

REVISIÓN

Actualización en el tratamiento del schwannoma vestibular

Luis Lassaletta* y Javier Gavilán

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 25 de marzo de 2008; aceptado el 31 de marzo de 2008

PALABRAS CLAVE

Schwannoma vestibular;
Neurinoma del acústico;
Tratamiento;
Historia natural;
Comportamiento;
Observación;
Cirugía;
Radiocirugía

KEYWORDS

Vestibular schwannoma;
Acoustic neuroma;
Treatment;
Natural history;
Behaviour;
Observation;
Surgery;
Radiosurgery

Resumen

El incremento en el diagnóstico de schwannomas vestibulares (SV) cada vez más pequeños, la constatación de que muchos tumores pueden ser observados con resonancia magnética seriada y el desarrollo de la radiocirugía como modalidad de tratamiento alternativa a la cirugía son las causas del cambio en el planteamiento del otoneurocirujano ante el paciente con un SV. Por otro lado, la enorme difusión de fuentes de información médica en internet, con información muchas veces incompleta y sesgada, dificulta aún más el planteamiento terapéutico del paciente con SV. En este artículo repasamos el comportamiento de estos tumores y las principales opciones de tratamiento: observación, cirugía y radiocirugía, y comentamos sus indicaciones, ventajas e inconvenientes. Por sus peculiaridades y planteamiento totalmente diferentes, se excluyen los casos de SV bilaterales en pacientes con neurofibromatosis tipo 2.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

An update on the treatment of vestibular schwannoma

Abstract

The increase in the diagnosis of ever smaller vestibular schwannomas (VS), the fact that many tumours can be observed with serial MRI, and the development of radiosurgery as an alternative to microsurgery have led the neurotologic surgeon to a new global approach to patients with VS. On the other hand, the spread of internet-based information sources, often with biased or incomplete information, makes counselling patients with VS a challenging task. This study provides an overview of the natural history of these tumours and the main therapeutic options: observation, surgery and radiosurgery, with comments on their indications, advantages and disadvantages. Due to the completely different approach and peculiar features of bilateral VS in patients with type II neurofibromatosis, these are excluded.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luikilassa@yahoo.com (L. Lassaletta Atienza).

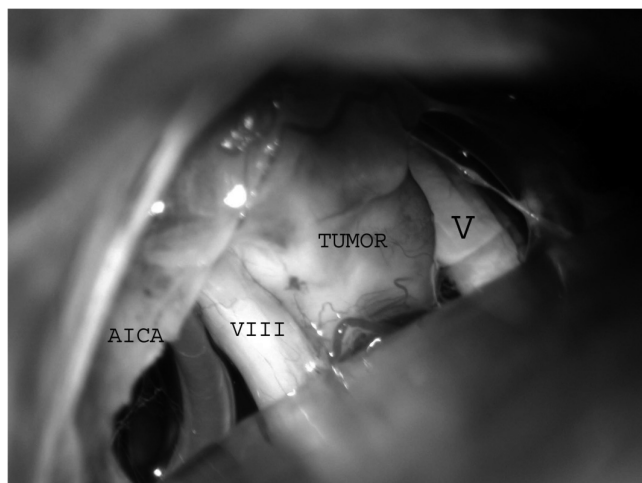


Figura 1 Visión de un schwannoma vestibular en el ángulo pontocerebeloso por vía retrosigmoidea izquierda. El tumor, originado en la porción vestibular del VIII par craneal contacta con el V par cranealmente y con la arteria cerebelosa anteroinferior, caudalmente.

Incidencia del schwannoma vestibular

En los últimos años, el empleo sistemático de la resonancia magnética (RM) ha incrementado el número de pacientes con diagnóstico de schwannoma vestibular (SV). Así, en Dinamarca, un país con una base de datos exhaustiva de SV, el número de casos ha aumentado de 9,4 por millón a 13 por millón de habitantes¹. En Estados Unidos la incidencia del SV es de 10 casos por millón de habitantes². A pesar de este incremento, el porcentaje de SV sobre el total de tumores cerebrales se mantiene en torno al 6-10%. Debido a que nunca se llega a diagnosticar a muchos pacientes con SV, hay que diferenciar tres grupos de pacientes o tres tipos de incidencia. La incidencia clínica corresponde a los pacientes sintomáticos a quienes se diagnostica un SV en una prueba de imagen, que estaría en torno a 10 casos por millón de habitantes (1/100.000). La incidencia radiológica sería el porcentaje de pacientes a quienes se pide una RM por otra causa y en las que aparece un SV incidental. Lin et al³ encontraron 9 casos de SV en 46.414 RM. Finalmente estaría la incidencia en autopsias, para la que se suele citar el trabajo de Leonard et al⁴ quienes encontraron un 0,8% de tumores en autopsias realizadas sistemáticamente. Llama la atención la disparidad de las cifras, que se resumen en 1 tumor/100.000 habitantes, 1 tumor/5.000 RM realizadas por otra causa o 1 tumor/100 autopsias. La incidencia real del SV estaría comprendida entre estos 3 valores.

Historia natural y velocidad de crecimiento

Patrón de crecimiento

El SV es un tumor benigno que se origina en la porción vestibular del VIII par craneal. La mayor parte de los tumores se originan en el conducto auditivo interno (CAI). Desde allí crecen hacia la cisterna del ángulo pontocerebeloso (APC)

donde inicialmente comprimen los pares craneales VII y VIII y la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA) (fig. 1). A continuación comprimen el tronco cerebral, el V par craneal, y si el crecimiento continúa, colapsan el IV ventrículo ocasionando una hidrocefalia y eventualmente la muerte del paciente. Para un mismo tamaño tumoral, el hecho de que el diámetro mayor sea anteroposterior o lateromedial hace que un tumor con el mismo volumen comprima más o menos el tronco.

Velocidad de crecimiento

Si bien el patrón de crecimiento del SV es bastante predecible, una de las mayores incógnitas sobre el SV es su velocidad de crecimiento. Habitualmente se acepta un crecimiento medio de 1-2 mm anuales, aunque hay tumores en los que no se objetiva crecimiento alguno y otros que crecen más de 1 cm cada año. Si consideramos el volumen, se acepta un crecimiento medio de 1 mm³ al año. La mayor parte de los que crecen rápidamente lo hacen como consecuencia de una hemorragia intratumoral o por un aumento de su componente quístico. Esto ocurre en aproximadamente un 2% de los SV. Si en lugar de la velocidad de crecimiento de un tumor concreto consideramos el porcentaje de tumores que crecen, la respuesta depende mucho del tiempo de seguimiento y la variabilidad de los resultados es enorme. En el estudio clásico de Selesnik et al⁵ aproximadamente el 55% de los tumores crecieron tras un seguimiento medio de 3 años. Sin embargo, al aumentar el tiempo de seguimiento, la casi totalidad de los tumores crecen. Así Charabi et al⁶ observaron crecimiento en el 82% de los casos. Dependiendo del tiempo de seguimiento y de las variaciones en el diseño de los estudios, el porcentaje de tumores que crecen oscila entre el 23 y el 82%⁶⁻⁹.

Problemas de los estudios que analizan el crecimiento

La enorme variabilidad en los resultados de los estudios que analizan el crecimiento del SV se debe a varios factores. Además del escaso número de pacientes incluidos y la variabilidad de los periodos de observación, es habitual encontrar diferentes pruebas de imagen (tomografía computarizada, RM con y sin contraste) y medidas empleadas (diámetro máximo, diámetro máximo del componente en el APC, volumen calculado de diferentes formas). Si bien sería necesario para establecer comparaciones entre las diferentes modalidades de diagnóstico y tratamiento, no hay una forma aceptada universalmente para medir el tamaño del SV. Dos características de estos tumores complican su medición, su geometría irregular y la relación no lineal entre el diámetro y el volumen tumoral. Si se tratara de lesiones esféricas, sería suficiente medir el diámetro en un solo plano para conocer el volumen; sin embargo, si se incluye en la medida la porción intracanalicular del tumor, el volumen obtenido será mayor que el real. Por ello, muchos autores consideran únicamente la porción extrameatal y tienen en cuenta sus diámetros en tres ejes: paralelo al eje del peñasco, perpendicular al eje del peñasco y vertical. Los dos primeros pueden medirse en una RM axial y el tercero en una RM coronal. En la práctica muchas veces se emplea el diámetro máximo en el plano axial. Hay controversia sobre la

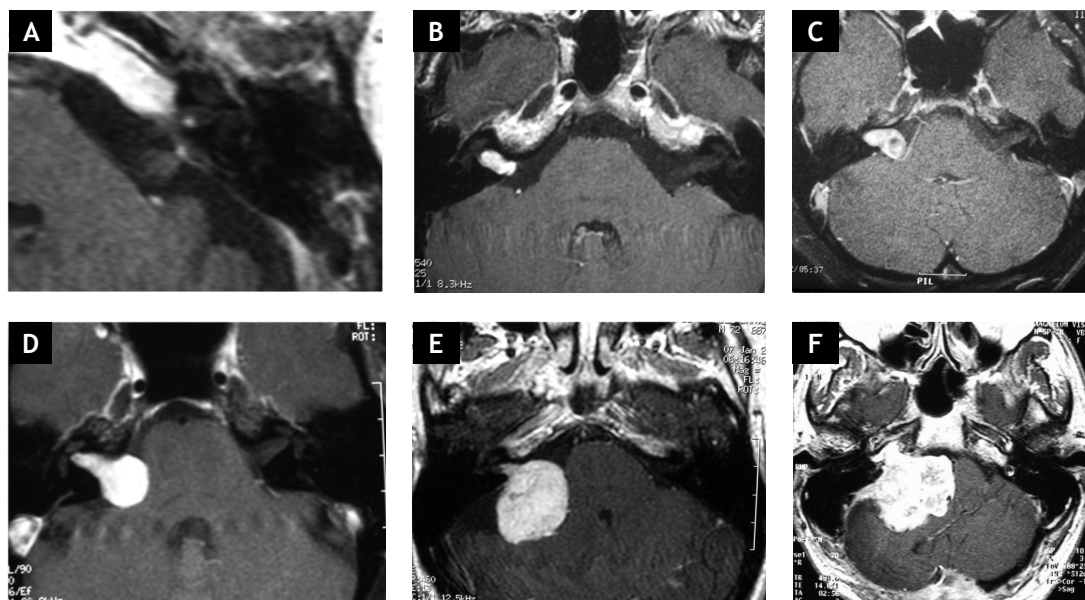


Figura 2 Ejemplos de schwannoma vestibular de distintos tamaños. A: tumor de 3 mm en zona media del conducto auditivo interno (CAI). B: tumor intraacanalicular. C: tumor con 10 mm dentro del CAI y 10 mm en el ángulo pontocerebeloso (APC) con centro quístico. D: tumor con 10 mm dentro del CAI y 15 mm en el APC. El diámetro máximo considerada la porción intraacanalicular sería 22 mm. E: tumor de 32 mm en el APC y ocupación parcial del CAI. Al ser el diámetro máximo paralelo al peñasco, en este caso la inclusión o no del tamaño en el CAI no afecta al diámetro máximo. F: tumor de 45 mm en APC con ocupación y destrucción de las paredes del CAI. Gran desplazamiento del tronco cerebral.

inclusión o no de la porción intraacanalicular. En el segundo caso, los tumores intraacanaliculares se considerarían aparte. Independientemente del método de medición empleado, debe tenerse en cuenta que un pequeño aumento en el diámetro del tumor supone un incremento mucho mayor en su volumen. En función del diámetro máximo, se han propuesto diversas clasificaciones, pero ninguna está universalmente aceptada, y apenas existe acuerdo en el concepto de tumor pequeño, mediano o grande. La figura 2 muestra tumores de distintos tamaños.

Otra fuente de confusión en los estudios de observación es la falta de consenso en la definición de crecimiento tumoral. No está bien establecido cuántos milímetros debe incrementarse el diámetro máximo o el volumen de un tumor para que consideremos que ha crecido. Tampoco está claro en cuanto tiempo debe aparecer dicho incremento. Y aún hay menos acuerdo en definir cuál es el mínimo crecimiento tumoral que supone que un paciente que inicialmente estamos observando deba someterse a tratamiento. Pero quizá uno de los mayores sesgos se produce porque en los estudios de observación no se incluyen los tumores grandes que requieren cirugía más o menos urgente, y que probablemente presenten tasas altas de crecimiento pero que lógicamente no permiten realizar seguimiento con RM¹⁰.

Disociación entre la clínica y el tamaño tumoral

La mayor parte de los pacientes con SV refieren hipoacusia y acufeno. Otros síntomas menos frecuentes son mareo, vértigo, cefalea y alteraciones de la función o de la sensibilidad facial. Es habitual que el paciente con un SV pequeño o mediano nos pregunte sobre los síntomas que puedan indicarle que el tumor está creciendo. Salvo posibles signos de hiper-

tensión intracraneal en el caso de los tumores gigantes, no podemos contestar a su pregunta. Y ello se debe a la bien conocida disociación entre la clínica y el tamaño tumoral del SV. Así, vemos tanto tumores intraacanaliculares en pacientes con crisis de vértigo o acufeno severo como pacientes con tumores grandes con hipoacusia leve como única sintomatología¹¹. Igualmente, puede haber un empeoramiento clínico, por ejemplo aumento brusco de la hipoacusia y la inestabilidad, sin crecimiento del tumor.

Predicción del crecimiento tumoral. Datos clínicos y radiológicos. Datos experimentales

Aparte de conocer la velocidad media de crecimiento de los tumores o el porcentaje de tumores que crecerán, la pregunta que se nos plantea en la práctica clínica es a qué velocidad crecerá el tumor de un paciente concreto, y si llegará a poner su vida en peligro para que compense tratarlo. Actualmente no hay datos clínicos o radiológicos en el momento del diagnóstico que nos permitan predecir la velocidad de crecimiento del SV¹⁰. Herwadker et al¹² estudiaron a 50 pacientes con SV seguidos con RM seriadas. No encontraron ninguna relación entre sexo, edad, lado del tumor, volumen tumoral y velocidad de crecimiento.

Debido a que la información de la que disponemos en el momento del diagnóstico no nos permite predecir el comportamiento del SV y en especial su crecimiento, los estudios genéticos y moleculares cobran una importancia capital. La colaboración entre investigadores básicos y clínicos permite conjugar información genética y molecular con datos clínicos y radiológicos; única forma de que los datos experimentales tengan una aplicación práctica. Los cambios moleculares involucrados en la patogenia del SV no se conocen

con exactitud. La mayor parte de los estudios se han centrado en el gen *NF2*, localizado en el cromosoma 22 (22q12). La inactivación de la proteína merlin, producto del gen supresor de tumores *NF2*, está implicada en el desarrollo de los SV, tanto los casos esporádicos como los bilaterales¹³. Se encuentra una pérdida del cromosoma 22 hasta en el 50% de los schwannomas, sea cual sea su localización; la mutación y la delección son las principales alteraciones encontradas. También se ha demostrado la existencia de otras regiones del genoma, distintas del cromosoma 22, que aparecen frecuentemente alteradas en schwannomas. Estas regiones (7p, 9q, 10q, 13q, 11q y 17q) podrían ser sede de otros genes involucrados en el desarrollo de estos tumores^{14,15}. Recientemente se han estudiado cambios epigenéticos en el desarrollo de los SV. Mientras que la genética se refiere a la información que transmite una secuencia de genes, las alteraciones epigenéticas serían aquellas que producen cambios en la expresión génica sin afectar a la secuencia de los genes. La principal modificación epigenética en humanos es la metilación de la citosina localizada en el dinucleótido CpG. Cuando existen los correspondientes factores de transcripción y la isla CpG permanece en estado no metilado, se produce la transcripción de un determinado gen¹⁶. Por el contrario, la metilación de las regiones CpG del promotor se asocia con una estructura de cromatina compacta, que ocasiona un silencio transcripcional del gen implicado. La hipermetilación de las regiones reguladoras representa, por tanto, un mecanismo alternativo a la delección y la mutación para el silenciamiento de los genes supresores de tumores. En un estudio reciente de nuestro grupo encontramos valores de metilación variables (del 9 al 27%) en 12 de 16 genes analizados, incluyendo *RASSF1A*, *VHL*, *PTEN*, *TP16*, *CASP8*, *TIMP3*, *MGMT*, *DAPK*, *THBS1*, *HMLH1*, *TP73* y *GSTP1* en una serie de 22 muestras de SV. La metilación del gen *RASSF1A* se asoció al crecimiento tumoral¹⁷. Otras líneas de investigación diferentes de la inactivación génica se han centrado en factores de angiogénesis y la expresión de genes reguladores de crecimiento. Algunos estudios han relacionado el más potente mediador de la angiogénesis y conocido mitógeno celular, el gen *VEGF*, con el patrón de crecimiento de los SV. Cayé-Thomasen et al¹⁸ encontraron una relación entre la concentración de VEGF y VEGFR-1 en muestras tumorales con el crecimiento tumoral en 27 pacientes intervenidos quirúrgicamente. Lassaletta et al¹⁹ encontraron expresión inmunohistoquímica de ciclina D1, producto del protooncogén *ciclina D1*, cuya sobreexpresión se ha relacionado con varios tumores, en el 52% de 21 SV. La falta de expresión de ciclina D1 se relacionó con mayor duración de la hipoacusia y con mayores umbrales de audición a 2.000 Hz. En un estudio posterior²⁰, encontramos una asociación entre la hipermetilación del gen *RASSF1A* y la expresión negativa de ciclina D1.

Opciones terapéuticas

Planteamiento general. Objetivos del tratamiento. Calidad de vida

Hay tres opciones terapéuticas para el paciente con un SV: observación con RM seriadas, cirugía y radioterapia. En los últimos años, la amplia difusión de internet ha hecho que

muchos pacientes acudan a la consulta con conocimiento previo sobre las diversas opciones de tratamiento, que lejos de aclarar, generalmente le confunden con información incompleta y sesgada. Es muy importante que todos los pacientes sean informados de las tres modalidades de tratamiento. Debemos explicar las posibles secuelas, los riesgos, ventajas e inconvenientes de todas ellas. Con toda la información es el paciente quien debe tomar la decisión. Exceptuando algunas situaciones en que la opción de tratamiento es clara, por ejemplo observación para un paciente de 90 años con un tumor de 3 mm o cirugía para un paciente de 30 años con un tumor de 5 cm, la decisión sobre la mejor opción terapéutica para el paciente con SV es muy difícil de tomar. La ausencia de estudios aleatorizados prospectivos que incluyan observación, cirugía y radioterapia condiciona que no haya guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el paciente con SV. Por ello, la recomendación al paciente con un SV depende mucho de la experiencia del otoneurocirujano. La situación ideal es que el paciente consulte a un equipo multidisciplinario en un centro con experiencia. En cualquier caso, debemos explicar al paciente la naturaleza benigna de su lesión, transmitirle que en la inmensa mayoría de los casos no es preciso un tratamiento urgente, por lo que tiene tiempo para decidir la opción terapéutica más conveniente, y sobre todo debe quedar muy claro el objetivo del tratamiento. Como hemos comentado anteriormente, la mayor parte de los pacientes con SV presentan únicamente hipoacusia y/o acúfeno en el momento del diagnóstico, y la sintomatología incapacitante es infrecuente. Esto se traduce en que la inmensa mayoría de los pacientes tienen muy buena calidad de vida a pesar de tener un tumor. Tras el tratamiento elegido, aunque no haya complicaciones graves o imprevistas, esta calidad de vida empeora²¹. Esto se debe a que por pocas secuelas que haya tras la cirugía o la radioterapia, como regla general el paciente está peor que antes del tratamiento²². Lógicamente, esta situación se agrava si aparecen complicaciones o secuelas severas. Por todo ello el paciente debe entender que el objetivo del tratamiento del SV es evitar problemas derivados del crecimiento del tumor, que por su naturaleza y localización puede derivar en hipertensión intracraneal y muerte. Pero estos problemas pueden aparecer después de muchos años, por lo que el tratamiento supone, en este momento, una merma en la calidad de vida por evitar complicaciones graves en un futuro incierto. Una excepción a esta regla son los pacientes con tumores grandes y sintomáticos, en los que el tratamiento es imperativo, y los pacientes con vértigo severo. En estos casos, la calidad de vida puede mejorar tras el tratamiento.

Observación. Tratamiento expectante

La observación o el tratamiento expectante (*wait and scan*) consiste en realizar RM seriadas, la primera habitualmente a los 6 meses del diagnóstico y, si no hay cambios significativos, cada año. En cada revisión se valoran los posibles cambios en la sintomatología del paciente y se realiza una audiometría. En los pacientes mayores con tumores pequeños en los que el crecimiento esperable del tumor no amenaza su vida en los años que presumiblemente le quedan, estaría indicada la observación. En estos casos, mientras no haya cambios considerables en la sintomatología se realiza

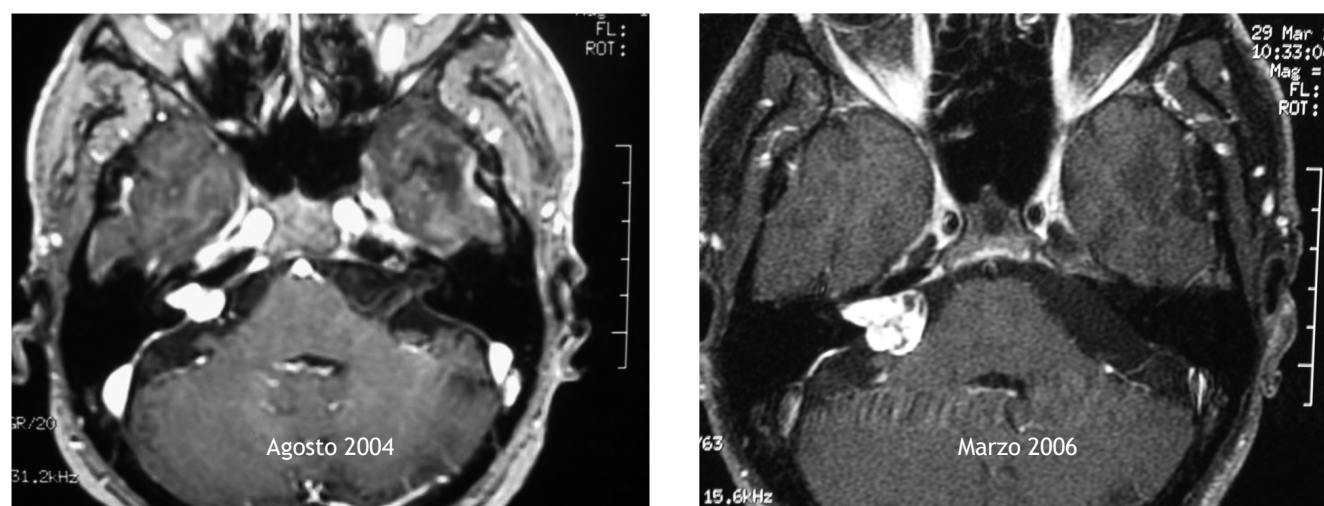


Figura 3 Crecimiento de un schwannoma vestibular tras año y medio de observación.

una RM anual (fig. 3). La edad avanzada, el deterioro del estado general, la ausencia de síntomas relevantes, la clínica de muy larga evolución que indique un crecimiento lento son factores a favor del tratamiento expectante.

Mientras que apenas se cuestiona la combinación de edad avanzada y tumor pequeño como indicación de observación, hay otras situaciones en las que también se puede plantear la observación. Una de las más controvertidas es el caso de un paciente joven con un tumor pequeño y buena audición. En este caso, se podría plantear las tres opciones terapéuticas: microcirugía para reseccionar el tumor preservando la audición, cuando el tumor aún es pequeño; radiocirugía para controlar el crecimiento del tumor, con lo que se evita la eventual morbilidad de la cirugía, confiando en preservar la audición, y observación, ya que inicialmente no sabemos la velocidad de crecimiento del tumor y está la posibilidad de que no crezca o lo haga a un ritmo normal, en este caso la lesión no amenazará la vida del paciente en muchos años. Y por último, la lenta velocidad de crecimiento de la mayoría de los tumores hace que la observación pueda plantearse como una opción válida en la casi totalidad de los tumores como planteamiento inicial, salvo en los muy voluminosos que puedan amenazar la vida del paciente a corto o medio plazo.

La principal ventaja de la observación es que se evita la morbilidad de la cirugía o la radiación. Un inconveniente teórico de la actitud expectante es la demora del tratamiento definitivo si se demuestra crecimiento del tumor, si bien no se ha demostrado que esta espera tenga una influencia negativa en la calidad de vida del paciente. Otros inconvenientes son la necesidad de realizar pruebas de imagen de por vida y el factor psicológico, por el hecho de saber que se tiene un tumor intracraneal no tratado. Cuando se opta por la observación como opción terapéutica, debemos avisar al paciente de que lo más probable es que la hipoacusia aumente, incluso aunque el tumor no crezca²³.

Cirugía

Objetivos de la cirugía. Quién debe realizar la cirugía del SV. Importancia de la experiencia. Desde que en 1894 Sir

Charles Balance extirpara el primer SV, introduciendo un dedo entre el tronco cerebral y el tumor, se ha producido una evolución muy notable en la resección de estos tumores. La introducción del microscopio, las técnicas microquirúrgicas, la monitorización del nervio facial, el perfeccionamiento de la anestesia y la experiencia adquirida en algunos centros han contribuido a generar nuevos objetivos en la cirugía del neurinoma. Ya no se busca sólo la exéresis del tumor con la mínima mortalidad, sino también preservar la función facial y eventualmente la audición. Mientras que la mortalidad ha descendido a valores por debajo del 1-2% en centros con experiencia, y la preservación de la función facial se logra en la mayoría de los casos, la preservación de la audición sólo se consigue en casos seleccionados. Como en otras parcelas de la otorrinolaringología que se encuentran entre diferentes especialidades, hay controversia sobre qué especialista debe llevar a cabo la cirugía del SV. La respuesta es, en nuestra opinión, que debe realizarla quien tenga experiencia en ella. En teoría, cualquier otoneurocirujano o neurocirujano con suficiente experiencia pueden realizar la cirugía completa, si bien no es habitual que el neurocirujano tenga experiencia en el fresado del CAI. En nuestro centro, desde la década de los ochenta, el servicio de otorrinolaringología realiza la cirugía del SV. Sin embargo, desde el año 2000, la colaboración entre especialistas otorrinolaringólogos y neurocirujanos ha sido enriquecedora y aporta varias ventajas: cada especialista proporciona su destreza en campos diferentes, permite establecer turnos que en casos de tumores grandes supone realizar la disección de los pares craneales de forma más descansada, y permite emplear todas las vías de abordaje, algunas de ellas no accesibles a determinados especialistas (p. ej., vía translaberíntica para el neurocirujano). Independientemente de quién realice la cirugía, hay unanimidad en la importancia de la experiencia para realizar cirugía de SV. Sólo en centros con experiencia, en los que la cirugía de base de cráneo es un procedimiento habitual (diario o semanal), es posible conseguir los mejores resultados.

Abordajes: indicaciones, ventajas e inconvenientes. Las principales vías de abordaje para el SV son: translaberíntica, retrosigmoidea y fosa media o transtemporal. Los principa-

Tabla 1 Clasificación de la audición en cuatro clases según la Academia Americana de Otorrinolaringología

Clase	Umbral tonal medio (frecuencias conversacionales)	Discriminación máxima
A	0-30 dB	70-100%
B	31-50 dB	50-100%
C	51-100 dB	50-100%
D	Cualquier cifra	0-49%

los factores para elegir una u otra vía son el tamaño del tumor, la audición y la edad del paciente. Si bien cada vía de abordaje tiene sus ventajas e inconvenientes, uno de los aspectos que más pesan a la hora de decidir una u otra es la experiencia del cirujano. La situación ideal es dominar las tres vías y decidir en función de las características del tumor y el paciente. En general, la vía translaberíntica se emplea cuando el paciente no tiene una audición útil (discriminación máxima < 50% y umbral tonal > 50 dB, clases C o D) (tabla 1)²⁴ o cuando las características del tumor (invasión del fondo del CAI o tamaño > 2 cm) hacen muy improbable la preservación de la audición. Cuando hay posibilidades de preservar la audición se emplean fundamentalmente dos vías de abordaje. Si el paciente tiene una audición útil y el tumor no invade el tercio lateral del CAI puede emplearse la vía retrosigmoidea si el componente tumoral en el APC es > 5-10 mm, o bien la fosa media si el tumor es intracanalicular puro o su extensión al APC es < 5-10 mm. La principales ventajas de la vía translaberíntica son la posibilidad de resear tumores de cualquier tamaño y que evita la necesidad de retraer el cerebelo; su inconveniente más destacado es la cofosis inherente al abordaje. Las principales ventajas de la vía retrosigmoidea son: el acceso rápido y directo al APC que permite un buen control de sus estructuras nerviosas y vasculares (fig. 1), la posibilidad de preservar la audición y la posición más favorable del nervio facial cuando se compara con la vía transtemporal. Por otro lado, sus principales desventajas son la cefalea postoperatoria, la necesidad de retraer el cerebelo y el difícil acceso al fondo del CAI. La principal ventaja del aborda-

je por fosa media es la posibilidad de preservar la audición, mientras que entre sus inconvenientes están la dificultad técnica y la posición más superficial del nervio facial.

Resultados, secuelas y complicaciones. Las secuelas o complicaciones tras la cirugía del SV incluyen hipoacusia, parálisis facial, alteraciones del equilibrio, fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR), cefalea, meningitis y complicaciones graves. Una vez descartadas las complicaciones graves, el interés del cirujano se centra fundamentalmente en la función facial y en preservar la audición. Los resultados de preservación de audición tras la cirugía del SV son más inciertos que los resultados de función facial. La función facial postoperatoria es más o menos previsible con la información obtenida con el monitor de facial durante y, sobre todo, al finalizar la cirugía. Si tras la resección del tumor conseguimos obtener respuesta del monitor a una intensidad de 0,05 mA o menos, el paciente tiene muchas posibilidades de tener una función facial normal o casi normal (grados I o II de House Brackmann, resultado excelente) (tabla 2)²⁵ un año después de la cirugía²⁶. En centros con experiencia se logra un resultado excelente en un 60-90% de los casos^{27,28}. En general, no hay grandes diferencias en cuanto a resultados de función facial entre las tres vías de abordaje. Para un tumor del mismo tamaño intervenido por las tres vías de abordaje, la probabilidad de parálisis facial sería mayor con el abordaje por fosa media, pues el nervio facial está más expuesto a la manipulación. Sin embargo, el abordaje por fosa media se emplea fundamentalmente para tumores pequeños, mientras que las vías translaberíntica y retrosigmoidea se emplean para tumores de cualquier tamaño. Éste es un hecho que debemos tener en cuenta al valorar las series quirúrgicas. Así, en la revisión de Backous et al²⁹ la tasa total de grados I y II de House-Brackmann fue del 82% para todos los abordajes; el 92% en retrosigmoidea, el 89% en fosa media y el 73% en translaberíntica. El menor porcentaje de resultados excelentes en la vía translaberíntica se debe probablemente al mayor tamaño de los tumores intervenidos con este abordaje. Aunque la función facial postoperatoria constituye el factor de éxito o fracaso más importante para el cirujano, no lo es necesariamente para el paciente. En un estudio de nuestro grupo no encontramos diferencias en la calidad de vida percibida por el paciente,

Tabla 2 Escala de House-Brackmann para la función facial

		Reposo	Frontal	Ojo	Boca
I 100%	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
II 80%	Leve debilidad, puede haber sincinesias	Tono y simetría normal	Función moderada-buena	Cierre completo con mínimo esfuerzo	Leve asimetría
III 60%	Diferencia obvia pero no desfigurante. Sincinesias no severas, contracturas o espasmos	Tono y simetría normal	Función leve-moderada	Cierre completo con esfuerzo	Levemente débil con esfuerzo máximo
IV 40%	Debilidad obvia y/o asimetría desfigurante	Tono y simetría normal	No hay función	Cierre incompleto	Asimétrico con esfuerzo máximo
V 20%	Mínima percepción de movimiento	Asimetría	No hay función	Cierre incompleto	Leve movimiento
VI 0%	No hay función	No hay función	No hay función	No hay función	No hay función

al comparar los casos con mejor o peor función facial posquirúrgica³⁰. Mientras que la preservación de la función facial es factible en muchos casos, los resultados de preservación de la audición son mucho menos constantes³¹. Es relativamente frecuente encontrar cofosis postoperatoria a pesar de preservar anatómicamente tanto el oído interno como el nervio coclear. Los principales factores pronósticos a la hora de preservar la audición son el tamaño tumoral, la extensión en el CAI y la audición preoperatoria. Mediante el abordaje por fosa media para casos seleccionados, la preservación de la audición llega hasta el 60-70%^{32,33}. En una revisión de artículos sobre preservación de audición en 618 de 2.034 pacientes (30%) se logró una audición postoperatoria clase A o B (tabla 1)²⁹. Como regla general, la falta de consenso tanto en los criterios de selección de pacientes para procedimientos de preservación de la audición como en la definición de preservación de la audición nos hace ser escépticos al interpretar los estudios publicados³⁴. Esto se traduce en que la probabilidad real de preservar la audición para un paciente concreto puede no ser tan alta como indica la literatura. La fistula de LCR es la complicación más frecuente tras la cirugía del SV. En estudios de revisión se han descrito fistulas en alrededor del 8-15% de los casos, aunque sólo en el 2-5% de los casos es necesario el tratamiento quirúrgico. Aparte de prolongar la estancia hospitalaria, la fistula de LCR supone un riesgo de meningitis, que puede aparecer bastante tiempo después de la intervención. No se han descrito grandes diferencias entre las distintas vías de abordaje³⁵. Las alteraciones del equilibrio tras la cirugía del SV dependen de la capacidad de compensación de cada paciente tras la anulación de la función vestibular que supone la cirugía³⁶. La mayor parte de los pacientes pueden volver a su actividad cotidiana tras la cirugía. En ocasiones persisten alteraciones del equilibrio que no aparecen bien sistematizadas en la literatura²¹. La cefalea es frecuente en el postoperatorio inmediato tras la cirugía del SV. Sin embargo, la incidencia más allá de 3-6 meses es excepcional y ocurre en menos del 10% de los casos. En general, aparece con más frecuencia tras la vía retrosigmoides, la fosa media y con mucha menos frecuencia con la vía translabiríntica³⁷. Las complicaciones graves como hidrocefalia, secuelas neurológicas severas o muerte ocurren en menos del 2% de los casos en centros con experiencia^{38,39}.

Papel de la resección subtotal. Al constatar que los resultados quirúrgicos de función facial son peores en tumores más voluminosos y la ineficacia de la radiocirugía en este tipo de lesiones, se ha planteado la posibilidad de unir ambas técnicas. Así, en los últimos años se ha propuesto realizar resecciones subtotales en tumores de más de 3 cm, con la idea de radiar el resto tumoral si este crece. En nuestra experiencia, el éxito de este planteamiento depende del concepto de resección subtotal. Si hablamos de resecar prácticamente todo el tumor dejando una pequeña porción adherida al nervio facial, el resultado suele ser positivo, y se puede plantear el control radiológico del paciente, dejando la radioterapia como opción si se observa crecimiento. Por el contrario, si resección subtotal corresponde a una resección parcial del tumor, muchas veces ni siquiera se consigue aliviar la compresión del tumor sobre el tronco cerebral y los resultados con radioterapia suelen ser pobres, pues apenas se modifica el tamaño del tumor, por lo que no somos partidarios de ella.

Radiocirugía

Objetivos de la radiocirugía. En los últimos años, la radiocirugía o radioterapia estereotáctica se ha convertido en una opción terapéutica muy demandada para el paciente con SV. A diferencia de la cirugía, la radiocirugía tiene como objetivo controlar el crecimiento del tumor. El control local obtenido con la radiocirugía se define como el porcentaje de tumores que no crecen en los estudios de imagen seriados. Muchos autores definen control local como el porcentaje de tumores que no precisan tratamiento quirúrgico. Esta definición no es correcta, pues muchos tumores pueden crecer sin que sea imprescindible una intervención quirúrgica.

Técnicas, indicaciones, ventajas e inconvenientes. La radiocirugía estereotáctica fue desarrollada por Leksell en 1951 y consiste en aplicar una dosis simple de radiación ionizante a una diana intracraneal con una precisión submilimétrica. La fuente de la radiación puede ser natural, como el Gamma Knife, que emplea cobalto, o un aparato específico, como el acelerador lineal. La técnica más difundida para radiocirugía es el Gamma Knife, desarrollado también por Leksell en 1969. Se trata de un sistema especializado de radiación que emplea 201 fuentes de cobalto 60 para enviar altas dosis de radiación a un tumor. Para garantizar la inmovilidad del paciente y la precisión en la aplicación de la radiación es preciso fijar al cráneo un marco estereotáctico bajo anestesia local. En los últimos años las dosis de radiación se han reducido para disminuir los efectos secundarios, manteniendo teóricamente las mismas tasas de control tumoral. La radiocirugía del acelerador lineal (LINAC) emplea menos isocentros y la dosis que llega al tumor es más homogénea. También precisa la fijación de un marco estereotáctico. La radioterapia fraccionada estereotáctica (FSRT) es la modalidad de radiocirugía más moderna. A diferencia del Gamma Knife o el LINAC el marco estereotáctico no es invasivo y, por lo tanto, más cómodo para el paciente. En teoría, el fraccionamiento disminuye los efectos tóxicos de la radiocirugía y mantiene el control tumoral. Inicialmente la radioterapia se planteó como alternativa a la cirugía en pacientes que rechazaban o no podían ser intervenidos quirúrgicamente. En la actualidad la radiocirugía se ofrece como alternativa a la cirugía en pacientes con SV cuando el tumor es menor de 3 cm. Por encima de este tamaño el control tumoral es mucho menor. Por debajo de 3 cm la edad avanzada es el principal argumento a favor de la radiocirugía, pues los pacientes jóvenes son más vulnerables a los efectos adversos de la radiocirugía. Las principales ventajas de la radiocirugía son la menor morbilidad inicial del procedimiento y la posibilidad de realizarse de forma ambulatoria. Por el contrario, tiene inconvenientes, como la dificultad de la cirugía en tumores radiados, la posibilidad de malignización del SV y de formación de otros tumores, la incertidumbre del paciente que sigue teniendo el tumor y la necesidad de controles radiológicos de por vida. Si bien las características radiológicas del SV suelen ser suficientemente claras, al no realizarse confirmación histológica, no tenemos un diagnóstico preciso. Aunque es poco habitual, hay lesiones que simulan un SV cuyo diagnóstico no es posible sin cirugía⁴⁰. Otra desventaja de la radiocirugía es que puede generar inestabilidad tras el tratamiento o agravar una situación de inestabilidad previa.

Resultados, secuelas y complicaciones. Considerando que el objetivo de la radiocirugía es controlar el crecimiento del

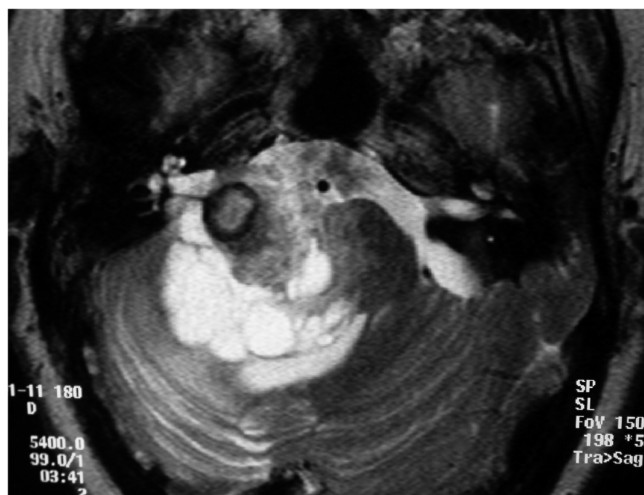


Figura 4 Importante edema cerebral relacionado con radiocirugía tras resección parcial de schwannoma vestibular.

tumor, y no que éste desaparezca, la efectividad de este procedimiento alcanza el 90-95%. En una revisión de estudios sobre tumores tratados con radiocirugía entre 1994 y 2007, con un seguimiento medio de, al menos, 2 años, el control local varió entre el 87 y el 100%²⁹. Los resultados empeoran en tumores grandes, con un 33% de crecimiento en este grupo, así como en NF-2 donde el control tumoral descende al 70%⁴¹. En un 50% de los tumores radiados se produce una necrosis central que aumenta el volumen tumoral en el 23% de ellos. Este fenómeno puede aparecer hasta 4 años después del tratamiento y puede tardar en desaparecer entre 6 meses y 5 años. La tasa aproximada de parálisis facial tras radiocirugía es < 2%. Se ha relacionado claramente con la dosis de radiación. En el trabajo de Kondziolka et al⁴² sobre 157 SV en un grupo de 285 tumores intracraneales, la función facial se mantuvo en el 95% de los pacientes que tenían una función previa normal. En general, con dosis bajas de radiocirugía la incidencia de parálisis facial es muy baja. No obstante, como en el caso de la audición, muchas veces faltan datos precisos sobre la función facial de los pacientes. La tasa de preservación de la audición ronda el 60%, si bien los datos sobre audición no suelen aparecer bien sistematizados en la literatura. La hipoacusia tras la radiocirugía suele aparecer entre 6 y 24 meses tras el tratamiento, pero la audición puede empeorar años después. La neuralgia del trigémino es una temible complicación tras la radiocirugía. Se ha descrito con más frecuencia tras FSRT (8%) que tras LINAC (2%)⁴³. Aunque el seguimiento de las series publicadas va siendo mayor, las complicaciones de la radiocirugía pueden aparecer más de 20 años después del tratamiento. Entre ellas se encuentran vértigo, acufeno, cefalea, hidrocefalia, formación de quistes, edema (fig. 4) o necrosis radioinducidos, hemorragia intratumoral y transformación maligna.

Secuelas y calidad de vida. Aunque las diferencias en criterios de inclusión, edad, y objetivos del tratamiento no permiten establecer comparaciones sistemáticas entre pacientes con SV radiados y operados, en general, la preservación de la función facial y la calidad de vida son mejores en los pacientes radiados cuando se comparan con los pacien-

tes operados^{44,45}. Sin embargo, la calidad de vida también empeora tras la radiocirugía, y no debemos olvidar que los objetivos de ambos tratamientos son diferentes, pues con uno se reseca el tumor y con el otro se pretende que no crezca⁴⁶.

Posibilidad de malignización. Uno de los aspectos más temibles de la radiocirugía es la posibilidad de desarrollar otros tumores tras la radiación, así como las posibilidades de malignización del SV. Ambas son muy bajas, pero existen. Hasta la fecha se han reconocido 20 casos de tumores malignos que han aparecido tras la radiocirugía, todos ellos con un desenlace fatal⁴⁷. El número real de casos es, sin duda, mayor que el reflejado en la literatura, y en centros con experiencia se plantea un riesgo de malignización tras radiocirugía similar al de la mortalidad por cirugía de SV.

Cuestiones no resueltas sobre las opciones terapéuticas

La observación es igual de efectiva que la radiocirugía

Un argumento empleado en contra de la radiocirugía es que sus resultados de control tumoral son similares a los de la observación. La literatura no permite sacar conclusiones definitivas, si bien las series de radiocirugía muestran tasas de control tumoral del 80-90% y el porcentaje de tumores que no crecen o decrecen en las series de observación está en torno al 61-77%⁷⁻⁹. Según Jackler⁴¹, el 30% de los tumores observados crecen en 3 años, mientras que sólo el 5-10% lo hacen tras radiocirugía. Battaglia et al⁴⁸ estudiaron a 164 pacientes tratados con radiocirugía entre 1986 y 2004 y compararon las tasas de crecimiento de sus tumores con los resultados de un metaanálisis de 5 estudios de pacientes tratados mediante observación. No encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. Estos resultados indican que el éxito de la radiocirugía sería muy inferior al reflejado habitualmente en la literatura.

La cirugía es más complicada tras la radiocirugía

Como regla general, es una afirmación correcta, pues aumenta la probabilidad de complicaciones, los resultados de función facial son peores y se complica la certeza de una resección completa⁴⁹. En una serie de 63 pacientes intervenidos tras radiocirugía en la House Ear Clinic, además de incrementarse el tiempo de cirugía, los resultados de función facial postoperatoria fueron peores que en el caso de tumores no tratados^{41,50}.

La radiocirugía es igual de efectiva en un tumor operado que en un tumor no tratado

Mientras que lo contrario no ocurre, la radiocirugía se ha mostrado igual de efectiva tras una resección parcial que en un tumor no operado. El factor principal de respuesta a la radiocirugía es el tamaño del tumor, por lo que, como hemos comentado anteriormente, la diferencia estriba en la amplitud de la resección parcial.

Los otoneurocirujanos indican demasiada cirugía y los radiocirujanos demasiada radiocirugía

Una de las principales críticas que puede hacerse a los estudios sobre radiocirugía es la inclusión de pacientes en los que no se ha demostrado crecimiento previo del tumor. En estos casos no se sabe si el “éxito” del control del tumor corresponde a la opción terapéutica o a la historia natural del tumor. Este sesgo es especialmente evidente en las series que incluyen casos con pocos años de seguimiento, hecho muy frecuente en la literatura. Esta crítica sería también válida para los pacientes intervenidos quirúrgicamente con tumores pequeños, pues las consecuencias de la cirugía estarían más “justificadas” si se demuestra el crecimiento del tumor. Si no es así, el paciente podría haber disfrutado de una mejor calidad de vida hasta entonces.

Conclusiones, cómo plantear el tratamiento de un paciente con SV

A la vista de todo lo planteado anteriormente, parece claro que no hay suficiente evidencia científica que nos permita afirmar qué opción terapéutica es el tratamiento de elección para el paciente con SV. Por el momento no disponemos de medios suficientes para determinar la velocidad de crecimiento de un tumor concreto, y ésta es la información que más nos ayudaría a elegir una u otra opción. El único caso en el que hay amplio consenso es cuando el paciente tiene un tumor grande (> 3 cm) en el que la cirugía es la mejor opción si su estado general lo permite. En los tumores pequeños y medianos puede plantearse un periodo inicial de observación de 6 meses. Durante ese tiempo, el paciente tiene la posibilidad de interiorizar y contrastar la información ofrecida por su otoneurocirujano, que debe explicar en un lenguaje claro las tres opciones terapéuticas, con sus ventajas e inconvenientes. Es fundamental explicar claramente el objetivo de cada opción, no alarmar al paciente innecesariamente por un tumor benigno que en principio no le causará grandes problemas a corto o medio plazo, sin tampoco omitir los riesgos posibles de complicaciones graves que pueden aparecer tras cirugía, radiocirugía y, con el tiempo con observación. A los 6 meses, con una segunda RM valoramos si se evidencia o no crecimiento del tumor. Y es en ese momento cuando el paciente, con toda la información de la que dispone, debe decidirse por una de las tres opciones posibles.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tos M, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P, Tos T, Thomsen J. What is the real incidence of vestibular schwannoma? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130:216-20.
2. Nestor JJ, Korol HW, Nutik SL, Smith R. The incidence of acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:680.

3. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of “incidental” acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;131:241-4.
4. Leonard JR, Talbot ML. Asymptomatic acoustic neurilemoma. *Arch Otolaryngol.* 1970;91:117-24.
5. Selesnick SH, Johnson G. Radiologic surveillance of acoustic neuromas. *Am J Otol.* 1998;19:846-9.
6. Charabi S, Thomsen J, Tos M, Charabi B, Mantoni M, Borgesen SE. Acoustic neuroma/vestibular schwannoma growth: past, present and future. *Acta Otolaryngol.* 1998;118:327-32.
7. Al Sanosi A, Fagan PA, Biggs ND. Conservative management of acoustic neuroma Skull Base. 2006;16:95-100.
8. Raut VV, Walsh RM, Bath AP, et al. Conservative management of vestibular schwannomas: second review of a prospective longitudinal study. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29:505-14.
9. Mirz F, Pedersen CB, Fiirgaard B, Lundorf E. Incidence and growth pattern of vestibular schwannomas in a Danish county, 1977-98. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000;543:30-3.
10. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope.* 2005;115:450-4.
11. Del Rio L, Lassaletta L, Alfonso C, Sarriá MJ, Gavilan J. Disociación clínica-tamaño tumoral en el neurinoma del acústico. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006;57:345-9.
12. Herwadker A, Vokurka EA, Evans DG, Ramsden RT, Jackson A. Size and growth rate of sporadic vestibular schwannoma: predictive value of information available at presentation. *Otol Neurotol.* 2005;26:86-92.
13. Mohyuddin A, Neary WJ, Wallace A, et al. Molecular genetic analysis of the NF2 gene in young patients with unilateral vestibular schwannomas. *J Med Genet.* 2002;39:315-22.
14. Bello MJ, De Campos JM, Kusak ME, et al. Clonal chromosome aberrations in neurinomas. *Genes Chromosomes Cancer.* 1993;6:206-11.
15. Warren C, James LA, Ramsden RT, et al. Identification of recurrent regions of chromosome loss and gain in vestibular schwannoma using comparative genomic hybridisation. *J Med Genet.* 2003;40:802-6.
16. Esteller M, Herman JG. Cancer as an epigenetic disease: DNA methylation and chromatin alterations in human tumours. *J Pathol.* 2002;196:1-7.
17. Lassaletta L, Bello MJ, Del Rio L, Alfonso C, Roda JM, Rey JA, et al. DNA methylation of multiple genes in vestibular schwannoma: relationship with clinical and radiological findings. *Otol Neurotol.* 2006;27:1180-5.
18. Cayé-Thomasen P, Werther K, Nalla A, et al. VEGF and VEGF Receptor-1 concentration in vestibular schwannoma homogenates correlates to tumor growth rate. *Otol Neurotol.* 2005;26:98-101.
19. Lassaletta L, Patrón M, Del Rio L, Alfonso C, Roda JM, Rey JA, et al. Cyclin D1 expression and histopathological features in vestibular schwannomas. *Otol Neurotol.* 2007;28:939-41.
20. Lassaletta L, Patrón M, Gonzalez T, Martinez-Glez V, Rey JA, Gavilan J. RASSF1A methylation and cyclin D1 expression in vestibular schwannomas. *Acta Neuropathol (Berl).* 2007;114:431-3.
21. Alfonso C, Lassaletta L, Sarriá MJ, Gavilan J. Calidad de vida tras la cirugía del schwannoma vestibular. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58:61-5.
22. Tos T, Cayé-Thomasen P, Stangerup SE, Tos M, Thomsen J. Long-term socio-economic impact of vestibular schwannoma for patients under observation and after surgery. *J Laryngol Otol.* 2003;117:955-64.
23. Massick DD, Welling DB, Dodson EE, Schonfield M, Nagaraja HN, Schmalbrock P, et al. Tumor growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively. *Laryngoscope.* 2000;110:1843-9.

24. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of hearing preservation in acoustic neuroma (vestibular schwannoma). American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, INC. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113:179-80.
25. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93:146-7.
26. Grayeli AB, Guindi S, Kalamarides M, El Gareh H, Smail M, Rey A, et al. Four-Channel electromyography of the facial nerve in vestibular schwannoma surgery: sensitivity and prognostic value for short-term facial function outcome. *Otol Neurotol.* 2005;26:114-20.
27. Mamikoglu B, Esquivel CR, Wiet RJ. Comparison of facial nerve function results after translabyrinthine and retrosigmoid approach in medium-sized tumors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:429-31.
28. Darrouzet V, Martel J, Enée V, Bebéar JP, Guerin J. Vestibular schwannoma surgery outcomes: our multidisciplinary experience in 400 cases over 17 years. *Laryngoscope.* 2004;114:681-8.
29. Backous DD, Pham HT. Guiding patients through the choices for treating vestibular schwannomas: balancing options and ensuring informed consent. *Otolaryngol Clin North Am.* 2007;40:521-40.
30. Lassaletta L, Alfonso C, Del Rio L, Roda JM, Gavilán J. Impact of facial dysfunction on quality of life after vestibular schwannoma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;11:694-8.
31. Lassaletta L, Fontes L, Melcón E, Sarriá MJ, Gavilán J. ¿Es factible la preservación de la audición empleando la vía retrosigmoidea? *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002;53:247-51.
32. Arts HA, Telian SA, El-Kashlan H et al. Hearing preservation and facial nerve outcomes in vestibular schwannoma surgery: results using the middle cranial fossa approach. *Otol Neurotol.* 2006;27:234-41.
33. Harsha WJ, Bakous DD. Counseling patients on surgical options for treating acoustic neuroma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38:653-70.
34. Lassaletta L, Fontes L, Melcón E, Sarriá MJ, Gavilán J. Hearing preservation with the retrosigmoid approach: myth or reality. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:397-401.
35. Becker SS, Jackler RK, Pitts LH. Cerebrospinal fluid leak after acoustic neuroma surgery: a comparison of the translabyrinthine, middle fossa, and retrosigmoid approaches. *Otol Neurotol.* 2003;24:107-12.
36. Levo H, Blomsted G, Pykko I. Postural stability after vestibular schwannoma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004;113:994-9.
37. Ryzenman JM, Pensak ML, Tew JM. Headache: a quality of life analysis in a cohort of 1657 patients undergoing acoustic neuroma surgery, results from the acoustic neuroma association. *Laryngoscope.* 2005;115:703-11.
38. Coca A, Gómez JR, Llorente JL, Rodrigo JP, Núñez F, Sevilla MA, et al. Complications and sequelae in acoustic neuroma surgery. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007;58:470-5.
39. Sanna M, Taibah A, Russo A, Falcioni M, Agarwal M. Perioperative complications in acoustic neuroma (vestibular schwannoma) surgery. *Otol Neurotol.* 2004;25:379-86.
40. Lassaletta L, Granell J, Patrón M, Gavilán J. Smooth muscle choristoma of the internal auditory canal. *Eur Arch Otolaryngol.* 2005;262:834-8.
41. Jackler RK. 108 Annual Meeting of the American Academy of Otolaryngology-Head Neck Surgery. Washington DC. September 16-19, 2007.
42. Kondziolka D, Nathoo N, Flickinger JC, Niranjan A, Maitz AH, Lunsford LD. Long-term results after radiosurgery for benign intracranial tumors. *Neurosurgery.* 2003;53:815-21.
43. Meijer OW, Vandertop WP, Baayen JC, Slotman BJ. Single-fraction vs. fractionated linac-based stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a single-institution study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;56:1390.
44. Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, Vassbotn FS, Wentzel-Larsen T, Lund-Johansen M. Vestibular schwannomas: clinical results and quality of life after microsurgery or gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery.* 2005;56:927-35.
45. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 2006;59:77-85.
46. Sandooram D, Grunfeld EA, McKinney C, Gleeson MJ. Quality of life following microsurgery, radiosurgery and conservative management for unilateral vestibular schwannoma. *Clin Otolaryngol.* 2004;29:621-7.
47. Balasubramaniam A, Shannon P, Hodaie M, Laperriere N, Michaels H, Guha A. Glioblastoma multiforme after stereotactic radiotherapy for acoustic neuroma: case report and review of the literature. *Neuro Oncol.* 2007;9:447-53.
48. Battaglia A, Mastrodimos B, Cueva R. Comparison of growth patterns of acoustic neuromas with and without radiosurgery. *Otol Neurotol.* 2006;27:705-12.
49. Limb CJ, Long DM, Niparko JK. Acoustic neuromas after failed radiation therapy: challenges of surgical salvage. *Laryngoscope.* 2005;115:93-8.
50. Friedman RA, Brackmann DE, Hitselberger WE, Schwartz MS, Iqbal Z, Berliner KI. Surgical salvage after failed irradiation for vestibular schwannoma. *Laryngoscope.* 2005;115:1827-32.