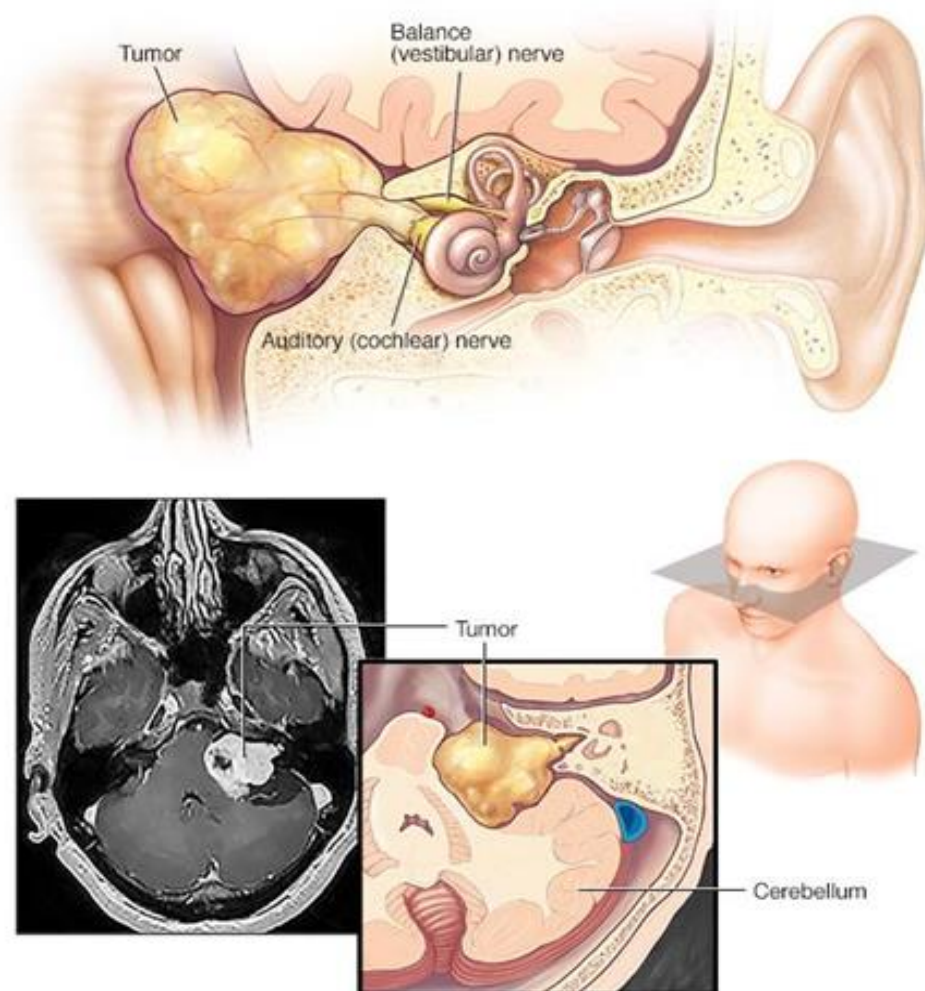


RADIOCIRUGÍA EN EL NEURINOMA DEL ACÚSTICO: RELACIONES TAMAÑO-RESPUESTA PARA CONTROL Y COMPLICACIONES



Miquel Massons García

Silvia M^a Díaz de la Fuente

Tutores: Dr. Luis Fernando Otón Sánchez y Dr. Gonzalo Rodríguez Chimeno

ÍNDICE

1. Introducción	5
1.1. Clínica	6
1.2. Diagnóstico	8
1.3. Tratamiento	9
1.4. Protocolo de radiocirugía en el Hospital Universitario de Canarias	12
2. Objetivo e hipótesis	14
3. Material y métodos	14
3.1. Variables del estudio	15
3.2. Medidas del tamaño y volumen tumoral	16
3.3. Procedimiento radioquirúrgico	17
3.4. Seguimiento clínico	17
3.5. Seguimiento radiológico del tumor	20
3.6. Estadística	21
4. Resultados	22
4.1. Características demográficas de la muestra	22
4.2. Características técnicas de la radiocirugía	24
4.3. Tiempo de seguimiento	25
4.4. Control tumoral	26
4.5. Evolución de la clínica previa y aparición de complicaciones tras la radiocirugía	28
4.6. Relación entre tamaño y control tumoral	30
4.7. Relación entre tamaño y control sintomático	31
4.8. Relación entre dosis y control sintomático	33
5. Discusión	33
6. Conclusiones	37
7. Bibliografía	38

RESUMEN

El neurinoma del acústico (NA) es un tumor benigno que aparece en la porción vestibular del VIII PC. La radiocirugía estereotáxica (SRS) se encuentra establecida como una de las principales opciones terapéuticas para tumores de entre 10 y 30 milímetros. Sin embargo, las bases para la indicación de cuál es el tamaño idóneo están más basadas en la experiencia que en evidencia científica.

OBJETIVOS

1. Determinar la efectividad y seguridad alcanzada por la radiocirugía en los distintos tamaños del NA en base al control local y las complicaciones.
2. Describir las variables demográficas y clínicas, así como la evolución a largo plazo de los pacientes tratados con SRS en el Hospital Universitario de Canarias (HUC).

MÉTODO

Realizar un análisis retrospectivo de los pacientes tratados de NA mediante radiocirugía entre junio de 1998 y diciembre de 2017, con un seguimiento máximo postratamiento hasta diciembre de 2018. Extracción del tamaño tumoral, las dosis y otros parámetros clínicos y terapéuticos para comparar con el control tumoral y aparición de complicaciones. Realización de un análisis descriptivo y un comparativo mediante *T de student* y *Chi cuadrado*.

RESULTADOS

107 neurinomas de 107 pacientes fueron tratados con radiocirugía durante este periodo, usando un acelerador lineal de fotones 6MeV. Hasta 2010 se empleaba un sistema cone-based y, por consiguiente, la radiación se administraba con microMLC. La mediana de seguimiento fue de 56 meses. Se trataron 104 con radiación en monoterapia, siendo tan sólo 3 pacientes los que requirieron de cirugía posterior de rescate. Aparte de estos últimos, tan sólo hubo cuatro crecimientos tumorales post-SRS, con unos resultados de control tumoral del 96,15%. Las toxicidades más frecuentemente referidas fueron la neuropatía facial y la inestabilidad/vértigo, la mayoría permanentes. Aparecieron cinco casos de hidrocefalia de novo que precisaron de tratamiento de rescate mediante Derivación Ventrículo Peritoneal (DVP), cuatro de ellas en pacientes con casi 30 o más mm.

CONCLUSIONES

La radiocirugía está recomendada como tratamiento del NA, al conseguir un satisfactorio control tumoral con reducidas complicaciones. Su recomendación debe ser cuidadosamente sopesada con la cirugía para tumores mayores de 30mm de diámetro, en tanto que las complicaciones parecen aumentar por encima de esta medida.

ABSTRACT

Acoustic Neuroma (AN) is a non-cancerous tumour that typically arise from the vestibular portion of the eighth cranial nerve. Stereotactic Radiosurgery (SRS) is established as one of the main therapeutic options for AN of 10-30mm in diameter. However, this indication by size is more based on experience than on scientific evidence.

OBJECTIVES

1. To evaluate effectiveness and safety achieved by SRS in different sizes of AN, considering local control and side effects.
2. To describe demographic and clinical variables as well as long-term evolution of patients undergoing SRS for AN in our hospital (HUC).

METHODS

Retrospective analysis of patients treated of AN by radiosurgery from June 1998 to December 2017, with a maximum post-treatment follow-up arising to December 2018. Tumour size, dose and other clinical and therapeutic variables were extracted to be correlated with local control and complications. Realization of a descriptive analysis and a comparison with T test and chi-squared test.

RESULTS

107 neuromas in 107 patients were treated with SRS in this period, using 6 MeV photons of linear accelerator. Until 2010 a cone-based system was employed, subsequently, radiation was administered through a microMLC. Median follow-up was 56 months. 104 were treated with radiation in monotherapy, and only 3 after required surgery as rescue treatment. Apart these last ones, there was only one tumour growth after SRS, with results in a local control of 99.27%. The most frequently reported toxicities were facial neuropathy and instability/vertigo, mostly permanent. Five novo cases of hydrocephalus undergoing Ventricular-Peritoneal Shunt (VPS) rescue treatment occurred, four of them in patients with almost 30 or more mm.

CONCLUSIONS

Radiosurgery is a recommendable option for AN treatment, achieving satisfactory local control and limited complications. Its indication must be carefully balanced with surgery for tumours over 30mm in diameter, since complications seem to increase above this size.

1. INTRODUCCIÓN

El neurinoma del acústico (NA), también conocido como schwannoma vestibular, es un tumor benigno que deriva de las células de Schwann del VIII PC, principalmente en su porción vestibular.¹

Epidemiológicamente, el NA tiene una incidencia anual de 1 por cada 100.000 personas. Se trata de la neoplasia más frecuente del ángulo pontocerebeloso (APC), constituyendo el 80-90% de los tumores a ese nivel, lo que representa el 8% de los tumores intracraneales en el adulto.²

La forma de presentación más frecuente del NA es esporádica, siendo unilateral en más del 90% de los casos³ y afectando ambos lados con la misma frecuencia. El 10% restante se manifiesta de forma bilateral, habitualmente en el contexto de la neurofibromatosis tipo II (NF2).⁴ La edad media del diagnóstico es de aproximadamente 50 años.⁵

La porción vestibular del VIII PC se sitúa en el conducto auditivo interno (CAI), en estrecha relación con el nervio facial y el trigémino. Es importante conocer las relaciones anatómicas para comprender la clínica que acompaña a este tumor. El CAI es una estructura cilíndrica ubicada en el espesor del peñasco. La *cresta transversa o falciforme* divide esta formación ósea en dos porciones, la superior y la inferior. A su vez, la superior está dividida en dos por la *cresta vertical o barra de Bill*. Por la parte anterior y superior discurren el nervio facial con el nervio intermediario y la arteria auditiva interna; por la parte superior y posterior, el nervio vestibular superior. En la región inferior del CAI, sin crestas óseas de separación, transita por la parte anterior el nervio coclear y por la posterior el nervio vestibular inferior (Fig.1).^{6,7,8}

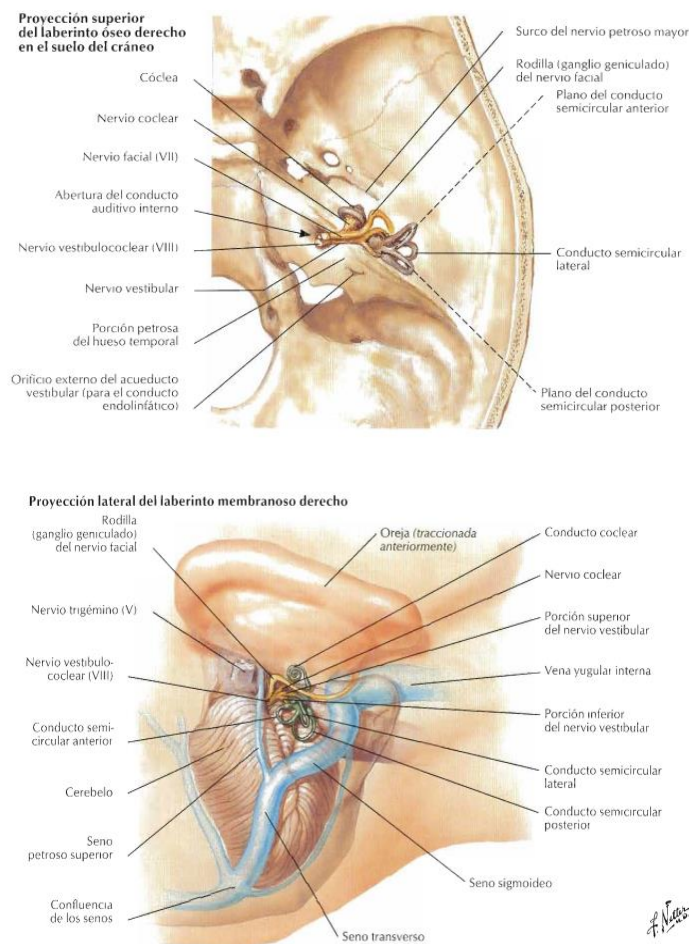


Figura 1. Anatomía del laberinto óseo derecho en el suelo del cráneo y del laberinto membranoso derecho.⁹

1.1. CLÍNICA

Los síntomas asociados al NA aparecen debido al daño que produce sobre el VIII PC o a la afectación y compresión de las estructuras adyacentes debido al crecimiento tumoral.

Se realizó un estudio por Matthies y cols. en el departamento de neurocirugía del Hospital de Nordstadt para valorar la presentación clínica del NA.¹⁰ Fueron incluidos 1000 pacientes con los siguientes resultados:

a) Nervio coclear

La afectación con más incidencia fue la del **nervio coclear** en un 95% de pacientes con dos formas de presentación: Por un lado, la pérdida de audición en forma de hipoacusia neurosensorial (HNS) ipsilateral al tumor; con una incidencia del 95% de los casos, y una

duración media de 4 años. Por otro lado, en forma de tinnitus o acúfenos, presentes en el 63% de los participantes. La duración de este síntoma fue de 3 años de media y con una incidencia mayor entre aquellos pacientes que preservaban la audición.

b) Nervio vestibular

En segundo lugar, están los síntomas que acarrear la lesión del **nervio vestibular**, afectado en el 61% de los participantes. Se trata de un cuadro clínico de instauración lenta y progresiva secundario al crecimiento del tumor, y que consiste en inestabilidad y/o vértigos en diferentes grados.

c) Nervio trigémino y facial

En tercer lugar, la afectación del **nervio trigémino y facial**. El trastorno del V PC se presentó en el 17% de los pacientes. Los síntomas más frecuentes fueron el entumecimiento facial (parestias), hipoestias, y dolor. La duración media de los síntomas fue de 1.3 años. La afectación del VII PC apareció en el 6% de los pacientes. Los síntomas que presentaron fueron parestias faciales y, con menos frecuencia, alteraciones en el gusto.¹

Signos y síntomas en el NA según el estudio de Matthies y cols ¹⁰	
Hipoacusia neurosensorial (HN)	95%
Acúfenos	63%
Vértigo/inestabilidad	61%
Neuropatía del trigémino	17%
Neuropatía del facial	6%

Tabla 1. Signos y síntomas en el NA

Finalmente, existen otros signos y síntomas que pueden aparecer como resultado del **crecimiento tumoral** debido a la compresión de estructuras adyacentes en la fosa posterior. El crecimiento del tumor puede dar lugar a sintomatología tan inespecífica como cefalea, así como a otros signos de muchísima gravedad: la afectación del tronco del encéfalo, la herniación de una amígdala cerebelosa, hidrocefalia e incluso la muerte si el paciente no recibe tratamiento. La función de los nervios craneales bajos también puede verse afectada y como consecuencia provocar disartria, disfagia, aspiraciones y ronquera.^{11,12}

1.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neurinoma del acústico se sospecha ante la aparición de una HNS progresiva, aunque también puede aparecer por la afectación de otros PC con diferentes cuadros clínicos como ya detallamos en el apartado anterior. Además, también puede ser debido a hallazgos incidentales como consecuencia de pruebas de imagen en las que se encuentra la lesión tumoral.

Es fundamental empezar con una **exploración física**. Las pruebas de audición habitualmente son anormales debido a la afectación del nervio acústico. Las pruebas de Weber y Rinner pueden ser útiles para sugerir discapacidad sensorial asimétrica de la audición.

La **audiometría** es la mejor prueba para el estudio inicial del NA, puesto que solo el 5% de dichos pacientes tendrán una prueba normal. El resultado típicamente muestra una HNS asimétrica, más pronunciada en frecuencias altas. La pérdida de audición no necesariamente se relaciona con el tamaño del tumor.

El diagnóstico definitivo del NA se establece mediante las técnicas de imagen, siendo la **Resonancia Magnética Nuclear (RMN) con gadolinio** el gold standard. Puede detectar tumores tan pequeños como de 1 a 2 mm de diámetro. Si los pacientes no toleran la RMN, la TC sin y con contraste es una alternativa.^{1,13}

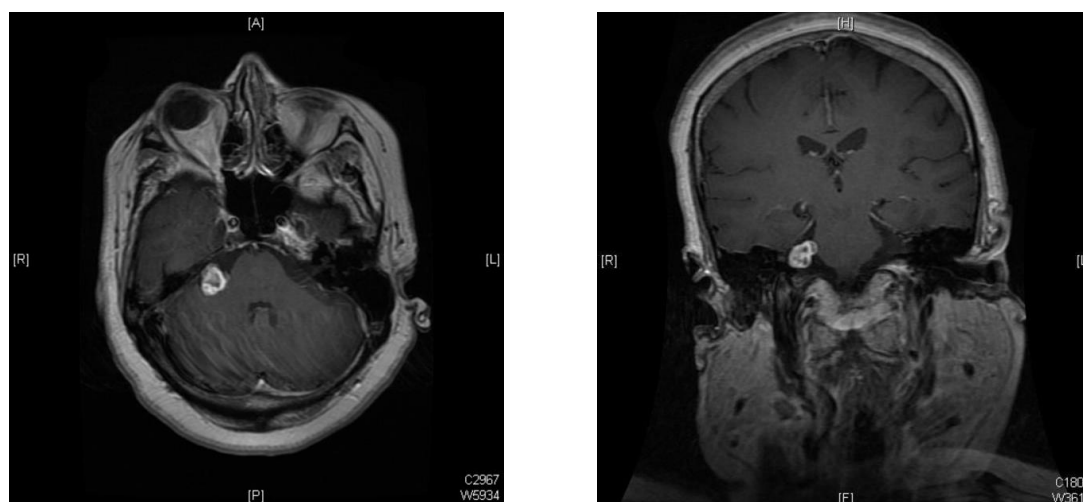


Figura 2. Imágenes de RMN en T1 con contraste de uno de los pacientes del estudio con NA en el lado derecho. A la izquierda, se muestra un corte axial. A la derecha, un corte coronal.

1.3. TRATAMIENTO

El principal objetivo del tratamiento del NA es controlar el crecimiento tumoral a largo plazo, manteniendo la función de los pares craneales y preservando la función auditiva.¹⁴

Actualmente existen tres opciones para el abordaje inicial del NA: la observación, la cirugía y la terapia con radiación. No existe evidencia científica ni algoritmo establecido sobre cuál es la técnica más apropiada para el tratamiento de este tumor y la elección de una modalidad u otra dependen de las preferencias de cada paciente y las características del tumor, tales como el tamaño y tasa de crecimiento.^{1,4,5,13}

a) Observación o abstención terapéutica

La **observación o abstención terapéutica** es una opción de la que se pueden beneficiar pacientes que cumplan las siguientes características: edad avanzada, significantes comorbilidades, tumor de pequeño tamaño (<10 mm) y crecimiento lento o ausencia de síntomas. Esta modalidad terapéutica es fruto de la observación de que en muchas ocasiones el tumor no presenta crecimiento alguno, e incluso numerosos estudios han demostrado que en un 8-16% de los casos pueden presentar una reducción de su tamaño.¹⁵

b) Cirugía

La **cirugía** ha sido tradicionalmente el tratamiento de elección para estos tumores con el objetivo de conseguir la resección completa del tumor. Existen tres posibles técnicas quirúrgicas de entrada cuya elección depende de varios factores como por ejemplo el tamaño del tumor o si hay o no preservación de la audición. Estas técnicas son la retromastoidea suboccipital, la translaberíntica y la fosa media.

Esta opción terapéutica está asociada a elevadas complicaciones (59,5%), tanto médicas (5,1%), como quirúrgicas (28,2%), y que dependen ambas del tamaño del tumor.¹⁶ La más frecuente es la pérdida de audición. Solo en aquellos pacientes que previamente a la cirugía presenten una buena función auditiva se va a conseguir preservar. Otra complicación es la afectación del nervio facial que, en este caso, a diferencia de la anterior, se preserva en la gran mayoría de casos a pesar de que el tumor sea de gran tamaño.¹

La mortalidad de la cirugía se encuentra alrededor del 0,2%. En un 11,7% de los casos sometidos a este procedimiento no se consigue la resección completa del neurinoma, lo que obliga a plantear otras opciones terapéuticas.¹⁶

c) **Terapia con radiación**

La tercera modalidad terapéutica del NA es la **terapia con radiación**; incluye la radiocirugía estereotáxica (conocida por sus siglas en inglés como SRS), la radioterapia estereotáxica y la terapia con haz de protones, a la vez que la terapia convencional con radioterapia fraccionada. A su vez, la radiocirugía se puede realizar tanto con un bisturí de rayos gamma (Gamma Knife) como con un acelerador lineal (LINAC). En este apartado nos vamos a centrar en la radiocirugía con acelerador lineal puesto que estos son la técnica e instrumento sobre los que se centra el presente trabajo.

La radiocirugía, a diferencia de la cirugía, tiene como objetivo detener el crecimiento tumoral al generar una necrosis avascular con el posterior depósito de colágeno.¹⁷ Es una técnica que utiliza múltiples haces convergentes para irradiar un pequeño volumen con una única dosis de alta radiación con el objetivo de minimizar al máximo el daño a estructuras adyacentes. Numerosos estudios han comparado los resultados de la terapia con cirugía y con radiocirugía concluyendo con que ambos procedimientos se logra un control tumoral similar, pero con mejor preservación de la función de los nervios craneales en aquellos a quienes se practicó la segunda opción. Actualmente es un procedimiento que está indicado en tumores pequeños (<30 mm) o en tumores de mayor tamaño en pacientes que no son candidatos para cirugía.¹⁸
¹⁹ En general, las únicas contraindicaciones que tiene la radiocirugía estereotáxica son: tumores de 40 mm o más y el hecho de estar en contacto con estructuras adyacentes como el aparato óptico o el tronco del encéfalo cuando se tengan que aplicar dosis de 12 Gy o más para el control tumoral.¹⁹

A pesar de que los objetivos finales de la radiocirugía son el control del crecimiento tumoral e idealmente su disminución, entre los 6 y 12 meses posteriores a la radiación podemos observar un crecimiento de la masa debido a la inflamación causada por el tratamiento. Es importante tener en cuenta de que se trata de un crecimiento transitorio. En tumores grandes, sin embargo, este crecimiento puede causar clínica acompañante y ser necesaria una intervención quirúrgica.²⁰

Respecto a las dosis, cuando se empezó a realizar esta técnica la cantidad utilizada era de 22Gy con un excelente control local (>95%). Sin embargo, la aparición de complicaciones por toxicidad de los nervios craneales obligó a reducir la dosis hasta la actual de 12-13Gy. Con estas dosis se ha logrado un control local entre el 91 y el 100% a los 10 años de seguimiento.²¹

Podemos dividir las complicaciones de la radiocirugía en función del momento de aparición entre:

- Precoces (agudas): aparecen durante las primeras 24 horas posteriores a la intervención, en forma de cefaleas, náuseas y vómitos, cuadros vertiginosos de nueva aparición o alteraciones en el equilibrio. Puede aparecer edema facial secundario a un hematoma subcutáneo provocado por los tornillos de la guía de estereotáxica. Estas complicaciones suelen responder muy bien al tratamiento con corticoides.
- Tardías (crónicas): aparecen al cabo de unos meses. Incluyen aumento de la hipoacusia, neuropatía del trigémino (parestesias, hipostesias o dolor neurálgico), neuropatía del facial (paresias, espasmos faciales o mioclonías), acúfenos, vértigo, cefalea, disartria, disfagia e hidrocefalia.^{13,22}

A pesar de la posible aparición de todas estas complicaciones, los buenos resultados de este procedimiento lo han convertido en una alternativa muy atractiva a la cirugía, por su eficacia, menor agresividad y morbilidad.^{1,12,13,15}

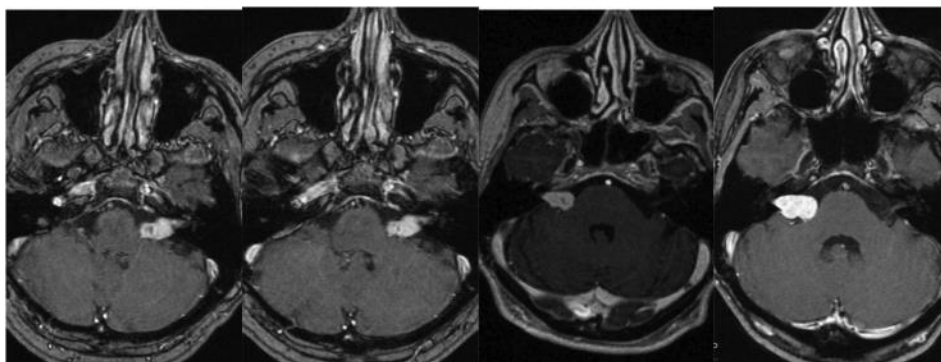


Figura 3. RM axial (T1 con contraste) de dos casos de NA tratados con radiocirugía con Gamma Knife (dosis marginal de 13 Gy) que mostraron un buen control tumoral a los 15 meses (caso del lado izquierdo) y después de 29 meses (caso del lado derecho)²⁰

1.4. PROTOCOLO DE RADIOCIRUGÍA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CANARIAS

La radiocirugía es aplicada por un equipo multidisciplinar, que incluye radiofísico, oncólogo radioterápico y neurocirujano.

Fases del protocolo:

- 1) Primero se coloca el marco estereotáxico en la cabeza del paciente (*Fig.4*), se inyecta anestesia local en los 4 puntos donde seguidamente se fijan los tornillos.
- 2) En segundo lugar, se realiza una TC con contraste para obtener las imágenes para la planificación. Sobre el marco se colocan unos paneles o localizadores con unas marcas radiopacas que aparecerán después en los estudios radiológicos. Esto se realiza para obtener un sistema de coordenadas de referencias que será imprescindible a la hora de iniciar el tratamiento. Se obtienen imágenes de la cabeza del paciente con cortes de 2mm. Al finalizar el estudio el paciente es trasladado a su habitación mientras se realiza la planificación.
- 3) Seguidamente se planifica el tratamiento en base a las imágenes obtenidas. El planificador genera un sistema de coordenadas tridimensional que permite reconocer la posición exacta de las estructuras con respecto al marco estereotáxico.

Para la planificación, se dibujan los órganos a riesgo (OAR) y el blanco de tratamiento (PTV o volumen de planificación tumoral) en cada corte de la TC del paciente. Los órganos a riesgo en el caso de la radiocirugía del NA son el troncoencéfalo y los ojos, así como el nervio facial y el trigémino, aunque raramente son delineados por la dificultad de identificarlos en su trayecto peripetroso en las pruebas de imagen. A partir de esa información, el planificador reconstruye los volúmenes tridimensionales de las estructuras dibujadas. Después se prescribe la dosis al isocentro, es decir, la dosis de radiación que debe recibir el PTV para conseguir el control tumoral, así como los límites de dosis para los OAR comprometidos en el plan de tratamiento. Posteriormente, los físicos simulan el plan de tratamiento, combinando haces fijos y/o arcos hasta conseguir una distribución de dosis óptima en el volumen blanco que satisface la prescripción y los

límites de dosis a los OAR. El plan de tratamiento debe ser revisado y aprobado por el médico radioterapeuta y el neurocirujano. Una vez que se obtiene el tratamiento definitivo, se imprimen unas plantillas en las que se delimitan los arcos y campos de irradiación, que se colocan en el marco de estereotaxia y permiten corroborar con exactitud la posición del paciente antes de la irradiación.

- 4) La última fase consiste en la irradiación. Se coloca al paciente sobre la mesa del acelerador lineal, fijando el marco estereotáxico a su soporte y mediante desplazamientos de la mesa, se sitúa el blanco de tratamiento en el isocentro (punto donde convergen todos los haces de radiación y que coincide con el PTV). (Fig.4)



Figura 4. En la imagen izquierda vemos la colocación del marco esteotáxico y posterior TC de planificación. En la derecha, la colocación de la paciente en el acelerador lineal.

Tras el tratamiento se retira el marco y el paciente permanece en el hospital hasta el día siguiente. La duración media del tratamiento es entre cuatro y cinco horas en el desarrollo de todas las fases descritas. Suele ser un tratamiento bien tolerado.

2. OBJETIVO E HIPÓTESIS

El establecimiento de la Radiocirugía como opción de primera línea en el tratamiento del NA no ha venido acompañada por una clara definición de sus indicaciones y contraindicaciones, especialmente en lo referido al tamaño por encima del cual debe preferirse la cirugía. Se supone que del análisis retrospectivo de una larga serie de pacientes con una mediana de seguimiento de más de cinco años pueden obtenerse datos significativos al respecto. Por consiguiente, se propone:

- Objetivo principal: evaluar la eficacia y la seguridad conseguida por la radiocirugía en los NA en función del tamaño, considerando el control local y la aparición de complicaciones
- Objetivos secundarios: describir las variables demográficas y clínicas, así como la evolución a largo plazo de los pacientes con NA que hayan recibido radiocirugía en el Hospital Universitario de Canarias.

La hipótesis propuesta por los autores del presente trabajo es que, tal y como describe la literatura, a medida que aumenta el tamaño del NA disminuye la eficacia y la seguridad de la SRS, es decir, que aumenta el porcentaje de crecimiento tumoral y la aparición de complicaciones. En este sentido, proponemos que los pacientes con tumores por encima de un determinado tamaño, que puede estar sobre los 30mm, son menos susceptibles de controlarse con radiocirugía y más propensos a la yatrogenia. Por tanto, este tamaño debería constituirse como una contraindicación relativa para un tratamiento radioquirúrgico.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo el presente trabajo se ha realizado un análisis retrospectivo de todos los pacientes con NA tratados mediante radiocirugía en el Hospital Universitario de Canarias entre junio de 1998 y diciembre de 2017. Un total de 107 pacientes fueron tratados durante este intervalo de tiempo. La información de cada paciente se obtuvo mediante la revisión de la historia clínica, en papel o electrónica (sistema SAP), de las exploraciones complementarias y de los registros técnicos de planificación. Para completar las historias de ocho pacientes cuyo seguimiento no se realizó en el HUC se pidió la documentación pertinente a los siguientes hospitales: Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria (HUNSC) y Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

3.1. VARIABLES DEL ESTUDIO

Se elaboró una Hoja de recogida de datos (Anexo 1), que fue introducida en una base de datos informatizada (Excel). Las variables incluyen:

- Datos demográficos: edad al diagnóstico y sexo.
- Datos clínicos previos al tratamiento con radiocirugía: presencia de hipoacusia, neuropatía del trigémino, neuropatía del facial, acúfenos, vértigo/inestabilidad, cefaleas e hidrocefalia.

Se valoró la presencia de **hipoacusia ipsilateral al tumor (HNS)**. Se consideró que existía HNS siempre que así estuviera recogido en la historia clínica, con una audiometría que lo confirmara o cuando el especialista lo indicaba. Aunque los pacientes disponían de una audiometría previa que constataba la pérdida de audición, no se pudo tener acceso a la mayoría de estas, porque no se conservaban, no estaban recogidas en la historia informatizada o no se habían realizado en el HUC. Es por ello, que no se ha podido clasificar la HNS en sus distintos grados.

Se consideró la existencia de **neuropatía del trigémino** en aquellos pacientes en cuyas historias clínicas constaba la presencia de hipostesia, parestesias, neuralgias faciales o disminución del reflejo corneal y de neuropatía del facial en los que referían algún grado de paresia o espasmos faciales. También se anotó la presencia de acúfenos.

El **vértigo y la inestabilidad** se recogieron en una misma variable, puesto que no es fácil diferenciar ambas entidades, a excepción de la inestabilidad o ataxia generada por la lesión cerebelosa.

Por último, se valoró en la historia la presencia de cefalea, aisladas y no relacionadas con un cuadro de hipertensión intracraneal. Se consideró la existencia de hidrocefalia e hipertensión craneal en los casos que presentaron clínica característica (cefaleas, náuseas, vómitos, confusión) con pruebas de imágenes que confirmaran la presencia de dilatación ventricular.

- Datos oncológicos previos al tratamiento: lateralidad del tumor (izquierda o derecha), tamaño y volumen tumoral y tratamientos previos a la radiocirugía. Respecto a esto último, se recogió la necesidad de tratamiento neuroquirúrgico previo u otro tipo de medidas como derivación ventrículo peritoneal.
- Datos técnicos del procedimiento radioquirúrgico: dosis al isocentro, dosis al 80, 95 y 98 % del PTV, dosis máxima del PTV, número de isocentros y número de arcos. Los datos de la dosis prescrita al isocentro, el número de isocentros y arcos se obtuvieron de la ficha técnica de la radiocirugía o de los planificadores (3DLine o iPlan). Las dosis al 80, 95 y 98%, así como la dosis máxima se calcularon a partir del histograma de dosis de cada una de las planificaciones.
- Datos del seguimiento clínico (aparición de nuevas complicaciones y mejoría o empeoramiento de síntomas previos) y tumoral, mediante la medición del tamaño tumoral en las pruebas de imagen posteriores.

3.2. MEDIDAS DEL TAMAÑO Y VOLUMEN TUMORAL

Para la medición del tamaño del tumor se utilizaron las imágenes de la TC de planificación. Sobre estas se calcularon los tres ejes X, Y y Z, midiendo los valores de los diámetros mayores de cada dimensión en los cortes axial y coronal. Para calcular el volumen tumoral se asumió que los tumores tenían forma de elipse y se utilizó la fórmula del elipsoide:

$$V = \frac{4\pi}{3}abc$$

a, b y c son las longitudes de los semiejes del elipsoide respecto de los ejes x, y, z.

Las medidas en los 3 ejes se utilizaron para comparar el tamaño tumoral en las pruebas de imagen posteriores al tratamiento y determinar su evolución radiológica. En algunos casos en los que no se dispone de las pruebas de imagen las medidas se han cogido de la historia clínica del SAP.

El volumen blanco se obtuvo a partir de los programas informáticos utilizados en la planificación del tratamiento (iPlan(R) o 3DLine(R)). Dichos programas, tras dibujar la lesión en cada corte de TC, calculan su volumen con la suma de áreas de cada corte con su intervalo entre cortes.

3.3. PROCEDIMIENTO RADIOQUIRÚRGICO

Las radiocirugías entre 1998 y 2010 se realizaron con un Acelerador El Acelerador Saturno 43 de General Electric a través de emisiones de fotones de 6 MeV y empleando colimadores circulares de 7, 10, 12, 15, 18, 21, 25, 30, 35 y 40mm. Durante estos primeros años se utilizó además el sistema de radiocirugía 3DLine y el planificador PLATO. A partir de 2010, se empezó a utilizar el acelerador CLINAC 2100 de Varian, el sistema BrainLAB y el planificador iPlan, emitiendo también fotones de 6 MeV. Supuso una gran mejoría la incorporación al acelerador CLINAC 2100 de un colimador micromultiláminas de BrainLAB M-3, compuesto por 52 láminas de tungsteno de 6cm de altura con una anchura máxima al isocentro de 3mm. Cada lámina tiene un movimiento independiente con una precisión de posicionamiento de 0,2mm, que modifica la forma del haz de tratamiento para hacerlo concordar con la forma de la lesión. Es a través de la combinación de haces no coplanares a diferentes ángulos alrededor de un solo isocentro como se consiguen distribuciones de dosis uniformes y bien confinadas a la lesión.

3.4. SEGUIMIENTO CLÍNICO

Los especialistas encargados de realizar el seguimiento del NA en el HUC son los oncólogos radioterápicos o los neurocirujanos, complementándose en algunos casos con visitas al otorrinolaringólogo. La primera revisión se lleva a cabo tras los dos primeros meses después de la radiocirugía con el principal objetivo de comprobar si han aparecido complicaciones agudas. La siguiente revisión tiene lugar al cabo de 6 meses y seguirán realizándose con una frecuencia de dos veces al año, siempre y cuando el seguimiento sea adecuado y no aparezca ninguna complicación que requiera un seguimiento más exhaustivo. Estas visitas se acompañan de una imagen con RMN. Si la evolución del paciente es favorable, se pueden empezar a hacer las revisiones una vez al año (habitualmente a partir del segundo o tercer año de seguimiento).

A partir de las historias clínicas de los pacientes y las pruebas de imagen se recogieron datos para estudiar la evolución tanto clínica como radiológica de cada uno de los pacientes.

Para el seguimiento clínico, se valoró la evolución de los síntomas previos al tratamiento y la aparición de nuevas complicaciones. En el caso de la HNS, desafortunadamente pocos

pacientes disponían de una audiometría posterior de la radiocirugía. En aquellos casos en los que se disponía de una audiometría previa y una posterior, se estudió si existía o no un empeoramiento de la misma. En el resto, se consideró que había empeoramiento cuando el paciente refería subjetivamente mayor pérdida de audición sobre la previa, recogido así en la historia clínica. Por tanto, se consideraron tres posibles opciones en cuanto a la evolución de la audición: mejoría, sin cambios y empeoramiento.

En cuanto a las neuropatías del facial y del trigémino, se valoró la evolución de las ya existentes y la aparición de nuevas. Se distinguió entre los pacientes con neuropatía previa o los que carecían de ella y se estudió por separado su evolución. Se clasificó a cada paciente en una de las siguientes categorías:

Pacientes sin neuropatía previa	Aparición de neuropatía	Paciente sin neuropatía previa, instaurándose ésta tras el tratamiento. Está presente en la última revisión clínica (persiste)
	Aparición transitoria	Paciente sin neuropatía previa que presenta clínica de neuropatía tras el tratamiento, la cual remite tras un periodo de tiempo, sin dejar secuelas
	Sin cambios	Paciente sin neuropatía previa ni posterior al tratamiento
Paciente con neuropatía previa	Empeoramiento	Paciente con neuropatía previa que empeora tras el tratamiento
	Persistencia	Paciente con neuropatía previa que persiste sin cambios tras el tratamiento
	Desaparición	Paciente con neuropatía previa que desaparece tras el tratamiento
	Mejoría	Paciente con neuropatía previa que mejora (sin llegar a desaparecer) tras el tratamiento

Tabla 2. Categorías empleadas para el estudio de la evolución de las neuropatías del facial y trigémino

La evolución de los acúfenos y el vértigo/inestabilidad se evaluó mediante la anamnesis recogida en los controles posteriores. También se distinguió entre pacientes con síntomas previos o sin ellos y se clasificó la evolución de los mismos según las siguientes categorías:

Pacientes sin acúfenos previos	Aparición de acúfenos	Paciente sin acúfenos previos, apareciendo estos tras el tratamiento. Están presentes en la última revisión (persisten)
	Aparición transitoria	Paciente sin acúfenos previos que aparecen tras el tratamiento de forma transitoria, desapareciendo tras un periodo de tiempo.
	Sin cambios	Pacientes sin acúfenos previos ni posteriores al tratamiento
Paciente con acúfenos previos	Empeoramiento	Paciente con acúfenos previos que empeoran (se hacen más intensos o frecuentes) tras el tratamiento
	Persistencia	Paciente con acúfenos previos que persisten sin cambios tras el tratamiento
	Desaparición	Pacientes con acúfenos previos que desaparecen tras el tratamiento
	Mejoría	Paciente con acúfenos previos que mejorar (sin llegar a desaparecer) tras tratamiento
Pacientes sin vértigo/inestabilidad previos	Aparición de vértigo/inestabilidad	Paciente sin vértigo/inestabilidad previo, apareciendo este tras el tratamiento. Están presente en la última revisión (persiste)
	Aparición transitoria	Paciente sin vértigo/inestabilidad previo, que aparece tras el tratamiento de forma transitoria, desapareciendo tras un periodo de tiempo
	Sin cambios	Pacientes sin vértigo/inestabilidad previo ni posterior el tratamiento
Paciente con vértigo/inestabilidad previos	Empeoramiento	Paciente con vértigo/inestabilidad previo que empeora tras el tratamiento
	Persistencia	Paciente con vértigo/inestabilidad previo que persiste sin cambios tras el tratamiento
	Desaparición	Pacientes con vértigo/inestabilidad previo que desaparece tras el tratamiento
	Mejoría	Paciente con vértigo/inestabilidad previo que mejora (sin llegar a desaparecer) tras tratamiento

Tabla 3. Categorías empleadas para el estudio de los acúfenos y vértigo/inestabilidad

Se consideró una variable denominada “otros” para recoger complicaciones menos frecuentes tras la radiocirugía, como disfagia, disfonía o hidrocefalia.

3.5. SEGUIMIENTO RADIOLÓGICO DEL TUMOR

La evolución radiológica del tumor se estudió comparando el tamaño tumoral de la TC de planificación con las pruebas de imagen realizadas a posteriori (generalmente RMN). En algunos pacientes cuyas pruebas no se encuentran accesibles, se valoró la evolución según los informes de los radiólogos o según lo recogido en la historia clínica por los especialistas que llevaban a cabo el seguimiento.

Se considera que se ha logrado el control tumoral cuando se estabiliza el crecimiento; tanto el tumor que persiste sin cambios como el que disminuye de tamaño se consideran controlados. Supone un fracaso del tratamiento el crecimiento a largo plazo. Tras la aplicación de altas dosis de radiación en el lecho tumoral, la evolución típica es la pérdida gradual de la captación de contraste en la región central, compatible con una necrosis intratumoral. Posteriormente, se puede objetivar una progresiva disminución del tamaño. Sin embargo, tal y comentamos en la introducción en algunos tumores se puede observar un aumento transitorio del tamaño a los 6-12 meses de carácter transitorio. Aunque se recogieron los casos de los aumentos transitorios del tamaño, para determinar la evolución radiológica tumoral se consideró la evolución definitiva de los mismos. Esta se tipificó mediante las siguientes categorías:

Sin cambios	El tamaño tumoral no se modificó durante el seguimiento del paciente
Necrosis tumoral	Aunque el tamaño tumoral no se modificó, se objetivó una disminución de la captación de contraste en la región central del NA
Disminución	Se objetivó una disminución del tamaño tumoral
Crecimiento	Se objetivó un aumento del tamaño tumoral, progresivo y no transitorio

Tabla 4. Categorías empleadas para el estudio de la evolución radiológica tumoral

Se consideró control tumoral las tres primeras categorías. En las tres últimas se recogió el momento (en meses de seguimiento) en el que ocurrieron los cambios.

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información de la hoja de recogida de datos se incluyó en un fichero Excel con un registro por cada paciente en el que fueron introducidas todas las variables ya descritas en “variables del estudio”. Los registros con valores vacíos fueron considerados como “datos perdidos” a la hora de realizar el estudio estadístico.

El estudio estadístico se dividió en dos partes: descriptivo y comparativo. En la segunda parte se comparó el control tumoral y el control sintomático con el tamaño del tumor previo al tratamiento con radiocirugía. Respecto el control tumoral, se dividió a los pacientes en dos grupos (Sí/No) en función de si habían tenido buen o mal control. Y respecto al control clínico se utilizó la aparición de complicaciones tras el tratamiento (variables cualitativas: aparición de alguna complicación, empeoramiento de la audición o aparición de HNS, y aparición neuropatía facial, neuropatía del trigémino, acúfenos y vértigo/inestabilidad) para dividir a los pacientes otra vez en dos posibilidades (Sí/No). Ambas variables cualitativas se compararon con el tamaño del tumor previo a la cirugía (variable cuantitativa continua) mediante una *T de student*. Para esta última variable se utilizaron y compararon: el tamaño del diámetro mayor, el tamaño del diámetro del eje x y el volumen tumoral. Asimismo, con la misma fórmula se comparó por otro lado el control tumoral y el control clínico con la dosis administrada en todos los parámetros seleccionados (dosis al isocentro, dosis al 80%, 95% y 98%, y dosis máxima). Posteriormente, se estudió la relación estadística entre tumores menores e iguales o mayores a 30 mm con control tumoral, utilizando en este caso una *Chi cuadrado* al tratarse de dos variables cualitativas.

Se consideró que los resultados eran estadísticamente significativos cuando los valores del p-valor eran inferiores al 0,05.

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA

107 pacientes con NA fueron tratados con radiocirugía estereotáxica entre junio de 1998 y diciembre de 2017. La media de edad fue de 57 años (29-79); 48 pacientes eran hombres (44,9%) y 59 mujeres (55,1%). Todos fueron unilaterales, 54 derechos (50,5%) y 53 izquierdos (49,5%). 18 tumores (16,8%) tenían un tamaño superior a los 30mm. El volumen tumoral medio (calculado mediante la fórmula del elipsoide) fue de 36,75cc (rango 0,02-182,63). Previo a la radiocirugía, 12 pacientes habían sido sometidos a tratamiento neuroquirúrgico y cinco requirieron derivación ventrículo-peritoneal por hidrocefalia e hipertensión intracraneal.

Edad (años)		
	Media	57,08
	Mediana	57
	Rango	29-79
Sexo (frecuencia)		
	Varón	48
	Mujer	59
Localización tumoral (frecuencia)		
	Izquierda	53
	Derecha	54
Tamaño diámetro tumoral máximo (frecuencia)		
	<10 mm	9
	10-20 mm	49
	20-30 mm	29
	>30 mm	18

Tamaño diámetro tumoral máximo (frecuencia)	
<10 mm	9
10-20 mm	49
20-30 mm	29
>30 mm	18
Volumen tumoral (cc)	
Media	36,75
SD	40,26
Rango	0,02-182,63
Tratamientos previos (frecuencia)	
Cirugía	12
Derivación VP	5

Tabla 5. Características de los pacientes previas al tratamiento

En relación con la clínica que presentaban los pacientes antes del tratamiento radioquirúrgico, la *HNS* ipsilateral al tumor estaba presente en 91 (86,6%). Ésta constituye el síntoma más frecuente de nuestro estudio. Por orden de frecuencia, le siguen los *acúfenos*, en un 42,2% de los casos (43 pacientes) y el *vértigo/inestabilidad*, registrados en 42 (41,2%). Se objetivó *neuropatía del trigémino* en 17 y *neuropatía del facial* en 14, de los cuales 9 fueron consecuencia de tratamiento quirúrgico previo. Refirieron *cefaleas* aisladas 14 pacientes y presentaron clínica de *hidrocefalia* (cefaleas acompañadas de vómitos y, en ocasiones, disminución del nivel de consciencia) 8 casos. Se desconocía algunos de los aspectos de la clínica previa al tratamiento en 5 de los estudiados, que se tomaron como datos perdidos.

	Frecuencia	Porcentaje válido**
HNS *	91	86,6%
Neuropatía del facial		
Desde el diagnóstico	5	4,9%
Tras cirugía	9	8,7%
Neuropatía del trigémino	17	16,5%
Vértigo/Inestabilidad	42	41,2%
Acúfenos	43	42,2%
Hidrocefalia	8	7,5%
Cefaleas aisladas	14	13,1%

Tabla 6. Clínica de los pacientes previa al tratamiento radioquirúrgico

*HNS= Hipoacusia Neurosensorial

**Obtenido excluyendo los datos perdidos

4.2. CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS DE LA RADIOCIRUGÍA

Se empleó un único isocentro en 106 pacientes, requiriendo solo en uno la utilización de 3 debido a la irregularidad y al tamaño del tumor. Se utilizaron entre 4 y 13 arcos. En las primeras radiocirugías se prescribieron dosis al isocentro de en torno a 18-20 Gy. Estas dosis fueron disminuyendo progresivamente, empleándose en los últimos años entre 12-16 Gy (rango 11-20). Como se puede observar en la *Tabla 7*, la media de la dosis al isocentro fue de 15,56 Gy (SD=1,57). La media de las dosis al 80%, 95% y 98% fue 14,64 Gy (SD=6,61), 12,58 Gy (SD=1,57) y 11,85 Gy (SD=1,72) respectivamente. La media de la dosis máxima al isocentro fue de 15,78 (SD=1,56).

	D Isocentro	D 80%	D 95%	D 98%	D máx
Media	15,56 Gy	13,96 Gy	12,58 Gy	11,85 Gy	15,78 Gy
Desviación típica	1,57	1,51	1,57	1,72	1,56
Varianza	2,46	2,30	2,49	2,96	2,44
Mínimo	11 Gy	8,5 Gy	6,6 Gy	4,9 Gy	11,33 Gy
Máximo	20 Gy	18,2 Gy	16,5 Gy	15,3 Gy	20,02 Gy
Mediana	16 Gy	14,3 Gy	12,95 Gy	12,25 Gy	16,02 Gy
Moda	16 Gy	14,9 Gy	12,7 Gy	12,6 Gy	16,09 Gy

Tabla 7. Dosimetría prescrita en los pacientes del estudio expresada en Gy

Las dosis usadas siguen una distribución normal, agrupándose en la mayoría en un estrecho rango de dosis.

4.3. TIEMPO DE SEGUIMIENTO

Excluyendo los cuatro casos en los que se perdió el seguimiento desde el principio, la mediana del tiempo de seguimiento fue de 56 meses (media=76,66, SD=57,8 y rango=6-220). En la Figura 5 se muestra el seguimiento de los pacientes del estudio. Cada línea representa un paciente y su tiempo de seguimiento.

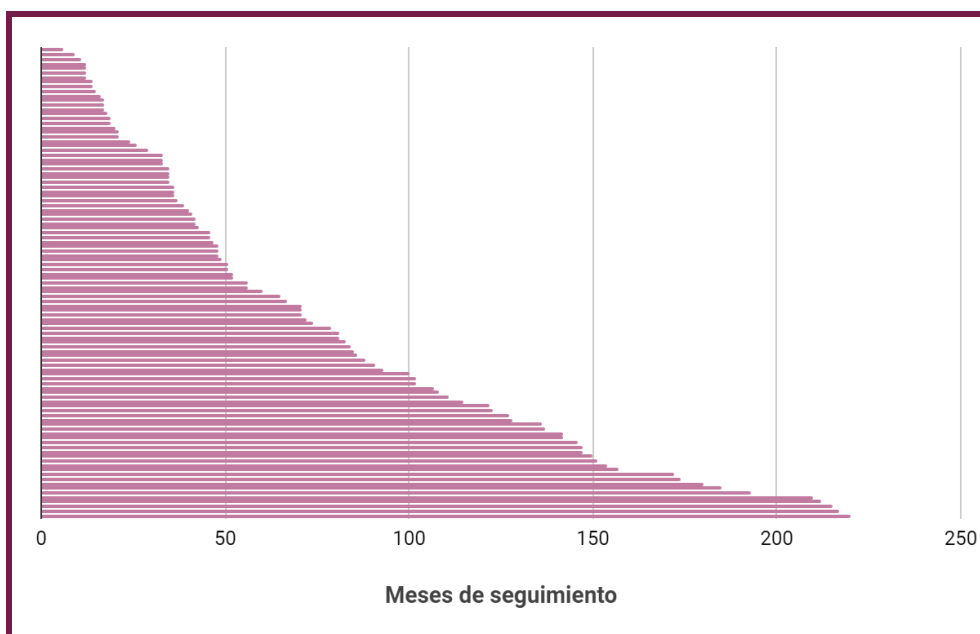


Figura 5. Tiempo de seguimiento de los pacientes del estudio. El seguimiento mínimo fue de 6 meses y el máximo de 220.

4.4. CONTROL TUMORAL

El control tumoral, entendido como la ausencia de crecimiento tumoral, fue del 96,15%. Se produjo crecimiento únicamente en cuatro tumores: tres de ellos requirieron intervención quirúrgica posterior; uno con exéresis subtotal única, el segundo con exéresis subtotal radical y posterior DVP, y el tercero con dos exéresis por recidivas tumorales múltiples a lo largo de la evolución. De estos, dos de ellos habían sido sometidos a cirugía previa de resección tumoral, con unos diámetros pretratamiento de 32x22x26mm (volumen blanco de 7,5cc) y 36,7x36x33mm (volumen blanco de 16,62 cc) y administrándosele dosis al isocentro de 14,5 y 15 Gy respectivamente. En el cuarto paciente se produjo un crecimiento significativo pasando de un diámetro pretratamiento de 24x26x24mm a un diámetro a los 144 meses tras la radiocirugía de 30x33x29mm, habiendo recibido dosis de 16 Gy al isocentro.

Durante el seguimiento del control evolutivo en otros tres casos hubo un leve crecimiento según los informes de radiodiagnóstico. Sin embargo, el aumento no fue considerado significativo al tratarse de una diferencia mínima de escasos milímetros (entre 0,5-2mm aproximadamente), probablemente en relación con la variación de cortes de la técnica de imagen.

Se desconocía la evolución radiológica en tres pacientes (dos por pérdida del seguimiento o imposibilidad para acceder a las pruebas de imagen y otro por exitus por causa intercurrente a los tres meses del tratamiento), por lo que se tomaron como datos perdidos. En los 100 casos restantes se consiguió el control tumoral. De estos, en 14 pacientes (13,5%) se observó únicamente una disminución de la captación de contraste por parte del lecho tumoral, sugestivo de *necrosis tumoral*. El tumor experimentó una *disminución* de su tamaño en 67 casos (64,4%) y permaneció sin cambios en 19 (18,2%). Cabe destacar que en seis pacientes se produjo un aumento transitorio del tamaño, cuatro de ellos a los 6 meses que se corrigió o disminuyó con posterioridad (a los 12 meses), y dos de ellos con comportamiento aislado de crecimiento transitorio a los 12 y 180 respectivamente, con disminución a los 30 y 216 meses respectivamente.

	Frecuencia	Porcentaje válido*
Sin cambios	19	18,2
Necrosis central	14	13,5
Disminución	67	64,4
Crecimiento	4	3,85

Tabla 8. Control tumoral

*Obtenido excluyendo los datos perdidos (n=104)

Los cuatro crecimientos tumorales se presentaron en un rango de 12 meses-9años, (2 a los 12 y 18 meses, y 2 por encima de los 3 años) alcanzando una mediana poco representativa de 27 meses. Uno de los casos anteriores tuvo 2 recrementos a lo largo de la evolución debido a recidivas (a los 18 meses de la radiocirugía y a los 12 meses tras cirugía de rescate), incluso siendo este uno de los NA con cirugía previa a la radiocirugía.

En cuanto a la necesidad de tratamiento posterior a la radiocirugía, tres pacientes requirieron de exéresis quirúrgica, como ya se ha comentado, y cuatro precisaron exclusivamente DVP por hidrocefalia secundaria.

4.5. EVOLUCIÓN DE LA CLÍNICA PREVIA Y APARICIÓN DE COMPLICACIONES TRAS LA RADIOCIRUGÍA

Entre los 92 pacientes que presentaban *HNS previa*, 21 refirieron empeoramiento de la misma tras la radiocirugía. El resto no presentó cambios excepto dos de ellos en los que se objetivó una mejoría de la audición. En cuanto a los pacientes con *neuropatía del facial* previa, tras la radiocirugía la clínica empeoró en dos, persistió en siete y desapareció en cuatro. Uno de ellos presentó mejoría tras ser intervenido por cirugía maxilofacial. En la mayoría de los pacientes con *neuropatía del trigémino* previa, la clínica desapareció tras la radiocirugía en nueve casos de 17; en cinco persistió sin cambios, dos refirieron mejoría y tan solo uno empeoramiento. Los *acúfenos* desaparecieron en 15 de los 43 pacientes; en 15 casos persistieron y en cuatro empeoraron. Por su parte, el *vértigo/inestabilidad* desapareció en 22 de 42 pacientes, persistiendo en nueve y mostrando mejoría en 5 de ellos. Tan solo uno empeoró.

	HNS	Neuropatía del facial	Neuropatía del trigémino	Acúfenos	Vértigo/Inestabilidad
Total de pacientes con síntoma previo	92	14	17	43**	42***
Empeoramiento	21	2	1	4	1
Persistencia	69	7	5	15	9
Mejoría	2	1	2	5	5
Desaparición	0	4	9	15	22

Tabla 9. Evolución de las clínica previa a la radiocirugía

*HNS: Hipoacusia neurosensorial

** En 4 de los 43 pacientes con acúfenos se desconoce su evolución

***En 5 pacientes de los 42 con vértigo/inestabilidad previo se desconoce su evolución

En la Figura 6 se observa que, la neuropatía del trigémino y el vértigo/inestabilidad han sido los síntomas que mejor han evolucionado tras la radiocirugía, desapareciendo o mejorando en el 64% de los casos aproximadamente.

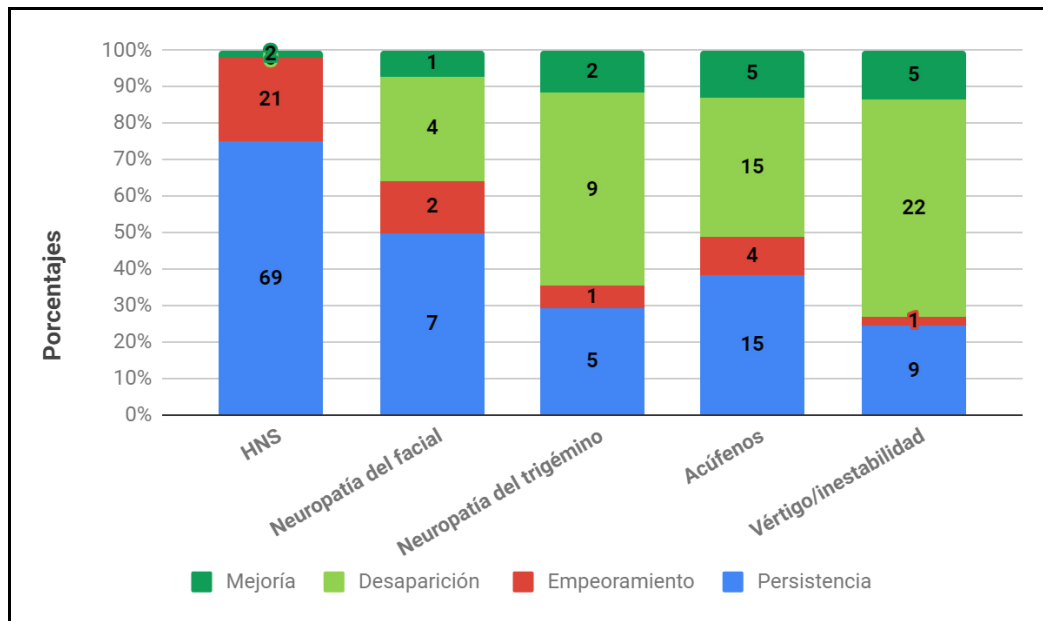


Figura 6. Evolución de los pacientes con síntomas previos a la cirugía.

En cuanto a la aparición de nueva sintomatología tras la radiocirugía, tan solo a dos de los pacientes le apareció hipoacusia neurosensorial de novo en el oído afecto, mientras que veintiún pacientes refieren un empeoramiento de la clínica previamente descrita.

Se recogieron once casos de *neuropatía del facial*. Cuatro de ellas fueron transitorias, apareciendo a los 9, 12-18, 18-24 meses tras el tratamiento en forma de espasmos faciales, parálisis o paresias, y con duración máxima de 10 meses. Los otros siete casos debutaron con parálisis parcial o total persistente que no respondieron al tratamiento con corticoides, requiriendo en cuatro de ellos tratamiento maxilofacial posterior (en forma de tarsorrafia, botox o plastia-elongación temporal). Se detectaron tres casos de *neuropatías del trigémino* de novo en forma de hipoestesia facial leve o afectación alternante de las 3 ramas, y siete casos de transitorias: una debutó inmediatamente post-cirugía de exéresis quirúrgica a los 12 meses; tres de ellas ocurrieron en los meses inmediatos postradiocirugía (entre el primer y séptimo mes) con un tiempo medio de recuperación de 8 meses, y una última que debutó a los 12 meses hasta desaparecer a los 3 años.

Los *acúfenos* aparecieron en cuatro pacientes de forma definitiva (rango desde 1-2 meses hasta 4 años después de la radiocirugía) y en seis transitoriamente (tres aparecen entre el 1-2 meses y desaparecen entre los 9 meses y 12 meses, y tres aparecen sobre los 3-7 meses desapareciendo entre los 12-18 meses). Nueve pacientes desarrollaron *vértigo/inestabilidad* de forma definitiva (tanto a corto como a largo tiempo de evolución) y otros siete de forma

transitoria (la clínica aparece entre los primeros 2-7 meses, en todos salvo en dos casos que aparece a los 3 años o posterior).

Además, ocho pacientes desarrollaron *hidrocefalia*. En dos casos aparecieron de manera transitoria (a los 4 y 12 meses) sin precisar de tratamiento quirúrgico dada la correcta resolución con tratamiento médico, sin embargo, en los seis pacientes restantes fue necesaria la DVP para el tratamiento de la complicación, acompañado en dos de estos casos de cirugía resectiva tumoral (1, 4, 6, 14 meses y 4 años). Se produjo un caso de *depilación occipital* que se desarrolló al mes de la radiocirugía y se resolvió a los 6 meses. Apareció clínica de *disfagia* en uno de los pacientes que experimentó crecimiento tumoral, coincidiendo en el tiempo con este hecho; se interpretó este síntoma como una consecuencia de la progresión tumoral y no una complicación de la radiocirugía. No se objetivaron complicaciones precoces (en las primeras 24 horas) de la radiocirugía.

	Aparición*	Aparición transitoria**	Aparición (permanente + transitoria)
HNS	2	0	2
Neuropatía del facial	7	4	11
Neuropatía del trigémino	3	7	10
Acúfenos	4	6	10
Vértigo/inestabilidad	9	8	17
Hidrocefalia	6	2	8

Tabla 10. Aparición de nueva sintomatología (complicaciones) tras la radiocirugía

*Aparición de forma definitiva (presente en el último control) en pacientes sin clínica previa

**Aparición de forma transitoria en pacientes sin clínica previa

4.6. RELACIÓN ENTRE TAMAÑO Y CONTROL TUMORAL

En la relación entre tamaño y control tumoral se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al comparar el diámetro mayor del tumor, con una $p=0,013$, así como con el diámetro del eje de las X, con una $p=0,015$. (*Tabla 13*).

La media del diámetro mayor de aquellos pacientes que obtuvieron unos buenos resultados a nivel local fue de 20,39mm; mientras que aquellos NA en los que no hubo buena respuesta al tratamiento tenían una media de 31,5mm.

Sin embargo, la relación de control tumoral con el volumen no obtuvo una relación estadísticamente significativa, con una $p=0,075$. No obstante, al estudiar de forma detenida los resultados, se observa que la media del volumen tumoral de los pacientes con buen control local es menor que la de aquellos con mal control: 34,057 vs. 104,948cc.

A la hora de estudiar el diámetro mayor en función de si es menor a 30 mm o mayor o igual a esta cifra observamos: de los 18 valores que superan los 30 mm, 3 sufrieron progresión tumoral frente a un único paciente entre los 87 con un tamaño tumoral inferior (16,7 vs. 1,1%). A demás, la diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa ($p=0,001$).

4.7. RELACIÓN ENTRE TAMAÑO Y CONTROL SINTOMÁTICO

Respecto a la relación entre tamaño y la aparición de síntomas tras la radiocirugía, obtuvimos relaciones estadísticamente significativas en aquellos pacientes que habían tenido alguna complicación, independientemente de cual, con los valores: diámetro máximo ($p=0,004$), diámetro del eje de las X ($p=0,003$) y volumen ($p=0,028$). (Tabla 13)

Dentro de los síntomas que aparecieron, se obtuvo relación estadísticamente significativa en la aparición de hidrocefalia, tanto en la relación con el diámetro mayor, con una $p=0,004$, como con el volumen, con una $p=0,007$.

La media del diámetro máximo de aquellos pacientes que presentaron alguna complicación es superior a los que no (22,8 vs. 18,6mm), con una diferencia aún mayor si comparamos los volúmenes (44,86 vs. 27,85). Respecto a la aparición de hidrocefalia destaca que de seis pacientes (de un total de ocho) que desarrollaron hidrocefalia *de novo* requiriendo de tratamiento posterior (cuatro casos de DVP exclusiva posterior, uno de tratamiento combinado cirugía + DVP y el último con sólo cirugía), cinco de ellos tenían diámetros máximos de 25, 30, 32, 34 y 37mm. Los dos restantes que no requirieron tratamiento quirúrgico (sólo médico), pero aun así desarrollaron hidrocefalia transitoria, tenían asimismo diámetros superiores a 30 mm pretratamiento (30 y 35,3mm de diámetro máximo), demostrando así relaciones significativas. La comparación entre la media de diámetros mayores de aquellos que la presentaron con los que no fue de 29,79 vs. 20,06 respectivamente.

	Diámetro máximo (mm)	Volumen (cc)
Control tumoral		
Buen control	20,39 ± 7,48	34,06 ± 37,51
Mal control	31,25 ± 4,57	104,95 ± 53,37
	<i>p=0,013</i>	<i>p=0,075</i>
Alguna complicación		
No aparición	18,61 ± 7,49	27,84 ± 37,05
Aparición	22,80 ± 7,32	44,86 ± 41,67
	<i>p=0,004</i>	<i>p=0,028</i>
HNS		
No aparición	20,93 ± 7,93	39,49 ± 42,77
Empeoramiento/aparición	20,33 ± 6,81	27,02 ± 28,31
	<i>p=0,720</i>	<i>p=0,104</i>
Neuropatía del facial		
No aparición	20,71 ± 7,75	36,66 ± 40,72
Aparición	21,75 ± 7,14	37,65 ± 37,61
	<i>p=0,671</i>	<i>p=0,939</i>
Neuropatía del trigémino		
No aparición	20,36 ± 7,67	34,78 ± 40,16
Aparición	25,04 ± 6,51	55,51 ± 38,22
	<i>p=0,055</i>	<i>p=0,132</i>
Acúfenos		
No aparición	20,79 ± 7,72	37,35 ± 41,51
Aparición	20,87 ± 7,54	31,06 ± 26,41
	<i>p=0,977</i>	<i>p=0,513</i>
Vértigo/inestabilidad		
No aparición	20,48 ± 7,65	35,59 ± 39,62
Aparición	22,60 ± 7,75	43,23 ± 42,65
	<i>p=0,323</i>	<i>p=0,513</i>
Hidrocefalia		
No aparición	20,06 ± 7,28	31,21 ± 33,56
Aparición	29,79 ± 6,85	104,04 ± 55,14
	<i>p=0,004</i>	<i>p=0,007</i>

Tabla 11. Estadística comparativa tamaño – control tumoral y tamaño – complicaciones

4.8. RELACIÓN ENTRE DOSIS Y CONTROL SINTOMÁTICO

Las dosis a las que los pacientes fueron expuestos también fueron comparadas con las complicaciones sintomáticas. En este caso solo se obtuvo un resultado estadísticamente significativo: la relación entre pacientes que presentaron alguna complicación y la dosis al isocentro ($p=0,001$). La media de dosis al isocentro para aquellos que las presentaron fue de 15,14 Gy, mientras que la de aquellos que no las presentaron fue de 16,1 Gy.

5. DISCUSIÓN

El presente estudio se basa en una muestra relativamente robusta, para una patología poco incidente. Con la ventaja de una homogeneidad notable, derivada de su carácter unicéntrico y un seguimiento prolongado. Con los resultados obtenidos tanto en eficacia como en seguridad podemos afirmar nuestro objetivo principal: corroboramos la indicación del tratamiento mediante radiocirugía en los NA, principalmente en aquellos con un tamaño de hasta 30mm. La literatura evidencia un alto control tumoral tanto con esta técnica como mediante la cirugía, pero existe una importante tendencia a la disminución de la aparición de complicaciones con la radiocirugía, lo que supone un importante beneficio para el paciente.

La tasa de control tumoral obtenida en nuestro trabajo es del 96,15% con una mediana de seguimiento de 56 meses. Los datos que aparecen descritos en la literatura son muy similares; la tasa de control habitualmente supera el 90%. Entre las publicaciones más recientes destaca la de Rueß D y cols²³: un estudio retrospectivo de 335 pacientes tratados entre 1991 y 2015 tanto con LINAC como con Gamma Knife, con una mediana de seguimiento de 30 meses, que obtuvo una tasa de control tumoral del 98% a los 2 años, del 89% a los 5 años y del 87% a los 10 años.

Sin embargo, la elección de la radiocirugía como tratamiento de elección por encima de la cirugía sigue estando condicionada por el tamaño del tumor. Un estudio realizado por Forster y cols describe que a medida que aumenta el tamaño tumoral disminuyen las tasas de control. En aquellos tumores de 20mm o menos el control alcanzado fue del 89%, en los que se encontraban entre los 20 y los 30mm fue del 86% y en aquellos mayores de 30mm el

resultado se redujo hasta el 33%. Nuestro trabajo se planteó precisamente con el objetivo de identificar las complicaciones tanto a nivel local como sintomático que van asociadas al tamaño que tiene el NA previo al tratamiento. En este sentido, los resultados confirmaron nuestra hipótesis inicial que consideraba que efectivamente existe dicha relación. Los únicos tumores que presentaron un mal control local, es decir, crecimiento, han sido tumores con un diámetro mayor elevado (26, 30, 32 y 37mm). Al comparar este mismo diámetro con el control tumoral el resultado encontramos significación estadística. Además, si miramos la totalidad de tumores con un diámetro máximo igual o mayor a 30mm observamos que de los 18 pacientes, tres presentaron una mala evolución. Es decir, un 16,7%, en comparación con los menores a 30mm cuyo porcentaje de mala evolución fue de tan solo el 1,1% ($p=0,001$). Podemos, por lo tanto, afirmar que existe una relación estadísticamente significativa entre tamaño y mal control local. De todos modos, es probable que aquellos pacientes con tumores > 30mm que el neurocirujano derivó a radiocirugía en detrimento de la cirugía, fueran casos con condicionantes especialmente desfavorables (edad, comorbilidades, relaciones del tumor...) y por eso no fue factible el abordaje quirúrgico. De este modo, creemos que la radiocirugía no constituye una opción del todo descartable ya que estos pacientes estaban previamente condicionados hacia un mal pronóstico.

En estos últimos años ha habido una tendencia a disminuir la dosis. En el apartado de introducción ya comentamos que actualmente la dosis utilizada es de 12-16 Gy, puesto que ha demostrado un control local excelente (91-100% a los 10 años de seguimiento), pero con una considerable disminución de la toxicidad de los pares craneales en comparación con dosis superiores cuyo control local es muy similar. En nuestro trabajo la dosis al isocentro media global fue de 15,56 Gy (con un rango de entre 11-20 Gy). Por lo tanto, con el alto porcentaje de control tumoral conseguido en los pacientes del HUC podemos considerar que las dosis utilizadas fueron adecuadas.

Respecto a las complicaciones asociadas a la dosis, el único valor con significación estadística ($p=0,010$) fue la relación entre la dosis al isocentro y la aparición de cualquier tipo de complicación. Paradójicamente, la media de la dosis de aquellos que no sufrieron complicaciones fue de 16,1 Gy, a diferencia de la de aquellos que sí que las sufrieron, que fue de 15,14 Gy. Es decir, pareciese que a menos dosis más complicaciones. Pero, sabemos que a los tumores grandes no se les puede dar una dosis alta. Y son justamente esos mismos tumores los que más complicaciones tienen. Son estos dos fenómenos los que podrían

explicar que una dosis menor se asocie con más complicaciones. Así mismo, cabe destacar también, que el resto de las comparaciones entre dosis y las complicaciones una por una, no obtuvieron significación estadística.

En relación con el control sintomático de nuestros pacientes, es decir, las complicaciones tras la radiocirugía, hemos observado los siguientes datos. 22 de los 92 pacientes que presentaban HNS previa al tratamiento empeoraron su función auditiva y en dos de los pacientes asintomáticos apareció dicha clínica por primera vez después de la intervención. Esto significa que se consiguió una preservación de la audición del 77,6%. Este porcentaje se encuentra notoriamente por encima de algunos descritos en la literatura. Yang y cols²⁴ realizaron una revisión sistemática de 74 artículos, con un total de 5825 pacientes, para observar la función auditiva tras el tratamiento del NA con radiocirugía. La preservación de la audición fue del 57% con un control tumoral del 94% y una media de seguimiento de 41,2 semanas. Estos autores encontraron que los pacientes tratados con dosis inferiores a 12,5 Gy presentaron mejores resultados (59 vs. 53%). Sin embargo, no encontraron una mejora significativa en los tumores de menos de 1,5cm³ ni en pacientes de menos de 65 años.

Respecto al nervio facial, las complicaciones que observamos se dieron de manera transitoria en 4 pacientes y se mantuvieron en 7; un 89,7% de preservación. En otra revisión realizada también por Yang y cols²⁵ con una muestra de 2204 pacientes la preservación de dicho par craneal fue del 96,2%, ligeramente por encima de nuestro estudio. En esta publicación se encontraron diferencias significativas entre las dosis por encima y por debajo de 13 Gy y también entre aquellos con un tumor < 1,5 cm³ (99,5%) en comparación con > 1,5 cm³ (95,5%).

En nuestro estudio, y como parte del objetivo principal del trabajo, comparamos la aparición de complicaciones con el tamaño del tumor previo al tratamiento. Dos de los ítems comparados demostraron estar relacionados tanto con el diámetro mayor como con el volumen del tumor: la aparición de alguna complicación y la hidrocefalia. Por lo tanto, observamos que los tumores de mayor tamaño es más probable que sufran alguna complicación, y en concreto la hidrocefalia.

Desde un punto de vista de presentación clínica, la prevalencia de la sintomatología de nuestros pacientes en el momento del diagnóstico del NA fue bastante similar a la descrita en la literatura. En concreto, el artículo ya citado en la introducción de Matthies y cols¹⁰ que estudió la clínica del NA en una muestra de 1000 pacientes se asemeja a nuestros hallazgos. La HNS es el síntoma más frecuente, ligeramente por encima en el artículo mencionado (95 vs. 86%). Le siguen en frecuencia los acúfenos (63,3 vs. 42,2%) y el vértigo/inestabilidad (61 vs. 41,2%), siendo el primer porcentaje el del trabajo de Matthies y cols. Y, respecto a la afectación del trigémino (17 vs. 16,5%) y el facial (6 vs. 13,6%), solo en el segundo se aprecia alguna diferencia.

Una vez tratado el tumor con la radiocirugía la remisión de la sintomatología varió considerablemente en función del síntoma. Para considerar que la sintomatología responde favorablemente al tratamiento hemos sumado los pacientes cuyo síntoma ha desaparecido o ha sufrido una mejoría. La HNS no desapareció en ningún paciente y solo dos refirieron algún tipo de mejoría. La neuropatía del facial tuvo una evolución favorable en cinco pacientes (35,7%), bastante por debajo de lo relativo al nervio trigémino; once pacientes sufrieron mejoría o desaparición de este síntoma, un 64,7%. Por lo tanto, podemos considerar que la afectación del V PC se ve más beneficiada del tratamiento con radiocirugía. Los acúfenos desaparecieron o mejoraron en 20 pacientes, y el vértigo y la inestabilidad lo hizo en 27; suponiendo esto un 46,5 y 64,2% respectivamente.

Finalmente, los autores queremos dejar constancia de algunas de las principales limitaciones de este estudio. En primer lugar, el tamaño de la muestra. A pesar de coger todos los pacientes atendidos en el centro, la muestra puede no ser sensible a pequeñas diferencias. En segundo lugar, puede haber también un sesgo de selección debido a la limitación de la muestra a pacientes de un solo centro hospitalario. Esto puede conllevar que los resultados no sean extrapolables a otras poblaciones. Por último, un sesgo de información debido a la precisión y la calidad del registro de datos de la historia clínica.

6. CONCLUSIONES

1. La tasa de control del HUC en el tratamiento radioquirúrgico de los pacientes afectados de neurinoma acústico es del 96,15% a largo plazo. Estos resultados, acordes con lo publicado en la literatura, demuestran que la radiocirugía es una alternativa válida de tratamiento para un buen número de NA.
2. El crecimiento a largo plazo y las complicaciones aumentan en nuestra serie muy notablemente cuando el tamaño inicial del tumor excede los 30mm en su diámetro máximo; por lo que, en términos generales, deben considerarse otras opciones de tratamiento para estos casos.
3. La prescripción de una dosis al isocentro entre 14,5-15,5 Gy consigue un óptimo control tumoral para tumores de menos de 30mm. Podemos considerar esta dosis como adecuada.
4. Los síntomas más frecuentes en el momento del diagnóstico del NA son la HNS, el vértigo/inestabilidad y los acúfenos.
5. La neuropatía del trigémino y el vértigo/inestabilidad son los síntomas que mejor evolucionan tras la radiocirugía, desapareciendo en el 65% de los casos aproximadamente. En cambios, los acúfenos persisten en un alto porcentaje de pacientes.
6. Los efectos secundarios derivados de la radiocirugía más frecuentes son el vértigo/inestabilidad y la neuropatía del nervio facial.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. UptoDate [Internet]. Park JK, Vernick DM, Ramakrishna N. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma). Eichler AF, Editor. 2018 [updated March 2019; consulted May 2019]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/vestibular-schwannoma-acoustic-neuroma?search=Vestibular%20schwannoma%20\(acoustic%20neuroma\)&source=search_result&selectedTitle=1~37&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/vestibular-schwannoma-acoustic-neuroma?search=Vestibular%20schwannoma%20(acoustic%20neuroma)&source=search_result&selectedTitle=1~37&usage_type=default&display_rank=1)
2. Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Engl J Med*. 1998; 339(20):1426-1433.
3. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, et al. A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2010;112:851-859.
4. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. March 2011;Vol 79(4):985-997.
5. Flickinger JC, Lunsford LD, Linskey ME, et al. Gamma knife radiosurgery for acoustic tumors: multivariate analysis of four-year results. *Radiotherapy and Oncology*. 1993;27(2):91-98.
6. Amat P, Bernal G, Doñate F, Ferres R, Jiménez-Castellano J, Lancho JL. *Escolar Anatomía Humana Funcional y Aplicativa*. 5ª ed. Barcelona: Espaxs publicaciones médicas; 2007, Vol 2.
7. Kahle W, Frotscher M. *Atlas de Anatomía con correlación clínica*. 9ª ed. España: Editorial médica panamericana; 2008; Vol 3.
8. Putz R, Pabst R. *Sobotta Atlas de Anatomía Humana*. 22ª ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2006; Vol 1.
9. Frank H. Netter, MD. *Atlas de anatomía humana*. 4ª Edición. Elsevier Masson;2007. p.97.
10. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 1997;40(1):1-9.
11. Martel F, Iñiguez R, Venencia D, Tagle P, Besa P, Lorenzoni J. Tratamiento de schwannomas vestibulares esporádicos mediante radiocirugía: Estudio prospectivo de cohorte. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2008;68:237-246
12. Foley R, Shirazi S, Maweni R, Walsh K, McConn Walsh R, Javadpour M et al. Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis. *Cureus*. 2017; 9(11): e1846

13. Stott C C, Albertz A N, Aedo B C. Neurinoma del acústico (schwannoma vestibular): Revisión y actualización de la literatura. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. 2008;68(3):301-308.
14. Hoshide R, Faulkner H, Teo M, Teo C. Keyhole retrosigmoid approach for large vestibular schwannomas: strategies to improve outcomes. *Neurosurgical Focus*. 2018;44(3): E2.
15. Weil RS, Cohen JM, Portarena I, Brada M. Optimal dose of stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: a systematic review. *Br. J. Neurosurg*. 2006;Vol. 20(4),195-202.
16. Mahboubi H, Ahmed OH, Yau AY, Ahmed YC, Djalilian HR. Complications of surgery for sporadic vestibular schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150:275-281.
17. Shaw EG, Coffey RJ, Dinapoli RP. Neurotoxicity of radiosurgery. *Semin Radiat Oncol*. 1995;5:235-245.
18. Karpinos M, Teh BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai WY, et al. Treatment of acoustic neuroma: Stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2002;5:1410-1421.
19. Medscape [Internet]. Simon S Lo, MD. Stereotactic Radiosurgery. David C Spencer, Editor. 2018 [updated: 19 Dec 2018, cited May 2019]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1423298-overview#a1>
20. Ahmed Rizk. Vestibular Schwannoma: Microsurgery or Radiosurgery. En: Amit Agrawal, editor. *Brain tumors: An update*. IntechOpen; 2018. Chapter 4: p. 85-103.
21. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;79(4):985-997.
22. Lassaletta L, Gavilán J. Actualización en el tratamiento del schwannoma vestibular. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009;60(2):131-140.
23. Rueß D, Pöhlmann L, Hellerbach A, Hamisch C, Hoevens M, et al. Acoustic Neuroma Treated with Stereotactic Radiosurgery: Follow-up of 335 Patients. *World Neurosurgery*. 2018;116: 194-202.
24. Yang I, Aranda D, Han SJ, et al. Hearing preservation after stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: a systematic review. *J Clin Neurosci* 2009; 16:742–747.
25. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, et al. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol* 2009; 93:41–48.

¿Qué hemos aprendido realizando el TFG?

Durante estos casi 9 meses ambos autores del TFG, Silvia M^a Diaz de la Fuente y Miquel Massons García, estudiantes de 6to de medicina, hemos pasado por todas las etapas que requiere la elaboración de una investigación y durante cada una de estas etapas hemos cometido aciertos, pero también importantes errores que gracias a la ayuda de nuestro tutor y cotutor hemos ido resolviendo. Nos gustaría hacer una reflexión sobre lo que hemos aprendido con tal de reflejar algunas de las lecciones más importantes.

En primer lugar, la primera fase, la elección del tema y la determinación de los objetivos es la columna vertebradora de todo el trabajo. Es muy importante tener los objetivos claros y que sean muy concretos puesto que todo el trabajo gira alrededor de ellos. Unos objetivos ambiguos van a ser el principal impedimento a la hora de prosperar con el estudio.

En segundo lugar, hay que informarse sobre qué dice la literatura sobre el tema que se quiere investigar. La revisión bibliográfica no se puede hacer de cualquier manera, tiene que ser ordenada, escogiendo adecuadamente los términos MESH que se consideran pertinentes para la información que se quiere encontrar, revisando múltiples bases de información, y hay que aprender a discernir la información que es útil para el estudio y la que no. Hacer una buena revisión bibliográfica no consiste en acumular muchos artículos, sino en escoger aquellos cuyo contenido nos de una radiografía completa sobre el tema de nuestro interés. A partir de unos buenos artículos de referencia es muy fácil poder encontrar otros para información más concreta.

Seguidamente, con la ayuda de nuestros tutores hemos visto como se define el tipo de estudio, la población y las variables que se tienen que recoger. Una vez escogidas, empieza la recogida de datos; sin duda alguna, la etapa del trabajo que más ha durado. La recogida de datos es lenta y requiere mucha paciencia y rigor. Se trata de leer muchas historias clínicas y entre mucha información ir cogiendo los datos que interesan para el estudio. En ocasiones estos datos no están, están mal redactados o aparecen de manera desordenada. Precisamente haber pasado por esta experiencia nos ha ayudado a valorar la importancia que tiene redactar buenas historias clínicas, que estén ordenadas y que contengan toda la información acerca del paciente. Es evidente que la importancia de una historia clínica es el buen seguimiento del paciente, pero también hemos visto que puede ser muy importante para futuros investigadores

que necesiten esas historias. Otro aspecto que queremos remarcar sobre este apartado es la elección de los datos que interesan en el estudio. Esta elección depende de los objetivos que se hayan escogido en el trabajo, cuyas preguntas se tendrán que resolver con estos datos. Así que aprovechamos para recordar la importancia de dichos objetivos. Si no tenemos claro lo que buscamos, no vamos a saber cómo buscarlo.

Entrando ya de lleno en la memoria queremos destacar lo siguiente: la redacción en un trabajo de carácter científico tiene sus propias particularidades; hay que utilizar un lenguaje y un vocabulario adecuado con tecnicismos, frases concisas y sin abusar de figuras retóricas. No estamos redactando ni un relato ni un ensayo, hay que ir al grano y hablar del tema que nos concierne. La estructura tiene que estar formada por: introducción, objetivos, material y método, resultados, discusión y conclusiones. Las variaciones que admite la estructura de un texto científico son mínimas, por lo tanto, hay que ceñirse a ellas y explicar en cada apartado únicamente lo propio del mismo. Es importante acompañar el texto de imágenes, gráficos para ayudar a la comprensión del lector y amenizar la lectura. Y, también, hay que tener en cuenta la extensión aprendiendo a sintetizar la información.

Finalmente, queremos también remarcar algunos aspectos de carácter general. Hemos hecho un breve repaso por cada etapa del proceso de elaboración del TFG y las lecciones que nos han permitido aprender. Pero, queremos también comentar la visión global del trabajo y constatar que nos ha dado la experiencia y por lo tanto el conocimiento de cómo elaborar un trabajo desde 0, todos los pasos que hay que seguir, las preguntas que hay que hacerse y como poder prevenir inconvenientes. Una investigación de estas dimensiones no es tarea fácil, requiere tiempo y dedicación y es imprescindible tener en mente todos los pasos a seguir. Así que, queríamos concluir con el agradecimiento por permitir que los alumnos de 6to de carrera de medicina tengamos la oportunidad de formarnos en algo tan imprescindible y útil como es la investigación y que sin duda en el día de mañana vamos a estar utilizando constantemente como profesionales de la salud.