

Tratamiento multimodal en los schwannomas vestibulares grandes

Multimodal Treatment for Large Vestibular Schwannomas

Ernesto Enrique Horta-Tamayo^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1292-1689>

Diana Rosa Ortega-Raez² <https://orcid.org/0000-0002-6992-3570>

Luis César Acosta-González² <https://orcid.org/0000-0002-6463-4243>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Hospital de Référence de Maradi. Maradi, Níger.

²Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ernestoht@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los schwannomas vestibulares son lesiones clasificadas como grado I por la Organización Mundial de la Salud. Las opciones conductuales incluyen la observación, la radiocirugía o la resección microquirúrgica endoscópica.

Objetivo: Describir el rol del tratamiento multimodal en los schwannomas vestibulares.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de literatura médica para la identificación e inclusión de artículos en las siguientes bases de datos: PubMed/Medline, SciELO y Google Scholar, además de los servidores de preprints BioRxiv y MedRxiv. Se usaron los siguientes descriptores: *vestibular schwannoma OR acoustic neuroma AND nerve centered approach OR combined approach AND partial resection OR subtotal resection OR near total resection*. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, libros, revisiones, metaanálisis y aquellos artículos con método deficiente de más de 20 años de publicación o sin mención al tema de interés. Fueron incluidos 16 artículos.

Desarrollo: Los artículos incluyeron un total de 699 pacientes, de los cuales solo 228 (32,6 %) recibieron radioterapia en el período posoperatorio. El período de seguimiento

promedió 49,6 meses. La preservación de la función facial se logró en el 88,3 % de los casos y el control tumoral en el 80,7 %. El estado de la preservación auditiva solo fue informado en el 50 % de los estudios. El uso de la radioterapia adyuvante mostró gran variabilidad.

Conclusiones: El tratamiento multimodal para los schwannomas vestibulares grandes - compuesto por la resección subtotal, vaciamiento intratumoral, seguido de radiocirugía- se ha convertido en una opción plausible. Se necesita la publicación de mayor cantidad de reportes para ofrecer recomendaciones y estratificar la conducta.

Palabras clave: schwannoma vestibular; neurinoma del acústico; resección subtotal; radiocirugía; tratamiento combinado.

ABSTRACT

Introduction: Vestibular schwannomas are lesions classified as grade I by the World Health Organization. Behavioral options include observation, radiosurgery or endoscopic microsurgical resection.

Objective: To describe the role of multimodal treatment for vestibular schwannomas.

Methods: A systematic search of medical literature, for the identification and inclusion of articles, was carried out in the databases PubMed/Medline, SciELO and Google Scholar, as well as in the preprint servers BioRxiv and MedRxiv. The following descriptors were used: *vestibular schwannoma OR acoustic neuroma AND nerve centered approach OR combined approach AND partial resection OR subtotal resection OR near total resection*. Editorials, letters to the editor, books, reviews and metaanalyses were excluded, as well as articles with deficient method of more than 20 years of publication or not mentioning the topic of interest. Sixteen articles were included.

Development: The articles included a total of 699 patients, of which only 228 (32.6 %) received radiotherapy in the postoperative period. The average follow-up period was 49.6 months. Preservation of facial function was achieved in 88.3 % of cases; and tumor control, in 80.7 %. Hearing preservation status was reported in only 50 % of the studies. The usage of adjuvant radiotherapy showed great variability.

Conclusions: Multimodal treatment for large vestibular schwannomas —composed of subtotal resection and intratumoral draining, followed by radiosurgery— has become a plausible option. The publication of a greater amount of reports is necessary to provide

recommendations and stratify the behavior.

Keywords: vestibular schwannoma; acoustic neurinoma; subtotal resection; radiosurgery; combined treatment.

Recibido: 18/08/2022

Aceptado: 15/09/2022

Introducción

Los schwannomas vestibulares (SV) son lesiones clasificadas como grado I por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que surgen a partir de la porción vestibular del octavo nervio craneal y crecen hacia el ángulo pontocerebeloso, ocasionando disminución de la audición y afectación del séptimo nervio craneal. La incidencia de SV ha aumentado en las últimas décadas, asociado a la accesibilidad y desarrollo de los medios diagnósticos.⁽¹⁾

La historia natural de estas lesiones ha demostrado que cerca de la mitad de los tumores mostrarán crecimiento luego del diagnóstico imagenológico inicial.⁽²⁾

Las opciones conductuales incluyen la observación, la radiocirugía (RC) o la resección microquirúrgica/endoscópica. Sin embargo, estas conductas son variables en dependencia de factores socioeconómicos (edad, raza/etnia, accesibilidad a las diferentes modalidades, disponibilidad de los sistemas de salud, etc.).^(3,4)

En un análisis retrospectivo reciente, el 25,8 % de los pacientes diagnosticados con SV se mantuvieron en observación (*Wait and Watch Management*) y el 27,4 % recibieron radiocirugía estereotáctica (RCE). Solo el 43,5 % se sometieron a tratamiento quirúrgico.⁽³⁾

A pesar de que la RC ha demostrado ser una opción viable para las lesiones pequeñas, la resección quirúrgica es aceptada como la opción ideal para los tumores más grandes. El objetivo de la cirugía es la resección completa de la lesión tumoral con preservación de la función del nervio facial. No obstante, en ciertas circunstancias, ante la gran adhesividad del nervio facial a la cápsula tumoral, el cirujano se enfrenta a la decisión de preservar la función del nervio, dejando un remanente de tumor, o lograr una resección completa, a expensas de mayor posibilidad de lesión neural. Además, durante el proceder inicial, cambios en los

signos vitales o un sangramiento excesivo, pueden forzar el término de la cirugía, antes de que el objetivo de resección completa se haya cumplido.⁽⁵⁾

Por otro lado, algunos autores proponen en pacientes con tumores de gran diámetro o aquellos con comorbilidades severas, realizar inicialmente un vaciamiento o *debulking* intratumoral, sobre la base del bajo índice de crecimiento de la lesión, para luego realizar una segunda forma de tratamiento, con el beneficio asociado de una mayor preservación de la función del nervio facial.⁽⁶⁾ Sin embargo, otros han encontrado altos índices de recidiva y recomiendan la resección total.⁽⁷⁾

Actualmente no existe consenso ni aceptación sobre la resección parcial ni el uso de radioterapia en el tratamiento de los SV grandes (Koos grado IV), por lo que urge la necesidad de precisar las indicaciones de esta estrategia multimodal. En este sentido se realizó esta revisión sistemática, con el objetivo de describir el rol del tratamiento multimodal en los schwannomas vestibulares.

Métodos

Desarrollamos una búsqueda sistemática de la literatura médica para la identificación e inclusión de artículos, siguiendo una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas (PRISMA) (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Statement Guidelines*).⁽⁸⁾

La búsqueda fue desarrollada en las siguientes bases de datos: PubMed/Medline, SciELO y Google Scholar, además de los servidores de *preprints BioRxiv* y *MedRxiv* (última actualización el 18 de agosto de 2022). Se revisaron, además, las listas de referencia de los artículos incluidos.

Se usaron los descriptores siguientes: *vestibular schwannoma OR acoustic neuroma AND nerve centered approach OR combined approach AND partial resection OR subtotal resection OR near total resection*.

Dos investigadores (EEHT y DROR), independientemente, revisaron los títulos y resúmenes identificando artículos relevantes. Se excluyeron artículos editoriales, cartas al editor, libros, revisiones, metaanálisis y aquellos con método deficiente. Además, aquellos con fecha de publicación de más de 20 años o no mención al tema de interés.

Luego de la identificación de los estudios que cumplían los criterios de inclusión, dos autores (EEHT y DROR) manualmente revisaron, a texto completo, los artículos seleccionados. Puntos de desacuerdo, tanto en la selección como en la extracción de datos, fueron resueltos por un tercer autor (LCAG).

La siguiente información fue recopilada de cada artículo: primer autor, año de publicación, total de pacientes sometidos a resección subtotal, período promedio de seguimiento (meses), porcentaje de pacientes con preservación de la función facial (*House-Brackman* grados I-II), porcentaje de pacientes con preservación de la función auditiva (*serviceable hearing*), uso de radioterapia adyuvante y porcentaje de pacientes con control tumoral (sin recidiva) al término de la observación. Si los datos no se encontraban explícitos, y la dirección de correo electrónico del contacto estaba disponible, fueron enviados mensajes al autor de contacto. Si no se obtuvo respuesta, un segundo mensaje fue enviado a los 14 días, seguido de un tercero y último, enviado al mes siguiente.

Todos los investigadores evaluaron la calidad de los estudios, de forma independiente, usando *The Grades of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* para llevar a cabo la certificación de la evidencia.⁽⁹⁾

Luego de excluir artículos con una muestra menor de 10 pacientes, aquellos que no mencionaban nuestras variables de interés y los que incluían casos previamente confirmados con neurofibromatosis tipo II, se incluyeron un total de 16 artículos.

Desarrollo

Los resultados de la búsqueda son mostrados en el diagrama PRISMA (fig. 1).

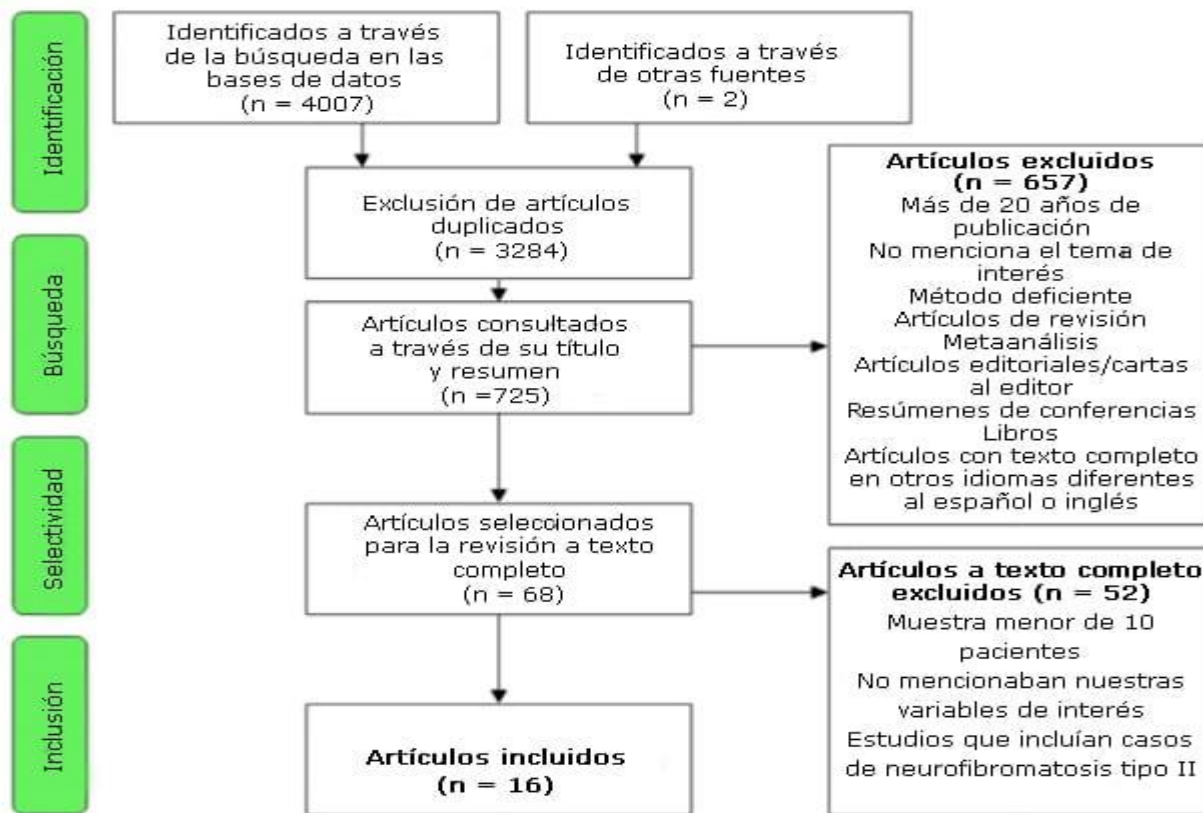


Fig. 1. Flujograma de esquema de búsqueda PRISMA.

La búsqueda inicial encontró 4009 artículos, la eliminación de los duplicados excluyó 3284 artículos, y los restantes 725 fueron revisados. Aquellos artículos que no cumplían los criterios de selección de acuerdo a la información explícita en el título o resumen fueron excluidos, revisando un total de 68 artículos a texto completo. Luego de una revisión adicional, fueron elegidos 16 artículos para nuestro estudio. Respecto a los datos no explícitos, dos autores respondieron, pero no fueron capaces de brindar nueva información. Los artículos incluyeron un total de 699 pacientes, de los cuales solo 228 (32,6 %) recibieron radioterapia en el período posoperatorio. El período de seguimiento promedió 49,6 meses. La preservación de la función facial se logró en el 88,3 % de los casos y el control tumoral en el 80,7 %. El estado de la preservación auditiva solo fue informada en el 50 % de los estudios (ocho cohortes) mostrando amplios índices de afectación. El uso de la radioterapia adyuvante mostró gran variabilidad, sin descripción del método utilizado en muchos casos, ni la dosis empleada.

La conducta ante los SV hace algunos años está en el centro del debate, especialmente sobre

la preservación de la función facial y auditiva. Para aquellos pacientes con lesiones asintomáticas o mínimamente asintomáticas, la observación puede ser una opción viable, en relación con el crecimiento lento de estas lesiones. No obstante, Smoutha y otros⁽²⁵⁾ reportaron que la afectación de la función auditiva durante la observación, ocurrió en 51 % de los pacientes, en un estudio retrospectivo que tuvo un seguimiento de 3,2 años.

La radiocirugía estereotáctica (RCE) y la radioterapia estereotáctica fraccionada (RTEF) han logrado una distribución óptima de las radiaciones sobre la lesión tumoral, minimizando la toxicidad sobre el tejido normal circundante. La RCE es apropiada para lesiones pequeñas (menores de 3 cm de diámetro) mientras el tamaño no es una contraindicación para la RTEF.⁽²⁶⁾

Un metaanálisis desarrollado por Maniakas y otros⁽²⁷⁾ confirmó que la RCE y la microcirugía son igualmente efectivas en términos de control tumoral; sin embargo, la primera demostró mayor preservación de la función facial. No obstante, el 24 % de estos pacientes requerirá tratamiento quirúrgico en los siguientes cinco a diez años, con el posible efecto negativo sobre las tasas de éxito quirúrgicas, en relación con una cirugía en un lecho tumoral radiado.⁽²⁸⁾

En los tumores con Koos grado IV (con compresión del tronco encefálico) existe el riesgo de deterioro clínico relacionado con la expansión tumoral transitoria asociada a la RCE, fenómeno conocido como “pseudoprogresión”.⁽²⁹⁾

La asociación entre el tamaño del tumor y el grado de resección se comporta como predictor de la preservación del nervio facial.⁽³⁰⁾ La parálisis facial tiene severas manifestaciones emocionales, sociales y psicológicas. Varios estudios han reportado un incremento del estrés psicológico y la inhabilidad social en este grupo de pacientes, con marcados índices de depresión y ansiedad.⁽³¹⁾

En los últimos años, algunos centros han propuesto un abordaje combinado que incluye una resección parcial (RP) seguida de radiocirugía, una estrategia que intenta preservar mayor función facial mientras se logra contener el crecimiento tumoral.⁽¹⁷⁾ El objetivo sería la descompresión del tallo cerebral minimizando la morbilidad quirúrgica. No obstante, aquellos que se oponen a esta conducta, lo hacen sobre la base del supuesto crecimiento tumoral posquirúrgico.⁽²⁰⁾ En el caso de la RP, la lesión mecánica o térmica, resultante de la disección en la interfase capsular del tumor, podría evitarse. Este tipo de abordaje ha recibido

el nombre de *nerve-centered approach*,⁽⁵⁾ (tabla) y ha mostrado excelentes índices de preservación del nervio facial, lo que ha despertado el interés de conservar además la función auditiva, como parte del tratamiento, un elemento secundario dentro del paradigma de tratamiento quirúrgico convencional de este tipo de lesiones.⁽¹⁹⁾

Tabla. Características de los estudios con *nerve-centered approach* en los schwannomas vestibulares

Autores/año	Muestra (N)	Período de seguimiento (promedio meses)	Preservación de la función facial (HB I-II) (%)	Preservación de la función coclear (%)	Uso de radioterapia adyuvante (N)	Control del tumor (%)
Park y otros ⁽¹⁰⁾ /2006	33	113,0	87,9	-	8	68
Van de Langenberg y otros ⁽¹¹⁾ /2011	50	33,8	94,0	8,0	50	90
Haque y otros ⁽¹²⁾ /2011	151	72	97	-	20	86,7
Nuseir y otros ⁽¹³⁾ /2012	78	12	72	-	2	96,2
Pan y otros ⁽¹⁴⁾ /2012	18	36	89	61,1	18	100
Schwartz y otros ⁽¹⁵⁾ /2013	31	61,2	96	-	3	90,3
Anaizi y otros ⁽¹⁶⁾ /2014	23	33	91,3	33	5	83
Li y otros ⁽⁷⁾ /2014	15	84	93,3	-	-	73,3
Iwai y otros ⁽¹⁷⁾ /2015	40	66	95	42,9	40	90
Radwan y otros ⁽¹⁸⁾ /2015	22	28	87	-	22	100
Daniel y otros ⁽¹⁹⁾ /2017	32	29	100	76,9	32	91,6
Nakatomi y otros ⁽²⁰⁾ /2017	18	85,2	72	9	0	22,2
Akinduro y otros ⁽²¹⁾ /2019	34	44	94	0	8	100
Breshears y otros ⁽²²⁾ /2019	66	37,2	97	-	15	70
Grinblat y otros ⁽²³⁾ /2020	51	44,4	57,1	-	5	80,4

Daoudi y otros ⁽²⁴⁾ /2020	37	15	90,9	32,4	0	50
--------------------------------------	----	----	------	------	---	----

Existen dos estrategias quirúrgicas, descritas ambas como parte de un abordaje combinado. La primera de ellas, es la RP “intencionada”, centrada en la reducción del volumen tumoral hasta un diámetro compatible con la RC. La otra estrategia incluye la decisión transoperatoria de realizar una RP, dejando una porción residual de tumor, en aquellos casos en los cuales la disección de la cápsula tumoral no posibilite una preservación anatómica de las estructuras neurales, por la adhesividad.⁽⁵⁾

Ambas estrategias han sido exploradas por diversos grupos, sobre la base de la posibilidad de tratamiento radiante en un segundo momento, y los resultados obtenidos en los últimos años, con esta modalidad, son diversos.^(11,17,18,32)

En cuanto a la progresión tumoral, se ha demostrado una amplia variabilidad en su velocidad luego de la RP, en rangos entre 6,3-55 %, ⁽³³⁾ y estos resultados parecen influenciados por muchos factores, incluyendo el tiempo de seguimiento y las definiciones de RP y progresión, expresadas por los autores.

Chen y otros⁽⁶⁾ examinaron varios estudios comparando los índices de progresión luego de resecciones incompletas, encontrando diferentes definiciones de “*near total resection*” y “*subtotal resection*”, lo cual representa un sesgo en la evidencia. Algunos autores reportan un volumen residual óptimo inferior a 1,39 cm³.⁽³⁴⁾ Por otra parte, Sughrue y otros⁽³⁵⁾ evaluaron la sobrevida libre de recurrencia en una cohorte prospectiva y no encontraron diferencias entre *gross-total resection*, *near-total resection* o *subtotal resection* a los cinco y diez años.

En cuanto a la preservación de la función facial, luego de una resección total, en centros terciarios con cirujanos familiarizados en este tipo de entidad, en el 25 % de los casos no se obtienen “buenos” resultados (*House-Brackman* grado I-II).⁽³⁶⁾

Fatima y otros,⁽³⁷⁾ en una revisión sistemática realizada en el 2021 que incluyó 5623 pacientes de 56 estudios, encontraron mejor preservación funcional facial luego de una RP; sin embargo, el análisis de datos provenientes de diversos estudios, tiene limitaciones potenciales.

Un metaanálisis demostró que mediante *near-total resection* y *gross-total resection*, un HB

grado I-II se obtuvo en el 74,6 % y 47,3 % respectivamente; no obstante, con resección subtotal se logró en el 92,5 % de los casos.⁽³³⁾

Durante las estrategias convencionales (*tumor-center approach*) los índices de preservación de la capacidad auditiva con respecto al estado preoperatorio oscilan entre 0-50 %.⁽³⁶⁾

El monitoreo transoperatorio de los potenciales auditivos de tronco encefálico no es específico (reducción de 50 % de la amplitud III) y puede dificultar el proceso de resección, alargando el proceder quirúrgico.⁽¹⁹⁾

Ansari y otros⁽³⁸⁾ encontraron que la preservación auditiva con la técnica microquirúrgica fue solo de 28,3 %, pero el diámetro de la lesión guarda una relación estrecha con este resultados, siendo solo de 7-21 % en los tumores de más de 20 mm.⁽²⁴⁾

Sin embargo, cabe señalar que la disminución de la capacidad auditiva tiene un carácter progresivo en el período posquirúrgico, reportándose hasta en el 30 % de los pacientes a los cinco años. Este fenómeno se ha asociado a un mecanismo isquémico vascular crónico,⁽³⁹⁾ por lo tanto, estos resultados están limitados por el relativo corto tiempo de seguimiento, de varios estudios.

La preservación de la audición con el uso de la RCE en los tumores pequeños exhibe buenos resultados. Yang y otros,⁽⁴⁰⁾ en su revisión sistemática, mostraron una preservación auditiva de 51 % con el uso de *Gamma Knife*, con un período de observación promedio de 35 meses, pero es altamente variable la incidencia en la literatura al respecto, relacionada a la no estandarización de *serviceable hearing status*. Esta variable solo fue utilizada en unos pocos estudios.

La recurrencia constituye el tema más controversial de esta estrategia conductual, porque su incidencia se ha relacionado estrechamente con el volumen tumoral residual. Vakilian y otros⁽⁴¹⁾ encontraron que los tumores con un volumen residual mayor de 2,5 cm³ mostraron un crecimiento a los 21 meses. Sin embargo, Umekawa y otros⁽⁴²⁾ en un estudio reciente, reportaron el uso de RCE en pacientes con Koos grado IV, mostrando un índice de control tumoral de 95,6 %.

Radwan y otros⁽¹⁸⁾ trataron 22 pacientes con grado III-IV de Koos, con resección subtotal seguida de RCE. Luego de un período de seguimiento de 8 meses, ningún paciente mostró tratamiento adicional, y 86,4 % mostraron una buena función facial posquirúrgica (grado de *House-Brackman* (HB) I-II).

Li y otros⁽⁷⁾, con una muestra de 15 casos, observaron una recidiva de la lesión en 10 % de los pacientes que recibieron una resección cercana al 95 %, y de 60 % en aquellos que la recibieron entre 70 y 80 %. Estos autores intencionaron la resección subtotal solo en pacientes ancianos, y mantuvieron la estrategia de resección total como la “regla de oro” en toda la serie,⁽¹⁷⁾ lo cual, a nuestro juicio, marca grandes diferencias en los grupos de cohorte, en torno al pronóstico de recuperación funcional. Por otra parte, los pacientes no recibieron ninguna forma de tratamiento radiante, ni estos autores exponen la conducta tomada ante la recidiva tumoral. Ambos aspectos limitan sus resultados.

Akinduro y otros⁽²¹⁾ en una serie publicada en el 2019, donde el 91,2 % de los casos correspondían a un Koos grado IV, fue capaz de resecar el 86 % del volumen tumoral en 85 % de sus pacientes, con una función facial “óptima” en el posoperatorio. En el período de seguimiento, el 94 % de los pacientes presentaron una función facial completamente normal. Estos autores encontraron que el 54 % de los casos mostró una disminución de la lesión tumoral residual, en un período de seguimiento de 44 meses. Una limitante de este estudio fue que solo seis pacientes tenían una función auditiva útil, dos de ellos afectada por la selección de un abordaje translaberíntico. A pesar de que los autores no establecieron la evaluación de la función auditiva como un objetivo, reportaron la disminución de la misma en los seis pacientes. Otra de las limitaciones expuestas es la no estandarización del seguimiento imagenológico: luego de la realización de resonancia magnética a los tres meses, fue muy variable la realización de los estudios posteriores, lo cual impide el planteamiento de conclusiones. A pesar de lo expuesto, estos investigadores demostraron que la resección subtotal logra una significativa reducción del volumen tumoral con una excelente función facial en la mayoría de casos.

Nakatomi y otros⁽²⁰⁾ reportó un período de seguimiento de 8,7 años, con una muestra total de 414 pacientes, donde 18 recibieron resección subtotal (definida por los autores como toda aquella en la cual se logró menos de *gross-total resection*). El estimado de recurrencia fue de 47 %, 17 %, y 8 % a los 5, 10 y 15 años respectivamente. Sin embargo, consideramos que una resección agresiva no necesariamente significa que la progresión no es posible.

Menos consenso existe ante la conducta de la progresión tumoral posterior a la RP. Entre las opciones se encuentran la RC, la cirugía de revisión o un abordaje Watch and Wait. La edad del paciente y el índice de crecimiento de la lesión residual pueden influir en la selección de

la modalidad de tratamiento.⁽⁶⁾

Mientras la RCE ha sido la principal opción en este grupo de pacientes, los resultados a largo plazo con estas modalidades son mixtos. Monfared y otros⁽³³⁾ reportaron datos preliminares en los cuales cuatro pacientes, de un total de 11 casos que recibieron radioterapia, requirieron una segunda intervención quirúrgica. Por el contrario, Radwan y otros⁽¹⁸⁾ trataron 22 casos con RP seguida de RCE y demostraron control tumoral en el 100 % de los casos. Starnoni y otros⁽⁵⁾ desarrollaron un metaanálisis de RP seguida de RCE en SV grandes (definidos como aquellos con diámetro mayor de 3 cm), que incluyó 248 pacientes provenientes de nueve estudios, donde el promedio temporal de seguimiento fue de 46 meses, encontrando un control tumoral en el 93,9 %. Una terapia adicional para los casos recidivantes solo fue necesaria en el 5,2 % de los casos, y una buena función facial (HB grado I-II) fue observada en el 96,1 % de los pacientes.

Sobre la base de estos resultados consideramos que el éxito radica en un volumen de lesión residual óptimo para el tratamiento radiante, dejando solo la porción capsular sobre las estructuras neurales.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es inherente a la calidad de la evidencia de las cohortes incluidas, donde destacan diferencias de conceptos en relación con los grados de resección. Se suma, además, la no protocolización del seguimiento imagenológico y de la evaluación de la función auditiva posquirúrgica.

Conclusiones

El tratamiento multimodal para los SV grandes con compresión del tronco encefálico (Koo grado IV), compuesto por la resección subtotal, *debulking* o vaciamiento intratumoral, seguido de RC, es una opción plausible. No obstante, se necesitan mayores reportes al respecto para ofrecer claras recomendaciones, en aras de estratificar la conducta a seguir.

Referencias bibliográficas

1. Marinelli JP, Lohse CM, Carlson ML. Incidence of Vestibular Schwannoma over the Past Half-Century: A Population-Based Study of Olmsted County, Minnesota. *Otolaryngol Neck Surg.* 1 de octubre de 2018 [acceso 14/08/2022];159(4):717-23. DOI:

<https://doi.org/10.1177/0194599818770629>

2. Yoshimoto Y. Systematic review of the natural history of vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 1 de julio de 2005 [acceso 15/08/2022];103(1):59-63. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/103/1/article-p59.xml>
3. Leon J, Trifiletti DM, Waddle MR, Vallow L, Ko S, May B, *et al*. Trends in the initial management of vestibular schwannoma in the United States. *J Clin Neurosci*. 1 de octubre de 2019 [acceso 15/08/2022];68:174-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586819307490>
4. Torres Maldonado S, Naples JG, Fathy R, Eliades SJ, Lee JYK, Brant JA, *et al*. Recent Trends in Vestibular Schwannoma Management: An 11-Year Analysis of the National Cancer Database. *Otolaryngol Neck Surg*. 1 de julio de 2019 [acceso 14/08/2022];161(1):137-43. DOI: <https://doi.org/10.1177/0194599819835495>
5. Starnoni D, Daniel RT, Tuleasca C, George M, Levivier M, Messerer M. Systematic review and meta-analysis of the technique of subtotal resection and stereotactic radiosurgery for large vestibular schwannomas: a “nerve-centered” approach. *Neurosurg Focus*. 1 de marzo de 2018 [acceso 21/07/2022];44(3):E4. Disponible en: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/44/3/article-pE4.xml>
6. Chen Z, Prasad SC, Lella FD, Medina M, Piccirillo E, Taibah A, *et al*. The behavior of residual tumors and facial nerve outcomes after incomplete excision of vestibular schwannomas: Clinical article. *J Neurosurg* 1 de junio de 2014 [acceso 15 de agosto de 2022];120(6):1278-87. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/120/6/article-p1278.xml>
7. Li Y, Liu H, Cheng Y. Subtotal resection of facial nerve schwannoma is not safe in the long run. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1 de abril de 2014 [acceso 24/07/2022];134(4):433-6. DOI: <https://doi.org/10.3109/00016489.2013.871746>
8. Tetzlaff J, Page M, Moher D. PRISMA 2020 statement: development of and key changes in an updated guideline for reporting systematic reviews and meta-analyses. *Value Health*. 1 de mayo de 2020 [acceso 15/08/2022];23:S312-3. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(20\)31342-5/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(20)31342-5/fulltext)
9. Hilton Boon M, Thomson H, Shaw B, Akl EA, Lhachimi SK, López-Alcalde J, *et al*. Challenges in applying the GRADE approach in public health guidelines and systematic

reviews: a concept article from the GRADE Public Health Group. J Clin Epidemiol. 1 de julio de 2021 [acceso 15/08/2022];135:42-53. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435621000032>

10. Park CK, Jung HW, Kim JE, Son YJ, Paek SH, Kim DG. Therapeutic strategy for large vestibular schwannomas. J Neurooncol. 1 de abril de 2006 [acceso 14/08/2022];77(2):167-71. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11060-005-9015-y>

11. Langenberg R van de, Hanssens PEJ, Overbeeke JJ van, Verheul JB, Nelemans PJ, Bondt BJ de, *et al.* Management of large vestibular schwannoma. Part I. Planned subtotal resection followed by Gamma Knife surgery: radiological and clinical aspects: Clinical article. J Neurosurg. 1 de noviembre de 2011 [acceso 14/08/2022];115(5):875-84. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/115/5/article-p875.xml>

12. Haque R, Wojtasiewicz TJ, Gigante PR, Attiah MA, Huang B, Isaacson SR, *et al.* Efficacy of facial nerve – sparing approach in patients with vestibular schwannomas: Clinical article. J Neurosurg. 1 de noviembre de 2011 [acceso 14/08/2022];115(5):917-23. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/115/5/article-p917.xml>

13. Nuseir A, Sequino G, De Donato G, Taibah A, Sanna M. Surgical management of vestibular schwannoma in elderly patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1 de enero de 2012 [acceso 21/07/2022];269(1):17-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1566-2>

14. Pan HC, Sheehan J, Sheu ML, Chiu WT, Yang DY. Intracapsular decompression or radical resection followed by Gamma Knife surgery for patients harboring a large vestibular schwannoma. J Neurosurg diciembre de 2012 [acceso 21/07/2022];117Suppl:69-77. DOI: <https://doi.org/10.3171/2012.6.GKS12697>

15. Schwartz MS, Kari E, Strickland BM, Berliner K, Brackmann DE, House JW, *et al.* Evaluation of the Increased Use of Partial Resection of Large Vestibular Schwannomas: Facial Nerve Outcomes and Recurrence/Regrowth Rates. Otol Neurotol. octubre de 2013 [acceso 14/08/2022];34(8):1456-64. Disponible en: https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2013/10000/Evaluation_of_the_Increased_Use_of_Partial.17.aspx

16. Anaizi AN, Gantwerker EA, Pensak ML, Theodosopoulos PV. Facial nerve preservation surgery for koos grade 3 and 4 vestibular schwannomas. Neurosurgery. diciembre de 2014 [acceso 21/07/2022];75(6):671-5. DOI: <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000547>

17. Iwai Y, Ishibashi K, Watanabe Y, Uemura G, Yamanaka K. Functional Preservation After

- Planned Partial Resection Followed by Gamma Knife Radiosurgery for Large Vestibular Schwannomas. *World Neurosurg.* 1 de agosto de 2015 [acceso 14/08/2022];84(2):292-300. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875015002478>
18. Radwan H, Eisenberg MB, Knisely JPS, Ghaly MM, Schulder M. Outcomes in Patients with Vestibular Schwannoma after Subtotal Resection and Adjuvant Radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2016 [acceso 14/08/2022];94(4):216-24. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/447520>
19. Daniel RT, Tuleasca C, Rocca A, George M, Pralong E, Schiappacasse L, *et al.* The Changing Paradigm for the Surgical Treatment of Large Vestibular Schwannomas. *J Neurol Surg Part B Skull Base.* octubre de 2018 [acceso 21/07/2022];79(S 4):S362-70. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1668540>
20. Nakatomi H, Jacob JT, Carlson ML, Tanaka S, Tanaka M, Saito N, *et al.* Long-term risk of recurrence and regrowth after gross-total and subtotal resection of sporadic vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 19 de mayo de 2017 [acceso 24/07/2022];133(4):1052-8. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/133/4/article-p1052.xml>
21. Akinduro OO, Lundy LB, Quinones-Hinojosa A, Lu VM, Trifiletti DM, Gupta V, *et al.* Outcomes of large vestibular schwannomas following subtotal resection: early post-operative volume regression and facial nerve function. *J Neurooncol.* junio de 2019 [acceso 21/08/2022];143(2):281-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11060-019-03157-4>
22. Breshears JD, Chang J, Molinaro AM, Sneed PK, McDermott MW, Tward A, *et al.* Temporal Dynamics of Pseudoprogression After Gamma Knife Radiosurgery for Vestibular Schwannomas-A Retrospective Volumetric Study. *Neurosurgery.* 1 de enero de 2019 [acceso 21/07/2022];84(1):123-31. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy019>
23. Grinblat G, Dandinarasaiah M, Braverman I, Taibah A, Lisma DG, Sanna M. Large and giant vestibular schwannomas: overall outcomes and the factors influencing facial nerve function. *Neurosurg Rev.* 1 de agosto de 2021 [acceso 14/08/2022];44(4):2119-31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01380-6>
24. Daoudi H, Lahlou G, Degos V, Sterkers O, Nguyen Y, Kalamarides M. Improving facial nerve outcome and hearing preservation by different degrees of vestibular schwannoma resection guided by intraoperative facial nerve electromyography. *Acta Neurochir (Wien).* 1

- de agosto de 2020 [acceso 18/08/2022];162(8):1983-93. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04397-4>
25. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative Management of Acoustic Neuroma: A Meta-Analysis and Proposed Treatment Algorithm. *The Laryngoscope*. 2005 [acceso 14/08/2022];115(3):450-4. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1097/00005537-200503000-00011>
26. McClelland S, Gerbi BJ, Cho KH, Hall WA. The treatment of a large acoustic tumor with fractionated stereotactic radiotherapy. *J Robot Surg*. 1 de diciembre de 2007 [acceso 14/08/2022];1(3):227-30. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11701-007-0036-8>
27. Maniakas A, Saliba I. Microsurgery Versus Stereotactic Radiation for Small Vestibular Schwannomas: A Meta-Analysis of Patients With More Than 5 Years' Follow-up. *Otol Neurotol*. diciembre de 2012 [acceso 15/08/2022];33(9):1611-20. Disponible en: https://journals.lww.com/otology-neurotology/Abstract/2012/12000/Microsurgery_Versus_Stereotactic_Radiation_for.26.aspx
28. Whitmore RG, Urban C, Church E, Ruckenstein M, Stein SC, Lee JYK. Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma: Clinical article. *J Neurosurg*. 1 de febrero de 2011 [acceso 15/08/2022];114(2):400-13. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/114/2/article-p400.xml>
29. Nagano O, Higuchi Y, Serizawa T, Ono J, Matsuda S, Yamakami I, *et al*. Transient expansion of vestibular schwannoma following stereotactic radiosurgery: Clinical article. *J Neurosurg*. 1 de noviembre de 2008 [acceso 15/08/2022];109(5):811-6. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/109/5/article-p811.xml>
30. Grinblat G, Dandinarasaiah M, Braverman I, Taibah A, Lisma DG, Sanna M. Large and giant vestibular schwannomas: overall outcomes and the factors influencing facial nerve function. *Neurosurg Rev*. agosto de 2021 [acceso 15/08/2022];44(4):2119-31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10143-020-01380-6>
31. Nellis JC, Ishii M, Byrne PJ, Boahene KDO, Dey JK, Ishii LE. Association Among Facial Paralysis, Depression, and Quality of Life in Facial Plastic Surgery Patients. *JAMA Facial Plast Surg*. 1 de mayo de 2017 [acceso 14/08/2022];19(3):190-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5469376/>

32. Daniel RT, Tuleasca C, George M, Pralong E, Schiappacasse L, Zeverino M, *et al.* Preserving normal facial nerve function and improving hearing outcome in large vestibular schwannomas with a combined approach: planned subtotal resection followed by gamma knife radiosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1 de julio de 2017 [acceso 21/07/2022];159(7):1197-211. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3194-0>
33. Gurgel RK, Dogru S, Amdur RL, Monfared A. Facial nerve outcomes after surgery for large vestibular schwannomas: do surgical approach and extent of resection matter? *Neurosurg Focus*. 1 de septiembre de 2012 [acceso 14/08/2022];33(3):E16. Disponible en: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/33/3/2012.7.focus12199.xml>
34. Breshears JD, Morshed RA, Molinaro AM, McDermott MW, Cheung SW, Theodosopoulos PV. Residual Tumor Volume and Location Predict Progression After Primary Subtotal Resection of Sporadic Vestibular Schwannomas: A Retrospective Volumetric Study. *Neurosurgery*. 1 de marzo de 2020 [acceso 14/08/2022];86(3):410-6. DOI: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz200>
35. Sughrue ME, Kaur R, Rutkowski MJ, Kane AJ, Kaur G, Yang I, *et al.* Extent of resection and the long-term durability of vestibular schwannoma surgery: Clinical article. *J Neurosurg*. 1 de mayo de 2011 [acceso 14/08/2022];114(5):1218-23. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/114/5/article-p1218.xml>
36. Samii M, Gerganov VM, Samii A. Functional outcome after complete surgical removal of giant vestibular schwannomas: Clinical article. *J Neurosurg*. 1 de abril de 2010 [acceso 14/08/2022];112(4):860-7. Disponible en: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/112/4/article-p860.xml>
37. Fatima N, Lekovic G. An Evidence-Based Vestibular Schwannoma Surgical Outcome Grading Scale for Large-to-Giant Vestibular Schwannoma. 2021 [acceso 18/08/2022]. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1167597/v1>
38. Ansari SF, Terry C, Cohen-Gadol AA. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach. *Neurosurg Focus*. 1 de septiembre de 2012 [acceso 14/08/2022];33(3):E14. Disponible en: <https://thejns.org/focus/view/journals/neurosurg-focus/33/3/2012.6.focus12163.xml>
39. Zanoletti E, Mazzoni A, d' Avella D. Hearing preservation in small acoustic neuroma: observation or active therapy? Literature review and institutional experience. *Acta Neurochir*

(Wien). 1 de enero de 2019 [acceso 14/08/2022];161(1):79-83. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3739-x>

40. Yang J, Bozorg Grayeli A, Barylyak R, Elgarem H, Yang J, Bozorg Grayeli A, *et al.* Functional outcome of retrosigmoid approach in vestibular schwannoma surgery. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1 de enero de 2008 [acceso 14/08/2022];128(8):881-6. DOI: <https://doi.org/10.1080/00016480701762516>

41. Vakilian S, Souhami L, Melançon D, Zeitouni A. Volumetric Measurement of Vestibular Schwannoma Tumour Growth Following Partial Resection: Predictors for Recurrence. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. abril de 2012 [acceso 14/08/2022];73(2):117-20. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0032-1301395>

42. Umekawa M, Shinya Y, Hasegawa H, Kawashima M, Shin M, Katano A, *et al.* Stereotactic radiosurgery ensures an effective and safe long-term control of Koos grade IV vestibular schwannomas: a single-center, retrospective, cohort stud. 2022 [acceso 18/08/2022]. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1550679/v1>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.