterapia. Las variables estudiadas comprendieron edad, sexo, volumen de la lesión antes y después del tratamiento y audición pre y postradiocirugía. Los pacientes fueron evaluados con volumetría mediante RMN y audiometrías.

Se obtuvieron resultados volumétricos en los 35 pacientes y audiométricos en 30 de ellos; 5 pacientes se perdieron en el seguimiento audiológico. De estos 35 pacientes, 23 (65.6%) fueron del sexo femenino, la edad promedio fue de 48.5 años, a 18 (51.4%) no se les realizó cirugía previa al tratamiento con radiocirugía y el volumen promedio de las lesiones fue de 8.11 centímetros cúbicos. Los resultados de volumetría y audiometría no son concluyentes debido a que no se alcanzó significancia estadística por el tiempo de seguimiento, que ha sido menor a los 5 años aceptados internacionalmente.

Se concluye que en este estudio observamos que la gran mayoría de los pacientes acude a nuestra Institución con lesiones que sobrepasan por un gran margen los 3 centímetros cúbicos y con un deterioro auditivo importante, por ello el pobre pronóstico funcional que presentan. Estos son resultados preliminares y es clara la necesidad de completar los 5 años de seguimiento que se requieren como mínimo para poder obtener resultados concluyentes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen series importantes de varios autores de diversos países en cuanto a resultados del tratamiento de schwannomas vestibulares con radiocirugía. En la actualidad no existen estudios reportados de los efectos de la radiocirugía con LINAC en México. Es necesario documentar los resultados de esta modalidad de tratamiento neuroquirúrgico en la población mexicana del INNN MVS.

ANTECEDENTES

Los schwannomas constituyen una entidad patológica intracraneana importante y corresponden al orden del 6 a 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⁾ El nombre de schwannomas vestibulares proviene del hecho de que se originan de la división vestibular superior del octavo nervio craneal y están compuestos de células de Schwann del neurilema. **(Figura 1)** Histológicamente se componen de dos tipos celulares: Antoni A (células delgadas y elongadas que forman empalizadas, llamadas cuerpos de Verocay) y Antoni B (células xantomatosas, grandes, con citoplasma abundante y vacuolado, separadas por matriz de fibras reticulares). ^(1, 41, 42) **(Figura 2)**

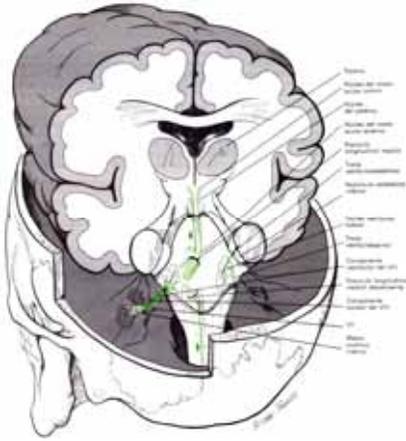


Fig. 1. Origen y ubicación anatómica de los Schwannomas vestibulares.

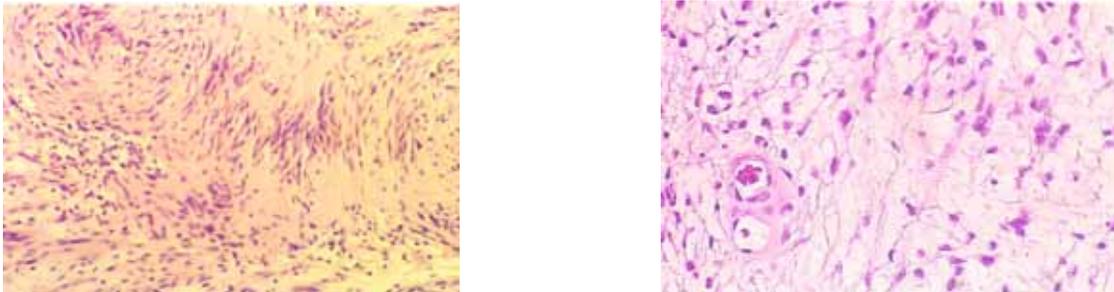


Fig. 2. Microfotografías de cortes histológicos de schwannomas vestibulares tipo Antoni A y B respectivamente.

Probablemente el primer caso reportado data de la segunda mitad del siglo XVIII, Cushing relató en 1777 que Sandifort documentó un tumor adherido al octavo nervio craneal, encontrado en la necropsia de un paciente con sordera. Sin embargo, no fue sino hasta 1830 cuando Charles Bell dio una descripción

adecuada de esta patología en un caso aparentemente correspondiente a esta entidad. Cruveilhier y Openheim describieron la sintomatología de neoplasias relacionadas con el nervio acústico. ^(1, 2)

(Figura 3)



Fig. 3. Fotografía macroscópica de schwannoma vestibular del ángulo pontocerebeloso.

En las últimas décadas del siglo XIX se lograron avances importantes en el campo de la histología y la patología, Stenberg en el año 1900 publicó la primera descripción patológica del schwannoma vestibular. Cushing escribió que probablemente 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. Woosley,

Fraenkel y Krause, alrededor del año 1900 practicaron craneotomías suboccipitales en un solo tiempo para la exéresis de dicha neoplasia. ^(1, 2)

La alta mortalidad de este tipo de cirugía llevó a la búsqueda de otros abordajes, Panse describió en el año 1904 el acceso a través del hueso piramidal; sin embargo, este abordaje translaberíntico no se aplicó debido a la destrucción del oído medio para realizarlo. No fue sino hasta la era de Harvey Cushing cuando se estandarizaron las técnicas para la exploración de la fosa posterior y en 1917 Cushing postuló en sus series que el abordaje translaberíntico presentaba muchas desventajas y no lo consideraba como una opción viable para el acceso a esta zona de la fosa posterior, en virtud de que él proponía el acceso suboccipital bilateral como el viable para realizar dichas exéresis. De igual manera proponía incisiones bimastróideas grandes, continuadas por incisiones medias cervicales para obtener campos quirúrgicos amplios y así evitar herniación parenquimatosa y manipulación medular, además de poder explorar el lado contralateral en búsqueda de una neoplasia similar. ^(1, 2)

En 1931 Cairns logró exitosamente la primera exéresis total de un schwannoma vestibular con preservación del nervio facial y esto se debió en gran parte al desarrollo tecnológico existente en esa época, basado en la electrofulguración y la succión. El advenimiento del microscopio y otros instrumentos como las fresas y sierras neumáticas han hecho posible el mejoramiento de las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de este tipo de neoplasias. Gracias a neurocirujanos como Harvey Cushing, Walter E. Dandy,

Herbert Olivecrona, Sandifort, Samii y Mahmut Gazi Yaşargil entre otros, la cirugía de la región del ángulo pontocerebeloso ha evolucionado de manera extraordinaria en los últimos dos siglos. ^(1, 2) **(Figuras 4 y 5)**

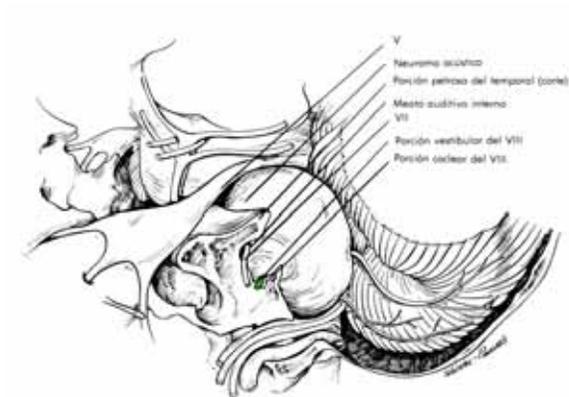


Fig. 4. Relaciones anatómicas del schwannoma vestibular.



Fig. 5. Abordaje retrosigmoideo.

En el año 1951 Leksell ⁽³⁾ 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⁾

La radioneurocirugía es una técnica de irradiación focal cerebral, usualmente en una sola sesión, que entrega una gran dosis de radiación ionizante a una estructura intracraneana localizada de manera estereotáctica, que tiene un diámetro que va desde milímetros a centímetros. ^(3, 4)

Para llevar a cabo un procedimiento de radiocirugía es necesario tener conocimiento de algunos 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, 4, 5)

Los aceleradores lineales fueron propuestos inicialmente como fuentes de radiación para radiocirugía por Lasson *et al* en 1974 y los primeros reportes clínicos basados en radiocirugía con aceleradores lineales fueron publicados por Betti y Derechinsky en 1984. ^(3, 4, 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 a 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⁾

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⁾.

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 mas efectiva la radiocirugía en la preservación de la audición cuantificable, pero sin encontrar diferencia en la preservación de la audición funcional. Mediante éste 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 complicaciones postoperatorias. ⁽⁹⁾

Existe una serie reportada de 1000 pacientes en donde se corrobora que con la microcirugía se presenta una mortalidad menor al 1%, siempre y cuando la selección del paciente y del abordaje sea adecuada. 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⁾

Manejo de los Schwannomas Vestibulares ⁽⁴²⁾

Tamaño del tumor	ASA I-II (Buena condición clínica)		ASA ≥ III (Pobre condición clínica)
Pequeño (≤ 3 cm diámetro)	Buena audición	Cirugía	Expectante
	Déficit auditivo severo	Expectante	
Grande (>3 cm diámetro)	Cirugía		Cirugía F (Radiocirugía estereotáctica postqx)

F Algunos autores consideran a la radiocirugía estereotáctica como una opción aceptable.

Kondziolka y Lundsford publicaron una serie de pacientes a lo largo de 15 años, mismos 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. El tratamiento debe de tener como objetivo preservar la función neurológica y prevenir el crecimiento del tumor. Concluyen que la mejor opción terapéutica se debe de basar en el tamaño de la neoplasia y las expectativas de los pacientes. ⁽¹²⁾.

La decisión de muchos pacientes entre la cirugía y la radiocirugía estereotáctica se basa en los objetivos que persiguen con el tratamiento y los posibles resultados que pueden obtener.

Dentro de la radiocirugía estereotáctica existen dos modalidades o fuentes de energía para administrarla: El gamma knife y el acelerador lineal de partículas (LINAC).

La radiocirugía estereotáctica con gamma knife entrega o administra una sola fracción de radiación de cobalto utilizando múltiples isocentros, los cuales

proviene 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, ya que 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⁾

En el año 1969 Leksell trató por primera vez un schwannoma vestibular con gamma knife. ⁽¹⁴⁾ Desde entonces se han realizado numerosos estudios sobre la radiocirugía con gamma knife en schwannomas vestibulares. Un estudio importante es el de Prasad, Steiner *et al*, en este estudio de 153 pacientes con un seguimiento hasta de 10 años, se reporta la reducción del tumor en un 81% de los pacientes tratados en primera instancia con gamma knife y solo 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⁾

Hasegawa, Kida *et al* publicaron una serie de 73 pacientes donde reportan 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, 15, 16), sin embargo, se sabe que en los pacientes con audición conservada tratados con gamma knife existe un riesgo de pérdida auditiva adicional de hasta un 30%.

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 para brindarle al paciente una buena calidad de vida. 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 mas 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 aún 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, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 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, etc. ⁽²⁹⁾

Para realizar el procedimiento se debe obtener una imagen de resonancia magnética nuclear, la cual nos sirve para obtener la volumetría, además de la planeación estereotáctica. Es necesaria la colocación de un marco de estereotaxia y posteriormente realizar una tomografía computada de cráneo con cortes finos de 1 mm. Finalmente, utilizando tecnología específica para ello, se fusionan las

imágenes de resonancia magnética y tomografía computada para obtener el plan de tratamiento. ⁽²⁹⁾ **(Figuras 6 y 7)**



Fig. 6. Acelerador Lineal de Partículas (LINAC) NOVALIS del INNN MVS



Fig 7. Planeación estereotáctica. A. Delimitación de estructuras aledañas. B. Isocentros.

La experiencia en radiocirugía con LINAC publicada, es relativamente limitada en comparación con la publicada con gamma knife. ⁽²⁹⁾

Una serie que reviste gran importancia es la de la Universidad de Florida, la cual considera a 149 pacientes tratados entre 1988 y 1998. En este estudio, el seguimiento clínico tuvo una media de 36 meses y por imagen de 34 meses. La tasa de control tumoral a los 5 años fue del 87% y concluyeron que la dosis periférica al tumor no debe de exceder de 12.5 Gy para no ocasionar daño a los nervios craneales y obtener buen control del crecimiento tumoral. ^(29, 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 14Gy 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 58% de estabilización en el crecimiento tumoral, además de un 38% de regresión del mismo. ⁽²⁹⁾ 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 postradioquirúrgica, con dosis medias de 54 Gy, 1.8 Gy por fracción. ⁽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 esta. 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 motivo 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 solo 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 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⁾

OBJETIVOS

Demostrar la eficacia del tratamiento con LINAC NOVALIS de los schwannomas vestibulares. Así como las posibles complicaciones del mismo.

HIPÓTESIS

El tratamiento con LINAC NOVALIS en los schwannomas vestibulares produce mejoría auditiva y disminución del volumen tumoral.

JUSTIFICACIÓN

Es importante conocer los efectos del tratamiento con LINAC NOVALIS de los schwannomas vestibulares en la población del INNN MVS. La terapia con radiocirugía es de gran importancia debido a que es una gran herramienta en el tratamiento de estos padecimientos, ya sea como única opción terapéutica o como adyuvante junto con la cirugía. Al conocer los efectos de este tipo de terapia

podremos utilizarla de una mejor manera para el beneficio de los pacientes con estas patologías.

METODOLOGÍA

Diseño: Observacional, serie de casos.

Población y muestra: Pacientes del INNN MVS con diagnóstico de schwannoma vestibular, tratados entre enero de 2003 y octubre de 2005, con 1 o más años de seguimiento. No se cuenta en este momento en el Instituto con pacientes que tengan más de 3 años de seguimiento. A todos los pacientes 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.

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

Variabes: Edad, sexo, volumen tumoral pre-tratamiento y post-tratamiento. En cuanto a la audición prerradiación y audición postradiación, se utilizó la escala de Gardner-Robertson ⁽³⁹⁾, ya que es la escala que se utiliza en todas las series que evalúan esta variable. Sin embargo, la escala publicada en 1995 por la Asociación Americana de Otorrinolaringología (AAOLG) ⁽⁴¹⁾ también fue utilizada para la evaluación en esta investigación, ya que nos parece que clasifica de mejor manera a los pacientes en cuanto a la audición funcional se refiere.

Instrumentos de medición: Volumetría mediante RMN y audiometría.

Análisis estadístico: Análisis descriptivo, comparación de medias de antes y después mediante la prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

GÉNERO

Existe una marcada tendencia por el sexo femenino en esta serie, contrario a lo que se documenta en la literatura, la cual refiere un leve predominio de casos en el sexo masculino. *Tabla 1.*

GÉNERO

	N	PORCENTAJE (%)
MASCULINO	12	34.3
FEMENINO	23	65.7
TOTAL	35	100

Tabla 1

LADO

Se observa una leve tendencia de presentación hacia el lado izquierdo.

Tabla 2.

LADO

	N	PORCENTAJE (%)
DERECHA	15	42.9
IZQUIERDA	20	57.1
TOTAL	35	100

Tabla 2

CIRUGÍA

En ésta serie se documenta que aproximadamente la mitad de los pacientes requirieron cirugía previa al tratamiento radioquirúrgico. *Tabla 3*. Esto debido en su mayoría al tamaño de la neoplasia, el cual debió de ser reducido en primera instancia por la vía microquirúrgica, o la negativa de los pacientes para someterse a una intervención quirúrgica.

CIRUGÍA PREVIA

	N	PORCENTAJE (%)
SI	17	48.6
NO	18	51.4
TOTAL	35	100

Tabla 3

EDAD Y VOLUMEN TUMORAL

Las edades de los pacientes se situaron de manera predominante entre la quinta y sexta década de la vida. En cuanto al volumen de las neoplasias, se observó que 23 pacientes presentaron lesiones que superaron los de 3 cm de diámetro. *Tabla 4.* La mayor parte de los pacientes acuden al Instituto de manera tardía, cuando los síntomas propios de la historia natural de este padecimiento han avanzado considerablemente; sin embargo, otro factor a considerar es el que los pacientes no son diagnosticados oportuna y adecuadamente por otros médicos consultados previamente.

Es necesario valorar con un mayor tiempo de seguimiento el control tumoral, ya que como se mencionó anteriormente, se necesita de por lo menos 5 años de seguimiento para tener resultados concluyentes; la expansión tumoral puede presentarse entre 5 y 60 meses posteriores a la administración de la radiación.

EDAD y VOLUMEN GENERAL

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
EDAD	35	25 a	78 a	48.46 a	14.83
VOLUMEN PREQX	35	0.17 cc	37.41 cc	8.11 cc	8.52
VOLUMEN POSTQX 1	35	0.00 cc	34.88 cc	8.16 cc	8.80
VOLUMEN POSTQX 2	18	0.05 cc	35.95 cc	8.05 cc	9.73

Tabla 4

AUDICIÓN

En cuanto a la evaluación audiológica, en más de la mitad de los pacientes se documentaron audiometrías y logaudiometrías que demostraron un deterioro auditivo severo. *Tablas 5 y 6.*

GARDNER-ROBERTSON PRERRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
1	2	5.7
2	2	5.7
3	8	22.9
4	2	5.7
5	21	60
TOTAL	35	100

Tabla 5

AAOL PRERRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
A	2	5.7
B	4	11.4
C	4	11.4
D	25	71.4
TOTAL	35	100

Tabla 6

La evaluación audiológica posterior al tratamiento con radiocirugía mostró progresión del deterioro auditivo, por ello los pacientes que se situaban en estadios clase 1 de Gardner-Robertson y A de la AAOLG, progresaron hacia clases de mayor déficit en el análisis postradiocirugía. *Tablas 7 y 8.* Esto en base a lo ya descrito, que postula que los pacientes situados en clases de la escala de Gardner-Robertson superiores a la 2 tienen un mal pronóstico funcional independientemente del tratamiento brindado; además, la expansión tumoral también puede ocasionar deterioro auditivo. Del total de pacientes, 5 fueron excluidos del análisis audiológico posterior al tratamiento por falta de seguimiento audiométrico. Un paciente falleció debido a que presentó concomitantemente un glioblastoma multiforme. Los 3 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.

GARDNER-ROBERTSON POSTRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
2	1	2.9
3	4	11.4
4	3	5.7
5	23	65.7
TOTAL	30	85.7
FALTANTES	5	14.3
TOTAL	35	100

Tabla 7

AAOL POSTRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
B	1	2.9
C	2	5.7
D	27	77.1
TOTAL	30	85.7
FALTANTES	5	14.3
TOTAL	35	100

Tabla 8

TÉCNICA EMPLEADA Y TIPO DE DOSIS

La técnica empleada obedeció a las indicaciones de tratamiento de cada paciente, un ejemplo de esto es la utilización de la intensidad modulada para la

protección coclear. Se observó una distribución homogénea de las técnicas utilizadas. *Tabla 9.*

TÉCNICA

	N	PORCENTAJE (%)
CAMPOS ESTÁTICOS	13	37.1
ARCOS DINÁMICOS	11	31.4
CE o AD + INTENSIDAD MODULADA	11	31.4
TOTAL	35	100

Tabla 9

La dosis utilizada obedeció principalmente al tamaño de la lesión, y el 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. *Tabla 10.*

TIPO DE DOSIS

	N	PORCENTAJE (%)
ÚNICA	19	54.3
FRACCIONADA	16	45.7
TOTAL	35	100

Tabla 10

El promedio de dosis única en el centro de la lesión alcanzó los 18 Gy. Los pacientes tratados con dosis superiores a los 14 Gy presentaban déficit auditivo severo, con pobre pronóstico en cuanto a recuperación funcional se refiere. *Tabla 11.*

DOSIS ÚNICA

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
DOSIS Gy	19	14.44	25	18.11	2.75

Tabla 11

Las dosis fraccionadas en promedio se encontraron en el orden de los 55 Gy. También fueron utilizadas dosis altas en pacientes con déficit audiológico severo y pronóstico funcional pobre. *Tabla 12*

DOSIS FRACCIONADA

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR
DOSIS Gy	16	41.55	71.80	55.46	8.39

Tabla 12

En cuanto a los resultados por separado dependiendo el tipo de dosis administrada, se observó que la evolución audiológica fue mejor en los pacientes tratados con dosis única. *Tablas 13 a 20*. Consideramos que esto se debe en gran medida al tamaño de la lesión tratada; las lesiones de mayor tamaño, las cuales presentan mayor déficit auditivo y peor pronóstico funcional, son tratadas con dosis fraccionadas.

DOSIS ÚNICA

GARDNER-ROBERTSON PRERRADIODIAGNÓSTICA

	N	PORCENTAJE (%)
1	1	5.3
3	5	26.3
4	1	5.3
5	12	63.2
TOTAL	19	100

Tabla 13

GARDNER-ROBERTSON POSTRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
2	1	5.3
3	2	10.5
4	1	5.3
5	13	68.4
TOTAL	17	89.5
FALTANTES	2	10.5
TOTAL	19	100

Tabla 14

AAOL PRERRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
A	1	5.3
B	2	10.5
C	1	5.3
D	15	78.9
TOTAL	19	100

Tabla 15

AAOL POSTRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
B	1	5.3
C	1	5.3
D	15	78.9
TOTAL	17	89.5
FALTANTES	2	10.5
TOTAL	19	100

Tabla 16

DOSIS FRACCIONADA

GARDNER-ROBERTSON PRERRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
1	1	6.3
2	2	12.5
3	3	18.8
4	1	6.3
5	9	56.3
TOTAL	16	100

Tabla 17

GARDNER-ROBERTSON POSTRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
3	2	12.5
4	1	6.3
5	10	62.5
TOTAL	13	81.3
FALTANTES	3	18.8
TOTAL	16	100

Tabla 18

AAOL PRERRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
A	1	6.3
B	2	12.5
C	3	18.8
D	10	62.5
TOTAL	16	100

Tabla 19

AAOL POSTRADIOCIRUGÍA

	N	PORCENTAJE (%)
C	1	6.3
D	12	75
TOTAL	13	81.3
FALTANTES	3	18.8
TOTAL	16	100

Tabla 20

DÉFICIT A OTROS NERVIOS CRANEALES

No se observaron alteraciones secundarias al tratamiento con radiocirugía en ninguno de los nervios craneales aledaños, incluyendo al nervio facial.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo utilizando comparación de medias de antes y después mediante la prueba de rangos de Wilcoxon con signo, la cual es una prueba no paramétrica. La razón para utilizar este tipo de prueba es que no se

cuenta con el número de pacientes suficientes en cada grupo de tipo de dosis para realizar una prueba de tipo paramétrico.

Los valores obtenidos no alcanzan un valor de $p \leq 0.05$. Esto se debe a que los resultados casi no varían en el tiempo de seguimiento. Una vez más hacemos hincapié en que con un mayor seguimiento, de por lo menos 5 años, probablemente obtendremos resultados con significancia estadística. *Tablas 21 a 24.*

PRUEBA DE RANGOS DE WILCOXON CON SIGNO

DOSIS ÚNICA

	GRPOST - GRPRE	AAOLGPOS - AAOLGPRES
p	0.180	0.458

Tabla 21

	VOLPOST1 - VOLPRE	VOLPOST2 - VOLPRE	VOLPOST2 - VOLPOST1
P	0.872	0.508	0.074

Tabla 22

PRUEBA DE RANGOS DE WILCOXON CON SIGNO

DOSIS FRACCIONADA

	GRPOST - GRPRE	AAOLGPOS - AAOLGPRE
p	0.340	0.039

Tabla 23

	VOLPOST1 - VOLPRE	VOLPOST2 - VOLPRE	VOLPOST2 - VOLPOST1
P	0.501	0.093	0.674

Tabla 24

IMÁGENES DE CASOS

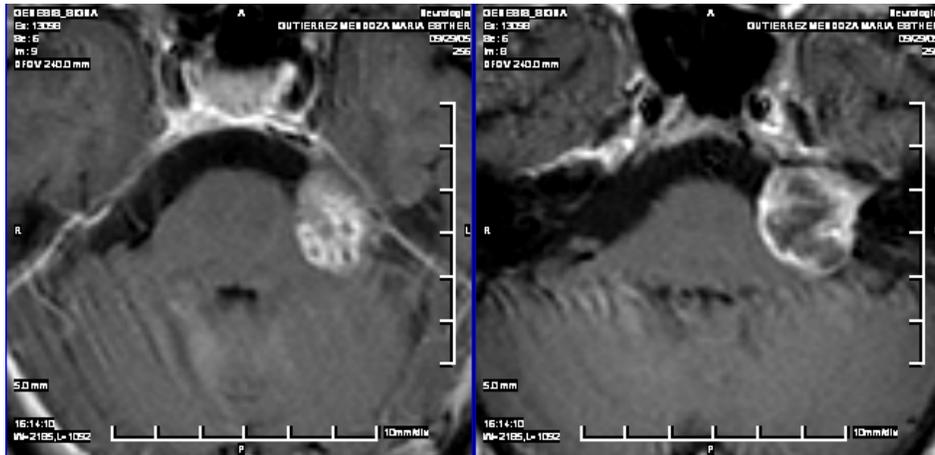


Fig. 8. Imagen de RMN de paciente femenino de 74 años. Volumen prerradiocirugía: 18.42 cc.

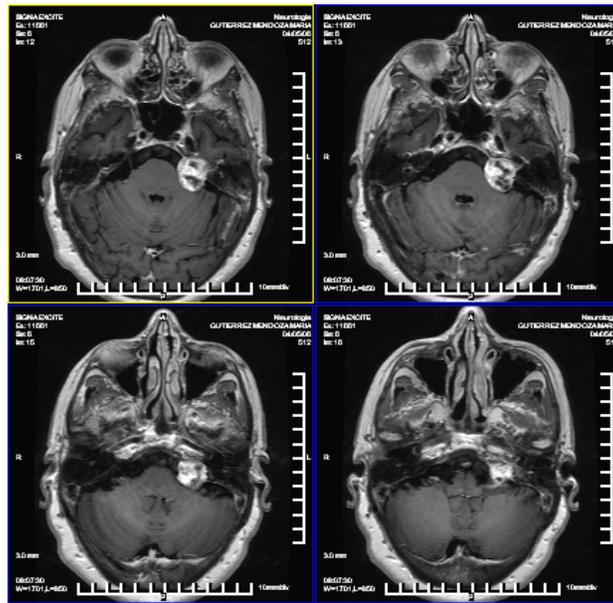


Fig. 9. Imagen de RMN de la paciente anterior, 1 año posterior a la radiocirugía. Volumen 6.93 cc.

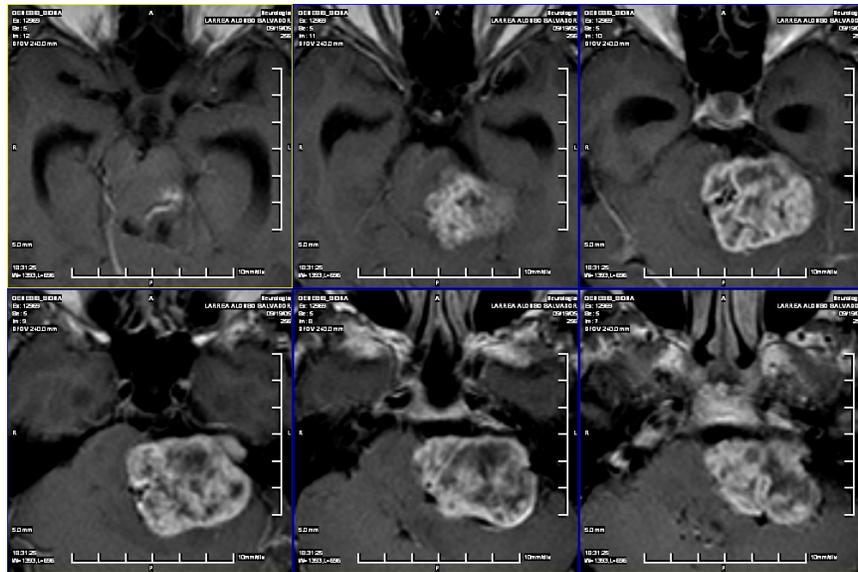


Fig. 9. Imagen de RMN de masculino de 25 años. Volumen prerradiocirugía: 37.41 cc.

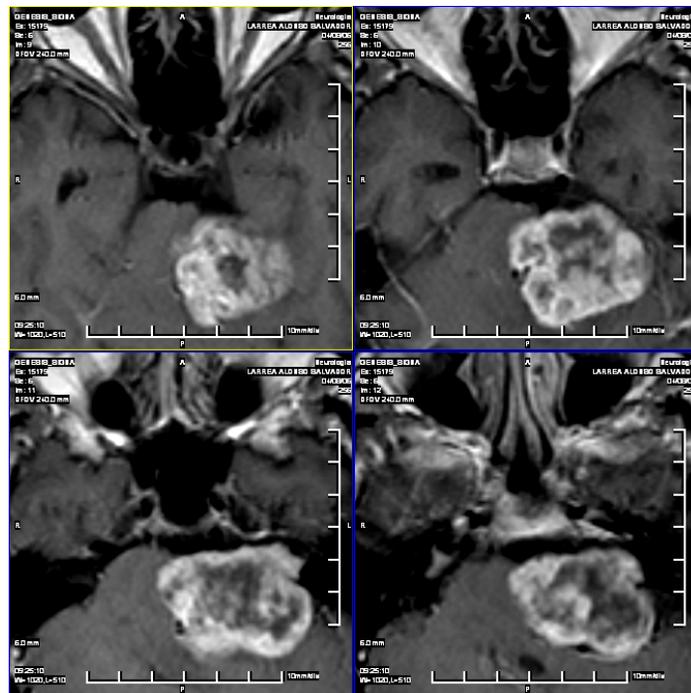


Fig. 10. RMN del paciente anterior, 1 año posterior a la radiocirugía. Volumen 35.05 cc.

CONCLUSIONES

En este estudio observamos que la gran mayoría de los pacientes acude a nuestra Institución con lesiones que sobrepasan por un gran margen los 3 centímetros cúbicos y la clase 3 de Gardner-Robertson y C de la AAOLG. Esto determina el pobre pronóstico funcional que presentan. Es necesario lograr que se diagnostique tempranamente este padecimiento mediante el conocimiento de esta patología para lograr mejores resultados post-tratamiento.

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, estos son resultados preliminares, obviamente es necesario completar los 5 años de seguimiento que se requieren como mínimo para poder obtener resultados concluyentes, sin embargo, lo obtenido en este trabajo se equipara con las series reportadas internacionalmente.

REFERENCIAS

HEMEROGRAFÍA

- 1) Machinis ThG, Fountas KN, *et al.* "History of acoustic neurinoma surgery"
Neurosurg Focus 18 (4): E9, 2005.
- 2) Koerbel A, Gharabaghi A, *et al.* "Evolution of vestibular schwannoma
surgery: the long journey to current success" Neurosurg Focus 18 (4): E10,
2005.
- 3) Kondziolka D, Lundsford D, Flickinger C. "The radiobiology of the
radiosurgery". Neurosurg Clin North Am 1999; 10:2, 157-166.
- 4) Porgorsak EB. "Physics for radiosurgery with linear accelerator". Neurosurg
Clin North Am 1992; 3: 9-34.
- 5) Altschuler E, Lundsford D, Kondiolka D, *et al.* "Radiobiologic models for
radiosurgery". Neurosurg Clin North Am 1992; 3:1, 61-78.
- 6) Yamamoto M, Jimbo M, Kobayashi M, *et al.* "Long term results of
radiosurgery for AVM: Neurodiagnostic imaging and histological studies

for angiographically confirmed nidus obliterans” Surg Neurol 37: 219-230, 1992.

- 7) Roland PS, Eston D. “Stereotactic radiosurgery of acoustic tumors” Otolaryngologic Clinics of North America. Volume 35, number 2, April 2002.
- 8) Roswell E, Dilys P. “Vestibular schwannoma (acoustic neuroma) consensus development conference” Neurosurgery: Volume 30(6) June 1992 p 962-964.
- 9) Karpinos M, The BS, *et al.* “Treatment of acoustic neuroma: Stereotactic radiosurgery vs microsurgery” Int J Radiation Oncology Biol. Phys., Vol 54, No 5, pp. 1410-1421, 2002.
- 10) Madjid S, Cordula M. “Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. Clinical study. Neurosurgery 40, 11-23, 1997.
- 11) Bedavanija A, Brieger J, *et al.* “Association of proliferative activity and size in acoustic neuroma: implications for timing of surgery” J Neurosurg 98: 807-811, 2003.

- 12) Kondziolka D, Lundsford D, *et al.* "Comparison of management options for patients with acoustic neuromas" *Neurosurg Focus* 14 (5): May 2003.
- 13) Weber DC, Chan AW, *et al.* "Proton beam radiosurgery for vestibular schwannoma: Tumor control and cranial nerve toxicity" *Neurosurgery* 53: 577-588, 2003.
- 14) Prasad D, Steiner M, *et al.* "Gamma surgery for vestibular schwannoma" *J Neurosurg* 92: 745-759, 2000.
- 15) 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* 102: 10-16, 2005.
- 16) Rowe JG, Radatz MWR, *et al.* "Gamma knife stereotactic radiosurgery for unilateral acoustic neuromas" *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1536-1542.
- 17) Van Eck ATCJ, Horstmann GA, *et al.* "Increased preservation of functional hearing after gamma knife surgery for vestibular schwannoma" *J Neurosurgery (Suppl)* 102: 204-206, 2005.
- 18) Iwai Y, Yamanaka K, *et al.* "Radiosurgery for acoustic neuromas: Results of low-dose treatment" *Neurosurgery* 53: 282-288, 2003.

- 19) Inoue HK. "Low-dose radiosurgery for vestibular schwannomas: long-term results of functional preservation" *J Neurosurg (suppl)* 102: 111-113, 2005.
- 20) Flickinger JC, Kondziolka D, *et al.* "Results of acoustic neuroma radiosurgery: an analysis of 5 years experience using current methods" *J Neurosurg* 94: 1-6, 2001.
- 21) Hasegawa T, Fujitani S, *et al.* "Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: Analysis of 317 patients followed for more than 5 years" *Neurosurgery* 57; 257-265, 2005.
- 22) Litvack ZN, Norén G, *et al.* "Preservation of functional hearing after gamma knife surgery for vestibular schwannoma" *Neurosurg Focus* 14 (5): May 2003.
- 23) Kondziolka D, Lundsford D, *et al.* "Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas" *N Engl J Med* 339: 1426-1433, 1998.
- 24) Roland PS, Eston D, *et al.* "Stereotactic radiosurgery of acoustic tumors" *Otolaryngol Clin N Am* 35 (2002) 343-355.
- 25) Nakamura H, Jokura H, *et al.* "Serial follow-up MR Imaging after gamma knife radiosurgery for vestibular schwannoma" *AJNR Am J Neuroradiol* 21: 1540-1546, September 2000.

- 26) Ping Ch, Chung JY, *et al.* "Sequential volume mapping for confirmation of negative growth in vestibular schwannomas treated by gamma knife radiosurgery" J Neurosurg (Suppl 3) 93: 82-89, 2000.
- 27) Del Valle R, Pérez M, *et al.* "Stereotactic noninvasive volume measurement for indications and evaluation of gamma knife treatment" J Neurosurg (Suppl) 102: 140-142, 2005.
- 28) Spiegelman R, Vilidar Z, *et al.* "Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannoma" J Neurosurg 94: 7-13, 2001.
- 29) Friedman W, Foote KD. "Linear-accelerator based radiosurgery for vestibular schwannoma" Neurosurg Focus 14 (5): May 2003.
- 30) Foote KD, Friedman WA, *et al.* "Analysis of risk factors associated with radiosurgery for vestibular schwannoma" J Neurosurg 95: 440-449, 2001.
- 31) Chan AW, Black P McL, *et al.* "Stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: Favorable outcome with minimal toxicity" Neurosurgery 57: 60-70, 2005.
- 32) Selch MT, Pedroso A, *et al.* "Stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic neuromas" J Neurosurg (Suppl 3) 101: 362-372, 2004.

- 33) Petit JH, Hudes RS, *et al.* "Reduced-dose radiosurgery for vestibular schwannomas" *Neurosurgery*, Vol. 49, No. 6, December 2001.
- 34) Chang SD, Poen J, *et al.* "Acute hearing loss following fractionated stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma" *J Neurosurg* 89: 321-325, 1998.
- 35) Hasegawa T, Kida Y, *et al.* "Evaluation of tumor expansion after stereotactic radiosurgery in patients harboring vestibular schwannomas" *Neurosurgery* 58: 1119-1128, 2006.
- 36) Pollock BE. "Management of vestibular schwannomas that enlarge after stereotactic radiosurgery: Treatment recommendations based on a 15 year experience" *Neurosurgery* 58: 241-248, 2006.
- 37) 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 Aug 1; 50: 1295-1298.
- 38) Pollock BE, Lundsford LD, *et al.* "Vestibular schwannoma management in the next century: A radiosurgical perspective concept" *Neurosurgery* 43; 475-483, 1998.

39) Gardner G, Robertson JH. "Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery" *Ann Otol Rhinol Laringol* 97: 1988; 55-66.

40) Otolaryngology-Head and Neck Surgery "Committee on hearing and equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma)" September 1995, volume 113, number 3, 1-4.

BIBLIOGRAFÍA

41) BERGER, Mitchel S, PRADOS, Michael D. Textbook of Neuro-Oncology. Estados Unidos de América, Editorial Elsevier Saunders, 2005, 854 pp.

42) GREENBERG, Mark S. Handbook of Neurosurgery. Estados Unidos de América, 5^{ta} ed., Estados Unidos de América, Editorial Thieme, 2001, 974 pp.

FIGURAS

A)Figura 1: WILSON-PAUWELS, Linda, AKESSON Elizabeth J, STEWART, Patricia A. Nervios Craneanos. Anatomía y Clínica. Argentina, Editorial Médica Panamericana, 1998, Pág. 101.

B)Figura 2: FELIX, Ignacio A. Atlas de Neuropatología. Vol. I. Tumores Intracraneanos. México, Editorial Auroch, 2000, Pág. 120.

C)Figura 3: FELIX, Ignacio A. Atlas de Neuropatología. Vol. I. Tumores Intracraneanos. México, Editorial Auroch, 2000, Pág. 118

D)Figura 4: WILSON-PAUWELS, Linda, AKESSON Elizabeth J, STEWART, Patricia A. Nervios Craneanos. Anatomía y Clínica. Argentina, Editorial Médica Panamericana, 1998, Pág. 111.

E)Figura 5: Rhoton A. "Rhoton´s Anatomy" Neurosurgery 53: 545, 2003.

F)Figuras 6 en adelante tomadas por el autor.