



**FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

**EL USO DE MONITORIZACIÓN NEUROFISIOLÓGICA
INTRAOPERATORIA. PROTECCIÓN DE LAS ESTRUCTURAS NEURALES
EN LA INTERVENCIÓN DEL SCHWANNOMA VESTIBULAR**

Rocío Vázquez Rodríguez

Trabajo presentado para optar al grado de Doctor por la

Universidad de Sevilla

DOÑA MARÍA DOLORES JIMÉNEZ HERNÁNDEZ, DOCTORA EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID Y PROFESORA TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA, Y DON IGNACIO MARTÍN SCHRADER, DOCTOR EN MEDICINA POR LA JOHANN-WOFGANG-GOETHE UNIVERSITÄT DE FRANKFURT,

CERTIFICAN:

Que han dirigido la realización del trabajo de investigación titulado: **El uso de monitorización neurofisiológica intraoperatoria. Protección de las estructuras neurales en la intervención del schwannoma vestibular**, llevado a cabo por Doña Rocío Vázquez Rodríguez, alumna de doctorado del programa Biología Molecular, Biomedicina e Investigación Clínica, y tutorizado por el Dr. Murillo Cabezas, y avalan su defensa ante el Tribunal para la obtención del grado de **Doctor en Medicina por la Universidad de Sevilla**.

El presente certificado se expide en Sevilla a 10 de Octubre de 2015 a petición de la interesada.

Fdo. Dra. M. Dolores Jiménez Hernández
Directora de Tesis Doctoral

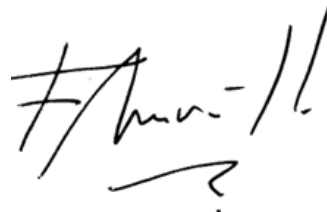
Fdo. Dr. Ignacio Martín Schrader
Director de Tesis doctoral

DON FRANCISCO MURILLO CABEZAS, DOCTOR EN MEDICINA POR LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA Y CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA,

CERTIFICA:

Que ha tutorizado la realización del trabajo de investigación titulado: **El uso de monitorización neurofisiológica intraoperatoria. Protección de las estructuras neurales en la intervención del schwannoma vestibular**, llevado a cabo por Doña Rocío Vázquez Rodríguez, alumna de doctorado del programa Biología Molecular, Biomedicina e Investigación Clínica, y dirigido por la Dra. María Dolores Jiménez Hernández y el Dr. Ignacio Martín Schrader, y avala su defensa ante el Tribunal para la obtención del grado de **Doctor en Medicina por la Universidad de Sevilla**.

El presente certificado se expide en Sevilla a 10 de Octubre de 2015 a petición de la interesada.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'F. Murillo', with a stylized flourish underneath.

Fdo. Dr. Francisco Murillo Cabezas

Tutor de Tesis Doctoral

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis, la Dra. Jiménez y el Dr. Martín, por su tiempo y dedicación, por creer en mí desde el principio y por animarme en todo momento.

A mi tutor de tesis, el Dr. F. Murillo, pues su gran ayuda ha hecho posible la presentación de este trabajo.

Al Dr. M. Caballero por ser el mejor compañero de fatigas que se puede tener y por marcarme los tiempos como nadie.

A E. Mesa por asesorarme en el análisis estadístico tan complejo para mí.

Al Dr. Y. Chocrón, porque todo trabajo tiene un principio y ese principio está en él.

A todos mis compañeros del servicio de Neurofisiología por ser para mí como una pequeña gran familia.

A todo el personal de quirófano de neurocirugía por hacerme sentir siempre un miembro más de este maravilloso equipo.

A todos los profesionales con los que coincidí durante mi rotatorio en el departamento de Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria del Roosevelt Hospital de Nueva York, porque allí nació mi pasión por esta disciplina, por resolver mis dudas siempre con tanta paciencia y porque hoy 5 años después son algo más que colegas, son amigos.

A mi marido por acompañarme siempre y creer en mí incondicionalmente, y a mis hijos, Inés y Manuel, por ser el sol de mis mañanas.

A mis padres, porque hoy soy lo que soy y estoy aquí gracias a ellos, y a mi hermano, por su apoyo y su valentía ante la adversidad.

A Manolo y mis hijos, Inés y Manuel,
por estar siempre ahí

INDICE

INDICE DE ABREVIATURAS

INTRODUCCION

1. Schwannoma Vestibular

1.1 Introducción histórica	13
1.2 Historia natural	15
1.3 Epidemiología	17
1.4 Histología	19
1.5 Patogenia.....	21
1.6 Clínica.....	23
1.7 Diagnóstico	25
1.7.1 Diagnóstico diferencial	26
1.8 Tratamiento	28
1.8.1 Evolución histórica	28
1.8.2 Estado actual	29
1.8.2.1 Observación. Tratamiento expectante	30
1.8.2.2 Radiocirugía	32
Técnicas, ventajas e inconvenientes	
Resultados y secuelas	
1.8.2.3 Tratamiento quirúrgico	34
Abordaje translaberíntico	
Abordaje fosa media	
Abordaje retrosigmoideo	
Resultados, secuelas y complicaciones	
1.9 Pronóstico	39
2. Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria	
2.1 Anatomía y fisiología del VII par craneal.....	42

2.2 Potenciales evocados	45
2.2.1 Potenciales evocados somatosensoriales	46
2.2.2 Potenciales evocados motores	46
2.2.3 Electromiografía	48
2.2.4 Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral..	49
2.2.5 Potenciales evocados motores corticobulbares	50
2.3 Monitorización intraoperatoria y anestesia	51
2.3.1 Anestésicos inhalatorios	51
2.3.2 Anestésicos intravenosos	51
2.3.3 Bloqueantes neuromusculares	52
2.4 Factores no anestésicos	52
2.4.1 Flujo sanguíneo	53
2.4.2 Presión intracraneal	53
2.4.3 Temperatura	53
 HIPOTESIS Y OBJETIVOS	 55
 MATERIAL Y METODO	
1.1 Diseño del estudio	59
1.1.1 Descripción de la población y la atención a los pacientes con schwannomas vestibulares	59
1.1.2 Metodología del estudio	60
1.2 Variables de estudio	60
1.3 Criterios de inclusión	61
1.4 Criterios de exclusión	61
1.5 Recogida de datos	62
1.6 Limitaciones del estudio	62
1.7 Aspectos técnicos de la monitorización intraoperatoria	63
1.8 Consideraciones anestésicas	65

1.9 Análisis estadístico	67
1.10 Aspectos éticos y legales	68
RESULTADOS	
1.1 Análisis descriptivo de la población general	70
1.2 Análisis descriptivo de las subpoblaciones	84
DISCUSION	90
CONCLUSIONES	101
BIBLIOGRAFIA	104

INDICE DE ABREVIATURAS

AICA Arteria cerebelosa anteroinferior

APC Angulo pontocerebeloso

CAI Conducto auditivo interno

CoMEP Potencial evocado motor corticobulbar

CSS Conducto semicircular superior

EMG Electromiografía

FSRT Radioterapia fraccionada estereotáxica

GK Unidad Gamma Knife

ITK Inhibidor de la tirosina kinasa

LCR Líquido cefalorraquídeo

LINAC Acelerador lineal

LOH Pérdida de heterogenicidad

MIO Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria

NF2 Neurofibromatosis tipo 2

NIH Instituto americano nacional de la salud

PDGFR Receptor de los factores de crecimiento plaquetario

PEATC Potencial evocado auditivo de tronco cerebral

PEM Potencial evocado motor

PESS Potencial evocado somtaosensorial

RC Radiocirugía

RM Resonancia magnética

SV Schwannoma vestibular

TAC Tomografía axial computarizada

VEGF Factor de crecimiento endotelial vascular

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. SCHWANNOMA VESTIBULAR

1.1. Introducción histórica

El primer schwannoma vestibular (SV) observado en una autopsia fue descrito por Eduard Sandifort en 1777 (Ahn M et als, 1996) quien definió que el tumor estaba adherido al nervio auditivo (Sandifort E, 1777). Posteriormente, Lasource en 1810 y Bell en 1830 también describieron estudios postmortem en relación a schwannomas vestibulares.

Durante décadas se pensó que la primera intervención de exéresis de un schwannoma vestibular llevada a cabo con éxito fue realizada en 1894 por Sir Charles Ballance (Ballance C, 1908). Sin embargo el caso describía un tumor con adherencia a la duramadre en la superficie posterior a la porción petrosa del hueso temporal, además no se mencionaba que hubiera disminución y/o pérdida de audición. Cushing creyó que estos resultados eran más propios de un meningioma. Otros autores, incluido Cushing, con posterioridad, atribuyeron la primera intervención con éxito de un schwannoma vestibular a Thomas Annandale (1868). Se trataba de una mujer joven embarazada con pérdida de audición en oído derecho que sobrevivió a la cirugía y finalmente dio a luz.

Los resultados de las primeras series demostraban una tasa de mortalidad bastante elevada, llegando Borchardt a describir cifras de hasta el 72%, Eiselberg del 74% y Krause del 84%. Estos resultados tan catastróficos eran en parte debido a la técnica quirúrgica empleada, que en ocasiones provocaba un sangrado significativo y finalmente un infarto de tronco.

Cushing ha sido el más influyente en la implementación de una nueva era en la cirugía del schwannoma vestibular, con una mejora considerable en la

supervivencia de los pacientes tras la cirugía. A principios del siglo XX Cushing mejoró la técnica quirúrgica gracias a la introducción de la electrocoagulación, consiguiendo reducir significativamente la mortalidad, que entonces era mayor de un 50 %, a casi un 11%. Dandy se basó en el trabajo llevado a cabo por Cushing para disminuir aun más la mortalidad y se centró en realizar resecciones amplias para limitar las recurrencias. Los resultados tan malos en los primeros intentos de resección tumoral llevaron a Panse a sugerir un abordaje translaberíntico para así evitar las complicaciones tan severas observadas en los primeros intentos del abordaje retrosigmoideo (Day JD et al, 2004).

La importancia de la experiencia quirúrgica se hizo evidente en la década de los 60. En series publicadas de casos intervenidos por cirujanos con poca experiencia en este tipo de cirugías se describe una tasa de mortalidad del 31%. Sin embargo, incluso cirujanos experimentados en la técnica como Olivecrona, que operó 415 schwannomas vestibulares entre 1931 y 1960, presentaban una tasa de mortalidad del 19.7%. Dicha tasa en caso de tumores de gran tamaño en la serie de Olivecrona era aproximadamente 5 veces mayor que en el caso de tumores del tamaño de una avellana. De este modo ya se estableció una gran diferencia entre el tamaño del tumor a operar y los resultados de la cirugía (Barker FG t al, 2003). La introducción del microscopio en el quirófano, usado en neurocirugía por primera vez en 1957, ha sido quizás uno de los avances más significativos en aumentar la capacidad de los cirujanos para llevar a cabo con éxito las intervenciones de este tipo de cirugías, no sólo reduciendo notablemente la mortalidad, sino también reduciendo la morbilidad asociada más frecuente como es la parálisis facial. Los avances en monitorización neurofisiológica intraoperatoria, tales como la monitorización del nervio facial y los potenciales evocados auditivos de tronco, han facilitado que el cirujano tenga en tiempo real noción de la situación funcional y anatómica de las

estructuras nerviosas en el ángulo pontocerebeloso (APC) durante la disección de la lesión tumoral.

1.2 Historia natural

Conocer la incidencia global del schwannoma vestibular y su tasa de crecimiento son factores importantes para determinar las opciones de tratamiento. La decisión clínica de cuándo intervenir y cómo de agresivo debe ser el abordaje quirúrgico, están estrechamente relacionados con la historia natural esperada del tumor. La tasa de crecimiento esperada juega un papel importante a la hora de determinar si la observación y seguimiento es suficiente o está indicada la intervención quirúrgica. Los tumores de muy lento crecimiento, asintomáticos y sin déficits neurológicos, pueden ser seguidos en consultas para ver la evolución clínica, realizar pruebas de imagen seriadas y así detectar signos de progresión. La proximidad de un schwannoma vestibular al tronco del encéfalo puede implicar que el crecimiento continuo del tumor conlleve una compresión del mismo. Cuanto mayor sea el tamaño del tumor, mayor dificultad presentará la resección tumoral y la preservación de los nervios craneales adyacentes.

Si bien el patrón de crecimiento del SV es bastante predecible, una de las mayores incógnitas sobre el mismo es su velocidad de crecimiento. Habitualmente se acepta un crecimiento medio de 1-2 mm anuales, aunque existen tumores en los que no se objetiva crecimiento alguno, y otros que crecen más de 1 cm en un año. La mayor parte de los que crecen rápidamente lo hacen como consecuencia de hemorragias intratumorales o por un aumento de su componente quístico. Esto ocurre aproximadamente en un 2% de los schwannomas vestibulares. 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, de modo que la variabilidad de los resultados es enorme. En el estudio clásico de Selesnik y su equipo, aproximadamente el 55% de los tumores crecieron tras un seguimiento medio de tres años. Sin embargo, aumentando el tiempo de seguimiento, casi la totalidad de los tumores crecen, así lo demuestran Charabi junto a su equipo de trabajo quienes encontraron crecimiento en el 82% de los casos tras un seguimiento de más de 10 años. De este modo, 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%.

Si incluimos exclusivamente series publicadas de al menos 50 pacientes, la proporción de tumores que muestran crecimiento oscila entre un 30 y un 85%, y la tasa de crecimiento también varía de 0,4 a 2,4 mm por año. Stangerup y su grupo en una larga serie de 522 pacientes con un tiempo de seguimiento medio de 3,6 años, describieron que los tumores que mostraban crecimiento lo hacían en los primeros cinco años tras el diagnóstico. Curiosamente también descubrieron que los tumores intrameatales y extrameatales tenían una tasa de crecimiento distinta, del 17 % y 29%, respectivamente, en los cuatro años posteriores al diagnóstico de la lesión.

Estos resultados sugieren que tanto el tiempo de evolución desde el diagnóstico, así como la localización del tumor respecto del conducto auditivo interno (CAI) juegan un papel importante en la historia natural de los schwannomas vestibulares. Dichos tumores en pacientes con neurofibromatosis tipo 2 (NF2) con frecuencia muestran un patrón de crecimiento distinto y por ello a menudo se tratan, desde el punto de vista estratégico, como una entidad separada. Los schwannomas vestibulares en estos pacientes ocurren a una edad más temprana y suelen tener una tasa de crecimiento más impredecible, siendo éste más rápido cuánto más joven es el paciente en el momento del diagnóstico. Slattery y su grupo describieron la tasa de crecimiento media medida en el diámetro mayor del tumor de 1.3 mm al año en pacientes con

NF2. Los pacientes con neurofibromatosis tipo 2 a menudo suponen un desafío por la elevada incidencia de tumores bilaterales y la edad temprana a la que se desarrollan los mismos. Los tumores en este tipo de pacientes presentan un abordaje más complejo por los intentos de preservar la audición, y más teniendo en cuenta posibles crecimientos futuros. Obviamente la pérdida de audición bilateral es un déficit neurológico más incapacitante que la unilateral.

Los schwannomas vestibulares pueden ser:

- Esporádicos unilaterales: representan el 95 % de los SV.
- Asociados a la enfermedad NF2: suelen ser bilaterales y de presentación en pacientes más jóvenes.
- Quísticos: son particularmente agresivos con crecimiento rápido, presentan una clínica más rápidamente evolutiva con sintomatología atípica y tienen un comportamiento biológico impredecible (Piccirillo et al, 2009).
- Malignos: llamados también tumores tritón, suelen ser unilaterales, son raros y muy agresivos. Pueden ser esporádicos o aparecer tras un tratamiento con radiaciones.

1.3 Epidemiología

Es difícil determinar la incidencia global en la población general debido a que la aparición de los síntomas puede ser bastante insidiosa. Se trata de tumores relativamente poco frecuentes y afectan aproximadamente a 1-2 de cada 100.000 habitantes/año (Mckenna MJ et al, 1997). En estudios de necropsias esta cifra es superior, aproximadamente del 0,57-2,5% (Lassaletta L y Gavilan J, 2009) lo que significa que algunos SV no llegan a desarrollarse y permanecen asintomáticos toda la vida (Leonark JR y Talbot ML, 1970).

El "National Institute of Health Consensus Statement" estimó una incidencia de aproximadamente 1 entre 100.000 en 1991. Sin embargo los avances en pruebas de imágenes tales como el uso de contraste de forma rutinaria en la

RM, probablemente aumentaría la incidencia acercándolo a 2 entre 100.000. El aumento de la sensibilidad de las pruebas de imagen utilizadas hoy en día permite a los especialistas detectar tumores de menor tamaño lo cual conlleva el dilema de qué hacer en los casos de pacientes con tumores pequeños y asintomáticos o levemente sintomáticos.

La proporción hombre: mujer es 2:3 y se presentan con una amplia edad de incidencia, generalmente entre los 30-65 años de edad (Carreno M et al, 1999). Constituyen entre el 6-8 % de los tumores intracraneales (Khrais T et al, 2008) y el 80-90% de las tumoraciones de ángulo pontocerebeloso. En un 7 a 10% coinciden quistes aracnoideos en la misma localización.

El empleo sistemático de la resonancia magnética (RM) ha permitido el diagnóstico de tumores cada vez más pequeños, incluso de pequeños tumores intracanaliculares completamente asintomáticos (Kaylie DM et al, 2001), aumentando el número de pacientes con diagnóstico de SV. Lin y su equipo de trabajo encontraron una incidencia radiológica (porcentaje de pacientes a quienes se pide una RM por otra causa y aparece un schwannoma vestibular incidental) de 9 casos de SV en 46.414 resonancias magnéticas (Lin et al, 2005). Por lo tanto, actualmente se diagnostican tumores que probablemente permanecerán sin crecer durante toda la vida del paciente. Llama la atención la disparidad de estas cifras, que podemos resumir como 1 tumor por cada 100.000 habitantes, 1 tumor por cada 5000 resonancias magnéticas realizadas (Lin D et al, 2005) por otra causa, o un tumor por cada 100 autopsias.

El 95% de los schwannomas vestibulares son unilaterales. Solo el 5% de ellos son bilaterales reduciéndose casi exclusivamente a aquellos pacientes que presentan una neurofibromatosis tipo 2.

En la década de los 70 no se diagnosticaban tumores intrameatales, ahora constituyen el 33 % de los tumores diagnosticados. Mientras que los tumores grandes o gigantes constituyen el 6 % de los nuevos tumores.

La mejora diagnóstica ha conseguido que el tamaño medio de los tumores

diagnosticados en la actualidad sea bastante inferior a la media de hace 10 años. El tamaño tumoral > 3 cm se producía en el 48 % de los casos entre los años 1969 a 1975, pasando al 25 % en los años 1984 - 1985 y bajando al 7 % en los años 1988 -1989 (Welling DB y Glasscock ME, 1990). En esa línea, Stangerup junto con su equipo publican que la media de los tumores diagnosticados en 1988 era de 30 mm y la de 2008 era de 10 mm.

1.4 Características histopatológicas

El término neurinoma fue originalmente aplicado a este tumor por Virchow, debido a la apariencia macroscópica y a la estructura histológica que mostraba muchas fibras paralelas y pensaba que podrían ser axones. Debido a la asociación de estos tumores con hipoacusia, se relacionaron con el nervio coclear, denominándose durante muchos años neurinoma del acústico. El término neurinoma se refiere a la proliferación hiperplásica de fibras y vainas nerviosas inducidas por un traumatismo, por lo que no es adecuada su utilización para estas neoplasias. Tampoco se debe utilizar el término neurilemoma, ya que éste corresponde a un crecimiento de la membrana plasmática de las células de Schwann y del tejido conectivo que lo rodea.

Murrey y Stout en 1940 identificaron que las células de Schwann eran el origen del tumor. El nombre pertenece a Teodoro Schwann, fisiólogo e histólogo alemán que describió las células de las vainas nerviosas en 1880. El término de schwannoma vestibular fue recomendado y aceptado por Eldridge y Parry en una reunión de consenso en 1992 (Stangerup SE y Caye-Thomasen P, 2012.)

En 1975 Steward y Schucknecht describieron la zona donde se origina el tumor. Se trata del punto de transición o unión de la mielina del sistema nervioso periférico con la mielina central, donde la célula de Schwann deja paso a la oligodendroglía, dicha área se denomina Zona de Obersteiner-Redlich.

Se considera una neoplasia benigna, de crecimiento lento, cuyo origen más común es a nivel del componente vestibular del VIII nervio craneal. Suele afectarse en el 91 % de los casos a partir de la porción inferior del nervio vestibular, en el 6 % a partir de la porción superior (Diallo BK et al, 2006), en el 1,3 % a partir del nervio coclear (Komatsuzaki A et al, 2001; Khrais T et al, 2007), y en el 1,3 % lo hace a partir del nervio facial. Además los schwannomas pueden localizarse en cualquier otro nervio craneal, principalmente en el trigémino, así como en nervios periféricos, y a nivel de la médula espinal.

El término “neurinoma del acústico” es, como hemos explicado anteriormente, un término mal empleado ya que la naturaleza celular del tumor es realmente consistente con un schwannoma y más comúnmente nace del componente vestibular del VIII nervio craneal.

Clásicamente la apariencia microscópica consiste en 2 patrones histológicos principalmente: Antoni A y Antoni B. Las zonas de Antoni A se caracterizan por la presencia de células con núcleos alargados, dispuestas en empalizada, junto a bandas de hialina, lo que se conoce como cuerpos de Verocay. Las áreas Antoni B poseen mayor densidad celular, contienen células con núcleos más pequeños y más hiper cromáticos, y un componente quístico vascular. Los tumores más quísticos tienen un componente mayor de áreas Antoni B. Aunque los estudios inmunohistoquímicos no son necesarios de un modo rutinario, pueden ser de ayuda para distinguir un meningioma de un neurinoma en algunos casos. Vimentin y EMA son positivos en un meningioma, mientras que los schwannomas expresan núcleos S-100 y Vimentin positivos. Aunque S-100 puede ser positivo en meningiomas, es generalmente focal y citoplasmático. Macroscópicamente, los dos tipos se presentan como masas redondeadas, semiduras y bien delimitadas.

1.5 Patogenia

Los cambios involucrados en la patogenia del SV no se conocen con exactitud. La mayor parte de los estudios realizados concluyen que el schwannoma vestibular se origina como resultado de mutaciones en un gen supresor de tumores (el gen neurofibromin 2) localizado en el brazo largo del cromosoma 22 (22q12) que codifica para la proteína llamada merlina. Esta proteína es la encargada de regular la proliferación de la célula de Schwann, controlando su abundancia y localización. Un único gen funcionante de la merlina es suficiente para prevenir la formación del tumor, por lo que la aparición esporádica del tumor requiere de la mutación de ambas copias del gen de la merlina. (Bouchene M et al, 2006; Yasumoto Y et al, 2006).

La asociación de schwannomas vestibulares con neurofibromatosis tipo 2 ha aumentado el interés en la genética del tumor. La pérdida de heterocigosis en 22q y la deficiencia de la proteína merlina están ligados a NF2. Un incremento en la comprensión de mecanismos moleculares relacionados ha hecho posible la reciente identificación de potenciales dianas para el desarrollo de una farmacoterapia tales como el Erb B y Nrg.

La causa de este tumor es la pérdida del material genético motivada bien:

- Por una alteración genética, que produce una mutación del gen neurofibromin 2.
- Por factores epigenéticos, es decir aquellos que producen cambios de la expresión génica sin afectar la secuencia de los genes. La principal modificación epigenética en humanos es la metilación de la citosina localizada en el dinucleótido CpG. La hipermetilación de las regiones reguladoras representa un mecanismo alternativo a la delección y a la mutación para el silenciamiento de genes supresores de tumores.

Cualquiera de los dos motivos citados va a provocar que la proteína codificada por dicho gen, merlina, sea ineficaz, produciéndose un mal funcionamiento de la estabilidad de la membrana celular, de la motilidad celular, así como alteraciones en la cohesión intercelular y de la adhesión de la célula a la matriz extracelular. Todo ello conduce a una proliferación anormal de la célula de Schwann hacia el schwannoma (Roche et al, 2008).

La proteína merlina interactúa con varios Inhibidores de la tirosina kinasa (ITK), como la familia de los HER (se trata de una familia de receptores de factores de crecimiento: HER1, HER2, HER3 y HER4), los receptores de los factores de crecimiento plaquetario (PDGFR) y el c-KIT (Stem Cell Factor Receptor = CD117), inhibiendo su señal. La amplificación de HER1, HER2 o PDGFR es un mecanismo de producción de tumores en el cáncer esporádico pero no está presente en schwannomas vestibulares humanos. La pérdida de merlín conduce a una alteración de la vía asociada a una inhibición de la célula de Schwann normal, llevando a la tumorigénesis y al crecimiento continuado del SV. Para la diferenciación y proliferación de la célula de Schwann parece que es necesaria la señal mediada por HER2. Asimismo se ha demostrado que HER2 y HER3 están abundantemente expresados en el SV esporádico y en el relacionado con NF2, 76 % y 94 %, respectivamente. Los niveles de expresión HER1 están correlacionados directamente con el tamaño de SV e inversamente con la edad (Terry AR y Plotkin SR, 2012). Aparte del gen neurofibromin 2, existen otros genes implicados en la génesis del SV. La familia del gen neuregulin parece que actúa como mitógeno de la célula de Schwann. Las señales neuregulin-1/HER2 han sido implicadas en la proliferación del SV. Los factores de crecimiento fibroblástico y sus receptores, también se conoce que tengan un efecto mitogénico sobre la célula de Schwann (Altuna X et al, 2011).

Lee y su equipo realizaron un estudio en el que analizaron las alteraciones genéticas (incluyendo mutaciones, pérdida de heterocigocidad (LOH) y

alteraciones epigenéticas del gen neurofibromin 2) en el SV esporádico en 30 pacientes operados, concluyendo que deben existir otros factores que contribuyan a la formación y crecimiento tumoral (Lee JD et al, 2012).

Lassaletta y Gavilán encontraron expresión inmunohistoquímica de ciclina D1, (producto del protooncogen ciclina D1, cuya sobreexpresión se ha relacionado con varios tumores), en el 52 % de 21 schwannomas vestibulares. La falta de expresión de ciclina D1 se relacionó con mayor duración de la hipoacusia y con umbrales de audición mayores a 2.000 Hz. En un estudio posterior, encontraron una asociación entre la hipermetilación del gen RASSF 1A y la expresión negativa de ciclina D1 (Lassaletta L et al, 2011). Moller conjuntamente con Caye Thomasen, han publicado que tanto el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) como su receptor (VEGF-R1), están expresados en el SV (Moller MN et al, 2010; Plotkin SR et al, 2009, Plotkin SR et al, 2010, Ansari SF et al, 2012). Todo ello va a tener importancia a la hora de plantear un tratamiento sistémico del SV con nuevas dianas moleculares.

1.6 Clínica

Cushing fue el primero en describir la progresión de los síntomas, desde una pérdida de audición neurosensorial temprana a los síntomas posteriores asociados con la compresión del tronco del encéfalo. Dado que los schwannomas vestibulares normalmente se originan en el interior del CAI, la sintomatología inicial suele ser consecuencia de la afectación directa o de la compresión de su contenido nervioso. Desde el conducto auditivo interno crecen hacia la cisterna del ángulo pontocerebeloso, donde inicialmente comprimen los nervios craneales VIII y VII, y muy ocasionalmente, la arteria cerebelosa anteroinferior (AICA). A continuación comprimen el tronco cerebral, el V nervio craneal, y si el crecimiento continúa, colapsan el IV ventrículo

ocasionando una hidrocefalia obstructiva y finalmente la muerte del paciente. Hoy día como cada vez los casos de schwannomas vestibulares se diagnostican con un menor tiempo de evolución, es menos frecuente ver a un paciente que debuta con una compresión del tronco del encéfalo, a menos que el tumor esté enteramente contenido dentro del ángulo pontocerebeloso.

Aunque existe una gran variabilidad en la presentación inicial de los síntomas, el síntoma inicial más común es la pérdida de audición neurosensorial asimétrica, observándose en un 85 % de los pacientes con schwannomas vestibulares asociados y es la queja inicial en el 65 % de los pacientes. La presencia de tinnitus en el lado afecto sucede en un porcentaje significativo de pacientes, por lo que ésta también debería hacer sospechar la existencia de un schwannoma vestibular. A su vez los pacientes pueden tener síntomas vestibulares y quejarse de falta de equilibrio progresivo o de sensación de inestabilidad. La evolución lenta del tumor provoca una compensación progresiva del déficit, lo que explica que la sintomatología vestibular sea poco florida. En la exploración neurológica puede observarse evidencia de disfunción vestibular con marcha atáxica, nistagmus y Romberg positivo.

En general el nervio facial es desplazado hacia la cara anterosuperior del tumor y su afectación clínica es muy poco frecuente. Las manifestaciones clínicas asociadas a una alteración del VII nervio craneal suelen ser una discreta paresia, fasciculaciones o bien hemiespasmos. La aparición de una parálisis facial aguda, más propia de las formas idiopáticas de parálisis facial, es poco frecuente, pero también ha sido descrita en la literatura como forma de presentación de un SV.

Por compromiso del nervio intermediario de Wrisberg pueden encontrarse alteraciones del gusto en los dos tercios anteriores de la lengua, reducción de la secreción lacrimal, y disminución de la sensibilidad en el área de Ramsay Hunt (signo de Hitselberger). Normalmente el crecimiento tumoral se produce hacia

el APC por presentar menos resistencia. Medialmente crece hacia el tronco cerebral al que puede adherirse, y que se encuentra aproximadamente a 1 cm del poro acústico. Hacia delante se afecta fundamentalmente el trigémino por desplazamiento y elongación.

En el examen clínico puede objetivarse la afectación trigeminal por una disminución o abolición del reflejo corneal. La neuralgia del trigémino, asociada o no, a una hipoestesia de la cara, raramente constituye un síntoma característico. Hacia atrás y abajo pueden verse desplazados los nervios craneales bajos IX, X y XI. Rara vez se ven afectados los nervios craneales VI y XII. En estados avanzados pueden aparecer síntomas y signos cerebelosos como ataxia, disimetría, disdiadococinesia, e incluso temblor intencional y nistagmo de origen central.

Asimismo el desarrollo tumoral puede inducir un bloqueo intermitente de la cisterna del ángulo pontocerebeloso, lo cual se expresa clínicamente por una fluctuación de la sintomatología neurológica. Finalmente puede desarrollarse hipertensión endocraneal que se manifiesta por cefalea como primer síntoma, acompañada con frecuencia de náuseas y vómitos. Es raro observar edema de papila e hidrocefalia salvo en tumores muy grandes. En estos casos el crecimiento del tumor puede ocasionar graves complicaciones neurológicas y la muerte del paciente.

1.7 Diagnóstico

La clínica y las pruebas audiológicas pueden hacer sospechar la existencia de un SV u otro tumor del APC, pero no son de utilidad en el diagnóstico diferencial. Para ello son de gran ayuda las técnicas de imagen.

Se han utilizado numerosos procedimientos para el diagnóstico del SV, entre ellos, la radiología convencional, tomografía, tomocisternografía y cisternografía

con contraste (Trujillo M, 2006). Hasta la aparición de la RM se usó para el diagnóstico del SV la tomografía axial computarizada (TAC) con contraste yodado para tumores mayores de 1,5 cm (Brackmann DE et al, 1993), y la cisternografía gaseosa asociada a la TAC para los tumores intracanaliculares (Trujillo M, 1985).

La RM ha facilitado espectacularmente el diagnóstico del SV, y ha sustituido a los estudios con TAC. Permite detectar tumores de todos los tamaños sin necesidad de exponer al paciente a radiación ionizante, y además lo hace de forma no invasiva. La detección de tumores pequeños intracanaliculares se ha beneficiado de la administración intravenosa de contraste paramagnético, gadolinio. Se obtienen secuencias ponderadas en T1 pre y postcontraste y se emplea la técnica de supresión de grasa para evitar que el tumor se confunda con otras lesiones de alta intensidad en T1, como lipomas, dermoides o la grasa de la médula ósea dentro de la pirámide petrosa (Brogan M y Chakeres DW, 1990). De esta forma, el schwannoma vestibular se visualiza como una lesión con una señal isointensa o levemente hipointensa con respecto al cerebro (Brackmann DE y Arriaga MA, 1993), e intensidad más elevada que la del líquido cefalorraquídeo (LCR) que capta contraste de forma marcada (Trujillo M, 2006).

Actualmente, y gracias al progreso en las técnicas de imagen, no solamente es posible el diagnóstico de prácticamente la totalidad de estos tumores, sino que estos estudios nos aportan datos fundamentales para el tratamiento: tamaño de la lesión, relaciones vasculares, relaciones con el tronco cerebral, o naturaleza sólida o quística del tumor. Estos datos son también importantes para la elección de la vía quirúrgica más adecuada.

1.7.1 Diagnóstico diferencial

Es difícil realizar el diagnóstico diferencial ya que muchas veces es en el acto quirúrgico cuando se hace el diagnóstico, pero es importante señalar algunas lesiones que presentan trazos característicos:

Meningiomas: Suelen mantener ángulos obtusos con respecto al hueso petroso y pueden presentar el signo de la cola dural. Se ven bien sin contraste por las hipercondensaciones óseas que provocan, tienen menor densidad que el schwannoma vestibular y pueden invadir el hueso (imágenes osteoblásticas). No suelen presentar crecimiento intracanalicular.

Colesteatomas: Son relativamente frecuentes ya que representan el 30 % de los tumores epidermoides intracraneales y el 6.5 % de los tumores de la fosa posterior, se ubican en el espacio subaracnoideo y/o extradural, en su interior pueden ser caseosos, son hipodensos en la TAC y no se refuerzan con contraste (avasculares). En la serie de difusión presentan una alta restricción de señal muy característica.

Glomus Yugulares: En la TAC se objetiva erosión clásica entre la yugular y la carótida interna y la arteriografía es positiva.

Schwannomas del VII: Se extienden más lateralmente y menos medialmente que los schwannomas vestibulares, fundamentalmente encontraremos alteraciones motoras en el nervio facial.

Quistes Aracnoideos: Tienden a ser más grandes, son de baja densidad, no se refuerzan con contraste y entrañan destrucción ósea en sacabocados.

Schwannomas del V, IX, X, XI, XII nervios craneales: Presentan poca o nula sintomatología otológica, pueden invadir el cavum de Meckel o el foramen lacerum, a veces invaden la fosa pterigomaxilar y están separados de la pared posterior del peñasco.

Hemangiomas: Por ser vasculares dan mucha sintomatología de los nervios craneales VII y VIII. A pesar de su pequeño tamaño, casi siempre se asocian a otros hemangiomas en riñón, retina, páncreas y cerebelo.

1.8 Tratamiento

1.8.1 Evolución histórica

En 1894 Charles Ballance realizó la primera extirpación quirúrgica con éxito de un SV por vía suboccipital en una paciente de 49 años, disecando el tumor con el dedo y lesionando los nervios craneales V y VII. Doce años más tarde la paciente seguía con vida, aunque con parálisis facial y enucleación de un ojo por queratitis trófica. La mortalidad por cirugía del SV era extremadamente alta al final de siglo XIX. En 1904 Panse, debido a la elevada mortalidad de la vía suboccipital, propone la vía translaberíntica, cuando todavía no existía el microscopio, como camino más directo en el abordaje del APC. A la vez, Bordchardt utiliza por primera vez la vía retrosigmoidea, aún con dificultades debido a las precarias técnicas hemostáticas conocidas hasta el momento. La vía translaberíntica fue rápidamente olvidada porque surgieron numerosos problemas técnicos, de instrumental y complicaciones postoperatorias.

Harvey Cushing en 1917, teniendo en cuenta la elevada mortalidad, propone el abordaje suboccipital bilateral con vaciamiento intracapsular subtotal. Esta cirugía permitía disminuir la hipertensión intracraneal y evitar las lesiones del tronco cerebral, y permitió que la mortalidad descendiera del 80% al 20%. Sin embargo, las recidivas eran frecuentes y graves.

Walter Dandy (Dandy W, 1925), discípulo de Cushing, propuso en 1925 la resección total extracapsular del tumor por vía suboccipital unilateral, lo que redujo aún más la mortalidad (10%), pero con una morbilidad aún muy elevada (parálisis de nervios craneales, ataxia cerebelosa, etc). Hasta ese momento el nervio facial era sacrificado sistemáticamente.

En 1955 comienza la era de la microcirugía. Los otorrinolaringólogos fueron los primeros en familiarizarse con las técnicas de este tipo, y en 1961 William House las promueve en la exéresis total de los tumores por fosa media y, más

tarde por vía translaberíntica. En este periodo William House demuestra que el abordaje del CAI por fosa media puede hacerse sin dañar la cóclea ni el conducto semicircular superior (CSS), conservando además el nervio facial (House WF, 1961). Es entonces cuando promueve su método de localización del CAI por esta vía.

En 1968 William House y el neurocirujano William Hitselberger presentan una serie de 200 tumores con una mortalidad del 7% (House WF y Hitselberguer WE, 1968).

Desde los inicios de los años 50 los avances tecnológicos como el microscopio quirúrgico, la monitorización de los nervios craneales, y la mejoría en las técnicas quirúrgicas y neuroanestésicas, han rebajado la mortalidad a menos del 2% (Kaylie DM et al, 2001) , y por supuesto también ha disminuido espectacularmente la morbilidad asociada al tratamiento. Además estos avances tecnológicos han cambiado los objetivos de la cirugía. De este modo a parte de la exéresis del tumor con la mínima morbilidad asociada, las metas actuales de la cirugía incluyen el mantenimiento de la función facial y la preservación de la audición en determinadas condiciones (tumores pequeños con audición preoperatoria conservada).

La monitorización del facial ha mejorado la función postoperatoria de este nervio craneal y actualmente se considera un estándar en la cirugía moderna del SV. En la actualidad conseguir una mejor calidad de vida en los pacientes es uno de los objetivos de toda cirugía, especialmente en aquellas llevadas a cabo para tratar patologías de naturaleza benigna.

1.8.2 Estado actual del tratamiento del SV

Existen 3 opciones terapéuticas para el paciente con un schwannoma vestibular: observación con resonancias magnéticas seriadas, cirugía y radioterapia.

La observación con RM seriadas se recomienda especialmente para los pacientes de edad más avanzada y con tumores pequeños (Rault VV et al, 2004). En los pacientes jóvenes con buen estado de salud y tumores grandes se recomienda normalmente la resección quirúrgica. La radiocirugía o radioterapia estereotáxica es una alternativa al tratamiento quirúrgico.

Una revisión de la literatura inglesa de los últimos 23 años (111 artículos) no encontró evidencia de nivel 1 o 2 que apoye la resección quirúrgica ni la radiocirugía como tratamiento de elección (Nikolopoulos TP y O'Donoghue GM, 2002). La ausencia de estudios randomizados prospectivos que incluyan observación, cirugía y radioterapia condiciona que no existan guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el paciente con SV. De modo que exceptuando algunas situaciones en que la opción terapéutica es clara, por ejemplo, observación para un paciente de 90 años con un tumor de 3 mms o cirugía para un paciente de 30 años con un tumor de 4 cms, la decisión sobre la mejor elección de tratamiento es muy difícil de tomar.

En general la elección del tratamiento más apropiado para el SV va a depender de múltiples variables entre las que se encuentran: características del tumor (localización, velocidad de crecimiento), factores individuales del paciente (edad, estado de salud, audición, otros síntomas preoperatorios y/o la ansiedad generada por la patología), y factores derivados del equipo quirúrgico (experiencia con las diversas técnicas quirúrgicas, y/o tecnología disponible).

1.8.2.1 Observación

La observación o tratamiento expectante consiste en realizar resonancias magnéticas seriadas, la primera se realiza habitualmente a los 6 meses del diagnóstico, y si no hay cambios significativos, se repiten anualmente. En cada revisión se valoran los posibles cambios en la sintomatología del paciente. En pacientes de edad avanzada con tumores pequeños en los que el crecimiento

esperable del tumor no amenaza la vida del paciente en los años que presumiblemente le quedan de vida, estaría indicada la observación. En estos casos, mientras no existan cambios considerables en la sintomatología se realiza una RM anual. La edad avanzada, el deterioro del estado general, la ausencia de síntomas relevantes, la clínica de muy larga evolución que sugiere 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, existen otras situaciones en las que también se puede plantear la observación. Una de las más controvertidas es el paciente joven con un tumor pequeño y buena audición. En este caso, se podrían plantear las 3 opciones terapéuticas: microcirugía para reseca el tumor preservando la audición, ahora que el tumor es aún pequeño; radiocirugía para controlar el crecimiento del tumor evitando la eventual morbilidad de la cirugía y confiando en preservar la audición; y observación, ya que inicialmente no sabemos la velocidad de crecimiento del tumor y existe la posibilidad de que no crezca o si lo hace a un ritmo normal, 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 casi la 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 es la demora del tratamiento definitivo si se demuestra crecimiento del tumor. Otros inconvenientes son la necesidad de realizar pruebas de imagen de por vida y el factor psicológico de tener que enfrentarse diariamente al hecho de tener un tumor intracraneal no tratado. Se debe avisar a los pacientes que presentan hipoacusia, de que lo más probable es que ésta aumente, incluso aunque el tumor no crezca (Massick DD et al, 2000).

1.8.2.2 Radiocirugía

A diferencia de la cirugía la radiocirugía (RC) 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.

Técnicas, indicaciones, ventajas e inconvenientes.

La radiocirugía estereotáxica fue desarrollada por Leksell en 1951 y consiste en aplicar una dosis simple de radiación ionizante a una diana intracraneal con una precisión submilimétrica (Leksell L, 1951). La fuente de la radiación puede ser natural, como el gamma knife (GK), que emplea cobalto, o un aparato específico, como el acelerador lineal (LINAC). En ambas técnicas es preciso fijar al cráneo un marco estereotáxico bajo anestesia local.

La técnica más difundida es el GK también desarrollada por Leksell en 1969. Consiste en un sistema especializado que emplea 201 fuentes de cobalto 60 para enviar altas dosis de radiación al tumor. La radiocirugía del acelerador lineal emplea menos isocentros y la dosis que llega al tumor es más homogénea. La radioterapia fraccionada estereotáxica (FSRT) es la modalidad más moderna. A diferencia del GK o el LINAC el marco estereotáxico no es invasivo, y por tanto más cómodo para el paciente. El fraccionamiento disminuye los efectos tóxicos de la radiocirugía manteniendo el control tumoral (Lassaletta L y Gavilán G, 2009).

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 con RC. 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 son 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, existen lesiones que simulan un SV cuyo diagnóstico no es posible sin cirugía (Lassaletta L et al, 2005). 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 tumor, y no que este 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 87 y 100% (Backous DD y Pham HT, 2007). Los resultados empeoran en tumores de gran tamaño, con un 33% de crecimiento en este grupo, así como en pacientes con NF2 donde el control tumoral desciende al 70%.

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% y

se ha relacionado claramente con la dosis de radiación administrada. 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 los 6 y 24 meses tras el tratamiento. La neuralgia del trigémino es una complicación temible tras la radiocirugía. Se ha descrito con más frecuencia tras FSRT (8%) que tras LINAC (2%) (Meijer OW et al, 2003).

Entre otras complicaciones posibles que pueden ocurrir tras la radiocirugía también se encuentran el vértigo, inestabilidad, acúfenos, cefalea, hidrocefalia, formación de quistes, edema o necrosis radio-inducidos, hemorragia intratumoral y transformación maligna. Uno de los aspectos más temibles de la radiocirugía es, como hemos dicho anteriormente, la posibilidad de desarrollar otros tumores tras la radiación, así como las posibilidades de malignización del SV. Ambas son muy bajas, pero existen (0,1-0,01%) (Loeffler JS, 2003).

Hasta la fecha se han reconocido 20 casos de tumores malignos que han aparecido tras la radiocirugía, todos ellos con un desenlace fatal (Balasubramaniam A et al, 2007).

1.8.2.3 Tratamiento quirúrgico.

Las principales opciones quirúrgicas disponibles actualmente son los abordajes translaberíntico, retrosigmoideo y de fosa media o transtemporal. Los principales factores para elegir una u otra vía de abordaje son el tamaño tumoral, la audición y la edad del paciente, aunque sin duda, el aspecto más importante a la hora de elegir una u otra opción es la experiencia del cirujano.

Abordajes: indicaciones, ventajas e inconvenientes

Abordaje translaberíntico

Técnica descrita por Panse en 1904 cuando todavía no existía el microscopio quirúrgico, abandonándose poco después su uso. A este hecho contribuyeron las críticas de dos neurocirujanos Cushing y Dandy, por ser una vía limitada y con numerosos riesgos (Alfonso C, 2002).

La introducción del microscopio quirúrgico en los años sesenta hizo resurgir esta vía para los otólogos, hecho que se debe a William House y a William Hitselberger.

Su indicación fundamental es la extirpación de tumores del APC en los que la conservación de la audición no es un objetivo prioritario. En general esta vía se emplea cuando el paciente no tiene una audición útil (discriminación máxima menor al 50% y umbral tonal mayor a 50 dB) o cuando las características del tumor (invasión del fondo del CAI o tamaño mayor a 2 cm) hacen muy improbable la preservación de la audición.

El tamaño tumoral tanto intra como extracanalicular no es una contraindicación. Según muchos autores, este abordaje es el que ofrece la mejor exposición y las mejores posibilidades de conservar la función facial (García-Ibañez E et al, 2006).

Abordaje por fosa media

También llamada transtemporal o supralaberíntica, permite abordar el techo del CAI a través de la zona superior del peñasco en el espacio extradural. Esta vía fue propuesta en 1961 por William House para la extirpación de schwannomas vestibulares intracanaliculares. Es la vía más directa al conducto auditivo interno abordando sin lesionar el laberinto posterior y la cóclea, lo que permite conservar la audición si la indicación quirúrgica con relación al tamaño y localización tumoral es adecuada (Alfonso C et al, 2002).

Su indicación quirúrgica fundamental es la extirpación de tumores intracanaliculares puros o que se extiendan menos de 1cm en el APC, y con audición útil preoperatoria. En tumores de mayor tamaño las posibilidades de

conservar la audición disminuyen, lo que también ocurre si el tumor ocupa el fondo del CAI. Está contraindicada en mayores de 65 años debido a la fragilidad meníngea, cuya liberación podría ocasionar desgarros, con la consiguiente herniación del lóbulo temporal y fístulas de líquido cefalorraquídeo.

Por lo tanto las ventajas de esta vía son la posibilidad de conservar la audición, menor tiempo quirúrgico que otras vías, ser un abordaje extradural, lo que disminuye la morbilidad en relación a complicaciones endocraneales, y que permite una buena visualización del fondo del CAI donde además las relaciones anatómicas son estables.

Las desventajas son que el campo quirúrgico es limitado y precisa un conocimiento perfecto de la anatomía del temporal, y que el nervio facial se encuentra situado por encima o lateralmente al tumor, lo que exige una mayor manipulación del mismo, haciéndolo más vulnerable que en otros abordajes.

Abordaje retrosigmoideo

Esta vía es una modificación de la vía suboccipital perfeccionada para reducir el trauma quirúrgico y abordar el CAI preservando los nervios auditivo y facial, así como sus funciones (Mazzoni A et al, 2000).

La exposición del campo quirúrgico es amplia permitiendo un control visual completo de todas las estructuras vasculares y nerviosas del APC. Se puede utilizar en cualquier tumor, pero se debe indicar en casos específicos para minimizar los riesgos de complicación y secuelas (Brogan M y Chakeres DW, 1990).

Para algunos autores este abordaje no está indicado en los tumores sin restos auditivos socialmente útiles. Además debemos tener en cuenta que la probabilidad de conservación de la audición es mayor en el SV cuyo extremo distal no alcanza el fondo del CAI. Por lo tanto, podemos decir que su indicación fundamental son los tumores del APC de cualquier tamaño, especialmente los tumores grandes, y los pequeños con función auditiva preoperatoria aceptable,

que no alcancen el tercio lateral del CAI. Sus mayores desventajas son la dificultad técnica para la extirpación de tumores situados en el fondo del CAI, por lo que no es la vía de elección para los tumores intracanaliculares, y que la identificación del nervio facial puede ser compleja porque se encuentra oculto por el tumor.

Podemos concluir que la vía translaberíntica, en general, está indicada cuando no existen audición útil o posibilidad de conservarla (invasión del fondo del CAI o tamaño mayor a 2 cm). Cuando existen posibilidades de preservar la audición se emplean fundamentalmente las otras dos vías de abordaje. Si el tumor no invade el tercio lateral del CAI pueden emplearse la vía retrosigmoidea, si el componente tumoral en el APC es mayor a 5-10 mms, o bien la fosa media, si el tumor es intracanalicular o su extensión al APC es menor a 5-10 mms.

Las principales ventajas de la vía translaberíntica son la posibilidad de reseca tumores de cualquier tamaño y que evita la necesidad de retraer el cerebelo, siendo su inconveniente más destacado la cofosis inherente al abordaje. Las principales ventajas del abordaje 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. Las ventajas de la vía retrosigmoidea son: el acceso rápido y directo al APC permitiendo un buen control de las estructuras nerviosas y vasculares del mismo, la posibilidad de conservar la audición, y una posición más favorable con respecto al nervio facial cuando se compara con la fosa media o transtemporal. Sus principales inconvenientes son la necesidad de retraer el cerebelo y el difícil acceso al fondo del CAI.

Resultados, secuelas y complicaciones.

Las secuelas o complicaciones tras la cirugía del SV incluyen: hipoacusia, parálisis facial, alteraciones del equilibrio, fístulas de LCR, cefalea, meningitis y complicaciones graves (tales como hemorragia cerebral, secuelas neurológicas y muerte). Una vez descartada la existencia de complicaciones graves, el interés

del cirujano se centra fundamentalmente en la función facial y en la preservación de la audición.

La función facial postoperatoria se puede prever con las técnicas de monitorización neurofisiológica intraoperatoria.

Los resultados de preservación de la audición son menos constantes. Los principales factores pronósticos a la hora de preservar la audición son el tamaño tumoral, la extensión en el CAI y la audición preoperatoria.

La fístula de LCR es una complicación frecuente tras la cirugía del SV. En estudios de revisión se han descrito fístulas 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 fístula de LCR supone un riesgo de meningitis, que puede aparecer bastante tiempo después de la intervención. 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 cirugía. La mayor parte de los pacientes pueden volver a su actividad cotidiana tras la cirugía.

La cefalea es frecuente en el postoperatorio inmediato tras la cirugía del schwannoma vestibular. 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 retrosigmoidea, la fosa media y con mucha menos frecuencia con la vía translaberíntica.

Las complicaciones graves como hidrocefalia, secuelas neurológicas severas, o exitus ocurren en menos del 2% de los casos en centros con experiencia.

Las secuelas y complicaciones descritas corresponden a tumores no tratados previamente. En general puede afirmarse que la cirugía es más complicada si se realiza tras la radiocirugía pues aumentan el tiempo de cirugía y la probabilidad de complicaciones. Asimismo los resultados de la función facial son peores y se hace más difícil la resección completa de la lesión.

1.9 Pronóstico

Se trata de un tumor benigno pero puede crecer y comprimir estructuras vitales dentro del cráneo.

Entre las posibles complicaciones se encuentran: hemorragia, hematoma cerebeloso, hidrocefalia por bloqueo cisternal, fístula de líquido cefalorraquídeo, tromboflebitis orbitaria y tromembolia, y raramente la muerte (1%)

2. MONITORIZACION NEUROFISIOLOGICA INTRAOPERATORIA

El principal objetivo de la Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria (MIO) (Moller A, 1995) es la detección de cualquier daño neurológico tan pronto como sea posible y siempre durante el periodo en el cual éste sea reversible. Este procedimiento serviría para llevar a cabo en ese momento un cambio en la actitud quirúrgica, con el fin de evitar o minimizar ese daño (Burke D et al, 1999).

La MIO no previene de todas las posibles lesiones que se pueden producir en el acto quirúrgico que se está monitorizando, y en ocasiones las alteraciones neurofisiológicas que se objetivan en una MIO nos alertan de un daño neurológico que no puede ser revertido durante la cirugía (Guerit JM, 1998).

Se necesita una gran colaboración y confianza entre el cirujano y el neurofisiólogo que realiza la MIO para intercambiar avisos de riesgo durante la intervención, puesto que en ocasiones las alertas neurofisiológicas pueden inducir un cambio en la actuación quirúrgica. A su vez es necesaria la colaboración y entendimiento estrecho entre el neurofisiólogo y el equipo de anestesia (Sloan TB y Heyer EJ, 2002) dada la gran interacción entre los

fármacos utilizados y la obtención de las respuestas neurofisiológicas (Sala F et al, 2002).

La incidencia de parálisis facial postoperatoria tras la cirugía del schwannoma vestibular se encuentra entre el 11 y 41 %. Estos porcentajes se reducen considerablemente con la utilización de las técnicas de MIO (Nakao Y et al, 2002).

Las técnicas de monitorización intraoperatoria empleadas en la cirugía de schwannoma vestibular son fundamentalmente dos técnicas diferentes:

Monitorización, que se refiere al estudio continuo de la integridad funcional de las vías neuronales, para poder identificar las alteraciones neurofisiológicas precozmente y poder llevar a cabo una corrección de las mismas.

Mapping (Mapeo), que se refiere a la identificación puntual y preservación de los tejidos neuronales funcionales.

La monitorización intraoperatoria del VII nervio craneal es primordial en cirugía de base de cráneo (Kawaguchi M et al, 1995) ya que estos pacientes presentan un potencial alto riesgo de lesión inadvertida sobre el nervio facial durante el procedimiento quirúrgico (Sloan TB, 1997), tanto en su trayecto intracraneal, óseo-temporal como extracraneal (Stechison MT, 1994).

El no utilizar la monitorización intraoperatoria del VII nervio craneal en aquellas intervenciones que conlleven riesgo de dañarlo (Fabregas N y Gomar C, 2001), significa asumir riesgos innecesarios y consecuencias irreparables para el paciente (Silverstein H y Rosenberg, 1991). Además de los efectos clínicos, ya que el paciente puede quedar con una parálisis facial permanente (Wiegand DA, 1995), surgen las responsabilidades legales que de este problema puedan derivarse (Nuwer MR, 2002). En diciembre de 1991 el Instituto Americano Nacional de la Salud -National Institutes of Health (NIH)- realizó una

conferencia de consenso entre neurocirujanos, otólogos, rehabilitadores y otros profesionales de la salud, sobre el schwannoma vestibular, y concluyeron que debe incluirse la monitorización intraoperatoria del facial como un estándar de práctica clínica. (Anónimo. NIH Consensus Statement 1991).

Las secuelas por lesión del VII nervio craneal son dobles. Por un lado la lesión motora ocasiona asimetría facial, ojo abierto, babeo, sincinesias, etc.; y por otro lado la lesión sensitiva-secretora causa ageusias, mordeduras de lengua, xeroftalmía, obstrucción nasal, etc. La utilización de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria, incluso para cirujanos con gran experiencia es de inestimable ayuda para identificar y preservar el nervio facial (o cualquier otro nervio craneal), pero de forma especial, cuando el nervio se encuentra desplazado por neoformaciones próximas o, simplemente, debido a variaciones anatómicas en el trayecto del nervio del facial. La conservación del nervio facial, tanto anatómica como funcional (Holland NR, 2002) es un reto todavía en cirugía maxilofacial (parotidectomía total), otológica (fresado del temporal) y neuroquirúrgica (abordaje del ángulo pontocerebeloso) (Mahla ME, 1998). Por tanto, es aconsejable el uso intraoperatorio de la nueva tecnología diagnóstica y evaluadora para disminuir su disfunción postoperatoria (McQuillan PM y Newberg N, 1995).

La escala de House-Brackmann nos permite valorar la función del nervio facial tras la exploración clínica del mismo.

Grado I: Función normal en todos los territorios

Grado II: Disfunción Leve: Ligera o leve debilidad de la musculatura, apreciable tan solo en la inspección meticulosa. En reposo simetría normal. No sincinesias ni contracturas ni espasmos faciales.

Grado III: Disfunción moderada: Diferencia clara entre ambos lados sin ser desfigurante. Incompetencia para el cierre palpebral completo, hay

movimientos de región frontal, asimetría de la comisura bucal en movimientos máximos. En reposo simetría y tono normal.

Grado IV: Disfunción moderadamente severa. Debilidad y/o asimetría desfiguradora. En reposo simetría y tono normal. No hay movimientos de la región frontal, imposibilidad para cerrar el ojo totalmente. Sincinesias. Espasmo Facial.

Grado V: Tan solo ligera actividad motora perceptible. En reposo asimetría

Grado VI: Parálisis total. No hay movimiento facial. Pérdida total del tono.

2.1 Anatomía y fisiología del VII par Craneal

Como VII nervio craneal se incluyen dos nervios, el facial y el intermedio, que se originan de centros protuberanciales distintos (LaRoure MJ y Lundy LB, 1994). En su origen aparente se unen entre sí y, por tanto, da la impresión de que se trata de un solo nervio (Proctor B, 1991). Está formado aproximadamente por 10.000 fibras nerviosas, de las que alrededor 7.000 están mielinizadas, son fibras motoras de las que dependen, entre otras, la expresión facial y el cierre ocular (Niparko JK, 1994). El resto son fibras sensoriales y vegetativas para la secreción lacrimal y salival.

El núcleo motor facial se encuentra en el tercio inferior de la protuberancia. Sus axones rodean al núcleo del VI nervio craneal (oculomotor externo), formando la rodilla interna del facial. El núcleo del facial recibe impulsos de las áreas corticales parietal y frontal ascendentes (áreas 4, 6 y 8 de Brodman o gyrus precentral), por medio del tracto corticonuclear o haz geniculado. La mayor parte de las que recibe son cruzadas, excepto la porción dorsal o inferior del núcleo, encargada de inervar la musculatura facial inferior (labio inferior, mentón, etc.), que recibe fibras corticales exclusivamente del lado opuesto. También recibe impulsos extrapiramidales (área frontal, pallidus, hipotálamo, etc.) vía formación reticular, que dan cuenta del control emocional de la

expresión facial. Otras interconexiones con núcleos del trigémino, oculomotores y cocleares, explican la contribución facial en los reflejos corneal, de parpadeo y sobresalto auditivo.

El origen aparente del facial está en el surco bulboprotuberancial, se adosa al VIII nervio craneal y se dirige al meato del conducto auditivo interno. En el canal auditivo interno o acueducto de Falopio ocupa la porción anterosuperior, cruza al hueso temporal en los tres planos del espacio (Putz R y Pabst R, 1994) y sale del cráneo por el orificio estilomastoideo. Después cruza la parótida de posterior a anterior y a nivel de la rama posterior de la mandíbula se divide en dos ramas: la superior o temporal y la inferior o cervicofacial. La superior se extiende hacia arriba y adelante e inerva, entre otros, a los músculos frontal, orbicular de los párpados y superciliar. La inferior inerva, entre otros, el músculo orbicular de los labios, el bucinador, el cutáneo del cuello y músculos de la nariz. El nervio intermedio de Wrisberg resulta de la unión del nervio supratimpánico (petroso superficial mayor) e infratimpánico (cuerda del tímpano) y está formado por fibras eferentes vegetativas y aferentes sensoriales (somáticas y gustativas). El componente visceromotor del VII nervio craneal son las fibras eferentes parasimpáticas de dos núcleos: 1) núcleo lacrimo-muco-nasal: sus axones caminan por el nervio supratimpánico, hacen recambio en el ganglio esfenopalatino y las fibras postganglionares inervan la mucosa nasal y la glándula lacrimal; 2) núcleo salival superior: sus fibras acompañan a las del nervio infratimpánico (cuerda del tímpano), hacen sinapsis en el ganglio submandibular e inervan las glándulas salivales submaxilar y sublingual. Las fibras aferentes gustativas recogen el gusto de los dos tercios anteriores homolaterales de la lengua, y las aferentes propioceptivas suministran la sensibilidad profunda de la cara (Velayos JL y Díaz Santana H, 2001). Los cuerpos neuronales de las fibras aferentes gustativas se encuentran en el ganglio geniculado del VII nervio craneal, sus prolongaciones centrales penetran en el tronco encefálico para dirigirse al núcleo del haz solitario. Los axones de las

nuevas neuronas cruzan la línea media y ascienden por la cinta de Reil al núcleo submedio talámico. Anatómicamente, el VII nervio craneal emerge del surco bulboprotuberancial cruzando el espacio virtual del ángulo pontocerebeloso en un trayecto aproximadamente de 23 a 24 mms hasta llegar al meato del CAI. Es importante consignar que, entre el fondo del CAI y el orificio del nerviducto de Falopio, el nervio facial presenta un anillo fibroso que está formado por la aracnoides, la duramadre y el periostio del nerviducto. Esta zona corresponde al punto donde el nervio está más estrechado. Asimismo, es la vía de la otorrinoliquorra postoperatoria si no se tapona de forma adecuada el conducto auditivo interno, pero respetando sus estructuras vasculares y nerviosas. El acueducto de Falopio está recorrido por la arteria y vena estomolastoidea, por el ramo petroso superficial de la arteria meníngea media, por el nervio facial y por el nervio intermediario de Wrisberg.

Las variaciones anatómicas y las anomalías del VII nervio craneal tendrán diferentes grados según que las mismas estén causadas por diferencias en estructuras normoformadas, ausencia o malformación de los elementos normales o por neoformaciones adyacentes invasivas.

La primera publicación científica sobre la monitorización del VII nervio craneal durante cirugía de fosa posterior se describió hace más de cien años. Fue realizada por el Fedor Krause el 14 de julio de 1898, durante una sección nerviosa coclear por tinnitus. Notó que la irritación farádica unipolar del tronco nervioso del nervio facial provocaba contracción de los músculos faciales ipsilaterales, especialmente del orbicular de los párpados, así como de los músculos nasales y bucales. Pero también observó que a veces el estímulo ocasionaba contracciones del hombro, de modo que también fue el primero en detectar los artefactos de esta monitorización debido a la propagación de la corriente a través del líquido cefalorraquídeo a nervios craneales relativamente distantes del nervio facial. En 1912 Frazier utilizó con éxito la corriente galvánica para localizar el facial durante una neurectomía vestibular por enfermedad de

Menière. No obstante con la idea de preservar el facial, algunos cirujanos como Givré A y Hullay J, realizaron la exéresis del schwannoma vestibular bajo anestesia local para facilitar la valoración intraoperatoria de su integridad funcional (Givré A y Olivecrona H, 1949; Hullay J y Tomits CH, 1965).

En ocasiones es difícil diferenciar por el cirujano el nervio facial del trigémino en el campo quirúrgico, por lo que es conveniente registrar también la actividad electromiográfica en los músculos masetero o temporal y comparar las latencias y amplitudes de las respuestas con las obtenidas en los músculos inervados por el nervio facial. La respuesta de la musculatura facial a un estímulo del nervio en el ángulo pontocerebeloso tiene una latencia entre 6-8 ms. Por volumen de conducción se pueden recoger respuestas de la musculatura dependiente del trigémino cuando se estimula el facial, pero la respuesta se debe identificar fácilmente porque presenta una latencia significativamente menor, entre 3 y 4 ms. A su vez, la estimulación del V nervio craneal puede producir una respuesta también por volumen de conducción en el orbicular de los ojos (pero no el del músculo orbicular de la boca), con una latencia cercana a los 2 ms y generalmente de menor amplitud que las respuestas evocadas cuando se estimula directamente el nervio facial.

2.2 Potenciales evocados

Los potenciales evocados son la respuesta electrofisiológica del sistema nervioso a la estimulación eléctrica (motora o sensitiva), auditiva o visual. Esta estimulación inicia la transmisión de señales nerviosas que son recogidas en varios puntos a lo largo de la vía estimulada (Banoub M et al, 2003).

El tipo de respuesta evocada refleja la integridad funcional de la vía nerviosa y es útil en pacientes anestesiados sometidos a procedimientos quirúrgicos que pueden dañar estructuras del sistema nervioso. Las ondas de los potenciales evocados se representan en una gráfica de voltaje en tiempo, y se describen en

términos de amplitud (diferencia de voltaje), latencia (tiempo desde el estímulo hasta el pico de respuesta) y morfología.

2.2.1 Potenciales evocados somatosensoriales

Los Potenciales evocados somatosensoriales (PESS) dan información sobre la integridad de la vía aferente y representan la actividad eléctrica reproducible de estructuras corticales y subcorticales tras un estímulo de un nervio periférico. Solemos utilizar electrodos de superficie colocados en el nervio tibial posterior en miembros inferiores y en los nervios cubital o mediano en miembros superiores. Dicho estímulo se propaga periféricamente (contracción muscular) y centralmente vía nervio y raíz posterior a la médula espinal (Gunnarson T et al, 2004). El cuerpo celular de la neurona de primer orden se sitúa en el ganglio de la raíz posterior; los impulsos ascienden primariamente por las fibras de los cordones posteriores de la médula espinal, que hacen sinapsis en el tronco del encéfalo cerca de los núcleos gracilis y cuneatus. Los axones de las neuronas de segundo orden cruzan inmediatamente la línea media desde donde forman el lemnisco medial y realizan sinapsis en el núcleo ventroposterolateral del tálamo. Las prolongaciones neuronales de las neuronas de tercer orden abandonan el tálamo y, formando parte de la cápsula interna (radiación tálamo-cortical), alcanzan la corteza somatosensorial primaria (Nuwer MR et al, 1994). Estas respuestas evocadas son muy pequeñas, por lo que es necesario sumarlas mediante técnicas de promediado para extraerlas de la actividad electroencefalográfica y del ruido de fondo. Esto impide la detección inmediata de los cambios producidos por las maniobras quirúrgicas, por lo que para intentar maximizar la sensibilidad de esta técnica se debe realizar a intervalos frecuentes. La intensidad media utilizada suele ser 50 mA.

2.2.2 Potenciales evocados motores

Los Potenciales evocados motores (PEM) son producidos al iniciarse un potencial de acción despolarizante en los axones de las células piramidales en respuesta al estímulo aplicado transcranealmente o directamente en la corteza cerebral o en la médula espinal (Lotto ML et al, 2004; DiCindio S et al, 2003). La estimulación eléctrica transcraneal se consigue con estímulos eléctricos cortos de alto voltaje a través de electrodos subdérmicos tipo helicoidales.

Estos potenciales dan información sobre la integridad de las vías motoras, ya que mediante la estimulación eléctrica transcraneal se puede producir la despolarización de las neuronas corticoespinales y los impulsos descendentes se pueden registrar tanto en la médula espinal como en los músculos de las extremidades (Imirizaldu L et al, 2009). En el músculo se registra un potencial de acción muscular compuesto polifásico y de morfología variable de un estímulo a otro. Para el registro utilizamos musculatura distal de miembros inferiores (los más usados son los músculos Abductor Hallucis y Tibial anterior) y de miembros superiores (Abductor pollicis brevis o Abductor digiti minimi).

Para la obtención de los PEM transcraneales se utiliza la estimulación eléctrica multipulsos, porque así el grupo de motoneuronas que se dispara es mayor; por lo tanto, se recoge una respuesta mayor en amplitud y más estable (Cortés V, 2004). Se pueden obtener desde el inicio de la intervención hasta la finalización de la misma. La estimulación eléctrica transcraneal no está exenta de efectos secundarios entre los que se encuentran: laceración lingual-labial, mordedura del tubo de intubación orotraqueal, fractura mandibular, crisis epilépticas, arritmias cardíacas o quemaduras de cuero cabelludo, entre otros. (MacDonald DB, 2003; Deletis V y Sala F, 2004).

Se consideran contraindicaciones absolutas para la utilización de PEM la hipertensión intracraneal, las válvulas o los marcapasos cardíacos y contraindicación relativa la epilepsia (Pajewski TN et al, 2007).

2.2.3 Electromiografía

La actividad electromiográfica (descarga bioeléctrica, evocada o espontánea, de potenciales de unidad motora) se detecta utilizando electrodos intramusculares sobre los músculos de la cara que corresponden al territorio del nervio facial.

La monitorización electromiográfica activa se refiere a la estimulación eléctrica controlada del nervio y cuyo objetivo es identificar el nervio craneal en cuestión entre estructuras dudosas para el cirujano, de modo que cuando se estimula directamente la estructura bajo estudio, si se trata del nervio vamos a obtener respuesta evocada muscular con muy baja intensidad de estímulo (Moller Ar, 1996)

La monitorización electromiográfica pasiva o Electromiografía (EMG) de barrido libre es la técnica que permite visualizar y escuchar durante todo el procedimiento quirúrgico la actividad eléctrica muscular espontánea que se puede producir en los músculos inervados por los nervios craneales que pudieran verse afectados durante la cirugía (Holland NR, 2002). Aunque no predice necesariamente el resultado postquirúrgico, minimiza la posibilidad de lesión intraoperatoria. Las maniobras que implican irritación de los nervios craneales tales como manipulación, irrigación, compresión, tracción, etc., pueden generar series de potenciales de unidad motora irregulares de hasta varios segundos de duración (descargas neurotónicas) en los músculos inervados por ellas, por lo que el cirujano debe detener toda manipulación y esperar a la desaparición de estas descargas. Si no desaparecen, se deberá investigar la causa y solucionarla siempre que sea posible. No obstante, hay que tener en cuenta que la sección total del nervio puede también no producir ningún potencial. Este tipo de monitorización se emplea como método de análisis en tiempo real durante todo el procedimiento quirúrgico.

Para la EMG se emplean electrodos de aguja insertados en musculatura dependientes de los nervios craneales V (músculo masetero), VII (músculo

orbicular de los ojos, orbicular de los labios y mentalis), IX (musculatura del velo del paladar, XI (músculo trapecio) y XII (músculo de la lengua).

2.2.4 Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral

El VIII nervio craneal es el más susceptible de todos de ser dañado por manipulación directa, por el calor de la electrocoagulación y también por los tumores que asientan en el mismo o cercanos a él. Esta sensibilidad especial se debe a que sus axones se encuentran recubiertos por mielina central sin perineuro en todo su trayecto intracraneal. La hipoacusia o sordera es la complicación que se produce en lesiones de este nervio y la única manera de monitorizar la función auditiva en pacientes anestesiados es mediante el estudio de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC) (Brown WF y Veitch J, 2003).

Para el estudio de estos potenciales, el electrodo activo se coloca en la mastoides y el de referencia en el vértex. Los auriculares de estimulación deben ser pequeños para poder introducirlos en el conducto auditivo sin estorbar en el campo operatorio, con una intensidad de estimulación de 95 dB y una frecuencia de estimulación de 20-50 Hz con polaridad alternante.

La latencia y amplitud de la onda V son los parámetros que más se utilizan en la monitorización intraoperatoria del VIII nervio facial.

La desaparición de todas las ondas excepto la I es signo inequívoco de grave lesión del nervio; si desaparece la onda I es indicativo de lesión coclear.

Si tras la intervención existe una pérdida completa de las ondas I y V casi siempre existe una pérdida total de la audición (Legatt AD, 2002).

Si se detecta alteración de la onda V se recomienda detener temporalmente la intervención hasta que mejoren las respuestas, e instilar nimodipino local para prevenir el vasoespasmo.

Si la onda V se mantiene tras la intervención, generalmente se encontrará preservada la audición (aunque en ocasiones puede perderse en 2-3 días).

Los PEATC no sólo dan información sobre la situación del VIII nervio craneal durante la cirugía. También pueden ayudar a la identificación de tracción excesiva o de isquemia al manipular el cerebelo, el tronco y las estructuras vecinas. La monitorización del potencial evocado auditivo de tronco cerebral contralateral puede ser útil como índice de compresión del tronco, incluso si el PEATC ipsilateral se encuentra ausente.

2.2.5 Potenciales evocados motores corticobulbares

Los potenciales evocados motores corticobulbares (CoMEP) permiten una monitorización continua de la integridad funcional de los nervios motores craneales. Dong y su equipo fueron los primeros en describir una metodología para una monitorización continua del tracto corticobulbar en el nervio facial obteniendo potenciales evocados motores a nervio facial con estimulación transcraneal durante una cirugía de base de cráneo (Dong C et al, 2005). En 2009 Deletis y su equipo describieron una metodología para la realización de monitorización continua del tracto corticobulbar para el nervio vago (Deletis V et al, 2009).

El tracto corticobulbar está formado por axones que son homólogos a las fibras corticoespinales, pero que terminan en los núcleos de los nervios craneales en el tronco del encéfalo (núcleos del V, VII, IX, X, XI y XII). Las fibras corticobulbares acompañan a los axones corticoespinales a través de la cápsula interna y del pedúnculo cerebral y gradualmente abandonan el tracto corticoespinal para terminar en los diferentes núcleos de los nervios motores craneales.

La metodología para la obtención y registro de los CoMEPs permite una monitorización continua de la integridad funcional del tracto corticobulbar

desde el cortex motor hasta la unión neuromuscular. De este modo son de gran utilidad en distintos tipos de cirugía (supratentorial, base de cráneo, tronco del encéfalo, cara y cuello).

2.3 Monitorización intraoperatoria y anestesia

La anestesia general tiene un efecto inhibitorio sobre la neurotransmisión y, por tanto, sobre las respuestas evocadas. La acción de los anestésicos es más llamativa en la transmisión sináptica que en la conducción axonal. Por esta razón, las respuestas registradas desde vías polisinápticas se ven afectadas en mayor medida por los anestésicos que aquellas recogidas de vías oligosinápticas. Ello explica el porqué las respuestas evocadas a nivel cortical son mucho más sensibles a los anestésicos que las respuestas subcorticales.

2.3.1 Anestésicos inhalatorios

Los anestésicos inhalatorios producen un incremento dosis-dependiente en la latencia de los PESS, y un descenso en su amplitud (Jou IM et al, 2003). Pueden incluso ocasionar cambios morfológicos en los componentes corticales convirtiéndolos en ondas monofásicas bajo anestesia profunda con isofluorano o sevofluorano. Los anestésicos halogenados inhalatorios causan una significativa depresión dosis-dependiente de la amplitud de las respuestas miogénicas de los PEM e inhiben la activación piramidal de la neurona a nivel del asta anterior de la médula espinal, incrementando así el porcentaje de fallo de la monitorización.

2.3.2 Anestésicos intravenosos

Los anestésicos intravenosos generalmente afectan el registro neurofisiológico menos que los inhalatorios, originando un modesto retraso en los componentes iniciales e intermedios de los PESS. La inducción con propofol ocasiona una caída de los elementos corticales, con una rápida recuperación al terminar el bolo inicial; el rápido metabolismo de este fármaco permite un ajuste en la profundidad de la anestesia y en los efectos sobre las respuestas evocadas. A pesar del efecto depresor del propofol en el sistema motor, su rápido metabolismo y su biodisponibilidad, lo convierte en una alternativa en la monitorización de los PEM. El propofol suprime la activación de la alfa motoneurona en la sustancia gris medular; como con otros anestésicos, las técnicas de estimulación multipulsos pueden mejorar la amplitud de las respuestas (Scheufler KM y Zentner J, 2002).

2.3.3 Bloqueantes neuromusculares

Dado que el lugar de acción de los relajantes musculares es la placa motora, estos tienen poco efecto sobre los PESS (Sloan TB, 1998), que no derivan de la actividad muscular. Sin embargo el bloqueo neuromuscular profundo ocasiona una pérdida de respuesta muscular en los PEM. Además el bloqueo neuromuscular parcial tiene el beneficio de reducir una parte importante de los movimientos del paciente durante el registro de los potenciales evocados, y facilita el procedimiento quirúrgico cuando la relajación muscular es necesaria para la retracción de tejidos, pudiéndose obtener una adecuada monitorización durante un bloqueo neuromuscular parcial. Es necesario un cálculo exacto del grado de bloqueo para mantener el balance entre las necesidades quirúrgicas de relajación y una adecuada recogida de respuestas miogénicas (Scheufler KM y Zentner J, 2002).

2.4 Factores no anestésicos

Además de los cambios que resultan de la manipulación quirúrgica del sistema nervioso y del efecto de los anestésicos, el medio fisiológico juega un importante papel en el funcionamiento neuronal. La interacción de la fisiología y de la manipulación quirúrgica puede determinar la supervivencia del tejido nervioso.

2.4.1 Flujo sanguíneo

El mantenimiento y control de la presión arterial es parte del manejo anestésico del paciente sometido a cirugía. Existe una relación entre el flujo cerebral regional y las respuestas corticales evocadas; así los PESS corticales permanecen normales hasta un flujo cerebral de 20 mL/ min; por debajo de 15 mL/min los PEEES se alteran y pueden perderse. Al igual que ocurre con los anestésicos, las respuestas subcorticales parecen ser menos sensibles que las corticales a la reducción del flujo sanguíneo cerebral.

2.4.2 Presión intracraneal

La hipertensión intracraneal se asocia con una reducción en la amplitud y un incremento de la latencia de los PESS corticales con pérdida de las respuestas del tronco del encéfalo al herniarse el uncus (Rothstein TL, 2000). En el caso de los PEM, gradualmente se incrementa el inicio de las respuestas hasta su total desaparición.

2.4.3 Temperatura

Al igual que los efectos de los anestésicos y de la isquemia, los efectos de la hipotermia son más prominentes a nivel cortical y en los tractos neurales con

múltiples sinapsis. De ahí que las respuestas somatosensoriales recogidas desde nervios periféricos se afectan mínimamente, mientras que los elementos corticales se alteran marcadamente. Las respuestas evocadas motoras se retrasan con la hipotermia por la alteración en la velocidad de conducción nerviosa, ocasionando cambios en la latencia de los PEM; así mismo, el umbral de estimulación también se incrementa con el descenso de la temperatura, reflejando un descenso en la excitabilidad neuronal inducido por el frío.

Otro aspecto a tener en cuenta es la atenuación de las respuestas motoras tras un tiempo de cirugía a pesar de unos niveles anestésicos estables, de la ausencia de variaciones fisiológicas significativas o de la presencia de lesiones neurológicas. En estos casos el umbral de estimulación es cada vez mayor para poder obtener respuestas musculares, tanto en pacientes sin lesión neurológica como en aquellos que presentan una mielopatía previa. El grado de aumento del voltaje es inversamente proporcional a la duración anestésica. Es importante reconocer este fenómeno de causa no muy bien conocida, pues debe ser diferenciado de un auténtico cambio en los PEM por lesión neural, y ayuda a reducir la incidencia de falsos positivos y mejora la fiabilidad de la monitorización (Lyon R et al, 2005).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

La monitorización neurofisiológica intraoperatoria se utiliza para detectar y evitar cualquier daño neurológico en el transcurso de la cirugía del schwannoma vestibular. Se intenta además que todo ello se lleve a efecto tan pronto como sea posible y siempre durante el período en que cualquier posible alteración sea reversible. Este procedimiento serviría para llevar a cabo de forma inmediata un cambio en la actitud quirúrgica, con el fin de evitar o minimizar dicho daño. De este modo aporta una información muy valiosa para la toma de decisiones durante la extirpación del schwannoma vestibular.

La monitorización neurofisiológica intraoperatoria durante la cirugía del schwannoma vestibular aporta gran seguridad al neurocirujano permitiéndole extender a un grado mayor, si es posible completo, la extirpación de tejido tumoral sin que el paciente corra riesgos y estimando y limitando la existencia de secuelas.

La ausencia de la monitorización intraoperatoria, por el contrario, lleva a una extirpación no controlada del SV, con limitación del tejido extirpado y mayor número e intensidad de secuelas. Esta situación que era la existente en el pasado, llevaba con frecuencia a desechar la cirugía en determinadas ocasiones por el elevado riesgo de complicaciones. Todo ello hace cambiar los criterios y requisitos quirúrgicos en las guías clínicas de actuación sobre pacientes con schwannoma vestibular.

Por otro lado, existen diferencias notables en la evolución clínica postquirúrgica de los pacientes con schwannoma vestibular intervenidos con monitorización. Este cambio de enfoque lleva a un escenario diferente en el que se plasman importantes ventajas medidas en parámetros de eficacia y seguridad y, en definitiva, vienen a modificar la actitud terapéutica ante estos tumores.

Objetivos

Objetivo principal

- Analizar los resultados obtenidos en la intervención de pacientes con schwannoma vestibular, sin y con monitorización neurofisiológica intraoperatoria.

Objetivos secundarios

- Demostrar la utilidad del empleo de técnicas de monitorización neurofisiológica intraoperatoria en la cirugía del schwannoma vestibular.
- Comparar la evolución clínica posterior de los pacientes, la existencia o no de secuelas, y el número de las mismas, presentadas por pacientes intervenidos sin ayuda de estas técnicas y pacientes intervenidos bajo la supervisión de las mismas.
- Valorar los cambios y repercusión sobre la toma de decisiones en la práctica clínica.
- Estudiar el comportamiento de la monitorización intraoperatoria en sus aspectos técnicos y su repercusión sobre la cirugía del schwannoma vestibular.
- Valorar los aspectos epidemiológicos y clínicos de esta tumoración a lo largo del tiempo.
- Analizar los procedimientos diagnósticos y terapéuticos aplicados a los pacientes con schwannoma vestibular en el transcurso de los últimos años.

MATERIAL Y MÉTODO

MATERIAL Y METODO

1.1. Diseño del estudio.

1.1.1. Descripción de la población y la atención a los pacientes con schwannomas vestibulares.

Los pacientes que acuden a la consulta de neurocirugía por primera vez con la sospecha de un schwannoma vestibular vienen derivados desde la consulta del especialista, generalmente otorrinolaringología, aunque también de neurología, traumatología, etc.

En la consulta de neurocirugía se elabora una historia clínica completa del paciente y se realiza una exhaustiva exploración clínica que se complementa con una audiometría, si ésta no se realizó con anterioridad. Generalmente viene a consulta con una prueba de imagen ya realizada, si no es así, se solicita en el momento. La prueba de imagen por excelencia es la resonancia magnética de 1,5 teslas. A todos los pacientes se les realiza RM con y sin contraste, tanto al inicio como en el seguimiento posterior del tumor.

Según el tamaño del tumor observado en la RM, el procedimiento a seguir en nuestro centro es el siguiente:

Lesiones menores de 1 cm: la primera opción es la observación y el seguimiento del paciente con realización de resonancias magnéticas seriadas cada 6-12 meses para ver así el comportamiento del tumor.

Lesiones entre 1-3 cms: en este grupo de pacientes y, según las circunstancias de cada uno (edad, clínica, comorbilidad, etc.), se pueden llevar a cabo las tres opciones: observación (realizándose RM cada 6 meses y si no crece aumentar el plazo a una prueba de imagen cada año), radiocirugía o cirugía.

Lesiones mayores de 3 cms: cirugía, aunque siempre dependiendo de la edad del paciente, la sintomatología y las condiciones generales de éste.

Una vez que se decide que un paciente se va a intervenir, el tiempo medio de espera hasta la intervención suele ser de 3-5 meses. El hecho de necesitar monitorización neurofisiológica intraoperatoria en este tipo de intervenciones, no aumenta dicho tiempo de espera más de 2-3 semanas.

Si a los 3 meses de la intervención no se observa captación de contraste en la RM, se puede decir que no existe resto tumoral. Posteriormente a estos pacientes se les realizan pruebas de imagen seriadas anualmente hasta los 5 años tras la intervención, espaciándolas con posterioridad cada 2-3 años.

1.1.2. Metodología del estudio.

El estudio retrospectivo, abierto, se ha realizado sobre una muestra de 144 pacientes en condiciones de práctica clínica habitual, intervenidos de schwannoma vestibular en el servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Virgen del Rocío en el periodo correspondiente al intervalo 1998-2012. Se plantea como única posibilidad de análisis objetivo y ético la comparación de 2 poblaciones de pacientes sucesivas. El análisis descriptivo de los datos pretende comparar los resultados tras la cirugía entre pacientes intervenidos sin técnicas de monitorización neurofisiológica intraoperatoria (57 sujetos intervenidos en el periodo comprendido entre 1998-2004) y pacientes intervenidos con la ayuda de las mismas (57 sujetos intervenidos en el periodo comprendido entre 2005-Junio de 2012).

1.2. Variables de estudio.

Las primeras variables analizadas corresponden a aspectos demográficos y clínicos y han sido las siguientes:

- Sexo.
- Edad del paciente en el momento de la cirugía.
- Sintomatología con que debutaron los pacientes. Se ha agrupado la clínica de presentación del siguiente modo: hipoacusia, tinnitus, inestabilidad y cefalea.
- Tamaño de la lesión tumoral en el momento de la intervención.
- Existencia o no de recidiva tumoral.
- Aplicación o no de radiocirugía postquirúrgica.
- Evolución clínica tras cirugía. En cuanto a las secuelas se ha estudiado la presencia y ausencia de las mismas, y también en los pacientes que han presentado secuelas postquirúrgicas, hemos diferenciado el tipo de secuela sufrida agrupándolas del siguiente modo: parálisis facial, alteración de la audición, parálisis facial y alteración de la audición y otros.

1.3. Criterios de inclusión.

Los criterios fijados para decidir la inclusión del paciente en el estudio han sido los siguientes:

- Pacientes intervenidos de schwannoma vestibular en nuestro centro sin monitorización neurofisiológica intraoperatoria en el periodo 1998-2004.
- Pacientes intervenidos de schwannoma vestibular en nuestro centro con monitorización neurofisiológica intraoperatoria en el periodo 2005-junio 2012.
- Diagnóstico anatomopatológico de la lesión extirpada es: schwannoma vestibular

1.4. Criterios de exclusión.

Los criterios fijados para decidir la exclusión del paciente en el estudio han sido los siguientes:

- Pacientes fallecidos en los cuales no hayamos podido evaluar la existencia o no de secuelas postquirúrgicas.
- Pacientes sin seguimiento posterior en nuestro centro (lost to follow up).
- Pacientes que se intervinieron con la sospecha clínica de presentar un schwannoma vestibular pero la anatomía patológica determinó una estirpe tumoral distinta.
- Pacientes que se hubiesen intervenido con anterioridad de SV o hubiesen recibido radiocirugía previa a la intervención.

1.5. Recogida de datos.

Fuente:

- Base de Datos de intervenciones Neuroquirúrgicas
- Base de Datos de Anatomía Patológica
- Base de Datos y Registro de pacientes que son sometidos a Monitorizaciones Intraoperatoria

El hospital dispone de una Estación Clínica Digital que nos proporciona datos demográficos, clínicos, diagnósticos, terapéuticos y evolutivos de los pacientes. Las historias clínicas y datos anteriores a 2007 se han volcado en el sistema actual.

1.6. Limitaciones del estudio.

Al tratarse de un estudio retrospectivo hemos encontrado ciertas limitaciones para disponer de determinada información de los documentos clínicos, lo que, en algunos casos, se suplementó mediante cuestionario telefónico. Se excluyeron los excepcionales casos en los que la información era insuficiente. Asimismo, consideramos que al tratarse de subpoblaciones que no coinciden en el tiempo y pertenecer a períodos diferentes, algunas de las variables analizadas pudieron verse modificadas desde el punto de vista demográfico, diagnóstico y terapéutico. Sin embargo, hemos observado que estos cambios no han sido realmente sustanciales.

1.7 Aspectos técnicos de la monitorización intraoperatoria.

Para la MIO se utilizó un equipo de monitorización intraoperatoria Cadwell Cascade de 32 canales (Cadwell Cascade versión 2.5.395).

En todos nuestros pacientes el protocolo de Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria consistía en la obtención de potenciales evocados somatosensoriales (PESS), potenciales evocados motores (PEM), electromiografía de barrido libre de musculatura dependiente de nervios craneales bajos (V, VII (en sus ramas orbicular de los ojos, orbicular de los labios y mentales), IX, XI y XII), potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC), y mapeo de estructuras nerviosas en el lecho quirúrgico. En los pacientes monitorizados a partir de 2010, también se emplearon potenciales evocados corticobulbares para un mejor control de la función del nervio facial.

Los electrodos de aguja utilizados para el registro del potencial evocado motor en músculo son agujas subdérmicas simples y agujas subdérmicas entrelazadas, con una longitud de cable de 1,5m. Los electrodos de superficie empleados para la estimulación de la vía sensitiva y colocados sobre nervio periférico son de tipo adhesivo con una longitud de cable de 1,5m. Los electrodos para la estimulación

transcraneal en corteza motora son tipo helicoidales con una longitud de cable de 1,5m. Estos mismos electrodos se emplean también en corteza sensitiva para la recogida de los potenciales evocados somatosensoriales.

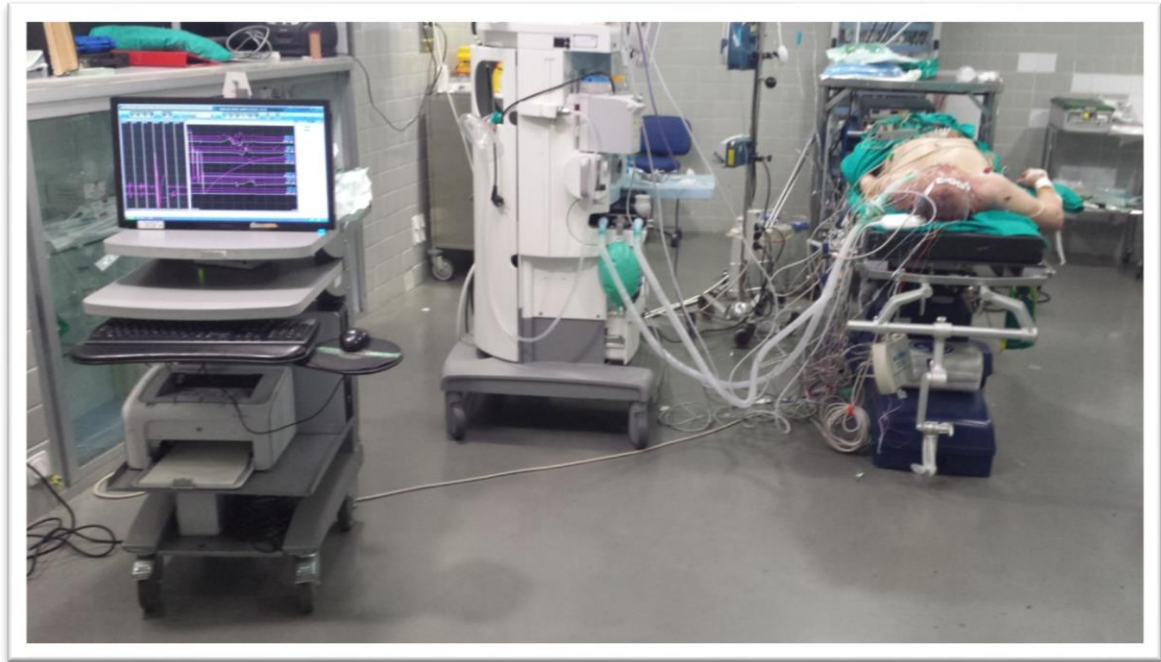
Para el mapeo de estructuras nerviosas en el campo quirúrgico se le facilita al neurocirujano un estimulador bipolar con un eje de sonda completamente aislado con dos puntas expuestas niveladas de 1 mm; se pueden separar hasta 3 mm de distancia y penetrar tejido y hueso.

Para la obtención de los PEATC se utiliza auriculares pequeños (de menor tamaño que los empleados en la consulta) asegurándonos de su perfecta colocación en el interior del conducto auditivo externo y su correcto aislamiento de cualquier líquido.

Todos los cables quedan recogidos y agrupados para interferir lo mínimo en el funcionamiento normal del quirófano. A su vez intentamos aislarlos lo máximo posible del resto de cables y aparataje utilizados por anestesia y neurocirugía para minimizar la presencia de artefactos e interferencias.

A pesar de ser necesario un tiempo adicional para la preparación del paciente que se va a monitorizar y la colocación de los electrodos utilizados en la MIO, este periodo de tiempo empleado no suele superar los 30-45 minutos y no supone un aumento significativo de las horas de la cirugía en el schwannoma vestibular.

A continuación se muestra una imagen de cómo quedaría colocado dentro del quirófano el equipo de monitorización intraoperatoria en una intervención de schwannoma vestibular.



1.8 Consideraciones anestésicas.

Los objetivos básicos de la anestesia para la cirugía del schwannoma vestibular incluyen el mantenimiento de la estabilidad cardiovascular y de la presión de perfusión cerebral, preservar las respuestas fisiológicas a la manipulación del tronco cerebral durante la cirugía que proporcionan una información muy útil al cirujano y, por último proporcionar, en determinadas ocasiones, un despertar rápido y adecuado que permita la evaluación neurológica precoz del paciente.

Los agentes anestésicos se pueden administrar de forma inhalatoria (isoflurano, desflurano, sevoflurano) o bien por vía intravenosa (propofol, etomidato, ketamina, etc).

Clásicamente se ha considerado que la hipnosis-inconsciencia, analgesia e inmovilidad constituyen los pilares básicos de la anestesia. Estos efectos se pueden conseguir, a las dosis adecuadas, con cualquiera de los agentes anestésicos ya mencionados, el problema que surge es que dichas dosis suelen

ser muy altas y conllevan efectos secundarios. La moderna anestesia hace uso de la combinación de dos o más fármacos para conseguir esos objetivos y minimizar los efectos secundarios.

Una combinación racional, usada durante varias décadas, ha sido el empleo de un anestésico inhalatorio halogenado, un opioide y un relajante muscular. El esquema habitual consistía en la inducción anestésica con un agente intravenoso (propofol, barbitúrico, etc.), un opioide (fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, etc.) y un relajante muscular (rocuronio, cisatracurio, vecuroni, succinilcolina) para facilitar la intubación; a continuación el mantenimiento de la anestesia se realizaba con un anestésico inhalatorio halogenado (isoflurano, desflurano, sevoflurano) junto al opioide y relajante muscular. Este esquema permitía cumplir la mayoría de los objetivos antes mencionados por lo que se ha utilizado ampliamente. La inmovilidad conseguida con los bloqueantes neuromusculares se valoraba como un efecto altamente deseable que impedía cualquier esfuerzo respiratorio o movimiento del paciente y, con ello, incrementos de la presión intracraneal o desplazamientos del tejido cerebral.

En nuestro centro dicha técnica ha sido de elección para la cirugía de ángulo pontocerebeloso. Los anestésicos más empleados han sido isoflurano en un primer momento y posteriormente sevoflurano y desflurano, como opioide el fentanilo o remifentanilo y, por último cisatracurio o rocuronio para la relajación muscular.

Más recientemente, las técnicas de monitorización intraoperatoria han sido determinantes en la elección de los anestésicos empleados en esta cirugía ya que se demostró la enorme influencia que ejercen los anestésicos inhalatorios sobre los registros neurofisiológicos. Adicionalmente, el empleo de los bloqueantes neuromusculares, que actúan directamente bloqueando la transmisión en la placa motora, impiden el registro de las respuestas miogénicas de los potenciales evocados motores. Por todo ello, el esquema tradicional de

administración de anestesia en estos procedimientos ya no es útil cuando se emplea en quirófano la monitorización neurofisiológica.

En la actualidad estos procedimientos se realizan con técnicas de anestesia intravenosa total. El fármaco empleado, en la práctica totalidad de los casos, es el propofol en perfusión intravenosa continua, bien mediante esquemas de infusión (bolo intravenoso seguido de una tasa de infusión variable, TIVA) o por infusiones controladas por ordenador con concentraciones diana (TCI). Como analgésicos opioides se suelen asociar remifentanilo o fentanilo que presentan una interacción sinérgica con el propofol, con lo que las dosis empleadas de éste último pueden ser menores y permite además conseguir inmovilidad en la mayoría de los pacientes. El remifentanilo en perfusión continua o TCI suele ser el complemento más frecuente.

Los bloqueantes neuromusculares se administran para facilitar la intubación, pero se evitan para el mantenimiento de la anestesia. Si las respuestas motoras producidas por la estimulación son muy vigorosas y suponen un riesgo para la cirugía, se pueden utilizar dosis bajas y siempre en perfusión continua, evitando los bolos que interfieren en la interpretación de los registros miogénicos de los potenciales motores.

Como hemos explicado, desde el empleo de la MIO en este tipo de intervenciones, el equipo de anestesia ha tenido que cambiar su práctica habitual y ha empezado a utilizar fármacos que no provoquen ninguna alteración en los potenciales evocados monitorizados. Sin embargo, hemos observado que estos cambios no han tenido ninguna trascendencia.

1.9 Análisis Estadístico.

Además del análisis descriptivo, se estudió si existía alguna relación entre las variables estudiadas, por lo que se examinó si entre las mismas se detectaban

relaciones de cierta dependencia. De este modo se estudiaron las correlaciones lineales entre las variables cuantitativas y se aplicó el test de Chi-Cuadrado para las variables cualitativas. En último lugar, para contrastar las hipótesis planteadas, se calcularon test de medias para las variables trascendentales.

Las variables edad, sexo, lado de la lesión y tamaño de la lesión se estudiaron en la población general (114 pacientes), y en las dos subpoblaciones de 57 pacientes cada una, correspondientes a los grupos 1 (pacientes operados sin monitorización intraoperatoria) y 2 (pacientes intervenidos con monitorización intraoperatoria) para asegurar la homogeneidad de la muestra.

1.10 Aspectos éticos y legales.

El estudio cumple con los principios éticos de la investigación clínica. Se establecen medidas de acceso a los datos e información que garanticen en todo momento la confidencialidad y privacidad de los datos cumpliendo con lo ordenado en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de “Regulación del Tratamiento Automatizado de los Datos de carácter Personal” y con la Ley Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en materia de Información y Documentación Clínica de 14 de Noviembre del 2002.

Todos los pacientes han firmado en su momento el consentimiento informado para la intervención quirúrgica y uno específico de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria.

RESULTADOS

RESULTADOS

1.1 Análisis descriptivo de la población general

Tras la realización del análisis estadístico observamos que la edad media de los pacientes de nuestra muestra (n=114) es de 44 años, con edades comprendidas entre los 22 y 73 años. La mediana es de 43 años. Se han estudiado 70 mujeres y 44 hombres. Se han observado lesiones en el lado izquierdo en 46 pacientes (40.4%) y lesiones en el lado derecho en 68 pacientes (59,6%). En nuestra muestra hay 8 pacientes con antecedentes personales de neurofibromatosis tipo 2. El tamaño medio de la lesión en el momento de la cirugía es de 3,55 cms (2,8-5,3 cms). Se ha observado que la resección parcial se empleó en un número mayor de pacientes, en 75, lo que supone un 65,8% y la resección completa en 39 de ellos (34.2 %). El abordaje retrosigmoideo fue utilizado en 105 ocasiones lo que supone un 92% de los pacientes, el presigmoideo translaberíntico en 5 intervenciones y el presigmoideo retrolaberíntico en 4 pacientes.

En nuestra serie no se objetivaron complicaciones postquirúrgicas severas tales como hemorragia, hematoma cerebeloso, hidrocefalia, fístula de LCR, meningitis o la muerte de ninguno de nuestros pacientes.

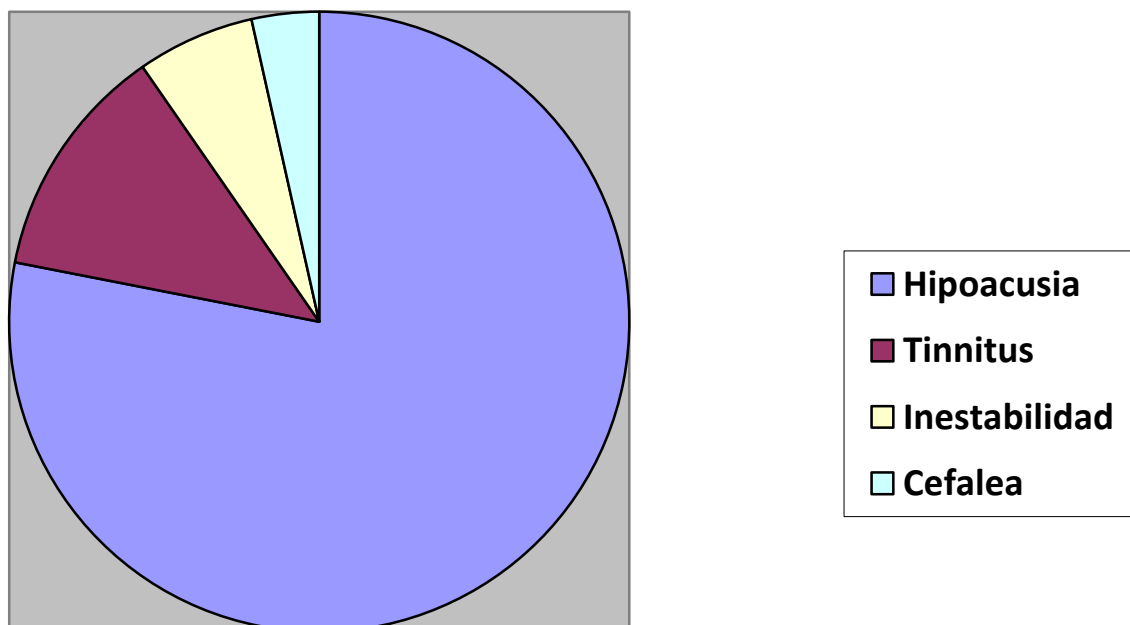
En la tabla 1 se muestran las características de las dos subpoblaciones analizadas (57 pacientes monitorizados y 57 no monitorizados), observándose que se trata de muestras homogéneas.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DE LA MUESTRA

	NO MIO (N57)	SI MIO (N57)	TOTAL (N114)
EDAD	45.01	42.99	44
TAMAÑO	3.61	3.49	3.55
SEXO			
HOMBRES	20	24	44
MUJERES	37	33	70
LADO			
DERECHO	36	32	68
IZQUIERDO	21	25	46

La clínica con la que debutaron los pacientes quedaría distribuida tal y como muestra la figura 1:

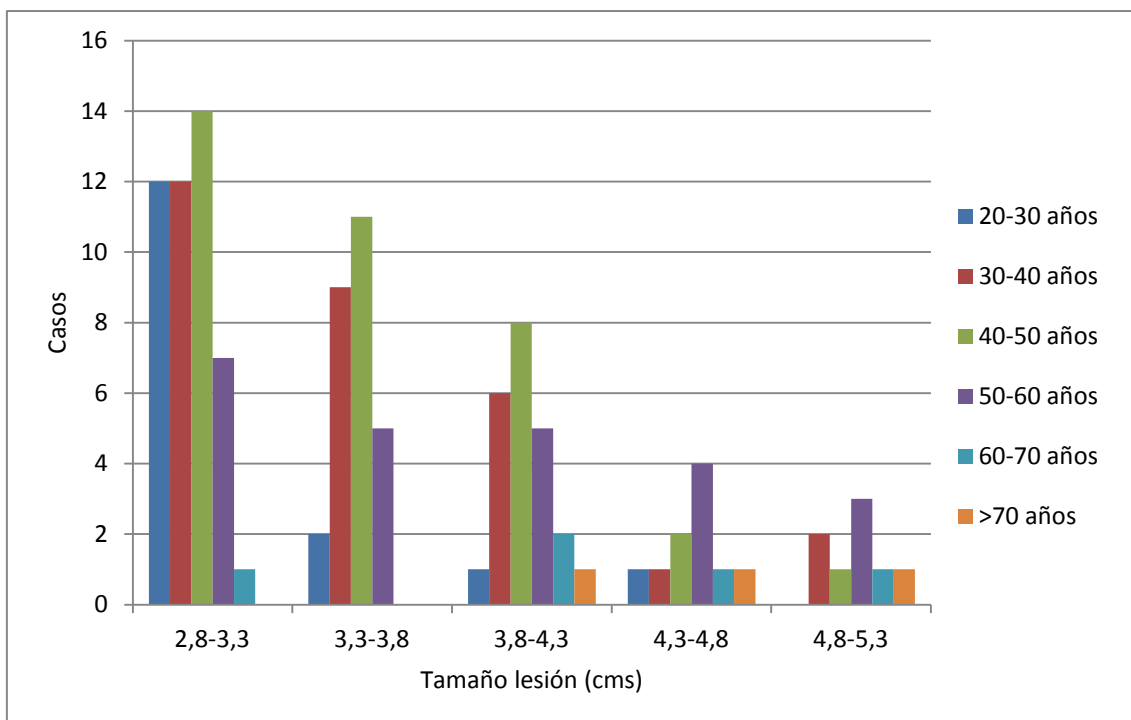
Figura 1



Tal y como se observa en la figura 1, la clínica debut más frecuente expresada por los pacientes fue la hipoacusia neurosensorial unilateral, suponiendo el síntoma inicial en el 85% de nuestros pacientes, seguido del acúfeno, tal y como se describe en la literatura. La hipoacusia bilateral se observó exclusivamente en los 8 pacientes con neurofibromatosis tipo 2 que incluía nuestra muestra.

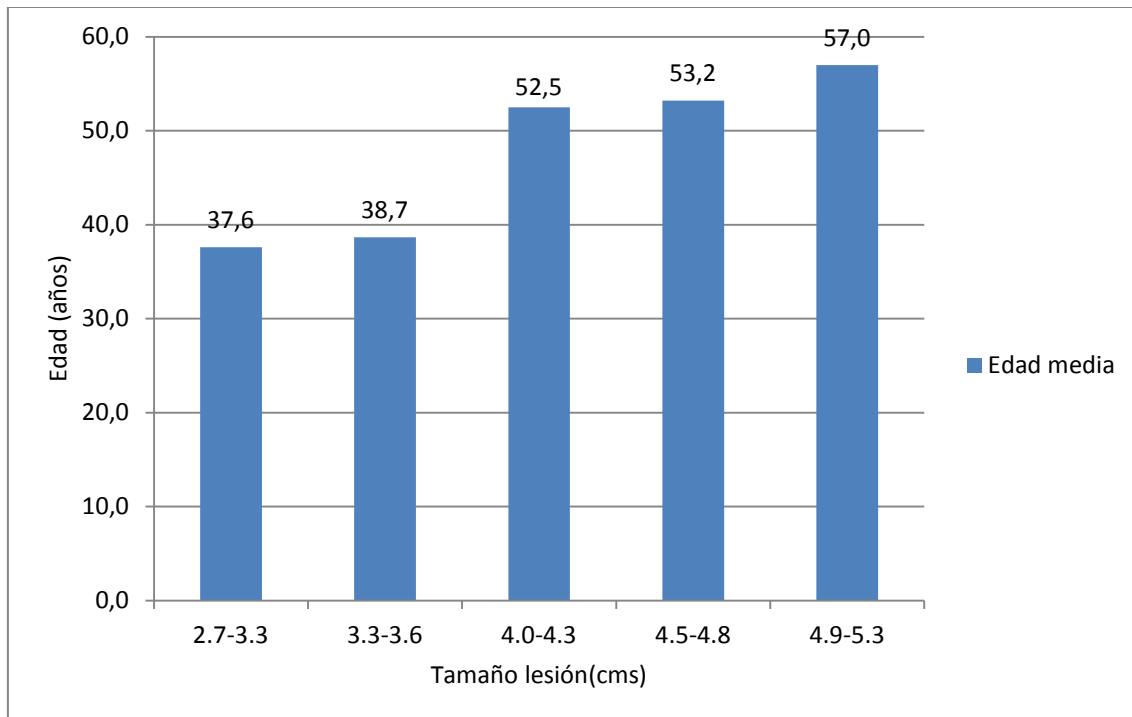
Tras el análisis estadístico se ha observado que existe una correlación positiva entre las variables edad del paciente y tamaño de la lesión en el momento de la intervención. De este modo, los pacientes de mayor edad presentaban lesiones de mayor tamaño, y por el contrario los más jóvenes tenían lesiones más pequeñas en el momento de la intervención. Como puede observarse en la figura 2 los pacientes más jóvenes presentan lesiones de un tamaño mayoritariamente entre 2,8 y 3,3 cms. Siendo los pacientes mayores de 60 años lo que padecen lesiones en su mayoría mayores de 3,8 cms.

Figura 2



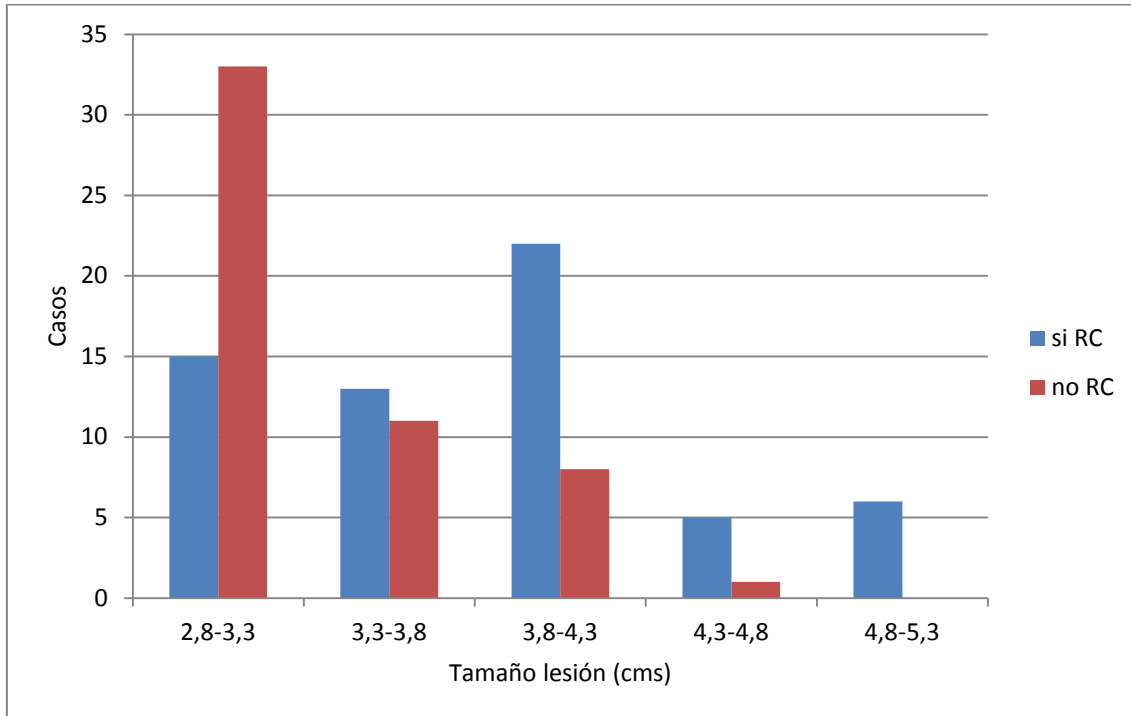
En la figura 3 se han agrupado los tumores por tamaño y se detalla la edad media que presentan los pacientes en cada uno de esos grupos, observándose que los pacientes con tumores de mayor tamaño eran los que tenían una edad media más elevada, y viceversa.

Figura 3



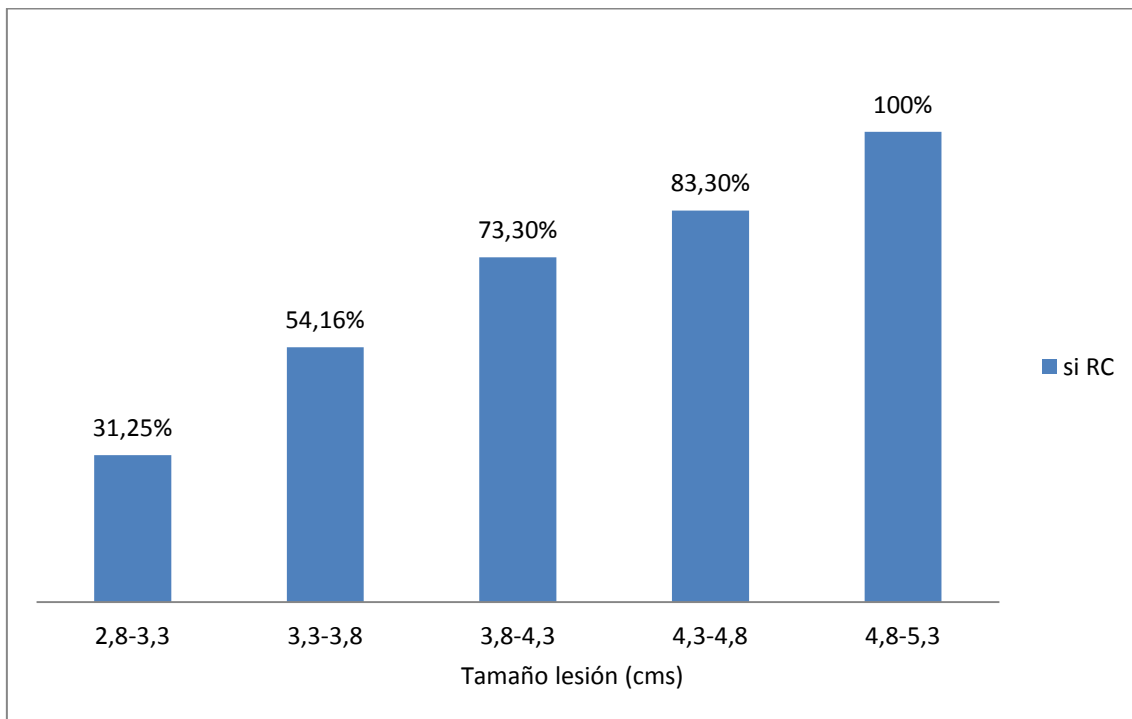
La figura 4 muestra que existe una correlación positiva entre el tamaño de la lesión en el momento de la cirugía, y el hecho de administrar radiocirugía tras la misma. De este modo se observa que en lesiones mayores de 3,8 cms hay más pacientes a los que se les administra radiocirugía frente a los que no. En el grupo de las lesiones más pequeñas (2,8-3,3 cms) ocurre lo contrario, existiendo en este grupo una mayoría de pacientes a los que no se les administra radiocirugía.

Figura 4



La figura 5 muestra porcentualmente cómo quedarían distribuidos los pacientes que reciben radiocirugía tras la intervención. De este modo observamos que los pacientes con lesiones mayores de 4,8 cms reciben RC en un 100% de los casos. Sin embargo a los pacientes con las lesiones más pequeñas, tan sólo se les administra radiocirugía en un 20% de las ocasiones.

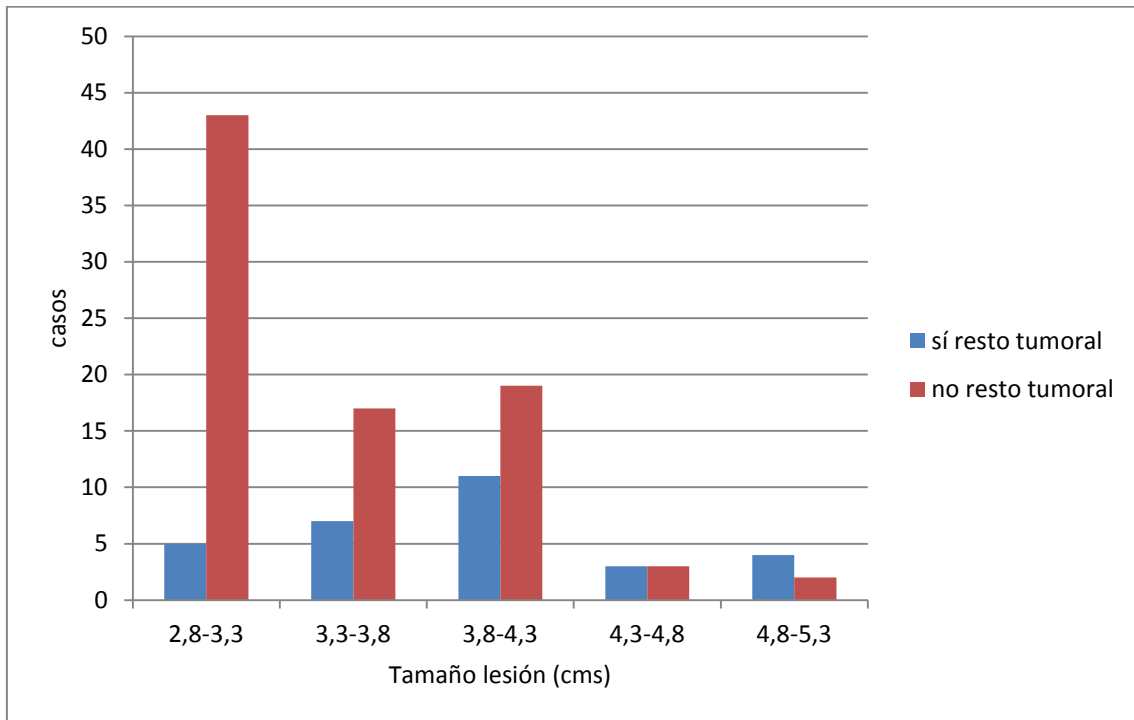
Figura 5



Analizamos también la relación existente entre el tamaño lesional y la presencia/ausencia de resto tumoral. Con respecto a esto también se ha observado una correlación positiva entre ambas variables. De este modo en lesiones entre 3,8-4,3 cms la presencia de resto tumoral frente a la ausencia del mismo es muy similar. En lesiones superiores a esos tamaños lo más frecuente es encontrar un resto tumoral, ocurriendo lo contrario en tumores entre 2,8-3,3 cms donde la mayoría de los pacientes no presentan restos tumorales. Esto lo podemos observar en la figura 6.

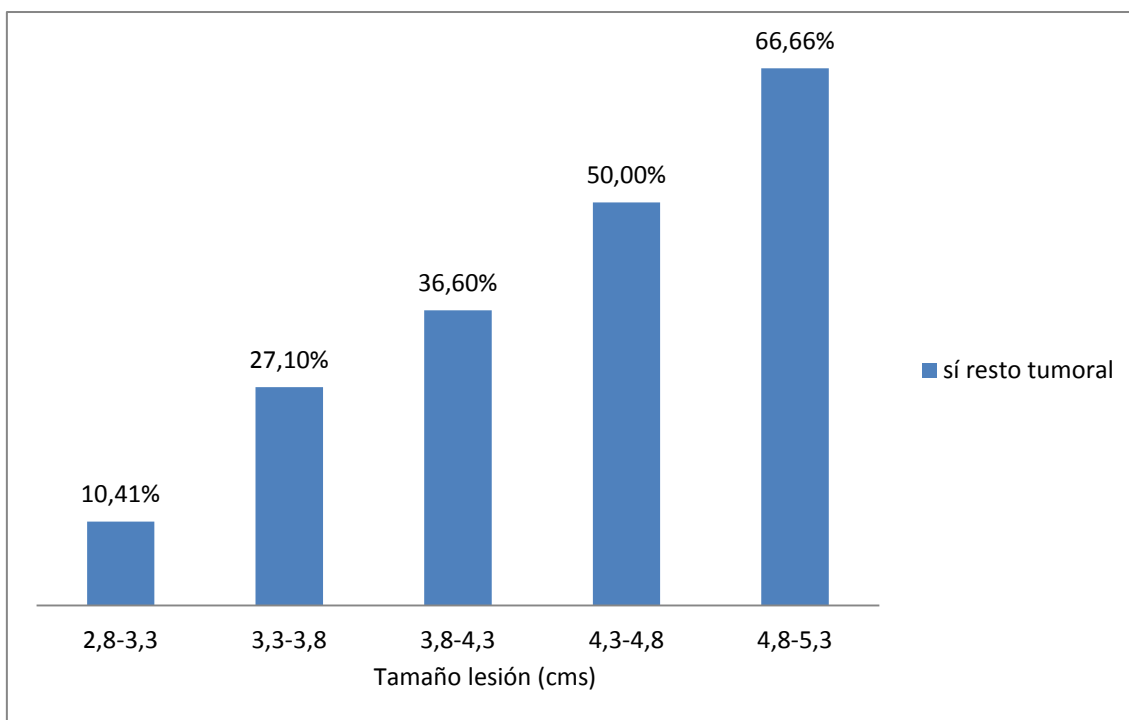
Para valorar la presencia/ausencia de resto tumoral se realiza una RM no antes de los 3 meses tras la intervención. Está internacionalmente reconocido que los artefactos de captación de contraste en relación a la cirugía son mínimos a partir de los 3 meses. La realización de una prueba de imagen anterior a ese periodo podría dar falsos positivos.

Figura 6



La figura 7 muestra porcentualmente cómo quedarían distribuidos los pacientes que presentan algún resto tumoral tras la intervención. De este modo observamos que los pacientes con lesiones de mayor tamaño tienen más probabilidad de presentar un resto tumoral que pacientes con tumores más pequeños.

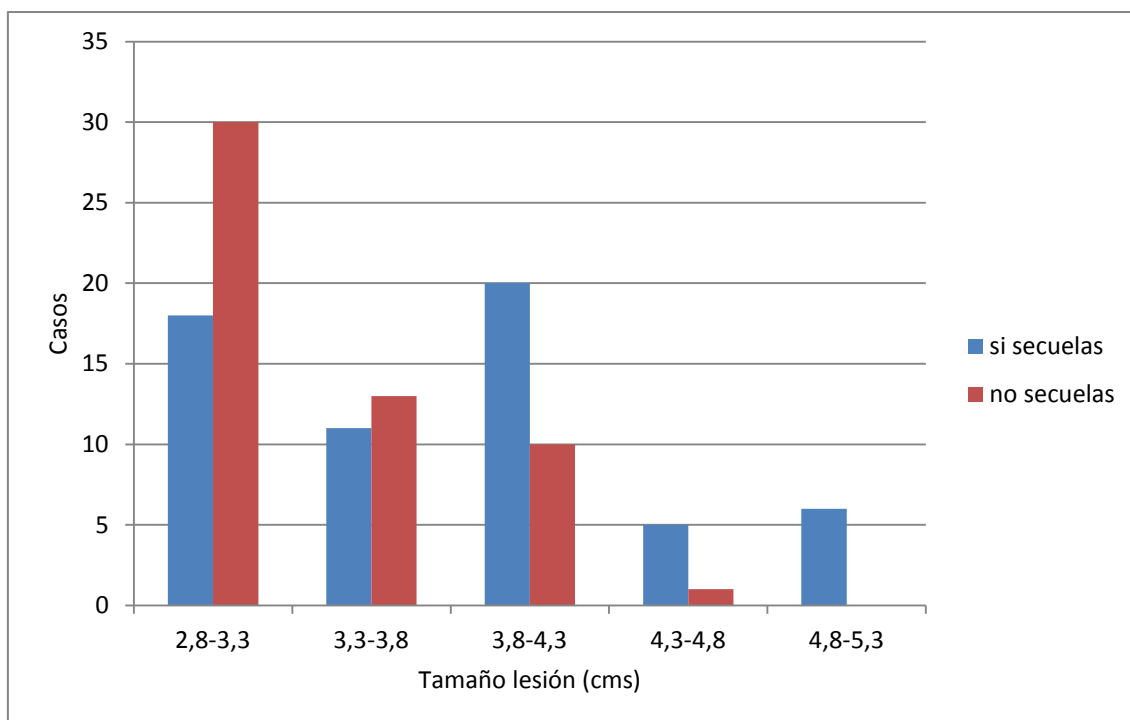
Figura 7



Asimismo se objetiva una correlación positiva entre las variables tamaño de la lesión y la presencia/ausencia de secuelas. Entre estas variables el estudio del test de medias muestra que existe una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), de modo que a mayor tamaño lesional en el momento de la cirugía, más posibilidades de padecer secuelas postquirúrgicas.

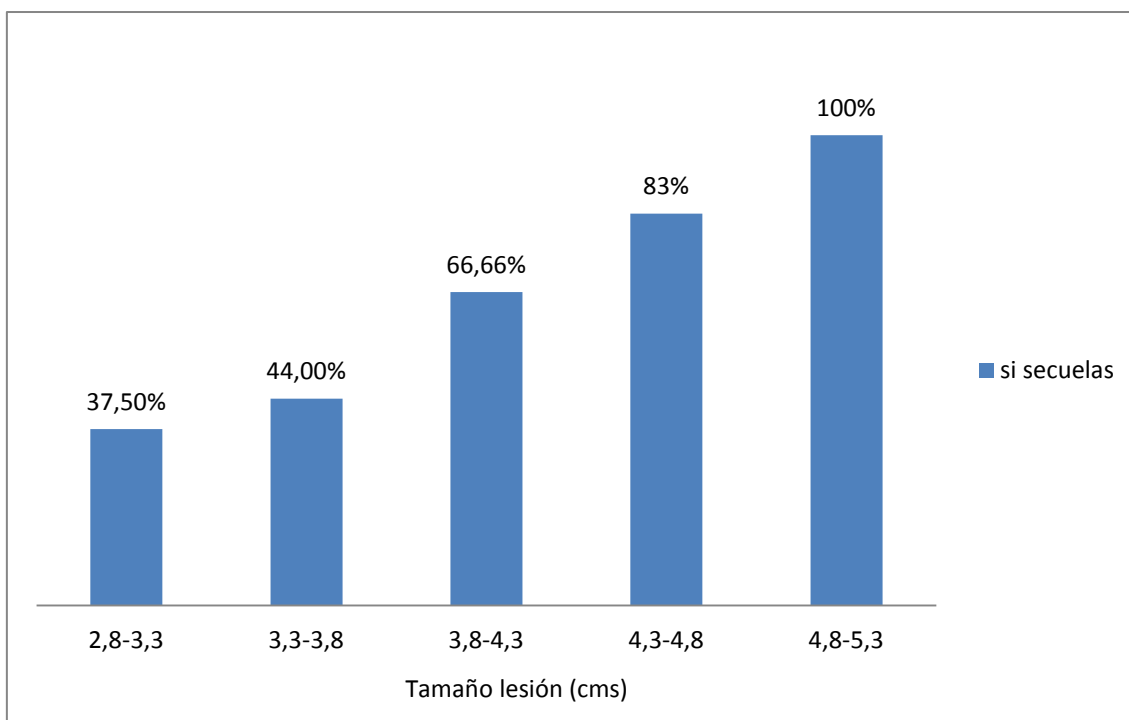
En la figura 8 se puede observar que la ausencia de secuelas se produce sobre todo en los pacientes del grupo donde las lesiones son más pequeñas y miden entre 2,8-3,3 cms. En lesiones superiores a 3,8 hay una gran diferencia entre la proporción de pacientes que sí tienen secuelas y los que no, siendo estos últimos inexistentes en lesiones mayores a 4,8 cms.

Figura 8



Si mostramos los resultados anteriores con porcentajes, quedarían distribuidos tal y como se observa en la figura 9. En ella se puede objetivar que cuanto mayor es el tamaño del tumor, más probabilidad tienen los pacientes de padecer secuelas postquirúrgicas, y viceversa. Se observa que todos los pacientes con lesiones mayores a 4,3 cms presentaron secuelas tras la intervención.

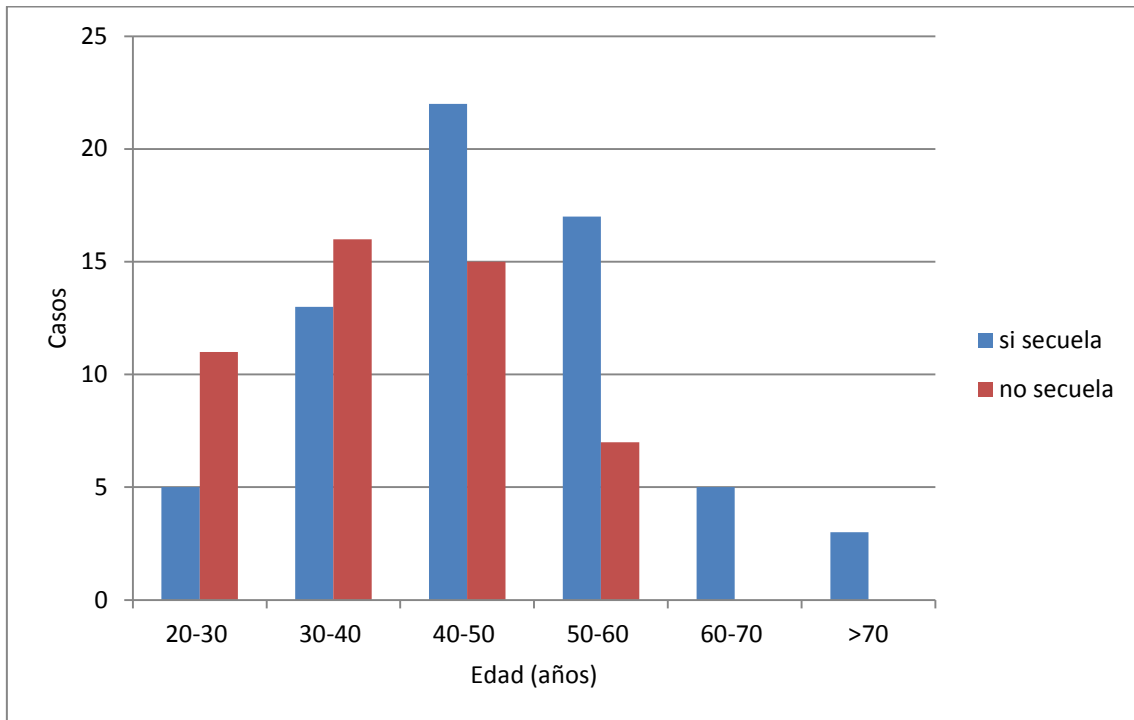
Figura 9



Tal y como muestra la figura 10 existe una correlación positiva entre la edad de los pacientes en el momento de la intervención y la presencia de secuelas. Los pacientes de mayor edad tenían más posibilidad de sufrir secuelas que los más jóvenes. De este modo se demuestra que en todos los pacientes mayores de 60 años se observó algún tipo de secuela.

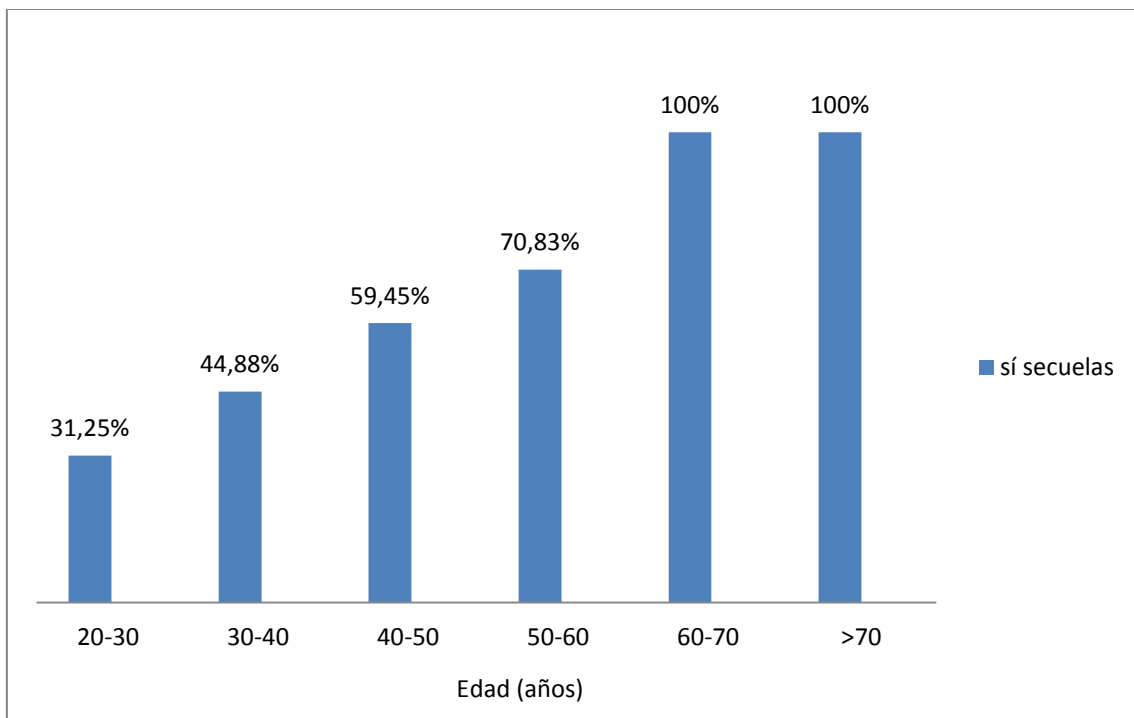
Es en el grupo de edad comprendido entre 20 y 30 años donde se produce una menor probabilidad de padecer secuelas postquirúrgicas.

Figura 10



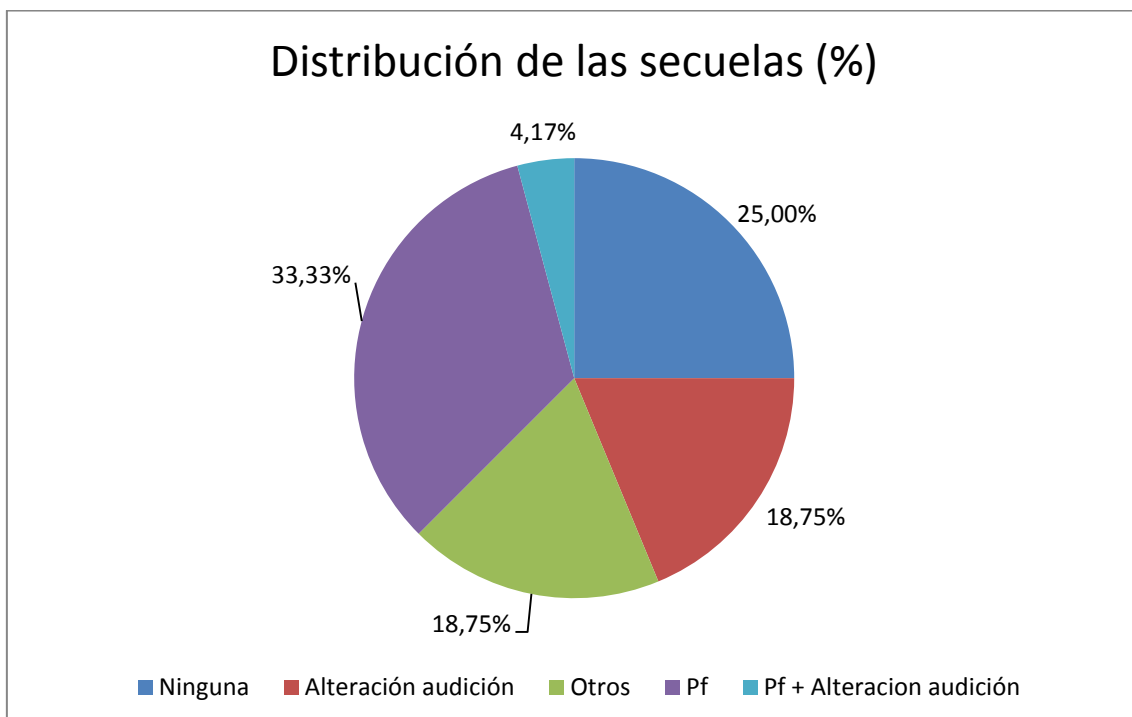
Expresando porcentualmente esos mismos resultados, quedarían tal y como muestra la figura 11.

Figura 11



Tras el análisis de las secuelas observadas en los pacientes de nuestra muestra de 114 pacientes podemos observar que la distribución de las mismas en porcentajes quedaría tal y como refleja la figura 12. Como muestra dicha gráfica, y coincidiendo con la literatura existente, la secuela más frecuentes en pacientes intervenidos de un schwannoma vestibular es la parálisis facial seguida de una alteración de la audición. En nuestro estudio todos los pacientes que tras 3-6 meses de evolución postquirúrgica no habían desarrollado parálisis facial, los consideramos libres de padecerla como secuela de la propia cirugía.

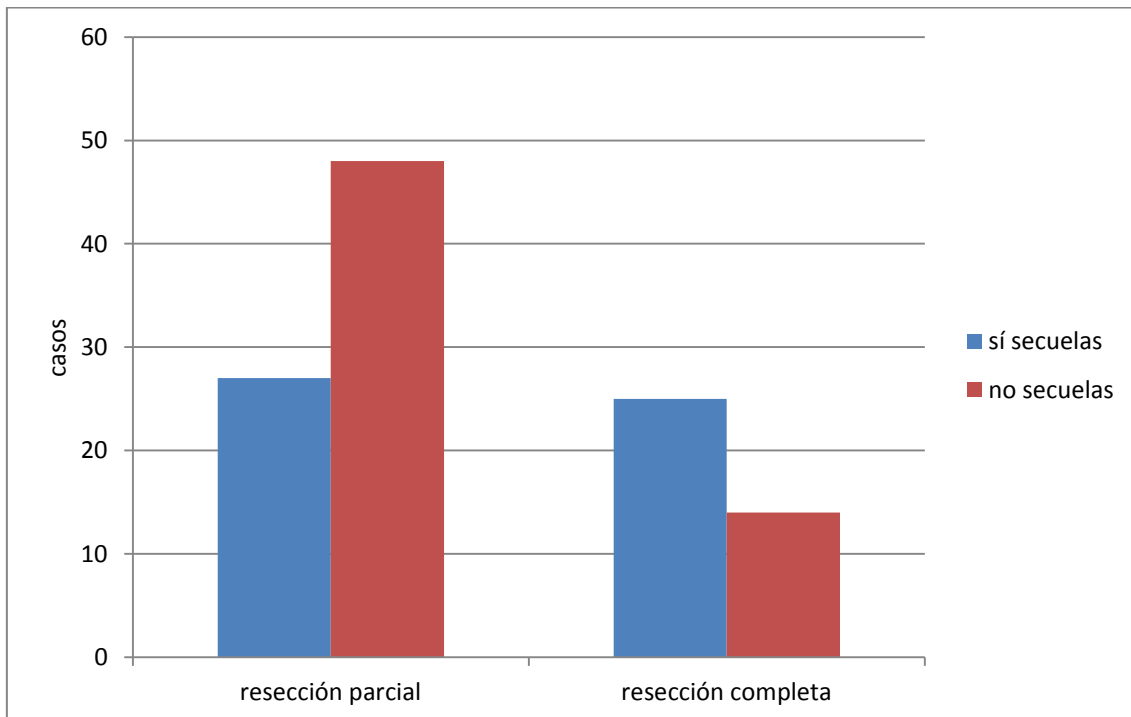
Figura 12



Centrándonos en los test de medias analizados para el estudio de la relación existente entre el tipo de resección realizada (parcial vs completa) con otras variables analizadas, hemos observado lo siguiente:

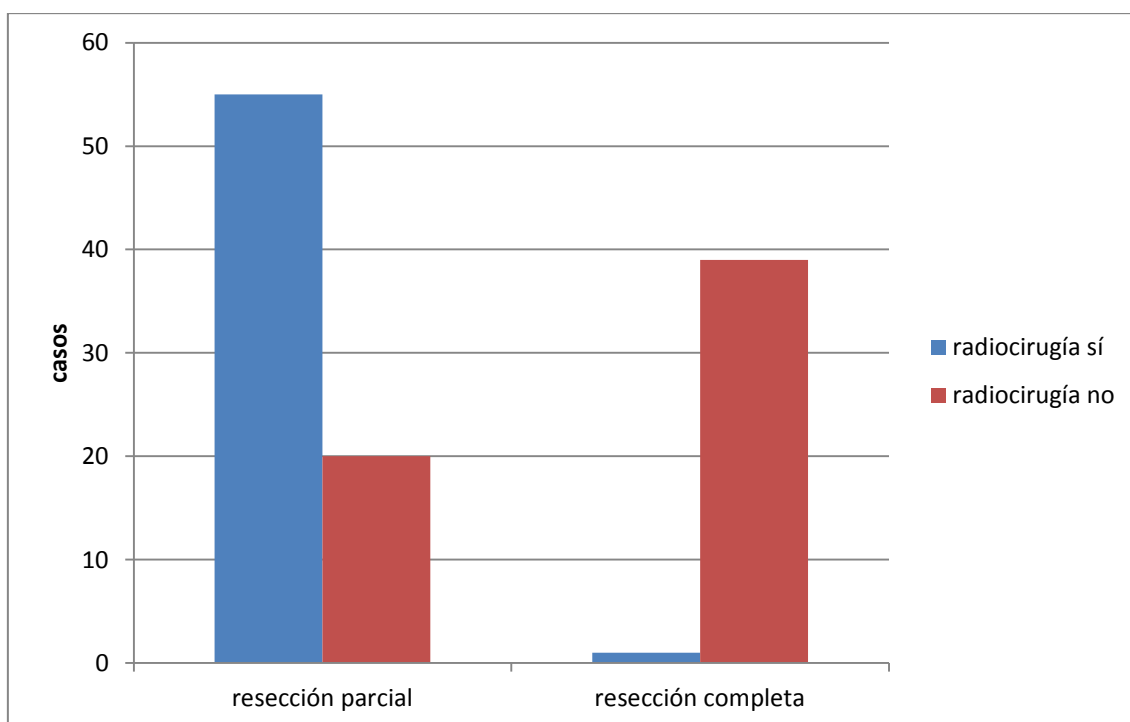
Existe una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el tipo de resección empleada y el hecho de la aparición de secuelas postquirúrgicas sufridas por el paciente, de modo que con una resección completa es más fácil la aparición de secuelas posteriores y viceversa. Este resultado se puede observar en la figura 13.

Figura 13



En relación al test de medias analizado para el estudio de las variables tipo de resección y administración o no de radiocirugía posterior, hemos observado una relación estadísticamente significativa entre ambas ($p < 0,05$), de modo que los pacientes sometidos a una resección completa tienen menor necesidad de recibir radiocirugía, y viceversa. Este resultado queda reflejado en la figura 14.

Figura 14



Asimismo hemos observado una relación estadísticamente significativa entre las variables sexo y administración de radiocirugía, siendo los pacientes varones a los que se les administra RC en más ocasiones que a las mujeres.

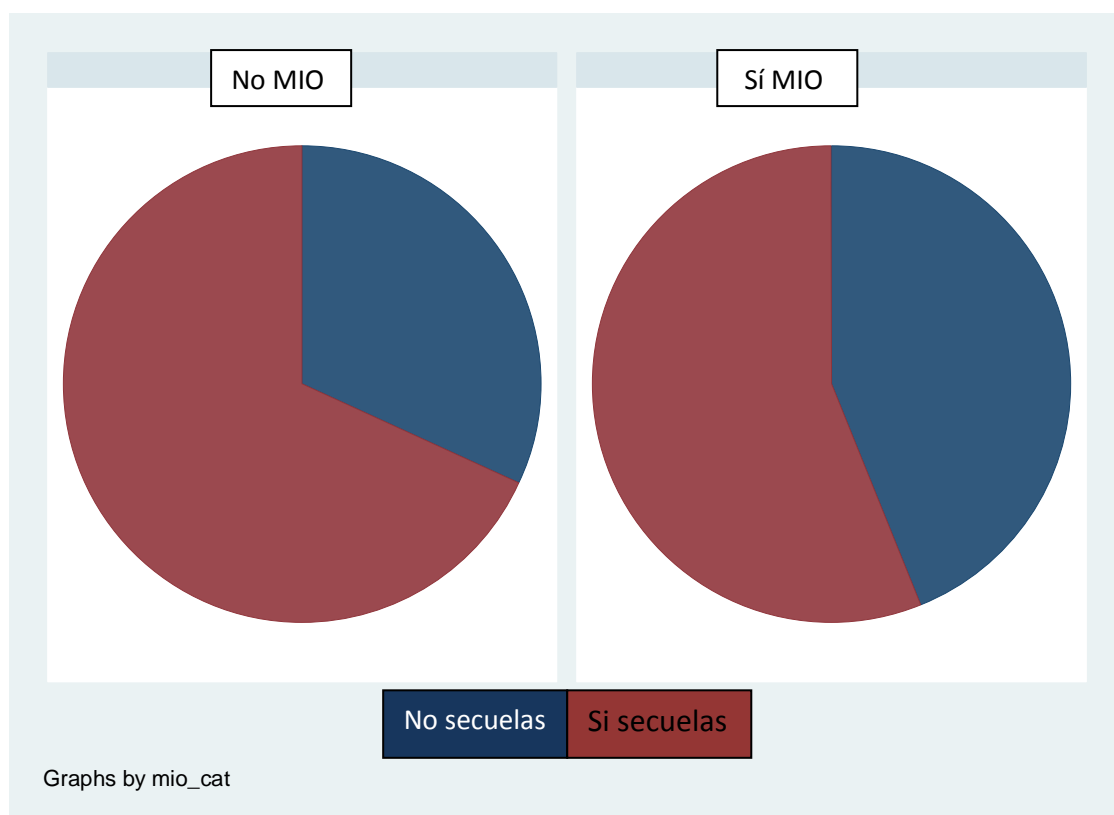
No hemos observado relación estadísticamente significativa entre la edad del paciente en el momento de la intervención y la presencia/ausencia de recidiva posterior, de modo que no podemos afirmar que los pacientes de mayor edad tiendan a padecer más recidivas ni viceversa. Considerando como recidiva la aparición de tumor en una prueba de imagen realizada tras un periodo de tiempo considerable (años) después de la cirugía y de una extripación completa, y teniendo RM previas negativas.

1.2 Análisis descriptivo de las subpoblaciones

Centrándonos en el empleo de las técnicas de monitorización intraoperatoria, hemos realizados distintos análisis para corroborar la gran utilidad de las mismas en las dos subpoblaciones a estudio.

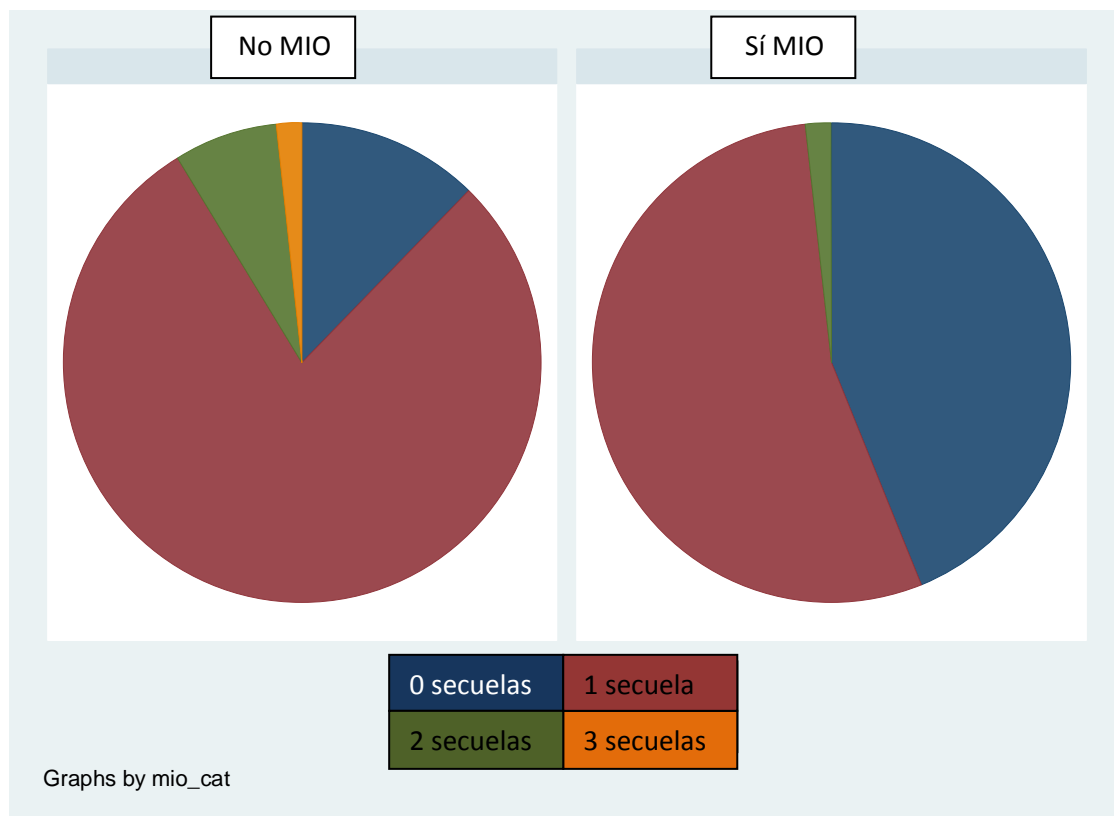
Según del test de chi-cuadrado y el test de medias hemos encontrado una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$ en ambos) entre la monitorización intraoperatoria y la ausencia de secuelas tras la intervención. De modo que los pacientes que se intervienen bajo la supervisión de la MIO sufren menos secuelas postquirúrgicas que los operados con anterioridad al empleo de estas técnicas. Asimismo, en la figura 15 se puede ver que los pacientes que se intervinieron sin la supervisión de estas técnicas presentaron secuelas postquirúrgicas en mayor proporción que los pacientes que si se monitorizaron.

Figura 15



Si tratamos las secuelas según el número de secuelas que presentaron los pacientes, no centrándonos únicamente en si presentaron o no secuelas, también encontramos diferencias estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre las dos subpoblaciones a estudio. Como se puede observar en la figura 16 en la subpoblación a la cual no se monitorizó, hay pacientes que presentan hasta 3 secuelas. Sin embargo, entre los pacientes monitorizados no hay ninguno que sufra 3 secuelas tras la cirugía, tan sólo una mínima proporción de ellos llega a presentar 2.

Figura 16



0 secuelas: los pacientes no presentaron ningún tipo de secuela.

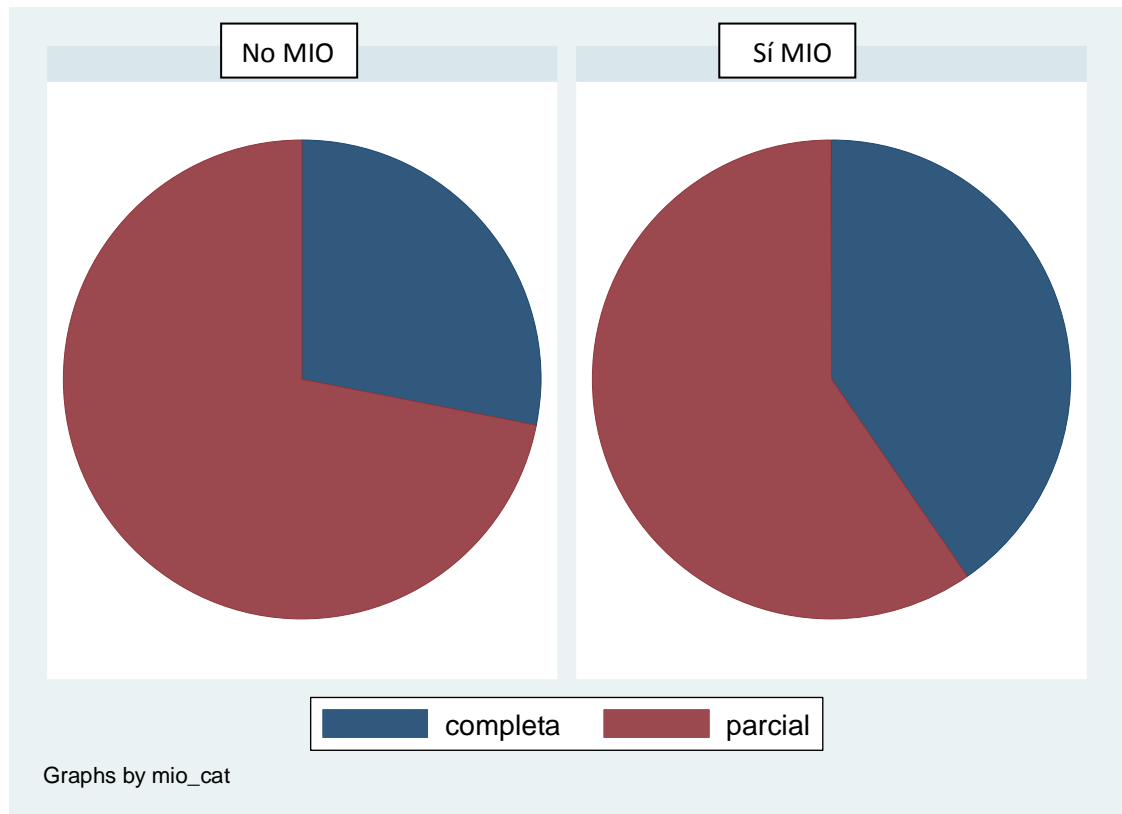
1 secuela: los pacientes presentaron parálisis facial.

2 secuelas: los pacientes presentaron parálisis facial y alteración de la audición.

3 secuelas: los pacientes presentaron parálisis facial, alteración de la audición y otros (lo más frecuentes es hemiespasmos).

Aunque no hemos observado una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes no monitorizados y monitorizados y el hecho de realizar una resección parcial vs completa por parte de los cirujanos, si observamos gráficamente en la figura 17 que la resección completa se emplea en mayor proporción en el grupo de pacientes monitorizados.

Figura 17



En nuestra subpoblación de 57 pacientes a los que se les intervino con la ayuda de las técnicas de monitorización intraoperatoria, no hemos observado ningún efecto adverso ni complicación como consecuencia del empleo de dichas técnicas.

Tampoco se ha observado un aumento significativo del tiempo de permanencia en el quirófano en este tipo de pacientes debido al empleo de la monitorización intraoperatoria. Con la experiencia adquirida a lo largo de los años, en la actualidad se ha conseguido que el tiempo medio que se emplea en la preparación del equipo de monitorización junto con la colocación de los electrodos en el paciente no supere los 45 minutos.

La existencia de un equipo multidisciplinar compuesto por personal de neurocirugía, anestesia, enfermería y neurofisiología, y con experiencia en este tipo de patología, es básica para un correcto funcionamiento y unos óptimos resultados.

DISCUSIÓN

DISCUSION

La monitorización neurofisiológica intraoperatoria ha demostrado ser una técnica de gran utilidad en una amplia variedad de cirugías, entre ellas las intervenciones de base de cráneo. Aporta una gran seguridad al cirujano, guiándolo y permitiéndole ser más agresivo en su estrategia quirúrgica, además de disminuir la morbilidad y minimizar los riesgos de lesión. En el caso de que no se pueda evitar el daño, permite documentar cuándo sucedió, lo cual nos permite entender retrospectivamente los mecanismos del mismo y confirmar si una estrategia quirúrgica es adecuada y ajustarla en el futuro. Su incorporación al equipo de quirófano ha significado un notable aumento de la seguridad quirúrgica y constituye uno de los mayores aportes al avance de la neurocirugía moderna, aunque se aplica también en otras especialidades. Por todo ello, hoy en día hay intervenciones quirúrgicas que son implantables en ausencia de MIO.

De este modo la monitorización intraoperatoria incrementa la seguridad durante la cirugía, no sólo en el área de la neurocirugía, sino también en otras áreas quirúrgicas, como por ejemplo en traumatología (Herdamann J et al 1996; MacDonald DB et al, 2003; Sutter et al, 2007) , radiología intervencionista (Niimi Y et al, 2004; Sala F et al, 2007), cirugía vascular (Salvian AJ et al 1997, Dong GC et al 2002), otorrinolaringología (Nakao Y et al, 2001; Harper CM y Daube JR, 1998), cirugía maxilofacial (Jääskeläinen SK, 1999) o urología (Rodi Z y Vodusek DB, 2001).

Tal y como describen numerosos estudios (Dickins JR y Graham SS, 1991; Esses BA, 1994; Gianoli GJ y Kartush JM, 1996; Grant GA, 2002; Jacob A, 2007; Tatagiba M y Aciloy MA, 2008) la monitorización intraoperatoria, junto con el desarrollo de técnicas de imagen tan avanzadas, la introducción del microscopio

en quirófano, el desarrollo de la microcirugía y los avances en el campo de la neuroanestesia, son los responsables de una reducción significativa de la morbilidad y mortalidad en la cirugía de ángulo pontocerebeloso.

En este apartado se pretende comentar de forma global los resultados obtenidos tras el análisis de los datos recopilados para la realización de esta tesis doctoral de una forma clara y concisa.

Numerosos estudios publicados en la literatura muestran series de pacientes intervenidos de schwannoma vestibular de características epidemiológicas muy similares a las de nuestros pacientes. Así, Amano (Amano M et al, 2011) publica un trabajo en una amplia serie de pacientes cuya edad media era 45 años. Aciloy (Acioly MA et al, 2010) también presenta un amplio estudio donde la edad media de los pacientes es 47 años. Propp (Propp JM et al, 2006) describen una población cuya edad media es 46 años. En nuestra muestra la edad media de los pacientes es 43 años y la mediana 44 años. En todos esos trabajos el número de mujeres es algo superior al de hombres, al igual que en nuestra serie. Ninguno de ellos describe el lado donde se ubica la lesión, y es que, como hemos observado en nuestro trabajo, este dato no tiene relevancia ni es determinante para el acto quirúrgico ni para la evolución posterior del paciente.

Asimismo, y tal y como está descrito en numerosos trabajos encontrados en la literatura, en nuestra serie hemos observado que el síntoma con el que han debutado más frecuentemente nuestros pacientes ha sido la pérdida de audición neurosensorial unilateral, suponiendo el síntoma inicial en el 85% de los casos, seguida del acúfeno (Matthies C y Samii M, 1997). Al igual que en otros trabajos publicados, síntomas como cefalea o inestabilidad han supuesto el síntoma inicial en un número reducido de pacientes.

De igual modo los casos de pérdida de audición neurosensorial bilateral se han observado exclusivamente en pacientes diagnosticados de Neurofibromatosis tipo 2 (Eldridge R y Parry D, 1992).

Como hemos explicado anteriormente, los 114 pacientes que componen nuestra muestra han sido intervenidos a lo largo de 14 años (1998-2012). En este periodo de tiempo se ha observado que la tendencia es que en el momento del diagnóstico del schwannoma vestibular este sea de menor tamaño. Este resultado lo podríamos explicar por la accesibilidad que existe hoy en día a las pruebas de imagen y el aumento de la sensibilidad de éstas, en concreto de la resonancia magnética con gadolinio gracias a la cual se pueden detectar tumores de 1-2 milímetros de diámetro. De este modo, el empleo sistemático de la resonancia magnética permite el diagnóstico de tumores cada vez más pequeños (Kaylie DM et al, 2001; Welling DB y Glasscock ME, 1990). En esta línea, Stangerup y su equipo publican que la media de los tumores diagnosticados en 1988 era de 30 mms siendo de 10 mms en 2008.

Se ha observado una correlación positiva entre la edad del paciente y el tamaño de la lesión en el momento de la intervención, objetivándose lesiones de mayor tamaño en pacientes de edad más avanzada. La explicación a este resultado podría deberse a que casi un 25 % de las personas de entre 65 y 74 años, llegando al 50 % de las personas mayores de 75 años, sufren una disminución auditiva importante a causa del proceso de envejecimiento caracterizado por la otopresclerosis. Por ello es usual que las deficiencias auditivas sean consideradas por las personas mayores de 70 años como algo normal y propio de la edad. Por ello ante una pérdida de audición, este tipo de pacientes suele tardar en consultar a un especialista y cuando lo hacen, la posibilidad de que la lesión haya crecido es bastante elevada. Sin embargo, al tratarse la sordera de un síntoma poco frecuente en personas jóvenes, en el momento en que estos

pacientes notan una mínima alteración en la audición, no tardan en consultar al especialista haciéndose pruebas de imagen rápidamente y diagnosticándose la lesión sin que haya crecido demasiado.

De igual modo nuestros datos sugieren una correlación positiva entre el tamaño de la lesión en el momento de la intervención y el hecho de administrarse radiocirugía tras la misma. Se ha observado una administración de radiocirugía más frecuentemente en aquellos pacientes que presentan lesiones de mayor tamaño en el momento de la intervención. Esto podría explicarse porque en los casos donde el tamaño tumoral es mayor, la cirugía implica más complejidad y la posibilidad de quitar la lesión por completo dejando indemne el nervio facial es prácticamente nula. Por ello en estas situaciones es más frecuente dejar restos tumorales y, en consecuencia, es necesaria la administración de radiocirugía posterior.

Por esta misma razón también hemos observado tras el análisis de nuestra muestra (n=114), que los pacientes con lesiones de mayor tamaño suelen presentar con más frecuencia restos tumorales en pruebas de imagen seriadas tras la cirugía que los pacientes que en el momento de la intervención presentan schwannomas vestibulares más pequeños.

Hemos encontrado en la literatura numerosos trabajos que hacen referencia a la relación existente entre el tamaño de la lesión en el momento de la intervención y la incidencia de secuelas postquirúrgicas, en concreto de parálisis facial. Así lo expresan en su trabajos Rinaldi V et al, 2012; Brackmann DE et al, 2007; Darrouzet V et al 2004; Lalwani AK et al, 1994; y Harner Sg et al 1988. Al igual que estos estudios nosotros también hemos observado que ambas variables están correlacionadas positivamente, de modo que cuanto mayor es la lesión en el momento de la cirugía las secuelas tras la misma están más

presentes. Esto se explicaría porque en tumores de mayor tamaño, el nervio facial aparece comprimido por lo que es más frágil y más difícil de separar del tumor y cualquier intento de resecarlo aumenta las posibilidades de lesionarlo. De este modo Olivecrona en 1940 ya estableció una gran diferencia entre el tamaño del tumor a operar y los resultados de la cirugía (Barker FG t al, 2003). Todo esto demuestra la importancia de un diagnóstico precoz que permita intervenir al paciente cuando la lesión tiene el tamaño idóneo para operar según la literatura, pero no dimensiones mayores que dificulten la labor del cirujano.

Como en cualquier procedimiento quirúrgico, aquí también hemos observado una mayor presencia de secuelas en pacientes de edad más avanzada. Esto podría explicarse debido a que el envejecimiento implica cambios degenerativos tanto en la estructura como en la función de órganos y tejidos. Estos cambios ocurren virtualmente a nivel subcelular, celular, y tisular. Ciertos órganos sufren alteraciones funcionales claramente definidas y relacionadas con el envejecimiento, de ahí la vulnerabilidad de los pacientes de edad avanzada en este tipo de procesos. Asimismo este dato lo podríamos explicar porque, como hemos expresado anteriormente, los pacientes de mayor edad suelen presentar lesiones de mayor tamaño en el momento de la intervención lo que dificulta la misma y hace más probable la presencia de secuelas postquirúrgicas.

Los resultados del presente trabajo muestran tras el análisis mediante el test de medias una diferencia estadísticamente significativa en nuestra población general (n=114) entre el tipo de resección y las secuelas postquirúrgicas. De este modo los pacientes en los que se llevaba a cabo una resección completa sufren más secuelas puesto que la probabilidad de provocar algún daño en las estructuras neurales colindantes es mayor. De este modo en numerosas

ocaciones se dejan restos tumorales intencionados para intentar una preservación de la función del nervio facial.

La administración de radiocirugía y el tipo de resección también tienen una estrecha relación, los pacientes a los que se les practica una resección parcial, reciben radiocirugía en un elevado número de ocasiones, para así eliminar los restos de schwannoma vestibular que hayan podido quedar.

Se ha observado en nuestro análisis que en la actualidad en nuestro centro la tendencia es realizar una resección parcial para administrar radiocirugía con posterioridad a los restos tumorales que hayan permanecido en el lecho quirúrgico. Sin embargo en trabajos encontrados en la literatura la tendencia es distinta. En otros centros la práctica habitual es realizar una resección completa para así minimizar la posibilidad de recurrencias (Gormley WB et al, 1997; Samii M y Matthies C, 1997; Falcioni et al, 1999; Darrouzet V et al, 2004).

En 1917 Dandy, discípulo de Cushing, realizó la primera exéresis total de un schwannoma vestibular, publicando en 1922 en el Johns Hopkins Hospital Bulletin un artículo: "An operation for the total extirpation of tumors in the cerebello pontine angle. A preliminary report". En 1925 publicó sus resultados en una serie de 17 pacientes. Ya en aquellos años Dandy abogaba por realizar resecciones amplias para limitar las recurrencias.

Por el contrario, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la edad en el momento de la intervención y la presencia de recidiva posterior. Tampoco hemos leído nada al respecto en la literatura revisada, lo que nos hace pensar que la presencia/ausencia de recidiva posterior no depende de la edad con la que se interviene el paciente, sino más bien de otros factores.

Tras nuestro análisis hemos objetivado una diferencia estadísticamente significativa entre las variables sexo y administración de radiocirugía. De este modo hemos observado que en nuestra muestra de pacientes, son los hombres quienes han recibido radiocirugía en mayor número de ocasiones que las mujeres. A este hallazgo no le encontramos ninguna explicación, ni tampoco hemos visto reflejado ninguna referencia en la bibliografía al respecto.

Los resultados obtenidos se encuentran en consonancia con lo ya descrito por otros autores en la literatura y vienen a corroborar la importancia de la monitorización intraoperatoria en este tipo de intervenciones. De este modo se ha observado que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia/ausencia de secuelas y el número de secuelas presentadas en los dos grupos estudiados. Los pacientes que fueron intervenidos con la ayuda de monitorización intraoperatoria presentaron menor número de secuelas que aquellos que se operaron cuando estas técnicas no estaban disponibles en el hospital. Del mismo modo, hubo un mayor número de pacientes libres de secuelas por completo, entre los pacientes monitorizados frente a aquellos que no lo fueron.

Resultados similares obtuvieron en su serie Harner y su equipo de trabajo y Leonetti y sus colaboradores quienes compararon los resultados de la cirugía del schwannoma vestibular en pacientes no monitorizados y en pacientes sí monitorizados encontrando diferencias entre ambos grupos.

Es necesario informar al paciente de un modo claro de las consecuencias clínicas y estéticas que pueden tener las secuelas por lesión del nervio facial, ya que estas pueden ser dobles. Por un lado la lesión motora ocasiona asimetría facial, ojo abierto, sincinesias, etc.; y por otro lado, la lesión sensitiva-secretora causa ageusias, mordeduras de lengua, xeroftalmia, obstrucción nasal, etc. Por todo ello, y por ser el nervio craneal que con más frecuencia se daña en la cirugía del

schwannoma vestibular, es imprescindible intentar que este tipo de lesiones no se produzcan.

En las primeras intervenciones de schwannomas vestibulares el nervio facial era sacrificado casi sistemáticamente. Con la evolución de las técnicas quirúrgicas se consiguió la preservación anatómica de dicho nervio casi en el 100% de los pacientes, no así la funcional. La preservación funcional del nervio tan importante para la calidad de vida de los pacientes, ha ido en aumento gracias al desarrollo de las técnicas de monitorización intraoperatoria.

En nuestro trabajo hemos observado que la parálisis facial disminuye considerablemente en la subpoblación de pacientes que se operó bajo la supervisión de las técnicas de monitorización intraoperatoria. Estos resultados en relación a la preservación de la función del nervio facial no difieren de otros estudios previos realizados por autores (Nissen A et al, 1997; Hammerschlag PE y Cohen NL, 1990; Kwartler JA et al, 1998). Ellos también demuestran que la parálisis facial ha disminuido en un número significativo de pacientes sometidos a este tipo de cirugías gracias al empleo de la monitorización intraoperatoria. Por esta razón la MIO es imprescindible en las cirugías de base de cráneo ya que se ha demostrado que significativamente reduce el riesgo de lesión iatrogénica del nervio facial (Noss RS, 2001).

En la actualidad no sería posible realizar un estudio randomizado en pacientes intervenidos de schwannoma vestibular sin y con monitorización, puesto que ningún cirujano que opere en un hospital donde la monitorización intraoperatoria esté disponible estaría dispuesto hacerlo sin la ayuda de la misma (Kartush JM et al, 1991; Kartush JM, Lundy LB, 1992, Kartush JM, 1998; Yingling CD y Gardi JN, 2008). Además actuando según la *lex artis*, sería éticamente imposible que disponiendo de monitorización intraoperatoria, estas intervenciones se hagan sin la ayuda de la misma.

Al igual que en estudios previos, nuestros resultados muestran que los pacientes que se operan con la ayuda de monitorización intraoperatoria se

reintervienen con menor frecuencia. Esto podría explicarse porque gracias a la seguridad que la MIO infiere al neurocirujano durante el acto quirúrgico de que las estructuras neurales implicadas en el proceso permanecen indemnes, aquel es más incisivo en su técnica y se permite realizar resecciones más amplias resecaando más tejido tumoral. Asimismo, desde el empleo tan generalizado de la radiocirugía, hoy en día la tendencia es administrar RC a un número importante de pacientes, la necesidad de reintervenir a estos pacientes ha disminuido debido a la reducción tan importante del tamaño del tumor que la radiocirugía produce.

En nuestro estudio es la obtención de los CoMEP al final de la intervención la que nos permite asegurar al neurocirujano que la función del nervio facial estará preservada tras la extirpación del schwannoma vestibular. En la literatura encontramos diversos autores, que al igual que nosotros, defienden que la mejor manera de determinar una buena evolución del nervio facial es mediante la obtención de potenciales evocados corticobulbares a nervio facial. Así lo defienden en sus trabajos Dong y Deletis (Dong CC et al, 2005; Deletis V et al, 2009). La obtención de estos potenciales evocados nos permite realizar una monitorización continua de la función del nervio facial sin la necesidad de tenerlo expuesto en el campo quirúrgico y tienen un elevado valor predictivo sobre la función de dicho nervio tras la intervención.

En la literatura hemos observado que tras la extirpación de la lesión tumoral la función del nervio facial es evaluada con diversos protocolos de estimulación del nervio facial para determinar la función postoperatoria del mismo. Magliulo y Zardo han comparado el valor predictivo de la amplitud del potencial evocado motor a nervio facial, el umbral de estimulación durante el mapeo de las estructuras nerviosas y la diferencia de amplitud entre los potenciales al hacer una estimulación proximal y distal (ratio próximo-distal) concluyendo que una combinación de estos tres métodos podría constituir un buen valor predictivo

de la función fácil postoperatoria, (Magliulo G y Zardo F, 1997; Magliulo G y Zardo F, 1998)

En nuestra subpoblación de 57 pacientes a los que hemos realizado estimulación eléctrica transcraneal, no hemos observado ninguna complicación derivada de la misma. Sin embargo, MacDonald y Deletis en varios trabajos, (MacDonald DB, 2003; Deletis V y Sala F, 2004), describen que la estimulación eléctrica transcraneal puede provocar efectos adversos en los pacientes tales como mordedura de lengua y/labio, mordedura del tubo oro-traqueal, fractura mandibular, crisis epilépticas, arritmias cardíacas, quemaduras en el cuero cabelludo, etc.

Entre las complicaciones más frecuentes derivadas de la propia cirugía del schwannoma vestibular, está la fístula de LCR, descrita aproximadamente en el 8-15% de los casos. Sin embargo, tal y como se recoge en el apartado Resultados, tampoco hemos observado en nuestra muestra de 114 pacientes ningún caso de efecto secundario derivado de la técnica quirúrgica propiamente dicha.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Hoy en día la accesibilidad a las pruebas de imagen permite un diagnóstico precoz del schwannoma vestibular lo cual es de suma importancia para un tratamiento, pronóstico y evolución más favorable.
2. La monitorización neurofisiológica intraoperatoria tiene como objetivo reducir el riesgo de lesiones neurológicas y facilitar la toma de decisiones durante el acto quirúrgico.
3. La monitorización neurofisiológica intraoperatoria es una técnica totalmente inocua para el paciente no habiendo provocado en nuestra serie ningún efecto adverso.
4. Se ha observado que el empleo de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria no ha aumentado el tiempo de permanencia del paciente en el quirófano de forma significativa.
5. La monitorización del nervio facial es primordial en la cirugía de base de cráneo, ya que estos pacientes presentan un potencial elevado riesgo de lesión inadvertida sobre el VII nervio craneal durante el procedimiento quirúrgico.
6. La utilización de las técnicas de monitorización neurofisiológica intraoperatoria es de inestimable ayuda para identificar el nervio facial o cualquier otro nervio craneal, pero de forma especial, cuando el nervio se encuentra desplazado por neoformaciones próximas o simplemente debido a variaciones anatómicas.

7. El empleo de monitorización neurofisiológica intraoperatoria ha mejorado significativamente la preservación anatómica y funcional del nervio facial.
8. El hecho de no emplear la monitorización neurofisiológica intraoperatoria del VII par craneal en aquellas intervenciones que conlleven riesgo de dañarlo, significa asumir riesgos y consecuencias irreparables para el paciente.
9. Para el éxito de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria es indispensable la colaboración y coordinación entre cirujanos, anestesistas y neurofisiólogos.
10. En la actualidad el empleo de la monitorización intraoperatoria está indicada en todos los casos de cirugía del schwannoma vestibular.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

Acioly MA, Liebsch M, Carvalho CH, Gharabaghi A, Tatagiba M. Operative neurosurgery 2010; 66:354-362.

Ahn MS, Jackler RK, Lusting LR. The early history of neurofibromatosis. Evolution of the concept of neurofibromatosis type 2. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996; 122:1240-1249.

Alfonso C, García M, Morera E. Tumores del Ángulo Pontocerebeloso y Petroclivales. Manual del Residente de ORL y Patología Cérvico-Facial. Tomo II. Ed. IM y C, S.A. Madrid; 2002. p 1263-1275.

Amano M, Kohno M, Nagata O, Taniguchi M, Sora S, Sato H. Intraoperative continuous monitoring of evoked facial nerve electromyograms in acoustic neuroma surgery 2011; 153:1059-1067.

Anónimo. National Institutes of Health (NIH) consensus development conference: acoustic neuroma. NIH Consensus Statement 1991; 9:1-24.

Altuna X, Lopez JP, Yu MA. Potential role of imatinib mesylate (Gleevec, STI-571) in the treatment of vestibular schwannoma. Otol Neurotol 2011; 32(1):163-170.

Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. Neurosurg Focus 2012; 33(3):E14.

Backous DD, Pham HT. Guiding patients through the choices for treating vestibular schwannomas: balancing options and ensuring informed consent. Otolaryngol Clin North Am 2007; 40:521-540.

Balasubramaniam A, Shannon P, Hodie M, Laperriere N, Michaels H, Guha A. Glioblastoma multiforme after stereotactic radiotherapy for acoustic neuroma: case report and review of the literature. Neur Oncol 2007; 9:447-453.

Ballance C. Some points in the surgery of the brain and its membranes, ed 2. London: Mac Millan, 1908.

Banoub M, Tetzlaff J, Schubert A. Pharmacologic and physiologic influences affecting sensory evoked potentials: implications for perioperative monitoring. *Anesthesiology* 2003; 99(3):716-737.

Barker FG, Carter BS, Ojemann RG. Surgical excision of acoustic neuroma: patient outcome and provider caseload. *Laryngoscope* 2003; 113: 1332-1343.

Bouchene M, Pavillom S. Predictive factors of facial palsy of the acoustic neurinoma after retrosigmoid surgery. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2006; 123(6):319-324.

Brackmann DE, Arriaga MA. Differential Diagnosis of Neoplasms of the Posterior Fossa. En: Cummings CW. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Ed. Mostby-YearBook. St. Louis; 1993:3338-3352.

Brackmann DE, Arriaga MA. Differential Diagnosis of Neoplasms of the Posterior Fossa. En: Cummings CW. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Ed. Mostby-YearBook. St. Louis; 1993; 3338-3352.

Brackmann DE, Cullen RD, Fisher LM, Facial nerve function after vestibular schwannoma surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136(5):773-777.

Brogan M, Chakeres DW. Gd-DTPA-enhanced MR imaging of cochlear schwannoma. *Am J Neruoradiol* 1990; 11:407-408.

Brown WF, Veitch J. AAEM minimonograph # 42: introporative monitoring of peripheral and cranial nerves

Burke D, Nuwer MR, Daube J, Fischer C, Schramm J, Yingling CD. Intraoperative monitoring. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999; 52:133-148.

Carreno M, Lorente JL, Suárez C. Vestibular schwannoma: Unusual recurrence presenting as an external auditory canal mass. *Skull base Surg* 1999;9(2):141-143.

Cortés V. Monitorización intraoperatoria de las raíces nerviosas en la cirugía de columna. *Rev neurol* 2004; 38(1):75-78.

Dandy W. An operation for the total removal of cerebellopontine (Acoustic) tumors. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1925; 41:129-148.

Darrouzet V, Martel J, Enée V, Bébéar JP, Guérin J. Vestibular schwannoma surgery outcomes: our multidisciplinary experience in 400 cases over 17 years. *Laryngoscope* 2004; 114(4):681-688.

Day JD, Chen DA, Arriaga M. Translabyrinthine approach for acoustic neuroma. *Neurosurgery* 2004; 54:391-395.

Deletis V, Sala F. Intraoperative neurophysiological monitoring during spine surgery: an update. *Curr Opin Orthop* 2004; 15:154-158.

Deletis V, Fernández-Conejero I, Ulkatan S, Constantino P. Methodology for intraoperatively eliciting motor evoked potentials in the vocal muscles by electrical stimulation of the corticobulbar tract. *Clin Neurophysiol* 2009; 20:336-341.

Delgado TE, Bucheit WA, Rosenholtz HR, Chrissian S. Intraoperative monitoring of facial muscle evoked responses obtained by intracranial stimulation of the facial nerve: a more accurate technique for facial nerve dissection. *Neurosurgery* 1979; 4:418-421.

Dialloo BK, Franco V, Vasili D, Negrevergne M. The neurologic evaluation of vestibular schwannomas. Results of audiological and vestibular testing in 100 consecutive cases. *Rev Laryngol otol Rhinol* 2006; 127(4):203-209.

DiCindio S, Theroux M, Shah S, Miller F, Dabney K, Brislin RP, et al.

Multimodality monitoring of transcranial electric motor and somatosensory-evoked potentials during surgical correction of spinal deformity in patients with cerebral palsy and other neuromuscular disorders. *Spine* 2003; 28(16):1851-1855.

Dickins JR, Graham SS. A comparison of facial nerve monitoring systems in cerebellopontine angle surgery. *Am J Otol* 1991; 12:1-6.

Dong CC, MacDonald DB, Janusz MT. Intraoperative spinal cord monitoring during descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: S1873-1876; discussion S1892-1898.

Dong CC, MacDonald D, Akagami R, Westerberg B, Alkhani A, Kanaan I, et al. Intraoperative facial motor evoked potential monitoring with transcranial stimulation during skull base surgery. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 588-596.

Eldridge R, Parry D. Vestibular schwannoma. Consensus development conference. *Neurosurgery* 1992; 30: 962.

Esses BA, LaRouere MJ, Graham MD. Facial nerve outcome in acoustic tumor surgery. *Am J Otol* 1994; 15: 810-812.

Fabregas N, Gomar C. Monitoring in neuroanesthesia: update of clinical usefulness. *Eur J Anesthesiol* 2001; 18:423-439.

Falcioni M, Mulder JJ, Taibah A. No cerebrospinal fluid leaks in translabyrinthine vestibular schwannoma removal: reappraisal of 200 consecutive patients. *Am J Otol* 1999; 20:660-65.

García-Ibañez E, Antolí-Candela F, García-Ibañez L, Antolí-Candela A. Cirugía del Ángulo Pontocerebeloso. En: *Cirugía Otológica. Ponencia Oficial de la SEORL y PCF 2006*. E.U.R.O.M.E.D.I.C.E. Ediciones médicas S.L. Badalona; 2006. p 273-303.

Gianoli GJ, Kartush JM. Delayed facial palsy after acoustic neuroma resection: the role of viral reactivation. *Am J Otol* 1996; 17:625-29.

Givré A, Olivecrona H. Surgical experience with acoustic neuroma. *J Neurosurg* 1949; 6:396-407.

Gormley WB, Sekhar LN, Wright DC. Acoustic neuromas: results of current surgical management. *Neurosurgery* 1997; 41:50-52.

Grant GA, Rostomily RR, Kim DK, Mayberg MR, Farrell D, Avellino A. Delayed facial palsy after resection of vestibular schwannoma. *J Neurosurg* 2002; 97:93-96.

Guerit JM. Neuromonitoring in the operating room: why, when, and how to monitor? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106(1):1-21.

Gunnarson T, Krassioukov AV, Sarjeant R, Fehlings MG. Real time continuous intraoperative electromyographic and somatosensory evoked potentials recordings in spinal surgery: correlation of clinical and electrophysiologic findings in a prospective, consecutive series of 213 cases. *Spine* 2004; 29(6):677-684.

Hammerschlag PE, Cohen NL. Intraoperative monitoring of facial nerve function in cerebellopontine angle surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 103:681-684.

Harper CM, Daube JR. Facial nerve electromyography and other cranial nerve monitoring. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15:206-216.

Harner SG, Daube JR, Beatty CW. Intraoperative monitoring in the facial nerve. *Laryngoscope* 1988; 98:109-112.

Herdmann J, Deletis V, Edmonds H, Morota N. Spinal cord and nerve root monitoring in spine surgery and related procedures. *Spine (Phila Pa 1976)* 1996; 21:879-885.

Holland NR. Intraoperative electromyography. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19:444-453.

Holland NR. Intraoperative electromyography. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 444-453.

House WF. Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle cranial fossa. *Laryngoscope* 1961; 71:1363-1385.

House WF, Hitselberguer WE. Surgical complications of acoustic tumor surgery. *Arch Otolaryngol* 1968; 88:659-667.

Hullay J, Tomits CH. Experiences with total removal of tumours of the acoustic nerve. *J Neurosurg* 1965; 22:127-135.

Imirizaldu L, Urriza J, Olaziregi O, Hidalgo A, Pabón RM. *An. Sist Sanit. Navar.* 2009; 32(S3):125-133.

Jääskeläinen SK. A new technique for recording sensory conduction velocity of the inferior alveolar nerve. *Muscle Nerve* 1999; 22:455-459.

Jacob A, Robinson LL Jr, Bortman JS, Yu L, Dosdon EE, Welling DB. Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at tertiary care academic center. *Laryngoscope* 2007; 117:2087-2092.

Jou IM, Chern TC, Chen TY, Tsai YC. Effects of desflurane on spinal somatosensory evoked potentials and conductive spinal cord evoked potential. *Spine* 2003; 28(16):1845-1850.

Kartush JM, LaRouere MJ, Graham MD, Bouchard KR, Audet BV. Intraoperative cranial nerve monitoring during posterior skull base surgery. *Skull Base Surg* 1991; 1:85-92.

Kartush JM, Lundy LB. Facial nerve outcome in acoustic neuroma surgery. *Otolaryngol Clin North AM.* 1992; 25:623-647.

Kartush JM. Intraoperative monitoring in acoustic neuroma surgery. *Neurol Res.* 1998; 20:593-596.

Kawaguchi M, Ohnishi H, Sakamoto T, Shimizu K, Touho H, Monobe T. Intraoperative electrophysiologic monitoring of cranial motor nerves in skull base surgery. *Surg Neurol* 1995; 43:177-181.

Kaylie DM, Gilbert E, Horgan MA, Delashaw JB, McMenemy SO. Acoustic Neuroma Surgery Outcomes *Otology & Neurotology*. 2001; 22:686–689.

Kaylie DM, Gilbert E, Horgan MA, Delashaw JB, McMenemy SO. Acoustic Neuroma Surgery Outcomes *Otology & Neurotology*. 2001;22: 686–689

Khrais T, Romano G, Sanna M. Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol* 2008; 122(2):128-131.

Komatsuzaki A, Tsunoda. A nerve origin of the acoustic neuroma. *J Laryngol Otol* 2001; 115:25-30.

Kwartler JA, Luxford WM, Atkins J, Shelton C. Facial nerve monitoring in acoustic tumor surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 104:814-817.

Lalwani AK, Butt FY, Jackler RK, Pitts LH, Yingling CD. Delayed onset facial nerve dysfunction after acoustic neuroma surgery. *Am J Otol* 1995; 16:758-764.

Laroure MJ, Lundy LB. Anatomy and physiology of the facial nerve. En: Jackler RK, Brackmann DE, eds. *Textbook of neurotology*. St. Louis: Mosby; 1994. p. 1271-1290.

Lassaletta L, Granell J, Patrón M, Gavilán G. Smooth Muscle Choristoma of the internal Auditory Canal. *Eur Arch Otolaryngol* 2005; 262:834-838.

Lassaletta L, Gavilán G. Actualización en el tratamiento del schwannoma vestibular. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009; 60:131-140.

Lassaletta L, Gavilan J. An update on the treatment of vestibular schwannoma. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2009; 60(2):131-140.

Lassaletta L, Del Rio L, Torres-Martin M, et al. Cyclin D1 expression and facial function outcome after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol*

2011; 32(1):136-140.

Legatt AD. Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19(5):560-570.

Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand* 1951; 102:316-319.

Lee JD, Kwon TJ, Kim UK, Lee WS. Genetic and epigenetic alterations of the NF2 gene in sporadic vestibular schwannomas. *PLoS One* 2012; 7(1):e304.

Leonark JR, Talbot ML. Asymptomatic acoustic neurilenoma. *Arch Otolaryngol* 1970; 91:117-124.

Leonetti JP, Brackmann DE, Prass RL. Improved preservation of facial nerve function in the intratemporal approach to the skull base. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989; 101:74-78.

Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131:241-244.

Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131(3):241-244.

Loeffler JS, Niemierko A, Chapman PH: Second tumors after radiosurgery: Tip of the iceberg or a bump in the road? *Neurosurgery* 2003; 52:1436-1442.

Lotto ML, Banoub M, Schubert A. Effects of anesthetic agents and physiologic changes on intraoperative motor evoked potentials. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2004; 16(1):32-42.

Lyon R, Feiner J, Lieberman JA. Progressive suppression of motor evoked potentials during general anesthesia. The phenomenon of

“anesthetic fade”. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2005; 17(1):13-19.

MacDonald DB, Al Zayed Z, Khoudeir I, Stigsby B. Monitoring scoliosis surgery with combined multiple pulse transcranial electric motor and cortical somatosensory evoked potentials from the lower and upper extremities. *Spine* 2003; 28: 194-203.

MacDonald DB. Safety of intraoperative transcranial electrical stimulation motor evoked potential monitoring. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19:416-429.

Mahla ME. Neurologic monitoring. En: Cucchiara RF, Black S, Michenfelder JD, eds. *Clinical Neurathesia.* 2 ed. New York: Churchill Livingstone; 1998. p.125-176.

MacQuillan PM, Newberg N. Intraoperative electromyography. En: Russell GB, Rodichok LD, eds. *Primer of intraoperative neurophysiologic monitoring.* Boston. Butterworth-Heinemann; 1995. p.171-187.

Magliulo G, Zardo F. Intraoperative facial nerve monitoring. Its predictive value after skull base surgery. *J Laryngol Otol* 1997; 111:715-718.

Magliulo G, Zardo F. Facial nerve function after cerebellopontine angle surgery and prognostic value of intraoperative facial nerve monitoring: a critical evaluation *Am J Otolaryngol* 1998; 19:102-106.

Mazzoni A, Calabrese V, Danesi G. A modified retrosigmoid approach for direct exposure of the fundus of the internal auditory canal for hearing preservation in acoustic neuroma surgery. *Am J Otol* 2000; 21:98-109.

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: 1843-1849.

Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas: clinical presentation. *Neurosurgery* 1997; 40:1-5.

Mckenna MJ, Ojemall RG, Nadol JB. Management of the Acoustic Neuroma. En: Otolaryngology English, GM, editor. Philadelphia; Lippincot Raven Publishers; 1997.

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; 56:1390-1396.

Moller AR. Intraoperative neurophysiologic monitoring in neurosurgery: benefits, efficacy, and cost-effectiveness. *Clin. Neurosurg* 1995; 42:171-179.

Moller AR. Electrophysiologic monitoring at cranial neurosurgery. En: Andrews RJ, ed. *Intraoperative neuroprotection*. Baltimore: Williams and Wilkins 1996. p. 121-149.

Moller MN, Werther K, Nalla A. Angiogenesis in vestibular schwannomas: expression of extracellular matrix factors MMP-2, MMP-9, and TIMP-1. *Laryngoscope* 2010; 120(4):657-62.

Nakao Y, Piccirillo E, Falcioni M, Taibah A, Kobayashi T, Sanna M. Electromyographic evaluation of facial nerve damage in acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol* 2001; 22:554-557.

Nakao Y, Piccirillo E, Falcioni M, Taibah A, Russo A, Kobayashi T et al. Prediction of facial nerve outcome using electromyographic responses in acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol* 2002; 23(1):93-95.

Niimi Y, Sala F, Deletis V, Setton A, de Camargo AB, Berenstein A. Neurophysiologic monitoring and pharmacologic provocative testing for embolization of spinal cord arteriovenous malformations. *Am J Neuroradiol* 2004; 25:1131-1138.

Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM: Acoustic neuroma management: An evidence based medicine approach. *Otol Neurotol* 2002; 23:534-541.

Niparko JK. The acute facial palsies. En: Jackler RK, Brackmann DE, eds. *Textbook of Neurotology*. St. Louis: Mosby; 1994. p.1291-1319.

Nissen A, Sikand A, Curto F, Welsch J, Gardi J. Value of intraoperative threshold stimulus in predicting postoperative facial nerve function after acoustic tumor resection. *Am J Otol* 1997; 18:249-251.

Noss RS, Lalwani AK, Yingling CD. Facial nerve monitoring in middle ear and mastoid surgery. *Laryngoscope* 2001; 11(5):831-836.

Nuwer MR, Aminoff M, Desmedt J, Eisen AA, Goodin D, Matsuoka S, et al. IFCN recommended standards for short latency somatosensory evoked potentials. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994; 91:6-11.

Nuwer MR. Regulatory and medical-legal aspects of intraoperative monitoring. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19:387-395.

Pajewski TN, Arlet V, Phillips LH. Current approach on spinal cord monitoring: the point of view of the neurologist, the anesthesiologist and the spine surgeon. *Eur Spine J* 2007; 16(S2):115-129.

Piccirillo E, Wiet MR, Flanagan S. Cystic vestibular schwannoma: classification, management, and facial nerve outcomes. *Otol Neurotol* 2009; 30(6):826-834.

Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med* 2009; 361(4):358-367.

Plotkin SR, Halpin C, McKenna MJ. Erlotinib for progressive vestibular schwannoma in neurofibromatosis 2 patients. *Otol Neurotol* 2010; 31(7):1135-1143.

Proctor B. The anatomy of the facial nerve. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24:479-504.

Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol* 2006; 8:1-6.

Putz R, Pabst R. Sobotta. Atlas de anatomía humana. Madrid: Panamericana; 1994. p.262-384.

Rault VV, Wals RM, Bath AP. Conservative management of vestibular schwannomas: second review of a prospective longitudinal study. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29:505-514.

Rinaldi V, Casale M, Bressi F, Potena M, Vesperini E, De Franco A, et al. Facial nerve outcome after vestibular schwannoma surgery: Our experience *J Neurol Surg B* 2012; 73:21-27.

Roche H, Bouvier C, Figarella, Branger D. Genesis and biology of vestibular schwannomas. En: Regis J, Roche P, eds. *Modern Management of acoustic neuroma*. Basel: Karger 2008.

Rodi Z, Vodusek DB. Intraoperative monitoring of the bulbocavernosus reflex: the method and its problems. *Clin Neurophysiol* 2001; 112:879-883.

Rothstein TL. The role of evoked potentials in anoxic-ischemic coma and severe brain trauma. *J Clin Neurophysiol* 2000;17(5):486-497.

Sala F, Krzan MJ, Deletis V. Intraoperative neurophysiological monitoring in pediatric neurosurgery: why, when, how? *Childs Nerv Syst* 2002; 18(6-7):264-287.

Sala F, Beltramello A, Gerosa M. Neuroprotective role of neurophysiological monitoring during endovascular procedures in the brain and spinal cord. *Neurophysiol Clin* 2007; 37:415-421.

Salvian AJ, Taylor DC, Hsiang YN, Hildebrand HD, Litherland HK, Humer MF et al. Selective shunting with EEG monitoring is safer than routine shunting for carotid endarterectomy. *Cardiovasc Surg* 1997; 5:481-485.

Samii M, Matthies C. Management of 1000 vestibular schwannomas: surgical management and results with an emphasis on complications and how to avoid them. *Neurosurgery* 1997; 40:11-15.

Sandidort E. Observations anatomo-pathological. Lugduni batavorum, 1777; Chap. IX, p.116.

Scheufler KM, Zentner J. Motor evoked potential facilitation during progressive cortical suppression by propofol. *Anesth Analg* 2002; 94(4):907-912.

Scheufler KM, Zentner J. Total intravenous anesthesia for intraoperative monitoring of the motor pathway: an integral view combining clinical and experimental data. *J Neurosurg* 2002; 96(3):571-579.

Silverstein H, Rosenberg S. Intraoperative facial nerve monitoring. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24:709-725.

Sloan TB. Evoked potentials. En: Albin MS, ed. *Textbook of neuroanesthesia: with neurosurgical and neuroscience perspectives*. New York: The McGraw-Hill; 1997. p.221-276.

Sloan TB. Anesthetic effects on electrophysiologic recordings. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15(3):217-226.

Sloan TB, Heyer EJ. Anesthesia for intraoperative neurophysiologic monitoring of the spinal cord. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19(5):430-443.

Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am* 2012; 45(2):257-268.

Stechison MT. Neurophysiologic monitoring during cranial base surgery. *J Neurooncol* 1994; 20:313-325.

Sutter M, Deletis V, Dvorak J, Eggspuehler A, Grob D, Macdonald D et al. Current opinions and recommendations on multimodal intraoperative monitoring during spine surgeries. *Eur Spine J* 2007; 16(S2):232S-237S.

Tatagiba M, Aciloy MA. Vestibular schwannoma: current state of the art. Ramina R, Pires Aguiar PH, Tatagiba M, eds Samii's Essentials in Neurosurgery. Stuttgart: Springer, 2008. p.137-154.

Terry AR, Plotkin SR. Chemotherapy: present and future. Otolaryngol Clin North Am 2012; 45(2):471-486.

Trujillo M. Imagen del hueso temporal. En: Pedrosa CS: Diagnóstico por imagen. Tratado de Radiología Clínica (Vol. 2). Ed. Interamericana. Madrid, 1985; cap. 51.

Trujillo M. Patología tumoral. En: Otología y Otoneurocirugía. Imagen diagnóstica. Ed. Ars Medica. Barcelona; 2006. p.73-97.

Trujillo M. Patología tumoral. En: Otología y Otoneurocirugía. Imagen diagnóstica. Ed. Ars Medica. Barcelona; 2006. p.73-97.

Velayos JL, Díaz Santana H. Sistema neuromuscular del nervio facial.

En: Velayos JL, Díaz Santana H, eds. Anatomía de la cabeza: con enfoque odontoestomalógico. 3 ed. Madrid: Panamericana; 2001. p.179-196.

Welling DB, Glasscock ME, 3rd, Woods CI, Jackson CG. Acoustic neuroma: a cost-effective approach. Otolaryngol Head Neck Surg 1990; 103(3):364-370.

Wiegand DA. Intraoperative facial nerve monitoring. En: Russell GB, Rodichok LD, eds. Primer of intraoperative neurophysiologic monitoring. Boston: Butterworth-Heinemann; 1995. p.189-194.

Yasumoto Y, Ito M. Spontaneous regression of a growing vestibular schwannoma. Neural Med Chir 2006; 46 (12):601-604.

Yingling CD, Gardi JN. Intraoperative monitoring of facial and cochlear nerves during acoustic neuroma surgery. Neurosurg Clin N Am 2008; 19:289-315.