



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

“MANUEL VELÁSICO SUÁREZ”

**“PREVALENCIA DE COMPLICACIONES NEUROOFTALMOLÓGICAS EN
PACIENTES CON MENINGIOMAS INTRACRANEALES TRATADOS CON
RADIOCIRUGÍA”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER LA SUB-ESPECIALIDAD DE:

OFTALMOLOGÍA NEUROLÓGICA

PRESENTA LA:

DRA. OLIVIA PÉREZ GARCÍA

TUTOR:

DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS



MÉXICO D.F.

ENERO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en los Departamentos de Neuro-Oftalmología y Radioneurocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, de Julio a Diciembre de 2013, bajo la asesoría del Dr. Manuel Enrique Escanio Cortés.

AUTORIZACIONES

**DR. NICASIO ARRIADA MENDICOA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA
Y NEUROCIRUGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**DR. DAVID LOZANO ELIZONDO
TITULAR DEL CURSO DE NEURO-OFTALMOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA
Y NEUROCIRUGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**DRA. IRENE GONZÁLEZ OLHOVICH
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE NEURO-OFTALMOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA
Y NEUROCIRUGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**DR. MANUEL ENRIQUE ESCANIO CORTÉS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEURO-OFTALMOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA
Y NEUROCIRUGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”
TUTOR DE LA TESIS**

ÍNDICE

Resumen	1
1. Introducción	2
2. Antecedentes	5
3. Hipótesis.....	12
4. Objetivo	12
5. Metodología.....	13
5.1. Tipo de estudio	
5.2. Población y muestra	
5.3. Criterios de selección del estudio	
5.4 Variables	
5.5 Análisis estadístico	
5.6 Procedimiento	
6. Resultados	16
7. Discusión.....	26
8. Conclusiones.....	29
9. Perspectivas.....	30
10.Referencias	31

GLOSARIO

RTEF, radioterapia estereotáxica fraccionada

Gy, gray

NOR, neuropatía óptica por radiación

col, colaboradores

EVC, evento vascular cerebral

PAST, PAlaeontological STatistics

AV, agudeza visual

PC, percepción cromática

LogMAR, logaritmo del mínimo ángulo de resolución

No, número

V1, rama oftálmica del trigémino

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Distribución porcentual de pacientes de acuerdo al sexo.

Figura 2. Edad de acuerdo al sexo de los pacientes.

Figura 3. Resultados del registro de complicaciones presentes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

Figura 4. Evaluación de la *agudeza visual (AV) inicial comparada con agudeza visual final.

Figura 5. Evaluación de la *percepción cromática (PC) inicial comparada con percepción cromática final.

Figura 6. Campo visual previo a tratamiento con radiocirugía.

Figura 7. Campo visual Neuropatía Óptica por Radiación.

Figura 8. Campo visual ultima revisión del paciente que cursó con NOR.

Tabla 1. Registro de las variables de consultas, seguimiento, cirugías previa y dosis del grupo de pacientes

Tabla 2. Resultados del registro de complicaciones presentes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 3. Efectos secundarios presentes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

RESUMEN

Los meningiomas son la causa más común de tumores no gliales del cerebro y los déficits visuales son una característica clínica común. Representan aproximadamente el 15 a 20% de todas las neoplasias intracraneales. Si bien los enfoques quirúrgicos y técnicas para estos tumores han sido objeto de continua investigación, la eliminación completa sigue siendo difícil, especialmente para los meningiomas paraselares, cavernosos, orbitales, y petroclivales y los adyacentes a los principales senos venosos. Como resultado de ello, el papel de la radiocirugía ha ido aumentando en importancia como un tratamiento primario o adyuvante.

La discapacidad visual secundaria a neuropatía óptica inducida por radiación es rara pero incapacitante. Dado que tanto la cirugía como la radioterapia tienen la capacidad de causar toxicidad visual es necesaria una cuidadosa valoración para ambos tratamientos.

El objetivo de esta investigación es establecer la prevalencia de complicaciones neurooftalmológicas en pacientes con meningiomas intracraneales tratados con radiocirugía.

1. INTRODUCCIÓN

Los meningiomas representan aproximadamente el 15% de todos los tumores intracraneales. De ellos, 15 a 20% implican el piso de la fosa craneal anterior y pueden extenderse hasta afectar el seno cavernoso¹. Son la causa más común de tumores no gliales del cerebro y los déficits visuales son una característica clínica común²⁻³. Aunque más del 90% de los meningiomas intracraneales son histológicamente benignos, con frecuencia recurren si la escisión es incompleta. Si bien los enfoques quirúrgicos y técnicas para estos tumores han sido objeto de continua investigación, la eliminación completa sigue siendo difícil, especialmente para los meningiomas paraselares, cavernosos, orbitales, y petroclivales y los adyacentes a los principales senos venosos⁴. La mayoría son lesiones indoloras, histológicamente benignas que se pueden someter a resección neuroquirúrgica total con tasas de supervivencia mayores al 90%³. La cirugía es la principal forma de tratamiento para la mayoría de los meningiomas, a menos que tengan un alto riesgo de morbilidad quirúrgica².

El papel de la radiocirugía ha ido aumentando en importancia como un tratamiento primario o adyuvante⁴. El término "radiocirugía" consiste en la administración de una dosis única y elevada de radiación sobre el tumor o lesión a tratar con haces finos convergentes no coplanares de radiación gamma (gamma knife), de rayos X (acelerador lineal adaptado) o de partículas pesadas (ciclotrón).

El término de radioterapia estereotáxica fraccionada (RTEF) define ese mismo tratamiento de alta precisión pero repartiendo la dosis total (fraccionamiento) en varios días, siempre utilizando un acelerador lineal adaptado¹⁰.

Los tres tipos más comunes de radiación utilizados en el tratamiento de los tumores son fotones, electrones y partículas (protones). Los electrones se usan muy poco, ya que tienen pobre penetración a través del cráneo. Los fotones y las partículas son liberados como haces enfocados y dirigidos al tumor desde diversos ángulos. El tipo de radiación de uso más común son los fotones, que se generan normalmente usando un acelerador lineal al acelerar los electrones que chocan con un objetivo y resultan en la liberación de un haz enfocado de fotones¹¹.

Los meningiomas son adecuados para la radiocirugía, porque están encapsulados y, a menudo son pequeños en el momento del diagnóstico, generalmente no invaden el cerebro, y están bien definidos por tomografía computarizada o por resonancia magnética. Estas características permiten que la radiación llegue con una definición precisa al volumen proyectado. Su aporte sanguíneo por lo general surge de la duramadre, por lo que puede ser incluida en el volumen de tratamiento, y esto puede causar infarto del tumor y necrosis. Ha habido complicaciones mayores y menores después de tratamiento con radiocirugía por lo que es muy importante una adecuada selección de los meningiomas que serán sometidos a dicho tratamiento⁴.

La mayoría de las series de casos que evalúan los resultados visuales posteriores a radioterapia se han enfocado en meningiomas de la vaina del nervio óptico, los cuales representan solo el 1-2% de los meningiomas. Dado que tanto la cirugía como la radioterapia tienen la capacidad de causar toxicidad visual es necesaria una cuidadosa valoración para ambos tratamientos².

La pérdida de visión es una de las más devastadoras complicaciones tardías de la radioterapia. La aparición del deterioro de la visión como consecuencia de neuropatía inducida por radiación oscila entre 3 meses a más de 8 años después de la exposición a la radiación. La mayoría de los casos la pérdida visual ocurren dentro de los 3 años de tratamiento, con un pico de incidencia entre 1 y 1.5 años¹²⁻¹³. La discapacidad visual secundaria a neuropatía óptica inducida por radiación es rara pero incapacitante¹³.

El riesgo de neuropatía óptica por radiación clínicamente significativa para los pacientes que reciben radiocirugía estereotáxica para meningiomas de base de cráneo es 1-2 % después de dosis a quiasma óptico por debajo de 10 Gy y este porcentaje puede aumentar significativamente para las dosis más altas⁵. En contraste raramente se han reportado déficits motores de pares craneales en el seno cavernoso con dosis menores de 16 Gy. Para meningiomas que implica el ángulo pontocerebeloso y clivus la dosis de tolerancia estimado para el tronco cerebral es de 15 Gy. Sin embargo pueden ocurrir lesiones acústicas a dosis más bajas⁶.

2. ANTECEDENTES

Kondziolka y col, informaron déficits neurológicos permanentes del 9 % en 10 y 15 años en 972 pacientes tratados con radioterapia estereotáxica fraccionada para meningiomas intracraneales . La tasa de morbilidad para meningiomas del seno cavernoso fue del 6.3 %, incluyendo deterioro visual, parálisis del sexto nervio craneal y neuropatía del trigémino ⁷.

En un informe de Klink y col, se evaluaron múltiples parámetros visuales en 29 pacientes con meningiomas paraselares en 10 años de seguimiento oftalmológico. Estos autores encontraron que la mayoría de los pacientes con meningiomas paraselares se presentaron con afección visual, la mayoría con disminución de la agudeza visual y diplopía. Veintisiete de los pacientes fueron sometidos a resección microquirúrgica no radical. 86% de los pacientes conservaron visión funcional en al menos un ojo en un periodo de seguimiento promedio de 13.6 años, con un 48% que mantuvieron la visión en ambos ojos. La función visual se mantuvo estable o mejoró en el 62% de los pacientes. Treinta y ocho por ciento de los pacientes con déficit de la motilidad ocular preexistentes empeoraron, pero sólo el 9.5% de pacientes afectados desarrollan nuevos déficits motores. Estos resultados indican un pronóstico favorable a largo plazo para la visión funcional en pacientes con meningiomas paraselares tratados sin remoción radical del tumor. El estudio sin embargo no aborda el uso de terapia con radiación fraccionada convencional o radiocirugía estereotáxica como tratamiento primario o

adyuvante de los meningiomas paraselares⁸. Jacob y col. encontraron una mejoría visual en el ojo ipsilateral en 23%, visión estable en el 27% y deterioro en el 50% de los pacientes posterior a cirugía para meningioma de seno cavernoso⁹.

Roche y col, informaron los resultados de la radiocirugía estereotáxica con el bisturí de rayos gamma en 80 pacientes con meningiomas del seno cavernoso y paraselares de los cuales 50 (62.5%) recibieron este tratamiento como una alternativa a la cirugía, mientras que los 30 pacientes restantes recibieron el tratamiento como un adyuvante para la microcirugía. Durante un periodo de seguimiento que osciló de los 12 a 79 meses (mediana, 30.5 meses), se observó la estabilización del tumor por Neuroimagen en 51 pacientes, con reducción del tumor en 25. No se desarrollaron nuevos déficit oculomotores en ningún paciente durante este período, y en 23 pacientes (29%) los déficits motores oculares mejoraron o se resolvieron, de los 13 pacientes con neuralgia del trigémino relacionada con el tumor, siete (54%) mejoraron o tuvieron resolución del dolor experimentado, mientras que en cinco pacientes, el dolor se mantuvo sin cambios¹⁴.

Dufour y col realizaron un estudio retrospectivo de 31 pacientes con meningiomas del seno cavernoso. Diecisiete de estos pacientes (55%) eran tratados con cirugía y radioterapia fraccionada convencional mientras que 14 pacientes (45%) fueron tratados con radioterapia sola. La tasa de supervivencia libre de progresión en este estudio fue del 92.8% en 10 años de seguimiento, con sólo dos pacientes que mostraron progresión del tumor después del tratamiento

inicial. Un paciente presentó disminución de la agudeza visual en un ojo después de cirugía y un segundo paciente presentó empeoramiento de una parálisis del tercer nervio craneal pre-existente después de la cirugía. Ninguno de los pacientes desarrollaron toxicidad tardía por radiación. Los autores concluyeron que la cirugía "no radical" combinada con terapia de radiación o radioterapia sola se asoció con una alta tasa de control del tumor y una baja morbilidad, y que la extirpación quirúrgica completa agresiva de los meningiomas del seno cavernoso, que se asocia con una alta incidencia de morbilidad y mortalidad, es probablemente injustificada. A pesar de los hallazgos de Dufour y col., otros autores han encontrado que la radioterapia convencional no está exento de riesgos¹⁵.

Milker-Zabel y col analizaron los resultados a largo plazo con la radioterapia estereotáxica fraccionada en pacientes con meningiomas benignos del seno cavernoso y revisaron la literatura sobre estas lesiones . 57 pacientes fueron tratados con radioterapia estereotáxica fraccionada para meningiomas benignos del seno cavernoso entre Enero de 1990 y Diciembre del 2003. 29 pacientes recibieron radioterapia como tratamiento primario, 10 después de la cirugía, y 18 pacientes fueron irradiados para la enfermedad recurrente. 51 de 57 pacientes mostraron síntomas clínicos antes de la radioterapia como visión reducida (n = 19), diplopía (n = 25), o hipoestesia/disestesia del trigémino (n = 17). La mediana de seguimiento fue de 6.5 años. En 11 de 57 pacientes los déficits neurológicos preexistentes mejoraron. Hubo un paciente con hipersecreción lagrimal recurrente de un ojo en el lado del meningioma irradiado. Tres pacientes refirieron deterioro visual sin hallazgos objetivos en un examen oftalmológica. Estos autores

concluyeron que la radioterapia estereotáxica fraccionada es una modalidad eficaz y segura de tratamiento para el control local de los meningiomas benignos del seno cavernoso con un riesgo mínimo de toxicidad significativa tardía¹⁶.

Litre y col monitorizaron 100 pacientes entre 1995 y 2006, con diagnóstico de meningiomas del seno cavernoso ; los síntomas mas comunes fueron una reducción de la agudeza visual (57 %) , diplopía (50 %) , exoftalmos (30 %) , y neuralgia del trigémino (34 %) . Se realizó cirugía inicialmente en 26 pacientes . Todos los pacientes fueron tratados con radiocirugía estereotáxica fraccionada . No se reportaron efectos adversos, la tasa de control tumoral a los 3 años fue del 94 % . Tres pacientes requirieron intervención microquirúrgica porque la radiocirugía estereotáxica fraccionada resultó ineficaz . En cuanto a los síntomas funcionales , se observó mejoría en: 81% de los pacientes con exoftalmos, 52 % en los que presentaban diplopía , junto con una mejoría del 67% en la agudeza visual y del 50 % en la neuralgia del trigémino¹⁷.

Metellus y col Estudiaron 53 pacientes con meningioma del seno cavernoso tratados con radioterapia fraccionada conformada. En 28 pacientes (52.8%) se realizó como tratamiento de primera línea y en 25 pacientes (47.2%) como adyuvante al tratamiento quirúrgico. Entre los 53 pacientes, 31 (58.2%) mejoraron, 19 (35.8%) se mantuvo sin cambios, y 3 (5.7%) empeoró. Antes del tratamiento el deterioro del nervio óptico estaba presente en 9 pacientes que recibieron radioterapia adyuvante y en 5 pacientes que recibieron radioterapia primaria. La función del nervio óptico mejoró en los 5 pacientes que recibieron la

radiación primaria, pero sólo mejoró en 2 pacientes que la recibieron como adyuvante. Pretratamiento había déficits en los nervios craneales III, IV, y VI en 16 pacientes de cada uno en los grupos; al final del seguimiento hubo mejoría en 10 pacientes con tratamiento de radiación primaria y en 6 pacientes tratados con radiación adyuvante. En total, de los 28 pacientes que se sometieron a primera línea de tratamiento, 20 (71.4%) mejoraron, mientras que sólo el 11 (44%) de los 25 pacientes que se sometieron a tratamiento adyuvante presentó mejoría ¹⁸.

Dos Santos y col estudiaron un total de 88 pacientes con meningiomas del seno cavernoso tratados entre enero de 1991 y diciembre de 2005 . En total, 47 pacientes (53.4%) recibieron solo radiocirugía estereotáxica, y 41 pacientes (46.6%) se habían sometido a cirugía previamente. Después de radiocirugía estereotáxica, 65 (73.8%) pacientes presentaron reducción del volumen del tumor; 14 (15.9%) se mantuvieron estables, y 9 (10.2%) presentaron progresión tumoral. Entre los 88 pacientes tratados, 45 pacientes (51.1%) presentaron mejoría clínica de la sintomatología relacionada a los nervios craneales, 26 (29.5%) se mantuvo estable, y 17 (19.3%) desarrollado déficits nuevos o empeoramiento de los nervios craneales como resultado de la radiocirugía estereotáxica. En 3 pacientes, la morbilidad se relacionó con el nervio óptico, en 2 pacientes déficits oculomotores y 9 pacientes presentaron hipoestesia del trigémino¹⁹.

Entre 1991 y 2002 Slater y col vigilaron 72 pacientes que fueron tratados con radioterapia de protones. 6 pacientes desarrollaron síntomas neurológicos después del tratamiento. Tres de estos pacientes desarrollaron nuevos síntomas

visuales, un paciente tuvo diplopía transitoria que fue tratado sintomáticamente y se resolvió 2 años más tarde²⁰.

Orsky y col Examinaron 9 pacientes sometidos a cirugía robótica Cyber Knife para meningiomas localizados cerca del quiasma óptico con el fin de evaluar los efectos de la radiación en la función de la vía visual . No encontraron cambios patológicos en el examen con lámpara de hendidura ni en el examen del fondo de ojo. No se observó la formación de cataratas o progresión de las mismas. No hubo cambios estadísticamente significativos en la medida de los parámetros con respecto a la función visual relacionadas con la radiación²¹.

Macleon y col., realizaron un estudio prospectivo observacional con una valoración clínica oftalmológica formal en 30 casos de meningioma que afectaba la vía visual tratados con radioterapia de intensidad modulada en un periodo del 2007 al 2011 con un tiempo promedio de seguimiento de 28 meses. 26 meningiomas afectaban la vía visual anterior y 4 eran posteriores al quiasma. La visión mejoró objetivamente en 12 pacientes. Hubo mejoría en el campo visual en 5 de 16 pacientes, visión al color en 4 de 9 pacientes, movimientos extraoculares en 3 de 11 pacientes, ptosis en 1 de 5 pacientes y proptosis en 2 de 6 pacientes. Un paciente presentó queratitis grado 2, 1 tuvo una reducción mínima de campo visual y 5 pacientes tuvieron ojo seco grado 1. Ellos concluyeron que la radioterapia de intensidad modulada es un método efectivo en el tratamiento de meningiomas que causan déficits visuales y que la toxicidad es mínima. Una

exhaustiva evaluación neurooftalmológica es importante debido a que la respuesta clínica a menudo ocurre aun en ausencia de cambios radiológicos².

El tratamiento de los meningiomas ha progresado en los últimos 20 años, la aparición de la radiocirugía , y más recientemente de radioterapia estereotáxica fraccionada, ha desempeñado el papel más significativo en el desarrollo de alternativas de tratamiento . Estas terapias han demostrado su valor al facilitar tanto un buen control del tumor y preservación funcional significativa. La cirugía ofrece un excelente control del tumor sin embargo , los beneficios son limitados por un nivel considerable de deterioro funcional. La radiocirugía estereotáxica fraccionada combina los beneficios radiobiológicos de fraccionamiento de la dosis con la precisión que ofrece el abordaje estereotáctico¹⁷.

Después de la radioterapia se han informado efectos colaterales secundarios que incluyen: el síndrome de ojo seco, pérdida de las pestañas, cataratas , retinopatía, cambios en la córnea, glaucoma neovascular, neuropatía óptica²¹. Cualquier técnica de radioterapia, requiere de seguimiento a largo plazo para investigar más a fondo las complicaciones asociado con el tratamiento, a pesar de que los riesgos asociados con la radiación disminuyen considerablemente después de 4 años¹⁷.

3. HIPÓTESIS

La radiocirugía es un método terapéutico seguro para el tratamiento de meningiomas intracraneales, con una baja prevalencia de complicaciones neurooftalmológicas.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal

Evaluar la prevalencia de complicaciones neurooftalmológicas en pacientes con meningiomas intracraneales tratados con radiocirugía.

Objetivos secundarios

Evaluar la prevalencia de efectos secundarios oftalmológicos en pacientes con meningiomas intracraneales tratados con radiocirugía.

Evaluar los cambios neurooftalmológicos posteriores a tratamiento con radiocirugía en pacientes con meningiomas intracraneales.

Determinar la prevalencia de neuropatía óptica inducida por radiación en pacientes con meningiomas intracraneales tratados con radiocirugía.

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional.

5.2. Población y muestra

La muestra consistió en pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal de la unidad de Radiocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía que recibieron tratamiento con radiocirugía entre enero del 2002 y Julio del 2010

5.3 Criterios de selección del estudio

A) Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal que hayan recibido tratamiento con radiocirugía.
2. Sexo indistinto
3. Pacientes que contaban con revisión neurooftalmológica previa a tratamiento.

B) Criterios de exclusión

1. Pacientes con neoplasia intracraneal concomitante activa.
2. Pacientes que recibieron tratamiento previo con radiocirugía

3. Pacientes con enfermedad neurológica concomitante (secuelas de EVC)
4. Pacientes que no contaban con revisión neurooftalmológica previa al tratamiento.

5.4 Variables

A) Variables independientes

1. Edad
2. Género

B) Variables dependientes

1. Agudeza visual
2. Percepción cromática
3. Sensibilidad corneal
4. Campimetría visual
5. Paresias oculomotoras

5.5 Análisis Estadístico

Para la interpretación de los resultados se utilizó estadística descriptiva para los datos demográficos de la población estudiada y para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó el programa PAST ver 3.0.

5.6 Procedimiento

Se analizaron los expedientes clínicos de pacientes sometidos a radiocirugía como tratamiento en meningiomas intracraneales, se estudiaron las variables de función neurooftalmológica, los datos se capturaron en una hoja de cálculo para su posterior análisis estadístico.

Se registró la medición de la agudeza visual (AV) evaluada con el método de Snellen y de la Percepción Cromática (PC) de todas las revisiones oftalmológicas. Para el análisis estadístico, los valores se convirtieron a escala LogMAR (expresa la agudeza visual en logaritmo del mínimo ángulo de resolución y sigue una progresión logarítmica, indicando el tamaño angular del mínimo detalle que es capaz de resolver en el optotipo) de acuerdo con lo siguiente: No percepción de luz = 3, percepción de luz = 2.6, cuenta dedos = 2.1, 20/400 = 2, 20/200 = 1, 20/160 = 0.9, 20/125 = 0.8, 20/100 = 0.7, 20/80 = 0.6, 20/63 = 0.5, 20/50 = 0.4, 20/40 = 0.3, 20/30 = 0.2, 20/25 = 0.1, 20/20 = 0.

Se realizó una comparación de éstas variables previa al tratamiento con Radiocirugía y al final del seguimiento mediante la prueba T pareada, para el análisis estadístico se utilizó el programa PAST ver 3.0.

6. RESULTADOS

En la unidad de Radioneurocirugía del INNN MVS, en el periodo comprendido del 2002 al 2010, un total 75 pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal con o sin cirugía previa, sin asociación a otras neoplasias, con expediente completo y seguimiento de al menos 24 meses recibieron tratamiento con Radiocirugía. En 22 de éstos pacientes la localización del meningioma se relacionaba con la vía visual o con nervios oculomotores, 5 de estos pacientes no contaban con ninguna valoración neurooftalmológica y un paciente no acudió a consulta de seguimiento posterior a su tratamiento con radiocirugía; 16 pacientes (32 ojos) cumplieron con los criterios de inclusión.

De los 16 pacientes incluidos en el estudio 13 (81.25%) fueron hombres y 3 (18.75%) mujeres.

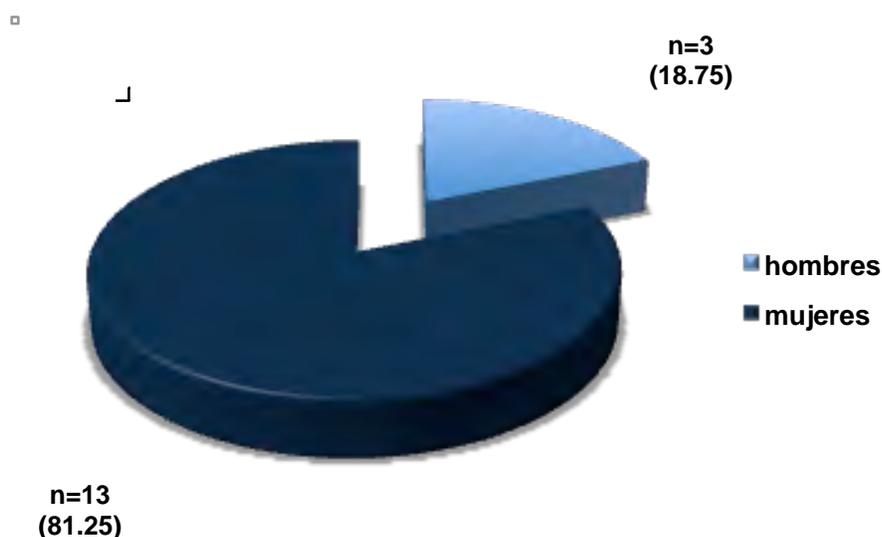


Figura 1. Distribución porcentual de pacientes de acuerdo al sexo. N=16

La edad promedio del grupo de pacientes fue de 50.5 años (33-75) años, de acuerdo al sexo en pacientes del sexo masculino fue de 47 años y en femeninos de 51.4%.

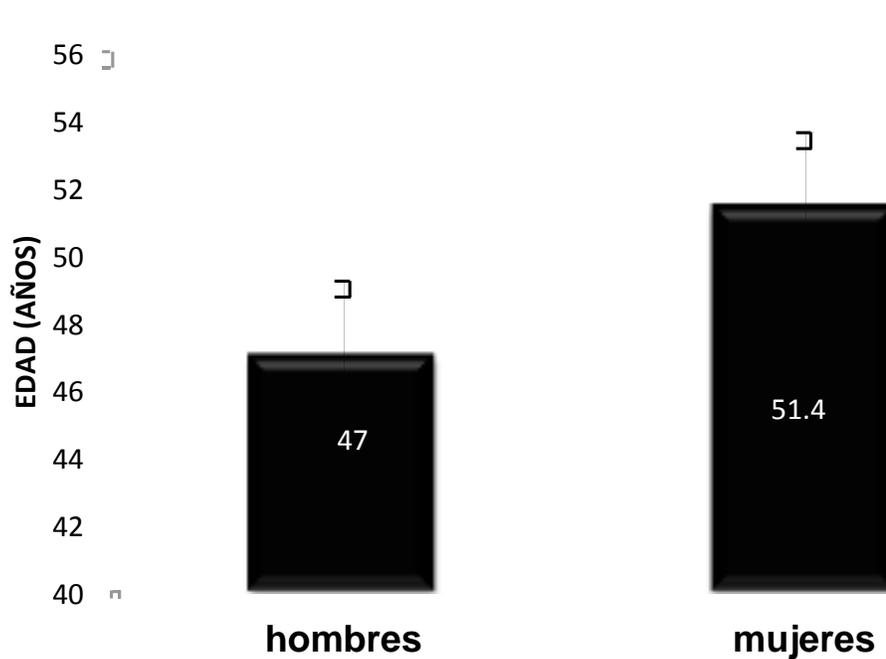


Figura 2. Promedio de edad de acuerdo al sexo de los pacientes.

La localización del meningioma en este grupo de pacientes fue: 37.5% (6 pacientes) en ala menor del esfenoides; 25% (4) seno cavernoso; 6.5% (1) orbitario; 6.5% (1) petroclival; 6.5% (1) en ala mayor del esfenoides; 6.5% (1) en tubérculo selar; 6.5% (1) en surco olfatorio y 6.5% (1) paraclinoideo.

El síntoma de presentación inicial fue disminución de la agudeza visual en 56.25% (9 pacientes), diplopía en 25% (4), proptosis en 6.25% (1) y 12.5% (2) se encontraban asintomáticos.

El periodo de seguimiento del grupo de pacientes fue de 59.5 meses (7-110), con un promedio de 6.5 consultas (2-14), la dosis de radiación fue de 18.66 Gy (15-24). 25% (4 pacientes) no contaban con ninguna cirugía previa, 62.5% (10) tenían el antecedente de 1 cirugía previa y 12.5% (2) se habían sometido a tratamiento quirúrgico previamente en 2 ocasiones.

	Consultas (No.)	Seguimiento (meses)	Cirugías Previas (No.)	Dosis (Gy)	
N=16	Promedio	6.25	59.5	1	18.66
	Máximo	14	110	2	24
	Mínimo	2	7	0	15

Tabla 1. Registro de las variables de consultas, seguimiento, cirugías previa y dosis del grupo de pacientes

La prevalencia global de complicaciones neurooftalmológicas en los 75 pacientes con meningioma intracraneal tratados con radiocirugía fue de 4% (3 pacientes) que cursaron con afección de V1 con recuperación posterior y 1.3% (1) presentó neuropatía óptica inducida por radiación.

Del grupo de pacientes con localización que involucraba vía visual o nervios oculomotores, 75% (12 pacientes) no presentaron ninguna complicación durante el seguimiento posterior a tratamiento con radiocirugía, 18.75% (3) tuvieron afección de V1, ningún paciente presentó déficits oculomotores o progresión de los preexistentes y 6.25% (1 paciente) presentó neuropatía óptica inducida por radiación.

COMPLICACIONES	No. PACIENTES
NINGUNA	12
NOR	1
AFECCIÓN V1	3
PARESIA OCULOMOTORA	-
TOTAL	16

Tabla 2. Resultados del registro de complicaciones presentes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio

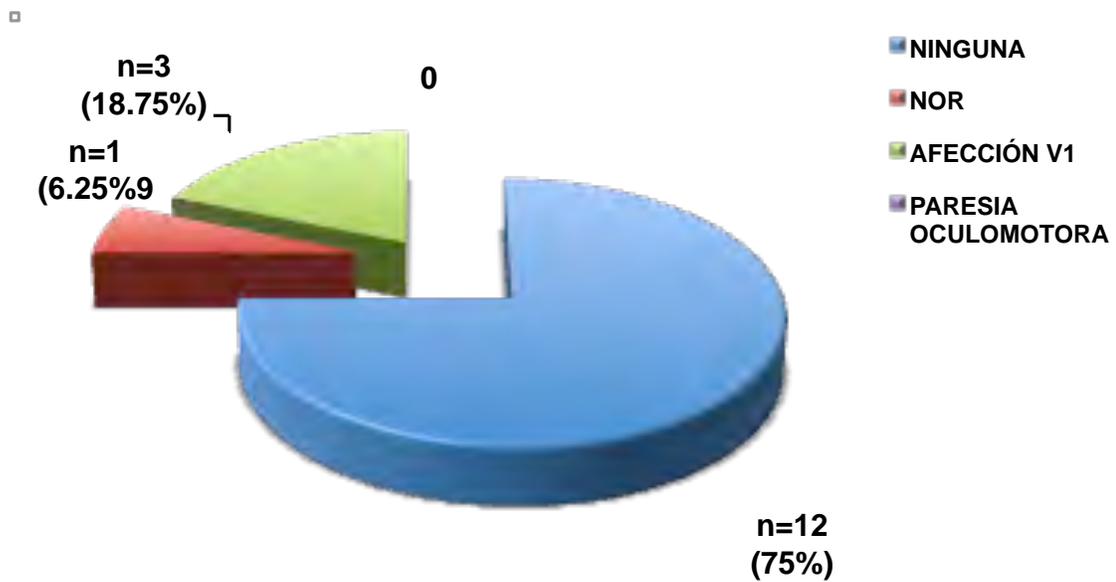


Figura 3. Resultados del registro de complicaciones presentes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio.

En cuanto a los efectos secundarios no se encontró ningún caso de retinopatía posterior a radiación, aparición o progresión de catarata preexistente, 31.25% (5 pacientes) cursaron con ojo seco posterior a tratamiento.

EFFECTOS SECUNDARIOS (tipo)	PACIENTES (No)
OJO SECO	5
PROGRESIÓN DE CATARATA	-
RETINOPATÍA POSTRADIACIÓN	-
TOTAL	5

Tabla 3. Efectos secundarios presentes en el grupo de pacientes incluidos en el estudio

El promedio de Agudeza Visual previa al tratamiento fue de 0.87 LogMAR y al final del seguimiento fue de 0.7 LogMAR, encontrando mejoría visual con una diferencia estadísticamente significativa (T pareada, $p < 0.05$)

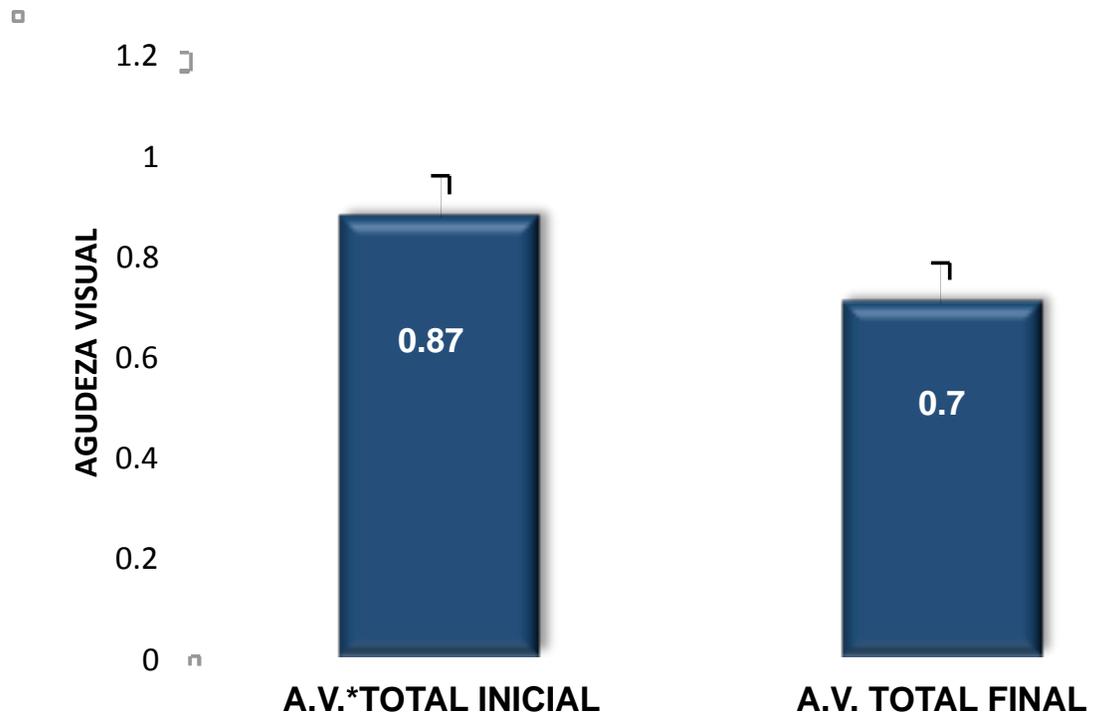


Figura 4. Agudeza visual (AV) inicial comparada con agudeza visual final. Existen diferencias estadísticamente significativas. (T pareada, $p < 0.05$)

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la percepción cromática final (media 5.09) comparada con la percepción cromática previa al tratamiento (media 4.62) prueba T pareada, $p > 0.05$

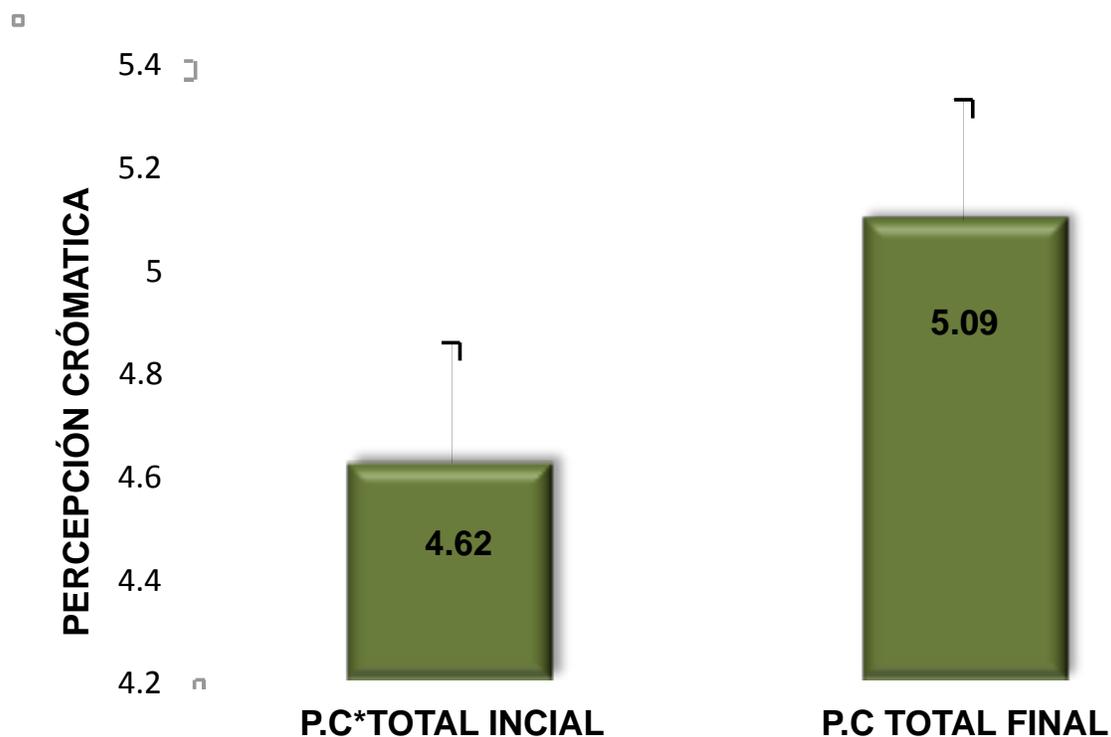


Figura 5. Evaluación de la *percepción cromática (PC) inicial comparada con percepción cromática final. Encontrando que no existen diferencias estadísticamente significativas. (T pareada, $p > 0.05$)

El paciente que presentó neuropatía óptica por radiación se trataba de un paciente del sexo femenino de 41 años de edad, sin antecedente de enfermedades crónico degenerativas, quien tenía diagnóstico de meningioma del ala mayor del esfenoides izquierdo, había sido sometida a exéresis de la lesión en Junio del 2007 extraINNN; el día 10 de Abril del 2008 fue valorada en el servicio

de Neurooftalmología del INNN MVS con agudeza visual de ojo derecho 20/25, ojo izquierdo 20/30, percepción cromática 8/8 para ambos ojos y campos visuales completos.

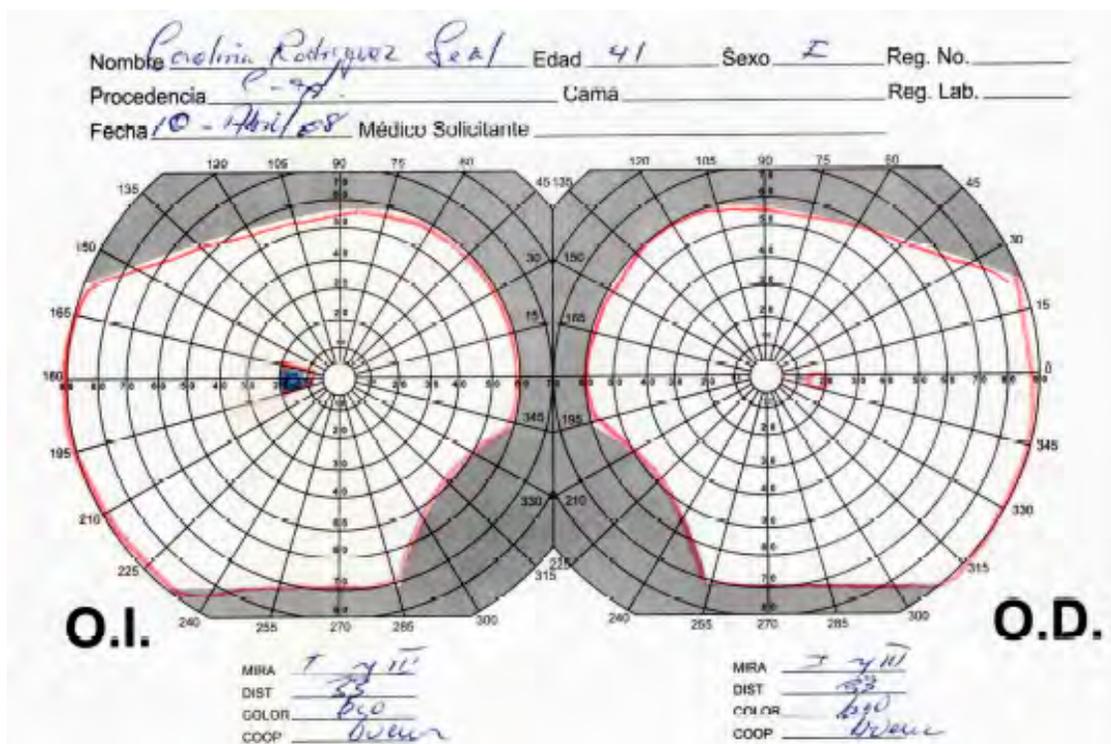


Figura 6. Campo visual previo a tratamiento con radiocirugía. Se observa únicamente aumento de la mancha ciega del ojo izquierdo.

El 24 de Abril del 2008 se realizó radiocirugía dosis única 21.84 Gy con acelerador lineal (LINAC). Posterior a tratamiento acudió a 4 consultas neurooftalmológicas encontrándose estable; el día 19 de Noviembre del 2010, (31 meses posterior a tratamiento con radiocirugía) acudió por presentar disminución

de la agudeza visual de ojo izquierdo hasta 20/100, defecto pupilar aferente ipsilateral y disminución de la percepción cromática a 4/8, y en el campo visual se encontró escotoma cecocentral.

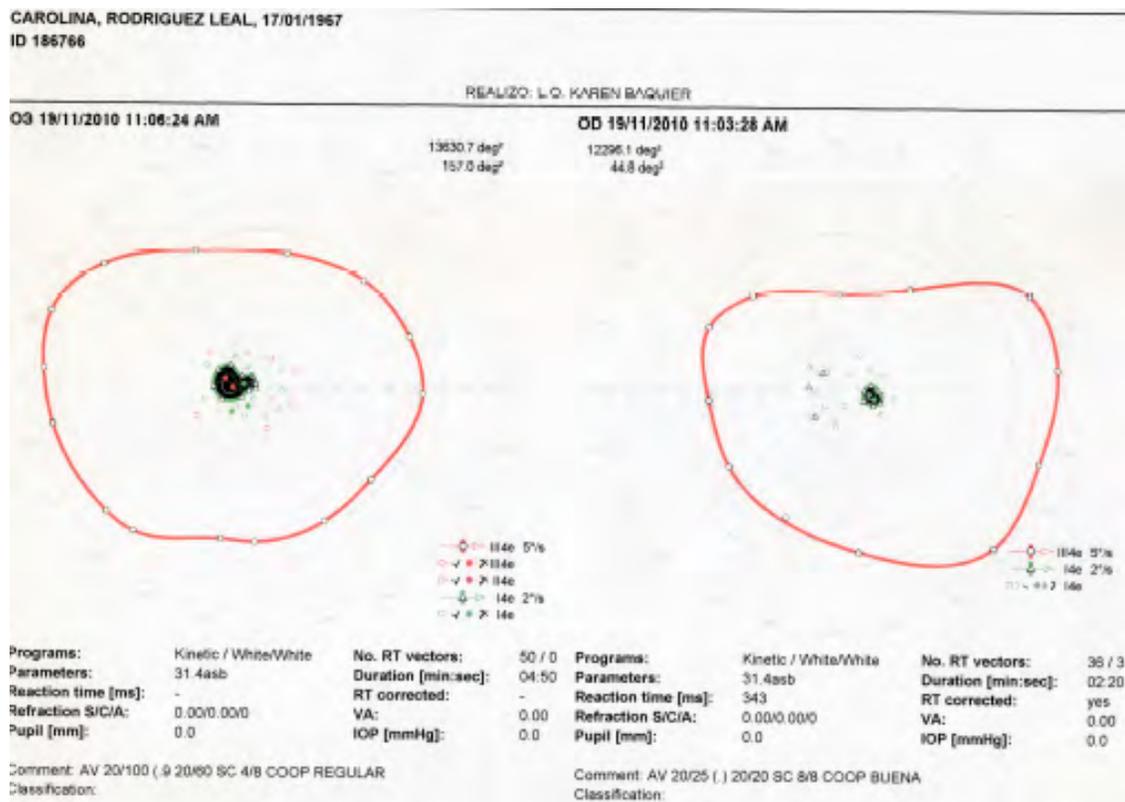


Figura 7. Campo visual Neuropatía Óptica por Radiación. Se observa escotoma cecocentral en ojo izquierdo

Se realizó TAC de cráneo encontrando estabilidad de la lesión por lo que fue tratada con bolos de metilprednisolona 1 gr endovenoso cada 24 horas durante 3 días, con recuperación de agudeza visual hasta 20/40 y desaparición

del escotoma cecocentral, con secuelas de alteración en la percepción cromática (1/8) y atrofia del nervio óptico

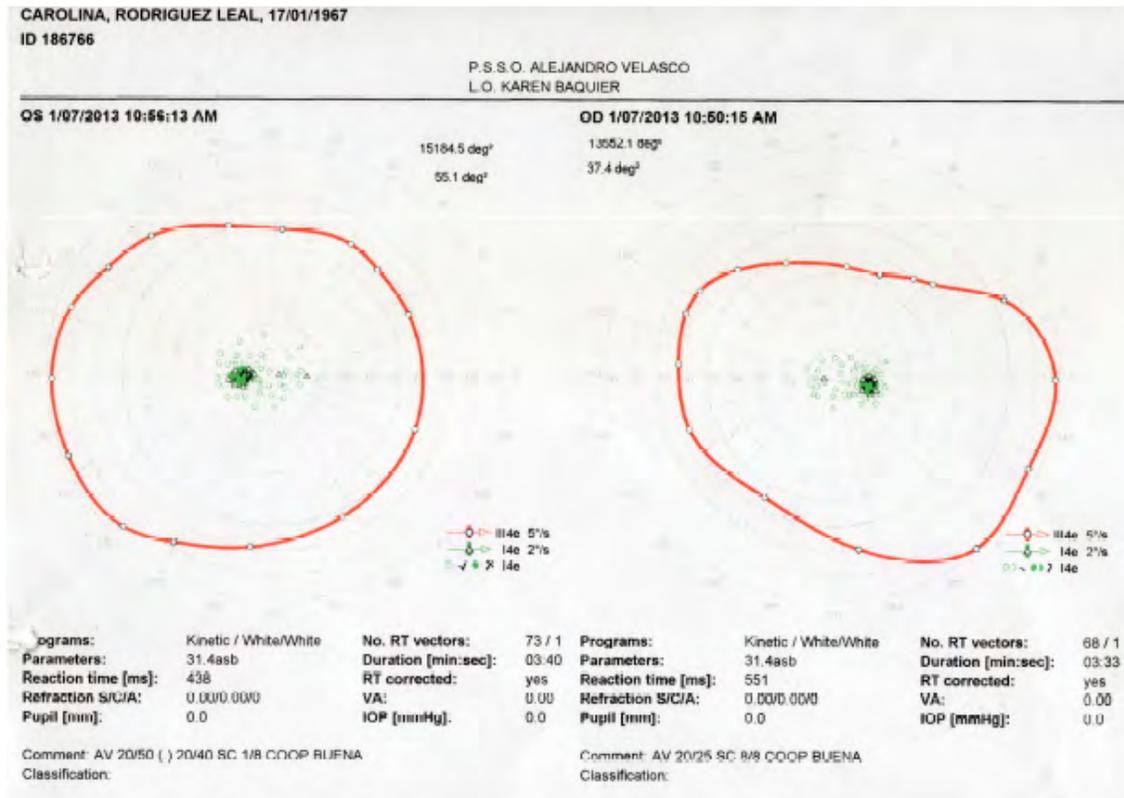


Figura 8. Campo visual ultima revisión del paciente que curso con NOR. Se observa recuperación del campo visual con desaparición del escotoma cecocentral

7. DISCUSIÓN

En la literatura la mayoría de las series de casos que evalúan resultados visuales posterior a radioterapia se han enfocado en meningiomas de la vaina del nervio óptico, los cuales representan solo el 1-2% de los meningiomas.

El riesgo de neuropatía óptica inducida por radiación para pacientes que reciben radioterapia de meningiomas de base del cráneo es de 1-2% con dosis al quiasma óptico menores a 10 Gy, este porcentaje aumenta significativamente para dosis mayores; Leber y colaboradores revisaron 50 pacientes con meningiomas de la base del cráneo en el cual los nervios ópticos o el quiasma estuvieron expuestos a radiación, y encontraron que para pacientes que recibieron dosis de 10 a 15 Gy y aquellos que recibieron dosis mayores a 15 Gy, el riesgo de neuropatía óptica inducida por radiación fue de 26.7% y 77.8% respectivamente, sin embargo no existen reportes de neuropatía óptica para dosis menores a 10Gy, en nuestro estudio 1 paciente (1.3%) quien recibió un punto máximo de dosis de 21.84 Gy presentó neuropatía óptica por radiación. Duma en 1993 en una serie de 34 meningiomas paraselares tratados con Gamma knife reportó dos casos (5.9%) de neuropatía óptica.

Eldebawy reportó 6.2% de deterioro de campo visual en una serie de 32 pacientes con meningioma intracraneal tratado con radiocirugía. En el estudio de Martínez Moreno y col en España, de pacientes con lesiones del sistema nervioso

central relacionados con la vía visual que recibieron tratamiento usando Cyber Knife reportó 4.3% de deterioro del campo visual, en nuestro grupo de pacientes hubo deterioro de campo visual en 6.25% (1/16) pacientes con meningioma relacionado con la vía visual que recibió tratamiento con radiocirugía.

Se ha reportado un incremento en el riesgo de neuropatía óptica por radiación relacionada con la edad, encontrándose 0%, 4%, 13% y 14% en pacientes con edades < 20, 20-50, 51-70, y >70 años respectivamente; en nuestro caso la paciente que cursó con neuropatía óptica tenía 41 años al momento del tratamiento y a los 43 años presentó el deterioro visual; el promedio de edad en nuestro grupo fue de 50.5 años.

El Intervalo entre la radioterapia y la aparición de síntomas visuales es generalmente \leq a 3 años (moda 1-1.5; mediana 2.5) en nuestro paciente el deterioro visual se presentó 31 meses posterior a tratamiento lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.

Dufour y col, en una serie de 31 pacientes encontraron deterioro de la agudeza visual en 1 paciente (3.2%) posterior a tratamiento con radioterapia y un segundo paciente 3.2% presento progresión de una parálisis de tercer par craneal preexistente, en nuestro grupo ningún paciente presentó aparición de déficits oculomotores o progresión de los preexistentes. En la serie de Roche y col, de un grupo de 80 pacientes con meningiomas de seno cavernoso o paraselares no encontraron nuevos déficits motores, y en 29% los déficit preexistentes mejoraron

o se resolvieron. Dos Santos reportó en una serie de 88 pacientes con meningiomas del seno cavernoso tratados con radiocirugía, morbilidad asociada a nervios oculomotores en 3.4% y 10.2% presentó afección trigeminal, nosotros encontramos afección de V1 en 4% de los pacientes sometidos a tratamiento, en todos los casos fue transitoria.

McLean reportó queratitis en 3.3% y ojo seco en 16.6% de 30 pacientes con meningiomas que afectaban la vía visual, posterior a tratamiento con radioterapia; en nuestro grupo de pacientes 31.25% presentaron ojo seco, un porcentaje mayor a lo reportado en la literatura.

Orski y col, examinaron 9 pacientes sometidos a radiocirugía para meningiomas localizados cerca de la vía visual sin encontrar formación o progresión de catarata preexistente, en nuestro grupo ningún paciente presentó progresión o formación de catarata posterior a tratamiento en el primer año de seguimiento.

Stafford y colaboradores encontraron que el riesgo de desarrollar neuropatía óptica por radiación clínicamente significativa fue de 1.1% para pacientes que recibieron un punto máximo de dosis de 16 Gy o menor. Considerando una dosis efectiva de 13 a 16 Gy para alcanzar un control local de meningiomas de la base del cráneo, y una dosis de 8Gy como máximo para el quiasma óptico, en la práctica clínica significa que debe haber una distancia entre el margen del tumor y el aparato óptico de al menos 2 a 3 mm.

8. CONCLUSIONES

El papel de la radiocirugía ha ido aumentando en importancia como un tratamiento primario o adyuvante en meningiomas intracraneales. Dado que la radioterapia tiene la capacidad de causar toxicidad visual es necesaria una cuidadosa valoración oftalmológica y seguimiento así como una adecuada selección de los meningiomas que serán sometidos a dicho tratamiento.

En nuestra serie de pacientes el porcentaje de complicaciones neurooftalmológicas fue de 5.3%; 4% con afección de V1 sin embargo ésta fue transitoria y 1.3% (1/75) presentó neuropatía óptica inducida por radiación con mejoría de agudeza y campo visual posterior a tratamiento .

Es importante una exhaustiva evaluación neurooftalmológica y un seguimiento prolongado de los pacientes sometidos a radiocirugía ya que se han reportado complicaciones por radiación hasta 8 a 10 años después de tratamiento.

La radiocirugía es una modalidad de tratamiento segura de meningiomas que causan déficits visuales y con una baja prevalencia de complicaciones neurooftalmológicas clínicamente significativas.

9. PERSPECTIVAS

Se pretende ampliar el periodo de seguimiento de los pacientes con meningiomas intracraneales tratados con radiocirugía para tener un mejor conocimiento de la prevalencia de complicaciones y efectos adversos tardíos , así como de los resultados funcionales visuales, mediante una adecuada valoración y seguimiento neurooftalmológico para detectar y tratar oportunamente la presencia de tales complicaciones ya que las estructuras oculares implican tejidos extremadamente radiosensibles.

10. REFERENCIAS

1. Mathiesen T, Linqvist C, Kihlstrom L, et al. Recurrence of cranial base meningiomas. *Neurosurgery* 1996;39:2-7.
2. Maclean J, Fersht N, Bremmer F, Stacey C, Sivabalasingham S, Short S. Meningioma Causing Visual Impairment: Outcomes and toxicity after intensity modulated radiation therapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys.* 2013; 85(4): 179-186.
3. Maguirre P, Clough R, Friedman A, Halperin E. Fractionated external-beam radiation therapy for meningiomas of the cavernous sinus. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1999; 44(1): 75-79.
4. Chang JH, Chang JW, Choi YJ, Park Y, Chung S. Complications after gamma knife radiosurgery for benign meningiomas. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:226-230.
5. Minniti G, Armichetti M, Enrici R. Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas. *Radiation Oncology* 2009, 4:42.
6. Golnik KC, Miller NR, Long DM. Rate of progression and severity of neuro-ophthalmologic manifestations of cavernous sinus meningiomas. *Skull Base Surg* 1992;2:129-133.
7. Sajja R, Barnett GH, Lee SY, Harnisch G, Stevens GH, Lee J, Suh JH: Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for newly diagnosed and recurrent intracranial meningiomas: preliminary results. *Technol Cancer Res Treat* 2005, 4:675-682.
8. Klink DF, Sampath P, Miller NR, et al. Long-term visual outcome after

- nonradical microsurgery in patients with parasellar and cavernous sinus meningiomas. *Neurosurgery* 2000;47:24-32.
9. Jacob M, Wiydh E, Vighetto A, et al. Visual outcome after surgery for cavernous sinus meningioma. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 421-429.
 10. Villa S. "Papel de la radiocirugía en el tratamiento de los adenomas de hipófisis" en *Endocrinología y Nutrición*. 2001. Vol. 48, Núm. 6. p 153-155.
 11. Stieber W. Radiation therapy for visual pathway tumors. *J Neuro-Ophthalmol*. 2008; 28(3):222-230.
 12. Danesh-Meyer HV. Radiation-induced optic neuropathy. *J Clin Neurosci* 2008;15:95–100.
 13. Mayo C, Martel M, Lawrence M, Flickinger J, Nam J, Kirkpatrick J. Radiation dose-volume effects of optic nerves and chiasm. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2010; 73 (3): S28-S35.
 14. Roche P-H, Regis J, Dufour H, et al. Gamma knife radiosurgery in the management of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg (suppl 3)* 2000;93:68-73.
 15. Dufour H, Muracciole X, Metellus P, et al. Long-term tumor control and functional outcome in patients with cavernous sinus meningiomas treated by radiotherapy with or without previous surgery: Is there an alternative to aggressive tumor removal? *Neurosurgery* 2001;48:285-296.
 16. Milker-Zabel S, Zabel-du Bois A, Huber P, Schlegel W, Debus J - Strahlenther Milker-Zabel S, Zabel-du Bois A, Huber P, Schlegel W, Debus J. Fractionated stereotactic radiation therapy in the management of benign cavernous sinus meningiomas : long-term experience and review of the

- literatura. *Strahlenther Onkol.* 2006; 182(11): 635-40.
17. Litre C, Colin P, Noudel R, y col. Fractionated stereotactic radiotherapy treatment of cavernous sinus meningiomas; a study of 100 cases. *Int. J. Radiation oncology Biol. Phys.* 2009; 74(4): 1012-1017.
 18. Metellus P, Batra S, Karkar S, et al. Fractionated conformal radiotherapy in the management of cavernous sinus meningiomas: long-term functional outcome and tumor control at a single institution. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2010; 78(3): 836-843.
 19. Dos Santos MA, Bustos J, Gutierrez J, yet al. Long-term outcomes of stereotactic radiosurgery for treatment of cavernous sinus meningiomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2011; 81(5): 1436-1441.
 20. Slater J, Loredó L, Chung A, Bush D, et al. Fractionated proton radiotherapy for benign cavernous sinus meningiomas. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2012; 83(5): 633-637.
 21. Orski M, Tarnawska D. And Wylegala E. Eye and optic tract function in patients with cavernous sinus meningioma undergoing CyberKnife robotic radiosurgery. *Acta Ophthalmologica*, 91: 0.doi: 10.1111/j.1755-3768.2013.F091.x