

Otología y Neurotología

Radiocirugía de schwannoma vestibular con tres fraccionamientos empíricos de acuerdo al volumen tumoral basada en acelerador lineal

Radiosurgery of vestibular schwannoma with three empirical fractionations according to tumor volume based on linear accelerator

Radiocirurgia de schwannoma vestibular com três fracionamentos empíricos de acordo com o volume do tumor com base no acelerador Linear

Dra. Daniela Mariel Angel Schutte⁽¹⁾, Dr. Daniel Venencia⁽¹⁾, Dr. Oscar Muriano⁽¹⁾, Lic. Nicolás Picatto⁽¹⁾, Lic. Fabián Muñoz⁽¹⁾, Ing. Mario Borra⁽¹⁾, Dra. Silvia Zunino⁽¹⁾

Resumen

Introducción: El schwannoma vestibular es una lesión benigna intra- o extracanalicular, cuyo control tumoral con radiocirugía tiene como desafío la elección de una dosis adecuada.

Objetivo principal: Elegir el fraccionamiento y dosis equivalente, según tamaño y cercanía con el tronco cerebral.

Material y Método: En 94 pacientes (2010-2020) se aplicó (SRS), con Linac Novalis Tx o TrueBeam Stx, iPlan v4.5 o Elements Cranial v1.5. Se midió diámetro y dosis recibida en cada volumen. Para diámetro ≤ 20 mm, se aplicó 13Gy en 1 fracción; para 21-50 mm, 18 Gy en 3 y >50 mm, 20-30Gy en 5. Se registró frecuencia e intensidad de acúfenos, mareos, paresia facial, espasmos y dolor del nervio trigémino, previo y posterior a SRS, presencial o por encuesta.

Resultados: De 94 pacientes 6, 57, 25 y 7 fueron Koos I, II, III y IV, respectivamente; con diámetro SV medio 18.9 mm (6.3-50.5) y volumen promedio de 2.58cc (0.01-21.78). Los síntomas iniciales fueron: 18 anacusia, 61 hipoacusia, 56 acúfenos, 41 mareos, 4 paresia facial, 3 espasmos y 3 neuralgia trigeminal. Con seguimiento medio 61 meses (10-133), la audición funcional se preservó y se redujo inten-

sidad y frecuencia de mareos. Doce pacientes con hipoacusia evolucionaron a anacusia. En imagen de resonancia (70/94 pacientes), 67 mostraron estabilidad o reducción tumoral y 3 crecimiento inicial con posterior estabilización. Ningún paciente con progresión.

Conclusiones: El fraccionamiento según tamaño tumoral y contacto con el tronco cerebral, permite respetar la dosis de tolerancia con reducción significativa de los mareos y preservación de la audición funcional.

Palabras clave: neurinoma acústico, schwannoma vestibular, radiocirugía, control tumoral, SRS.

Abstract

Introduction: Vestibular schwannoma is a benign intra or extra-canalicular lesion, which tumor control with radiosurgery is challenged by the choice of an adequate dose.

Main objective: To choose different fractionation and equivalent dose, according to the size and proximity of SV to the brain stem.

Material and Method: In 94 patients (2010-2020), SRS was delivered using Linac Novalis Tx or TrueBeam Stx, iPlan v4.5 or Elements Cranial v1.5. For

⁽¹⁾ Instituto Zunino, Fundación «Marie Curie», Provincia de Córdoba, Argentina.

Mail de contacto: dangel@institutozunino.org

Fecha de envío: 18 de abril de 2023 - Fecha de aceptación: 23 de diciembre de 2023.

diameter ≤ 20 mm, 13Gy was applied in 1 fraction; for 21-50 mm 18 Gy in 3 and >50 mm, 20-30Gy in 5. Frequency and intensity of tinnitus, dizziness, facial paresis, spasms and trigeminal nerve pain were recorded, before and after SRS, in person or by survey.

Results: Among 94 patients 6, 57, 25 and 7 were Koos I, II, III and IV respectively; with mean SV diameter 18.9 mm (6.3-50.5) and mean volume of 2.58 cc (0.01-21.78). Initial symptoms were: 18 anacusis, 61 hypoacusis, 56 tinnitus, 41 dizziness, 4 facial paresis, 3 spasms and 3 trigeminal neuralgia. With a mean follow-up of 61 months (10-133), functional hearing was preserved and the intensity and frequency of dizziness were reduced. Twelve patients with hypoacusis evolved to anacusis. In resonance imaging (70/94 patients), 67 had stable or shrinking tumors and 3 showed initial growth with subsequent stabilization. No patient with progression.

Conclusions: Fractionation according to tumor size and contact with the brain stem makes it possible to respect the tolerance dose with significant reduction of dizziness and preservation of functional hearing.

Keywords: acoustic neurinoma, vestibular schwannoma, radiosurgery, tumor control, SRS.

Resumo

Introdução: O schwannoma vestibular é uma lesão benigna intra ou extracanalicular, cujo controle do tumor com radiocirurgia é desafiado pela escolha de uma dose adequada.

Objetivo principal: Escolher diferentes fracionamentos e doses equivalentes, de acordo com o tamanho e a proximidade da SV com o tronco cerebral.

Material e Método: Em 94 pacientes (2010-2020), a SRS foi realizada com Linac Novalis Tx ou True-Beam Stx, iPlan v4.5 ou Elements Cranial v1.5. Para diâmetro ≤ 20 mm, 13 Gy foram aplicados em 1 fração; para 21-50 mm, 18 Gy em 3 e >50 mm, 20-30 Gy em 5. A frequência e a intensidade do zumbido, da tontura, da paresia facial, dos espasmos e da dor no nervo trigêmeo foram registradas antes e depois da SRS, pessoalmente ou por pesquisa.

Resultados: Dos 94 pacientes, 6, 57, 25 e 7 eram Koos I, II, III e IV, respectivamente, com diâmetro médio de VS de 18.9 mm (6.3-50.5) e volume médio de 2.58 cc (0.01-21.78). Os sintomas iniciais incluíam: 18 anacusia, 61 hipoacusia, 56 zumbido, 41 tontura, 4 paresia facial, 3 espasmos e 3 neuralgia do trigêmeo. Com um acompanhamento médio de 61 meses (10-133), a audição funcional foi preservada e a intensidade e a frequência da tontura foram reduzidas. Doze pacientes com hipoacusia evoluíram para anacusia. Na ressonância magnética

(70/94 pacientes), 67 apresentaram tumores estáveis ou em retração e 3 apresentaram crescimento inicial com posterior estabilização. Nenhum paciente apresentou progressão.

Conclusões: O fracionamento de acordo com o tamanho do tumor e o contato com o tronco cerebral permite respeitar a dose de tolerância com redução significativa da tontura e preservação da audição funcional.

Palavras-chave: neurinoma acústico, schwannoma vestibular, radiocirurgia, controle do tumor, SRS.

Introducción

El schwannoma vestibular (SV) es un tumor benigno que deriva de las células de Schwann del VIII par craneal, principalmente en su porción vestibular⁽¹⁻³⁾, y se presenta con una incidencia anual de 1 por cada 100.000 personas^(3, 4) y un crecimiento promedio de 1-3 mm por año⁽⁵⁾. Se trata de la neoplasia más frecuente del ángulo pontocerebeloso⁽³⁾ y constituye el 80-90% de los tumores a ese nivel, lo que representa de 6 a 8% de los tumores primarios intracraneales en el adulto⁽⁶⁾. El diagnóstico se hace por resonancia magnética (RM) con gadolinio⁽⁴⁾ y con frecuencia aparece entre los 50 y 60 años, con predominio del sexo femenino^(4, 7).

Se presenta en 90% de los pacientes en forma unilateral y en solo 10% bilateral; puede estar asociado o no a neurofibromatosis tipo II⁽⁸⁾. Este tumor benigno, puede ser asintomático o generar síntomas como vértigo, acúfenos, ataxia o parálisis facial en casos avanzados^(2, 5). La radiocirugía estereotáctica (SRS) está basada en la entrega de alta dosis en una o pocas fracciones, en un volumen conformado y dibujado en la imagen de fusión de RM y tomografía de simulación con tomógrafo dedicado. Con aceleradores dedicados a radiocirugía y planificadores de alta precisión, es posible disminuir la dosis recibida por la cóclea en tumores pequeños y respetar la dosis limitante del tronco cerebral en tumores de mayor tamaño⁽⁹⁾. En tumores menores a 30 mm, se puede optar en forma segura por radiocirugía en lugar de resección quirúrgica^(4, 8, 10) o asociar las dos modalidades de tratamiento.

La radiocirugía estereotáctica (SRS) con acelerador lineal (LINAC), es una alternativa no invasiva con alta tasa de control tumoral y baja o aceptable toxicidad^(2, 5). El objetivo primario de este trabajo fue definir fraccionamientos de acuerdo al tamaño de SV, que permitan flexibilizar las dosis de tolerancia en el tronco cerebral. Los objetivos secundarios fueron: presentar la evolución de los síntomas iniciales

después del tratamiento con SRS, registrar la toxicidad asociada a la radiocirugía, evaluar el control tumoral, estimar la sobrevida libre de progresión y medir la dosis recibida por la cóclea en tumores menores a 30 mm.

Material y Método

Desde junio 2010 hasta julio 2020, ingresaron al Instituto de Radioterapia-Fundación «Marie Curie» (Córdoba, Argentina) 122 pacientes con diagnóstico de SV con indicación de SRS. De los 122, 28 (22.9%) estaban previamente operados y fueron excluidos de este análisis; los restantes 94 no operados, fueron analizados en estudio con diseño retrospectivo descriptivo.

1. Radiocirugía con acelerador dedicado Novalis

1.1 Posicionamiento, inmovilización y simulación

Los pacientes fueron ubicados en posición supina e inmovilizados con máscaras termoplásticas. Para asegurar la inmovilidad, tuvieron dos piezas accesorias del mismo material: una posterior que se ajustó a la curvatura cervical y otra anterior que fijó mandíbula y etmoides. Todo el sistema se denominó *frameless*, ya que evita el uso de marco fijo. Se adquirieron imágenes de tomografía computarizada (CT), con cortes de 1 mm de espesor y FOV de 350 mm. Estas imágenes fueron exportadas al sistema de planificación junto a imágenes diagnósticas de RM, adquiridas en formato 3D con resolución similar a CT en secuencias T1 con y sin gadolinio y T2 para fusionar.

1.2 Radiocirugía

Se decidió el siguiente fraccionamiento: si el diámetro del SV ≤ 20 mm, se aplicó 1 fracción de 13 Gy, si el diámetro estuvo entre 21-30 mm, se aplicaron 18 Gy en 3 fracciones, y si el diámetro >30 mm, 20-30 Gy en 5 fracciones.

Se utilizó un haz de fotones de 6MV de un acelerador lineal Novalis Tx y TrueBeam STx con sistema de colimación multiláminas de alta resolución (HDMLC). Los 94 pacientes fueron planificados con 5 arcos de 140 grados y separación de ángulo de mesa de 30°. Las planificaciones de tratamiento fueron realizadas con modalidad arco dinámico (DCA, planificación directa), iPlan v4.5 (Brainlab) (75 pacientes) y VMAT, Elements Cranial (planificación inversa) SRS v1.5 (Brainlab) (19 pacientes).

La planificación fue realizada siguiendo las restricciones dosis volumen para cada fraccionamiento y la prescripción de dosis fue realizada al D95%, según el número de fracciones utilizado. Se realizó un control de calidad paciente específico para todos los planes. En el caso de DCA, se realizó un cálculo independiente de dosis puntual con sistema RadCalc v6 y en el caso de VMAT, un cálculo independiente con sistema de planificación Eclipse y dosimetría filmica, con análisis gamma y criterio de comparación con más del 95% de píxeles con $\gamma > 1$, utilizando criterio 3%/1 mm.

El paciente fue posicionado en el equipo de tratamiento utilizando marco infrarrojo. Luego se adquirieron imágenes de RX estereoscópicamente con el sistema ExacTrac v6.2 (Brainlab), las cuales son fusionadas con las radiografías digitales reconstruidas con una tolerancia de 0.5 mm y 0.5°. Durante el proceso de fusión de guía de imágenes, se utilizó la superposición del contorno del PTV y se definieron regiones de exclusión correspondientes a regiones móviles. La posición final de tratamiento fue exportada a la consola del acelerador lineal, donde se aplicaron movimientos de corrección de posición 6D (traslación y rotación). En cada posición de mesa se realizó nueva verificación y/o corrección de la posición del paciente.

1.3 Características y síntomas de los pacientes

Se revisaron 94 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de SV, ingresados desde junio de 2010 hasta julio de 2020. Los síntomas iniciales fueron registrados en el ingreso. El nivel de audición fue evaluado con la escala Gardner Robinson⁽⁶⁾ y mediante una prueba telefónica⁽⁹⁾, que consiste en la autoevaluación del paciente escuchando primero con el oído contralateral y después con el oído homolateral. Los acúfenos se clasificaron como ausentes, presentes leves o esporádicos, cuando no modifican la calidad de vida, y severos/permanentes cuando sí la afectan. Los mareos se clasificaron como ausentes leves/esporádicos, cuando no limitan la actividad laboral y severos/permanentes, cuando sí la limitan y alteran la calidad de vida. Los espasmos se clasificaron como leves/esporádicos cuando no necesitan tratamiento y como severos/permanentes cuando sí los requieren. La paresia facial fue evaluada de acuerdo con escala House-Brackmann⁽¹¹⁾. La molestia trigeminal fue clasificada como 0=ausente, 1=leve y 2=persistente (Tabla 1). Como toxicidad, se registró cualquier síntoma desfavorable asociado con SRS, no existente previo al tratamiento. El seguimiento de los pacientes y evo-

lución de los síntomas se hizo de forma presencial o en consulta telefónica desde el primer día posterior a SRS hasta el último control.

Tabla 1. Síntomas que fueron registrados a los pacientes al inicio del tratamiento y durante el seguimiento

Síntomas	Descripción
Audición	
Funcional-Clase I-II	El paciente escucha bien.
Hipoacusia-Clase III-IV	El paciente escucha con dificultad por el oído homolateral.
Anacusia-Clase V	El paciente no escucha nada por el oído homolateral.
Acúfenos	
Ausentes	No.
Presentes, leves o esporádicos	No modifican calidad de vida.
Presentes, severos/permanentes	Afectan calidad de vida.
Mareos	
Ausentes	No.
Presentes, leves o esporádicos	No limitan actividad laboral.
Severos/permanentes	Limitan actividad laboral y alteran calidad de vida.
Paresia facial	
Ausente	House-Brackmann grado I.
Leve o esporádica	House-Brackmann grado II.
Severo	House-Brackmann grados III y IV.
Espasmos	
Ausentes	No.
Leves o esporádicos	No necesita medicación o fisioterapia.
Severos/permanentes	Necesitan medicación y fisioterapia.
Dolor del nervio trigémino	
Ausente 0	No.
Leve o esporádico 1	No necesita medicación.
Severo/permanente 2	Necesita medicación.

1.4 Tamaño tumoral

El diámetro máximo (mm) fue medido en RM y usado para asociar a la escala de Koos⁽¹²⁾. El volumen (cc) fue calculado con iPlan-BrainLab. La evolución del tamaño tumoral posterior a SRS se hizo comparando la imagen de la RM de control con la imagen de planificación. Cuando fue posible, se fusionaron ambas imágenes en el planificador o simplemente se compararon y midieron en paralelo.

La evolución de los SV, se clasificó según Söderlund y Hallqvist⁽⁵⁾ en 5 categorías: 1- progresión que requiere cirugía; 2- estabilidad o reducción del tamaño; 3- crecimiento inicial con reducción secundaria o crecimiento transitorio; 4- crecimiento inicial y luego tamaño estable; y 5- crecimiento de 1 a 3 mm en RM (crecimiento incierto).

2. Análisis estadístico

Para determinar si hubo cambios entre los síntomas, antes y después de SRS, se aplicó la prueba de rangos pareados de Wilcoxon^(13, 14), considerando significativas las diferencias con $p \leq 0.05$. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa Statistica⁽¹⁵⁾. Este estudio fue realizado con la aprobación del comité bioético institucional y con consentimiento informado de todos los pacientes.

Resultados

El seguimiento medio fue de 61 meses, rango (10-133 meses). En los 94 pacientes se obtuvo una edad promedio de 58 años (21-86), 60.6% mujeres (57 pacientes) y 39.4% hombres (37 pacientes). En cuanto a la lateralidad del SV, fueron 41 izquierdos y 52 derechos, con un solo caso bilateral.

Diámetro volumen tumoral y fraccionamiento

El tamaño de los 95 tumores, acorde a la escala de Koos, se relaciona con el volumen en cc (Tabla 2). En la «Tabla 3», se puede observar el fraccionamiento elegido de acuerdo al tamaño tumoral (escala de Koos). En la «Tabla 4», se presenta la dosis recibida por los órganos a riesgo: dosis máxima para el tronco cerebral y dosis media para la cóclea, para los distintos fraccionamientos.

Tabla 2. Tamaño tumoral en grados de Koos; diámetro y volumen de 95 tumores en 94 pacientes

Grado de Koos	Diámetro (mm)		Volumen (cc)	
	n (%)	Promedio	Rango	Promedio
I	6 (6.3)	8.4	6.3-9.9	0.19
II	57 (60.0)	15.1	10.2-20.0	0.76
III	25 (26.3)	24.3	20.6-30.0	3.73
IV	7 (7.4)	40.2	31.0-50.5	15.38
Total	95 (100.0)	18.9	6.3-50.5	2.58

N: número de tumores.

Tabla 3. Fraccionamiento y tamaño tumoral por grado de Koos

Grado de Koos	1 fracción	3 fracciones	5 fracciones	Total
	13 Gy	18 Gy	20-30 Gy	
I	6 (8.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (6.3)
II	54 (73.0)	2 (28.6)	1 (7.14)	57 (60.0)
III	12 (16.2)	5 (71.4)	8 (57.2)	25 (26.3)
IV	2 (2.7)	0 (0.0)	5 (35.7)	7 (7.4)
Total	74 (100)	7 (100)	14 (100)	95 (100)

Tabla 4. Dosis recibida por los órganos a riesgo, dosis máxima para el tronco cerebral y dosis media para la cóclea, para los distintos fraccionamientos

Grado de Koos	n	Promedio [rango]	Desviación estándar
Tronco cerebral: dosis máxima			
1 fracción 13 Gy	74	7.4 [0.6-14.0]	4.5
3 fracciones 18 Gy	7	16.6 [11.9-18.9]	2.4
5 fracciones 20-30 Gy	14	22.0 [2.8-28.4]	6.9
Cóclea ipsilateral: dosis media			
1 fracción 13 Gy	74	6.9 [0.1-13.1]	2.9
3 fracciones 18 Gy	7	10.6 [8.4-13.9]	1.8
5 fracciones 20-30 Gy	14	16.9 [0.4-32.8]	8.0

N: número de tumores.

Síntomas previos y posteriores a SRS

Los síntomas previos a SRS registrados en los 94 pacientes, se presentan en la «Tabla 5», mientras que la «Tabla 6» presenta la evolución de los síntomas en 75/94 pacientes con seguimiento, clasificando los síntomas de acuerdo con la «Tabla 1». El

seguimiento se realizó en 75/94 pacientes (79.8%), ya que 18 (19.1%) no pudieron ser encuestados por cambio de teléfono/domicilio ni pudieron ser contactados a través de su médico derivante. Una paciente estuvo imposibilitada de responder por demencia no relacionada y otra paciente, con 68 meses del seguimiento, libre de síntomas relacionados con el neurinoma, murió por otra causa.

Tabla 5. Síntomas previos a SRS en los 94 pacientes

Síntomas previos a SRS	n (%)
Audición	
Funcional-Clase I-II	15 (15.9)
Hipoacusia-Clase III-IV	61 (64.9)
Anacusia-Clase V	18 (19.1)
Acúfenos	
Ausentes	38 (40.4)
Leves o esporádicos	38 (40.4)
Severos/permanentes	18 (19.2)
Mareos	
Ausentes	53 (56.4)
Leves o esporádicos	38 (40.4)
Severos/permanentes	3 (3.2)
Paresia facial	
Ausente	90 (95.7)
Leve o esporádica	4 (4.3)
Severa/permanente	0 (0.0)
Espasmos	
Ausentes	91 (96.8)
Leves o esporádicos	2 (2.1)
Severos/permanentes	1 (1.1)
Dolor del nervio trigémino	
Ausente	91 (96.8)
Leve o esporádico	2 (2.1)
Severo/permanente	1 (1.1)

SRS: radiocirugía estereotáctica. N: número de pacientes.

La «Tabla 6» muestra la evolución de los síntomas en 75 pacientes con seguimiento. Los pacientes con audición funcional la preservaron y 12 pacientes inicialmente con hipoacusia (Clase III-IV) pasaron a anacusia (Clase V). Además, se observó disminución significativa de la proporción e intensidad de los mareos (Tabla 6), y no se observaron otras diferencias significativas en cuanto al déficit neurológico de los pacientes.

Tabla 6. Evolución de los síntomas en 75 de 94 pacientes con seguimiento. Se indica el número de pacientes (n) y entre paréntesis el porcentaje, así como el resultado de la comparación antes/después con la prueba de Wilcoxon (*p < 0.05; **p < 0.01)

Síntomas	Previo a SRS n (%)	Posterior a SRS n (%)	p
Audición			
Funcional-Clase I-II	15 (20.0)	14 (18.7)	0.001**
Hipoacusia-Clase III-IV	44 (58.7)	33 (44.0)	
Anacusia-Clase V	16 (21.3)	28 (37.3)	
Acúfenos			
Ausentes	30 (40.0)	36 (48.0)	0.626
Leves o esporádicos	29 (38.7)	23 (30.7)	
Severos/permanentes	16 (21.3)	16 (21.3)	
Mareos			
Ausentes	44 (58.7)	57 (76.0)	0.036*
Leves o esporádicos	28 (37.3)	16 (21.3)	
Severa/permanente	3 (4.0)	2 (2.7)	
Paresia facial			
Ausente	71 (94.7)	72 (96.0)	0.500
Leve o esporádica	4 (5.3)	3 (4.0)	
Severa	0 (0.0)	0 (0.0)	
Espasmos			
Ausentes	72 (96.0)	71 (94.7)	0.249
Leves o esporádicos	2 (2.7)	4 (5.3)	
Severos/permanentes	1 (1.3)	0 (0.0)	
Dolor del trigémino			
Ausente	72 (96.0)	71 (94.7)	0.108
Leve o esporádico	2 (2.7)	3 (4.0)	
Severo/permanente	1 (1.3)	1 (1.3)	

SRS: radiocirugía estereotáctica. N: número de pacientes. P: nivel de significancia.

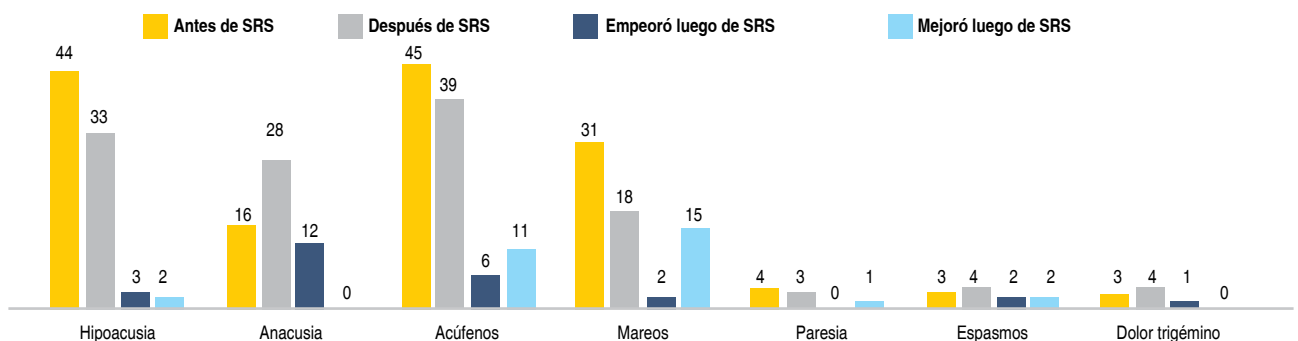
Control tumoral a través de imágenes

Se obtuvo RM de seguimiento en 70/94 (74.5%) pacientes, de los cuales 67/94 (71.3%) evidenciaron estabilidad o reducción del tamaño tumoral y 3/94 (3.2%) mostraron crecimiento inicial con estabilización posterior. No se observó progresión en ninguna de estas resonancias, por lo que la supervivencia libre de progresión fue 100% a 5 años. En los 24 pacientes sin RM de control, no fue posible evaluar la evolución del tamaño tumoral (25.5%).

Discusión

El manejo del SV requiere evaluación multidisciplinaria, fundamentalmente neurocirujanos,

Figura 1. Número de pacientes con síntomas antes y después de SRS. Se indica la cantidad de pacientes que empeoraron y mejoraron los síntomas, luego de SRS. En el texto se detalla el grado de mejoría de los síntomas de acuerdo con su definición en la «Tabla 1».



neurólogos, otorrinolaringólogos y radioncólogos, a los fines de elegir el mejor tratamiento para cada paciente, teniendo en cuenta, fundamentalmente, el tamaño tumoral, la proximidad al tronco cerebral⁽¹⁶⁾, edad y las enfermedades asociadas. El tratamiento quirúrgico es de elección, en pacientes con tumores voluminosos que compriman el tronco cerebral, generen síntomas neurológicos o hidrocefalia obstructiva⁽¹⁷⁾, siempre teniendo en cuenta el criterio médico de preservación neurológica. Si bien se intenta una resección completa, no siempre es posible⁽¹⁸⁾ y se puede optar por una resección parcial y completar el tratamiento con técnicas de radiocirugía. Por otra parte, la SRS debería ser considerada como la estrategia de primera línea para tumores pequeños o medianos o residuales postcirugía⁽¹⁶⁾, ya sea en una o más fracciones⁽⁵⁾. Se han descrito varios esquemas de fraccionamiento y dosis para SRS, variando de 12 a 20 Gy en 1 fracción, con altas tasas de complicaciones (aproximadamente, del 15%) y no se reflejaba en la tasa de control tumoral⁽⁶⁾. A raíz de los primeros resultados se propuso bajar la dosis a no más de 13Gy en una fracción y usar esquemas hipofraccionados para tumores medianos o grandes. Se publicaron múltiples esquemas como: 5 fracciones x 5Gy^(19, 20), 4 fracciones x 7Gy⁽¹⁹⁾, 3 fracciones x 6Gy⁽¹⁹⁾ o 3 fracciones x 7Gy⁽²⁰⁾, logrando similar tasa de control tumoral y mínima toxicidad.

En esta serie, el esquema más usado para tumores hasta 20 mm fue de 13Gy en una fracción (Koos I-II) y en tumores de mayor tamaño se optó por un hipofraccionamiento de 18 Gy en 3 fracciones de 6Gy, en días continuos, o 20-30 Gy en 5 fracciones de 4-6 Gy, en días continuos (Koos III-IV). Este fraccionamiento es similar al publicado en 2021 por Pialat y col.⁽²⁰⁾ quienes emplearon 3 fracciones x 7Gy para SV de grado Koos I-II y 5 fracciones x 5Gy para SV Koos III-IV. En los pacientes con diagnóstico de SV irradiados en la presente serie, el 60% fueron clasificados como Koos II y no tuvieron síntomas significativos a consecuencia de SRS. Chung y col.⁽⁹⁾ analizaron el impacto de la dosis en la cóclea para la preservación de la audición y encontraron que dosis de 6 a 9 Gy en la cóclea tenían un impacto en la audición, en pacientes con hipoacusia previa al tratamiento; no encontraron diferencias significativas en cuanto a la dosis recibida por la cóclea. En este estudio, se pudo bajar la dosis en la cóclea en SV menores a 30 mm. En cuanto a la dosis recibida por el tronco cerebral, se debe respetar las dosis constraint ya publicadas por diversos autores en la literatura⁽²¹⁾. Referente a los síntomas iniciales, es decir, lo que presentaron en la primera consulta, se registraron los siguientes: hipoacusia en 64.9%, acúfenos en

59.6%, mareos en 43.6%, anacusia en 20.2%, paresia facial en 4.3%, espasmos y dolor del trigémino en 3.3%. En un estudio publicado en el International Journal of Cancer en el año 2000, se describe el 50% de los pacientes con hipoacusia, seguido en un 40% por mareos que dificultaban la marcha⁽²²⁾, mientras que Rueß y col.⁽¹⁾, encontraron hipoacusia en el 82% de sus pacientes, seguido de vértigo en un 35%. En 2020, un estudio japonés⁽¹⁸⁾ registró 48.0% de hipoacusia, 15.0% de anacusia, 10.0% de paresia o parálisis facial y 1.3% de dolor facial.

Con un seguimiento promedio de 61 meses (10-133 meses) y en 75/94 pacientes factibles de seguimiento, los resultados de este estudio retrospectivo muestran que no hubo cambios significativos en el grado de los síntomas que presentaron los pacientes antes y después de SRS. El único síntoma que mejoró significativamente ($p < 0.036$) con SRS, comparado con el estado previo, fue el mareo. En relación a la preservación de la audición funcional, Rueß y col.⁽¹⁾, informan 32 pacientes con audición útil subjetiva antes del SRS, de los cuales 25/32 pacientes (78%) conservaron audición útil. En este estudio, 13/13 pacientes inicialmente con audición funcional, preservaron su audición luego de SRS, independiente del fraccionamiento utilizado; la ausencia de déficit auditivo puede estar relacionada con la dosis media a la cóclea (<6 Gy), lo que parece reducir el riesgo de trastornos funcionales homolaterales o pérdida de la audición⁽⁹⁾. Doce pacientes con hipoacusia evolucionaron a anacusia, esto se presentó en pacientes con tumores voluminosos, lo cual puede estar relacionado con la dificultad de cuidar la dosis media de la cóclea en tumores grandes.

En cuanto a los acúfenos, Pialat y col.⁽²⁰⁾ en 82 pacientes informaron una reducción desde 46.0% inicialmente a 26.8% después de SRS. Por otra parte, Söderlund y Hallqvist⁽⁵⁾ analizaron 136 pacientes tratados con SRS y registraron acúfenos en 89 pacientes previos a SRS, en 15 de los cuales el síntoma empeoró luego de la radiocirugía, mientras que 2 pacientes mejoraron. Esta variabilidad en los resultados podría deberse a que la valoración de este síntoma por el paciente es muy subjetiva y depende de su tolerancia. Hay estudios que documentaron tasas de 2% de neuralgia del trigémino⁽¹⁾; en este trabajo se observó un caso de neuralgia facial transitoria que mejoró con medicación. Por otro lado, solo se observaron 3 pacientes (4%) con disfunción facial leve transitoria (House-Brackman II) y no se registraron otros efectos adversos como formación de quistes y neuralgia del trigémino, entre otros reportados por Hasegawa y col.⁽¹⁸⁾.

Hay escasa literatura sobre el uso de SRS con acelerador lineal para el tratamiento de esta patología; la cohorte más larga es de un estudio sueco con 136 pacientes tratados con SRS, en 3 o 5 fracciones, en el cual informan control local del 94%⁽⁵⁾. En este estudio, 94 pacientes fueron tratados en acelerador lineal Novalis Tx y TrueBeam, de los cuales en 70 disponían de RM en el seguimiento post-SRS, donde se observó estabilidad o disminución de tamaño del neurinoma en 67/70 de ellos (95.7%). En el estudio publicado por Söderlund y Hallqvist en 2020, encontraron un control local del 95%⁽⁵⁾. Para algunos autores, el principal criterio pronóstico para lograr el control tumoral parece ser el volumen tumoral⁽²²⁾, proponiendo que, a menor volumen tumoral, mejor control.

En el presente estudio, de 45 SV Koos I-II, resultaron 43 (95.5%) con respuesta estable y 2 (4.5%) con crecimiento inicial por necrosis y luego estabilización del tamaño, mientras que de 26 SV Koos III-IV resultaron 25 (96.2%) con respuesta estable y 1 con crecimiento inicial por necrosis y luego estabilización. En 2018 Frischer y col.⁽¹⁷⁾ encontraron un buen control local del 92% y 91% a 5 y 10 años de seguimiento, independientemente del grado de Koos. Durante los 5 años promedio de seguimiento, se pudo observar una sobrevida libre de progresión de 100%, ya que no hubo pacientes con recurrencia tumoral. Hasegawa y col. (2020)⁽¹⁸⁾ hicieron un seguimiento entre 10 y 20 años luego de SRS, y obtuvieron una sobrevida libre de progresión de 89% a 15 años, e indican que el 79% de los tumores recurren dentro de los primeros 5 años y solo el 21% luego de los 5 años de seguimiento.

Conclusión

El fraccionamiento propuesto en este trabajo para SV, según tamaño tumoral y contacto con el tronco cerebral, permite respetar la dosis de tolerancia. Con respecto a la evolución de los síntomas, la intensidad y frecuencia de los mareos se redujo significativamente luego del tratamiento, la audición funcional se preservó y 12 pacientes con hipoacusia evolucionaron a anacusia, sin cambios significativos en otros síntomas neurológicos. En los pacientes con seguimiento por resonancia magnética, se evidenció estabilidad, reducción del tamaño tumoral o crecimiento inicial con posterior estabilización. Ningún paciente presentó progresión, por lo que la sobrevida libre de progresión a 5 años fue del 100%. En tumores pequeños, es posible bajar al mínimo la dosis en la cóclea. A pesar de tratarse de un estudio retrospectivo cuyas limitaciones son extensamente

conocidas, con 5 años de seguimiento medio, la SRS basada en acelerador lineal dedicado a radiocirugía, es un tratamiento seguro para SV. Además, se recomienda el control audiométrico a largo plazo a estos pacientes.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Bibliografía

- Rueß D, Pöhlmann L, Grau S, Hamisch C, Hellerbach A, Treuer H, et al. Long-term follow-up after stereotactic radiosurgery of intracranial acoustic neurinoma. *Radiat Oncol* 2017; 12(1): 68.
- Wu H, Zhang L, Han D, Mao Y, Yang J, Wang Z, et al. Summary and consensus in 7th International Conference on acoustic neuroma: An update for the management of sporadic acoustic neuromas. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2016; 2(4): 234-9.
- Kellermeyer B, Haight E, Harper T, Wetmore S. Case series of vestibular schwannoma patients with no asymmetry in hearing. *Am J Otolaryngol* 2021; 42(5): 103034.
- Hasegawa H, Pollock BE, Link MJ. Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. En: Sheehan J, Lunsford LD, editores. *Intracranial Stereotactic Radiosurgery*. Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group; 2022: 199-205.
- Söderlund Diaz L, Hallqvist A. LINAC-based stereotactic radiosurgery versus hypofractionated stereotactic radiotherapy delivered in 3 or 5 fractions for vestibular schwannomas: comparative assessment from a single institution. *J Neurooncol* 2020; 147(2): 351-359.
- Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med* 1998; 339(20): 1426-33.
- Kaye AH, Briggs RJ, Morokoff AP. Acoustic neurinoma (vestibular schwannoma). En: Kaye AH, Laws ER, editores. *Brain tumors: an encyclopedic approach*. New York: Saunders/Elsevier; 2012: 518-69.
- Aoyama H, Onodera S, Takeichi N, Onimaru R, Terasaka S, Sawamura Y, et al. Symptomatic Outcomes in Relation to Tumor Expansion After Fractionated Stereotactic Radiation Therapy for Vestibular Schwannomas: Single-Institutional Long-Term Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(2): 329-34.
- Chung LK, Ung N, Sheppard JP, Nguyen T, Lagman C, Choy W, et al. Impact of Cochlear Dose on Hearing Preservation following Stereotactic Radiosurgery and Fractionated Stereotactic Radiotherapy for the Treatment of Vestibular Schwannoma. *J Neurol Surg B Skull Base* 2018; 79(4): 335-42.
- Puataweepong P, Dhanachai M, Dangprasert S, Narkwong L, Sitathane C, Sawangsilpa T, et al. Linac-based stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for vestibular schwannomas: comparative observations of 139 patients treated at a single institution. *J Radiat Res* 2014; 55(2): 351-8.
- House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93(2): 146-7.

12. Koos WT, Day JD, Matula C, Levy DI. Neurotopographic considerations in the microsurgical treatment of small acoustic neurinomas. *J Neurosurg* 1998; 88(3): 506-12.
 13. Daniel WW, Cross CL. *Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences*. 10 ma. ed. Hoboken: Wiley; 2013.
 14. Wilcoxon F. *Individual Comparisons by Ranking Methods*. *Biometrics Bulletin* 1945; 1(6): 80-3.
 15. TIBCO Software Inc. *Statistica* 2018; <https://www.tibco.com/es>.
 16. Ermiş E, Anschuetz L, Leiser D, Poel R, Raabe A, Manser P, et al. Vestibular dose correlates with dizziness after radiosurgery for the treatment of vestibular schwannoma. *Radiat Oncol* 2021; 16: 61.
 17. Frischer JM, Gruber E, Schöffmann V, Ertl A, Höftberger R, Mallouhi A, et al. Long-term outcome after Gamma Knife radiosurgery for acoustic neuroma of all Koos grades: a single-center study. *J Neurosurg* 2018; 1-10.
 18. Hasegawa T, Kato T, Naito T, Tanei T, Ishii K, Tsukamoto E, et al. Long-Term Outcomes of Sporadic Vestibular Schwannomas Treated with Recent Stereotactic Radiosurgery Techniques. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020; 108(3): 725-33.
 19. Persson O, Bartek J, Shalom NB, Wangerid T, Jakola AS, Förander P. Stereotactic radiosurgery vs. fractionated radiotherapy for tumor control in vestibular schwannoma patients: a systematic review. *Acta Neurochir (Wien)* 2017; 159(6): 1013-21.
 20. Pialat PM, Fieux M, Tringali S, Beldjoudi G, Pommier P, Tanguy R. Vestibular Schwannoma: Results of Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy. *Adv Radiat Oncol* 2021; 6(4): 100694.
 21. Hanna GG, Murray L, Patel R, Jain S, Aitken KL, Franks KN, et al. UK Consensus on Normal Tissue Dose Constraints for Stereotactic Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018; 30(1): 5-14.
 22. Suh JH, Barnett GH, Sohn JW, Kupelian PA, Cohen BH. Results of linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for recurrent and newly diagnosed acoustic neuromas. *Int J Cancer* 2000; 90(3): 145-51.
-