

TESIS DOCTORAL

Valor diagnóstico de los potenciales vestibulares evocados miogénicos (VEMPs) en el schwannoma vestibular

Autor: Rafael Hijano Esqué

Directores: Juan Lorente Guerrero y Ana M. García Arumí

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

FACULTAT DE MEDICINA

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

2015



**Universitat Autònoma
de Barcelona**



El Doctor **Juan Lorente Guerrero**, Profesor Titular del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitari Vall d'Hebron (Universitat Autònoma de Barcelona) y la Doctora **Ana M. García Arumí**, Profesora Asociada de Otorrinolaringología del Hospital Universitari Vall d' Hebron (Universitat Autònoma de Barcelona),

INFORMAN

Que la tesis “**Valor diagnóstico de los potenciales vestibulares evocados miogénicos (VEMPs) en el schwannoma vestibular**”, presentada por **RAFAEL HIJANO ESQUÉ** para la obtención del grado de Doctor en Cirugía, se ha realizado bajo nuestra dirección y, considerándola satisfactoriamente finalizada, autorizamos su presentación para que sea evaluada por la comisión correspondiente.

Y para que así conste a los efectos que sean oportunos, firmamos el presente informa en Barcelona, a 20 de julio de 2015.

Firmado: **Juan Lorente Guerrero**

Firmado: **Ana M. García Arumí**

*A Anabella, Gabriel y Daniel, por ser mi
alegría cada mañana y el sentido de mi vida*

*A mis padres por haberme enseñado el
valor del esfuerzo, entre otras muchas cosas*

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer a los directores de este trabajo, Juan Lorente Guerrero y Ana M. García Arumí, por haber confiado en mí para llevarlo a cabo y animarme a finalizarlo.

A las doctoras Teresa Minoves y Dulce Moncho por haberme enseñado el mundo de la neurofisiología vestibular, sus consejos y sus aportaciones incondicionales a este trabajo: sin vosotras no hubiera sido posible.

A Sergi Mojal (IMIM) por sus consejos estadísticos.

Al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Vall d' Hebrón y todas las personas (médicos adjuntos, médicos residentes, enfermeras, auxiliares, celadores, administrativos, personal de mantenimiento y de cafetería) que coincidieron conmigo durante casi ocho años como estudiante, residente y adjunto; fueron unos años que marcaron mi vida.

Al profesor don Pedro Quesada Marín: por haber sido “culpable” de enamorarme de la Otorrinolaringología y la Cirugía de Cabeza y Cuello y por haber sido mi maestro y mentor durante la residencia.

A mis compañeros otorrinolaringólogos en los diferentes hospitales donde he tenido la suerte de poder trabajar: Lleida, La Seu, Berga, Viladecans y Granollers.

A Xavi Galindo por haberme dado la oportunidad de trabajar cerca de mis raíces.

A Cristina Vilaplana, por haberme animado en todo momento a realizar este trabajo, por sus valiosísimos consejos y por su amistad incondicional.

Al Servicio de Otorrinolaringología del Hospital del Mar: Dr. Joan Fontané, por confiar en mí y apoyarme; gracias por el día a día Santi, Joan, Marta A, Marta C y Montse. Gracias igualmente a todos/as los que me ayudáis y apoyáis en las labores diarias (Maica, Chus, María José, Núria, Arantxa)

Al resto de compañeros de las diferentes especialidades del Hospital del Mar (Neurocirugía, Dermatología, Oftalmología, Oncología) con quienes compartimos no pocas horas en común.

TABLA DE CONTENIDOS

LISTADO DE ABREVIATURAS	13
LISTADO DE TABLAS	15
LISTADO DE FIGURAS	21
1.- INTRODUCCIÓN	25
1.1.-ANATOMÍA DEL ÁNGULO PONTOCEREBELOSOS (APC)	29
1.2.-ANATOMÍA DEL CONDUCTO AUDITIVO INTERNO (CAI)	33
1.3.-ANATOMÍA DEL OÍDO INTERNO	37
1.4.-FISIOLOGÍA DE LOS ÓRGANOS TERMINALES VESTIBULARES	41
1.5.-SHWANNOMA VESTIBULAR	45
1.6.-POTENCIALES EVOCADOS VESTIBULARES MIOGÉNICOS DE ORIGEN CERVICAL	67
1.7.-REVISIÓN DE LA LITERATURA	71
2.- HIPÓTESIS	75
3.- OBJETIVOS	79
4.- MATERIALES Y MÉTODOS	83
4.1.- SUJETOS	85
4.2.- MÉTODOS	91
5.- RESULTADOS	97
5.1.- ANÁLISIS DEL VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS cVEMP EN LOS PACIENTES CON SV	99
5.1.1. Precisión diagnóstica de los cVEMPs	99
5.1.2. Precisión diagnóstica de las pruebas vestibulares calóricas (PVC)	103
5.1.3. Comparación de cVEMPs y PVC en pacientes con SV	106
5.2.- ANÁLISIS DE COHORTE DE 157 PACIENTES CON SCHWANOMA VESTIBULAR (SV)	109
5.2.1. Descripción de la serie	109
5.2.1.1. Datos demográficos.....	109
5.2.1.2. Manifestación clínica	109
5.2.1.3. Características del tumor	111
5.2.1.4. Características audiométricas	112
5.2.1.5. Resultados de las pruebas vestibulares calóricas (PVC)	114
5.2.1.6. Resultados de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral.....	114
5.2.1.7. Resultados de los cVEMPs	115
5.2.2. Análisis de regresión lineal múltiple	119
5.2.2.1. Análisis bivariado.....	119
5.2.2.2. Modelo de regresión lineal múltiple.....	121
5.2.3. Análisis de regresión logística múltiple	125
5.2.3.1. Localización del tumor -intracanalicular vs extracanalicular-	125
5.2.3.2. Penetración del tumor -más de la mitad vs menos de la mitad del CAI- ...	129

6.- DISCUSIÓN	133
6.1. VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS cVEMPs EN PACIENTES CON SV.....	135
6.1.1. Precisión diagnóstica de los cVEMPs.....	135
6.1.2. Precisión diagnóstica de las PVC.....	136
6.1.3. Comparación de los cVEMPs y PVC en pacientes con SV	137
6.1.4. Limitaciones.....	138
6.2. COHORTE DE 157 PACIENTES CON SV	139
6.2.1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con SV	139
6.2.2. Características de la audiometría tonal liminar	139
6.2.3. Características de las PVC	139
6.2.4. Características de los PEATC	140
6.2.5. Características de los cVEMPs	140
6.2.6. Modelo de regresión lineal múltiple (predicción del tamaño del SV).....	141
6.2.7. Modelo de regresión logística múltiple (predicción de la localización intra o extracanalicular del SV).....	143
6.2.8. Modelo de regresión logística múltiple (predicción del grado de penetración en CAI del SV).....	144
6.2.9. Limitaciones	145
6.2.10. Futuro.....	145
 7.- CONCLUSIONES	 147
 BIBLIOGRAFÍA.....	 151

Listado de abreviaturas

AICA	Arteria cerebelosa anteroinferior
APC	Ángulo ponto-cerebeloso
ATL	Audiometría tonal liminar
CAI	Conducto auditivo interno
CPU	Grado de paresia canalicular
CSL	Conducto o canal semicircular lateral
CSP	Conducto o canal semicircular posterior
CSS	Conducto o canal semicircular superior
cVEMPs	Potenciales evocados vestibulares miogénicos cervicales
dB (nHL)	Decibelios (<i>normal hearing level</i>)
DS	Desviación estándar
ECM	Músculo esternocleidomastoideo
FLAIR	<i>Fluid-attenuated inversion recovery</i>
FSE	<i>Fast spin echo</i>
Gy	Grays
Hz	Hertzios
IC	Intervalo de confianza
LCR	Líquido cefalorraquídeo
LRT	<i>Likelihood ratio test</i>
M	media
ms	Milisegundos
NFII	Neurofibromatosis tipo II
NVI	Nervio vestibular inferior
NVS	Nervio vestibular superior
oVEMPs	Potenciales evocados vestibulares miogénicos oculares
PEATC	Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral
PICA	Arteria cerebelosa posteroinferior
PTA 4000-8000	Umbral promedio auditivo 4000-8000 Hz
PVC	Pruebas vestibulares calóricas
RM	Resonancia magnética
RVC	Reflejo vestíbulo-cólico
RVE	Reflejo vestíbulo-espinal
RVN	Razón de verosimilitud negativa
RVO	Reflejo vestíbulo-ocular
RVP	Razón de verosimilitud positiva
SV	Schwannoma vestibular
TC	Tomografía computarizada
VFL	Velocidad de fase lenta
vHIT	<i>video head impulse test</i> (video-test impulso cefálico)
VIF	Factores de incremento de la varianza
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo
VPPB	Vértigo posicional paroxístico benigno

Listado de tablas

PÁGINA

1.- INTRODUCCIÓN

1.5. Schwannoma vestibular

Tabla 1. Clasificación de Koos **48**

Tabla 2. Clasificación de Kyoto **48**

Tabla 3. Opciones quirúrgicas del SV **64**

4.- MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Sujetos

Tabla 4. Número de pacientes excluidos y razón **85**

Tabla 5. Entidades diagnósticas en los sujetos sin SV **86**

Tabla 6. Criterios de exclusión **89**

4.2. Métodos

Tabla 7. Modificación de la clasificación de Sheehy para la pérdida de audición **91**

5.- RESULTADOS

5.1. Análisis del valor diagnóstico de los cVEMPs en los pacientes con SV

5.1.1. Precisión diagnóstica de los cVEMPs

Tabla 8. Tabla 2x2 cVEMPs-RM **99**

Tabla 9. Sensibilidad de los cVEMPs para diferentes diagnósticos otoneurológicos **102**

5.1.2. Precisión diagnóstica de las pruebas vestibulares calóricas (PVC)

Tabla 10. Tabla 2x2 PVC-RM **103**

Tabla 11. Características diagnósticas de las PVC **103**

Tabla 12. Sensibilidad de las PVC para diferentes diagnósticos otoneurológicos **105**

5.1.3. Comparación de cVEMPs y PVC en pacientes con SV

Tabla 13. Tablas de contingencia según resultados en cVEMPs/PVC **106**

Tabla 14. Tablas de muestras apareadas según SV **107**

5.2. Análisis de cohorte de 157 pacientes con schwannoma vestibular (SV)

5.2.1. Descripción de la serie

5.2.1.1. Datos demográficos

Tabla 15. Edad y tiempo de evolución **109**

5.2.1.2. Manifestación clínica

Tabla 16. Clínica de debut	109
Tabla 17. Sintomatología auditivo-vestibular	110
Tabla 18. Sintomatología no auditivo-vestibular	110

5.2.1.3. Características del tumor

Tabla 19. Tamaño en mm	111
Tabla 20. Penetración en CAI	111

5.2.1.4. Características audiométricas

Tabla 21. Clasificación de Sheehy modificada	112
Tabla 22. Clasificación AMA	112

5.2.1.6. Resultados de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC)

Tabla 23. PEATC en 124 pacientes con SV	114
--	------------

5.2.1.7. Resultados de los potenciales evocados vestibulares miogénicos cervicales (cVEMPs)

Tabla 24. Resultados de los cVEMPs en 93 pacientes con SV	115
--	------------

5.2.2. Análisis de regresión lineal múltiple

5.2.2.1. Análisis bivariado

Tabla 25. Distribución de tamaño en mm (M±DE) según sexo	119
Tabla 26. Tamaño en mm (M±DE) en función de la sintomatología	120
Tabla 27. Tamaño en mm (M±DE) en función de las alteraciones en la audiometría	120
Tabla 28. Tamaño en mm (M±DE) en función de los resultados en las pruebas vestíbulo-cocleares	120
Tabla 29. Correlaciones entre tamaño y variables continuas	121

5.2.2.2. Modelo de regresión lineal múltiple

Tabla 30. Modelo de regresión múltiple (tamaño en mm)	121
Tabla 31. Validación externa del modelo	124

5.2.3. Análisis de regresión logística múltiple

5.2.3.1. Localización del tumor (intracanalicular vs extracanalicular)

Tabla 32. Localización en función de sexo y sintomatología	125
Tabla 33. Localización en función de las características del SV y resultados de pruebas diagnósticas	126
Tabla 34. Correlaciones entre localización y variables continuas	126
Tabla 35. Modelo de regresión logística múltiple (localización)	127
Tabla 36. Codificación de las variables independientes	127
Tabla 37. Medida de sensibilidad del modelo	128

5.2.3.2. Penetración del tumor (más de la mitad vs menos de la mitad del CAI)

Tabla 38. Penetración en función de sexo y sintomatología	129
Tabla 39. Penetración en función de las características del SV y resultados de las pruebas diagnósticas	129
Tabla 40. Correlaciones entre penetración y variables continuas	130
Tabla 41. Modelo de regresión logística múltiple (penetración)	130
Tabla 42. Evaluación del modelo	131
Tabla 43. Tabla de clasificación de predicción total del modelo	131

Listado de figuras

PÁGINA

1.- INTRODUCCIÓN

1.1. Anatomía del ángulo pontocerebeloso (APC)

Figura 1. Exposición retrosigmoidea del APC derecho **30**

Figura 2. Contenido del CAI **32**

1.2. Anatomía del conducto auditivo interno (CAI)

Figura 3. Pared medial del vestíbulo óseo derecho **35**

1.3. Anatomía del oído interno

Figura 4. Máculas otolíticas: imagen microscópica **39**

1.5. Schwannoma vestibular

Figura 5. RM de CAI-APC (T2W 3D) **57**

Figura 6. Gráfico de Freyss **60**

Figura 7. Imagen de abordaje por fosa media **63**

1.6. Potenciales evocados vestibulares miogénicos de origen cervical (cVEMPs)

Figura 8. Vía aferente de los cVEMPs **69**

Figura 9. Registro de cVEMPs normal **69**

4.- MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. SUJETOS

Figura 10. Diagrama de flujo **87**

5.- RESULTADOS

5.1. Análisis del valor diagnóstico de los cVEMPs en los pacientes con SV

5.1.1. Precisión diagnóstica de los cVEMPs

Figura 11. Nomograma de razones de verosimilitud para los cVEMPs **101**

5.1.2. Precisión diagnóstica de las pruebas vestibulares calóricas (PVC)

Figura 12. Nomograma de razones de verosimilitud para las PVC **104**

5.2. Análisis de cohorte de 157 pacientes con schwannoma vestibular (SV)

5.2.1. Descripción de la serie

5.2.1.4. Características audiométricas

Figura 13. Audiometría tonal liminar en paciente con SV intracanalicular izquierdo **113**

5.2.1.6. Resultados de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC)

Figura 14. PEATC en el mismo paciente **113**

Figura 15. cVEMPs en SV izquierdo **113**

Figura 16. SV intracanalicular en RM del mismo paciente **113**

Figura 17. PEATC alterados en el lado sano **114**

5.2.1.7. Resultados de los potenciales evocados miogénicos cervicales (cVEMPs)

Figura 18. Diagrama de cajas para tamaño (mm) de los SV **115**

Figuras 19 y 20. Diagrama de puntos para localización y penetración tumoral **116**

Figura 21. Gráfico de dispersión tamaño vs diferencia de porcentaje de amplitud **117**

Figura 22. Diagrama de cajas localización vs diferencia de porcentaje de amplitud **117**

5.2.2. Análisis de regresión lineal múltiple

5.2.2.1. Análisis bivariado

Figura 23. Diagrama de cajas tamaño vs síntomas-signos no otológicos. **119**

5.2.2.2. Modelo de regresión lineal múltiple

Figura 24. *P-P plot* de residuales **123**

Figura 25. Gráfico de dispersión de residuales **123**

Figuras 26 y 27. Comparación de los residuos tipificados en los dos modelos de regresión **124**

1. INTRODUCCIÓN

1.- INTRODUCCIÓN

El neurinoma del acústico o schwannoma vestibular (SV) representa entre el 8 y el 10% del total de los tumores intracraneales y tiene su origen en la rama vestibular del VIII par craneal. Si bien su diagnóstico de certeza es la confirmación de la pieza anatomopatológica, una sospecha diagnóstica basada en síntomas/signos auditivo-vestibulares apoyado por pruebas de imagen -resonancia magnética (RM)- permite establecer un diagnóstico positivo. Hay una batería de pruebas que estudian la funcionalidad del sistema cócleo-vestibular cuya alteración puede poner sobre la pista diagnóstica de este tipo de tumores: los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC), las pruebas vestibulares calóricas (PVC) y los potenciales evocados vestibulares miogénicos de registro cervical (cVEMPs) u ocular (oVEMPs).

Los cVEMPs han ganado popularidad en los últimos años como test clínico de la función del sáculo y del nervio vestibular inferior (NVI). El motivo del presente trabajo es establecer el rol de los cVEMPs en el SV, dado que existen aún lagunas sobre ello.

El objetivo es doble: por un lado, se pretende exponer la bondad diagnóstica de los cVEMPs en el diagnóstico del SV, tomando como población una cohorte consecutiva de pacientes visitados en una consulta de otoneurología de un hospital de tercer nivel en un período de cuatro años y comparando con las PVC; por otro, partiendo de una cohorte de pacientes con SV, se pretende establecer qué variables demográficas, clínicas (síntomas, signos, inicio) y de resultados en pruebas otoneurológicas (audiometría, PVC, PEATC, cVEMPs) pueden predecir tamaño, grado de penetración y localización tumorales (fundamentales para establecer la modalidad terapéutica adecuada y para la valoración de la funcionalidad auditivo-vestibular residual que, sin duda, marcan la calidad de vida de estos pacientes).

La hipótesis de trabajo se basa en que los resultados patológicos en los cVEMPs en combinación con los resultados de las otras pruebas de funcionalidad cócleo-vestibular (audiometría, PVC, PEATC) podrían tener relación con la localización y tamaño tumoral.

Esta introducción comprende los siguientes apartados:

- I** un repaso anatómico del ángulo pontocerebeloso (APC), conducto auditivo interno (CAI) y oído interno
- II** un breve resumen de la fisiología de los órganos otolíticos (sáculo y utrículo)
- III** un repaso de la epidemiología, etiología, clasificación, clínica, diagnóstico, evolución natural y tratamiento de los SV
- IV** una descripción de los cVEMPs
- V** revisión y crítica de la literatura de los tópicos a discutir: bondad diagnóstica de los cVEMPs en el SV; relación de tamaño, localización y origen de los SV con los cVEMPs.

1.1.- ANATOMÍA DEL ÁNGULO PONTOCEREBELOSO (APC)

Contenente

Entre el peñasco y el tronco cerebral se encuentra un espacio subaracnoideo surcado por elementos vasculonerviosos importantísimos. Tiene forma de ángulo diedro abierto hacia delante y hacia fuera (1). Se localiza en la zona posterior de la base del cráneo. Se estrecha en sentido inferior, hacia el agujero occipital y la arteria vertebral, siendo más amplio a nivel superior. Tiene cuatro límites o paredes (2) (**figura 1**):

- *Pared antero-externa*: es ósea y está formada por la cara endocraneal del peñasco. La superficie petrosa en el área ponto-cerebelosa presenta el orificio de entrada al conducto auditivo interno (CAI), que mira hacia dentro y es de unos 5 mm de diámetro. Por encima y detrás del orificio del conducto auditivo interno se encuentra la fosa subarcuata. En la fosita ungueal o endolinfática, entre el orificio del CAI y el seno lateral, desemboca el acueducto del vestíbulo.
- *Pared inferior*, también ósea y la configura la cara superior de la masa lateral del hueso occipital.
- *Pared postero-interna*. Constituida por el tronco encefálico. Presenta una parte anterior o bulbo-protuberancial y una posterior o cerebelosa, encontrándose entre medio el flóculo cerebeloso, el repliegue del receso del cuarto ventrículo y el plexo coroideo de Luschka.
- *Pared superior*, constituida por el hemisferio cerebeloso y la tienda del cerebelo.

Contenido

Nervios

Se agrupan en tres pedículos (3):

Pedículo antero-superior, formado por el trigémino, que penetra por el cavum de Meckel, en el borde superior del peñasco.

Pedículo medio, o pedículo acústico-facial. Se origina en la fosita lateral del bulbo, debajo del flóculo cerebeloso y de la emergencia del V par craneal (**figura 1**). Tiene unos 15 mm de trayecto y contiene de adentro a fuera el VIII par, el intermediario y el VII par craneal. Se dirige oblicuamente hacia fuera, adelante y arriba en busca de la entrada del CAI. En su trayecto se va separando del V casi en ángulo recto. El nervio cócleo-vestibular es en principio redondo y luego se va aplastando.

1.- INTRODUCCIÓN

Las fibras cocleares forman sus dos tercios anteriores y las fibras vestibulares forman el tercio postero-externo. El nervio facial y el intermediario de Wrisberg tienen un recorrido transversal, a diferencia del VIII que es oblicuo hacia fuera y un poco hacia delante. Van superpuestos y acompañando al margen antero-medial del VIII en su origen, reposando sobre su cara superior, relacionándose a lo largo de su recorrido con las fibras cocleares y en su tercio externo, sólo al final, con las vestibulares, por detrás y fuera (**figura 2**). La arteria auditiva interna se origina generalmente en el tercio externo del espacio ponto-cerebeloso, en la parte más alta de la curvatura que describe la arteria cerebelosa media y camina junto a la cara ventral del VIII par craneal. Las venas auditivas internas salen del CAI y desembocan en el seno petroso inferior (referencia quirúrgica importante).

Pedículo postero-inferior. Formado por los pares craneales mixtos IX, X, XI. Se origina en el surco colateral posterior del bulbo. El IX par es el más superior y anterior, el X se encuentra en medio y el XI es el más inferior y posterior, disociado en sus raíces bulbar y espinal. (**Figura 1**)

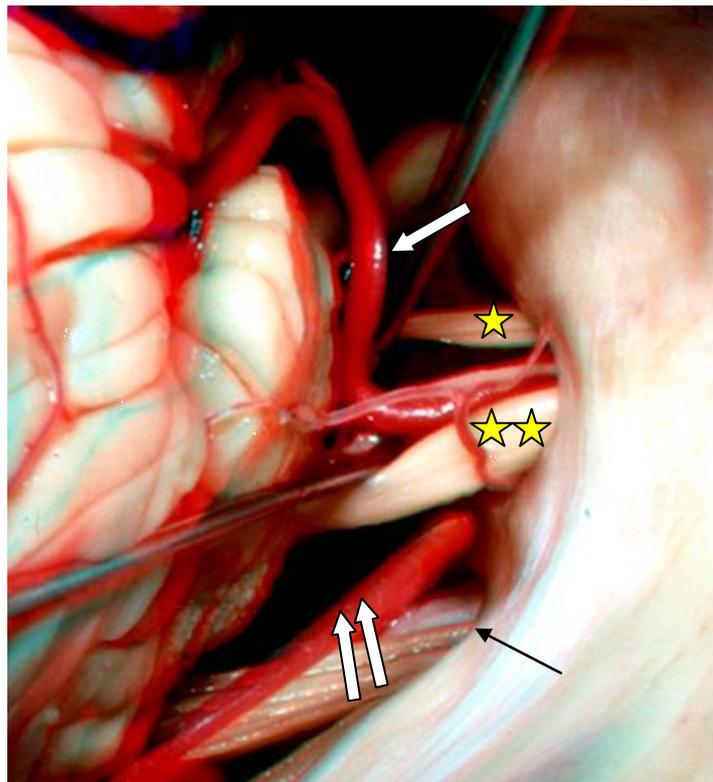


Figura 1. Exposición retrosigmoidea del APC derecho (1). Se muestra el *porus* del CAI, con el recorrido por el APC del VII par (estrella) y el VIII par (doble estrella). También puede observarse el trayecto de la AICA (flecha blanca). Inferiormente se objetiva el agujero rasgado posterior con la entrada de los pares bajos (flecha fina) y la PICA (doble flecha blanca)

Vasos

Son inconstantes en sus relaciones y su presencia, a diferencia de los nervios. Presentan gran dificultad para la hemostasia en el acto quirúrgico.

Arteria cerebelosa antero-inferior o cerebelosa media (AICA).

Es la más voluminosa. Inconstante y variable. Atraviesa el APC de forma anfractuosa de delante a detrás. Nace de la parte media del tronco basilar, penetra en el espacio ponto-cerebeloso, cruzando al VI par. Describe una curva de concavidad postero-interna, con convexidad próxima al CAI. Luego cruza al trigémino, para después abordar el pedículo acústico-facial, cruzando bien la cara inferior del VIII bien la cara inferior del VII -las relaciones con el pedículo acústico-facial son muy variables-. Curvándose hacia atrás, alcanza el borde inferior del pedúnculo cerebeloso medio y termina en el flóculo cerebeloso mediante numerosas ramas, que forman el ramillete precerebeloso. Su colateral más importante es la arteria auditiva interna, delgada, a veces desdoblada. Por norma general nace de la cerebelosa media un poco por delante del cruzamiento con el pedículo acústico-facial (más raramente se origina directamente del tronco basilar). (**Figuras 1 y 2**)

Arteria cerebelosa postero-inferior (PICA).

Es voluminosa. Se origina en la cara posterior de la arteria vertebral, asciende de forma laterobulbar hacia atrás, hacia fuera y arriba, junto con el pedículo inferior. Se divide en sus dos ramas (interna y externa) al llegar al lóbulo cerebeloso inferior. Da varias colaterales: una larga para el IX y varias cortas para el X y XI.

Venas del espacio ponto-cerebeloso.

Son muy numerosas. Se organizan en plexos, a lo largo del trayecto de las arterias cerebelosas, constituyendo verdaderos lagos venosos. Se diferencian en venas cerebelosas anteriores, o floculares, y venas cerebelosas inferiores. La *vena petrosa de Dandy* es la más significativa de las anteriores que, junto con el resto, desembocan en el seno petroso inferior.

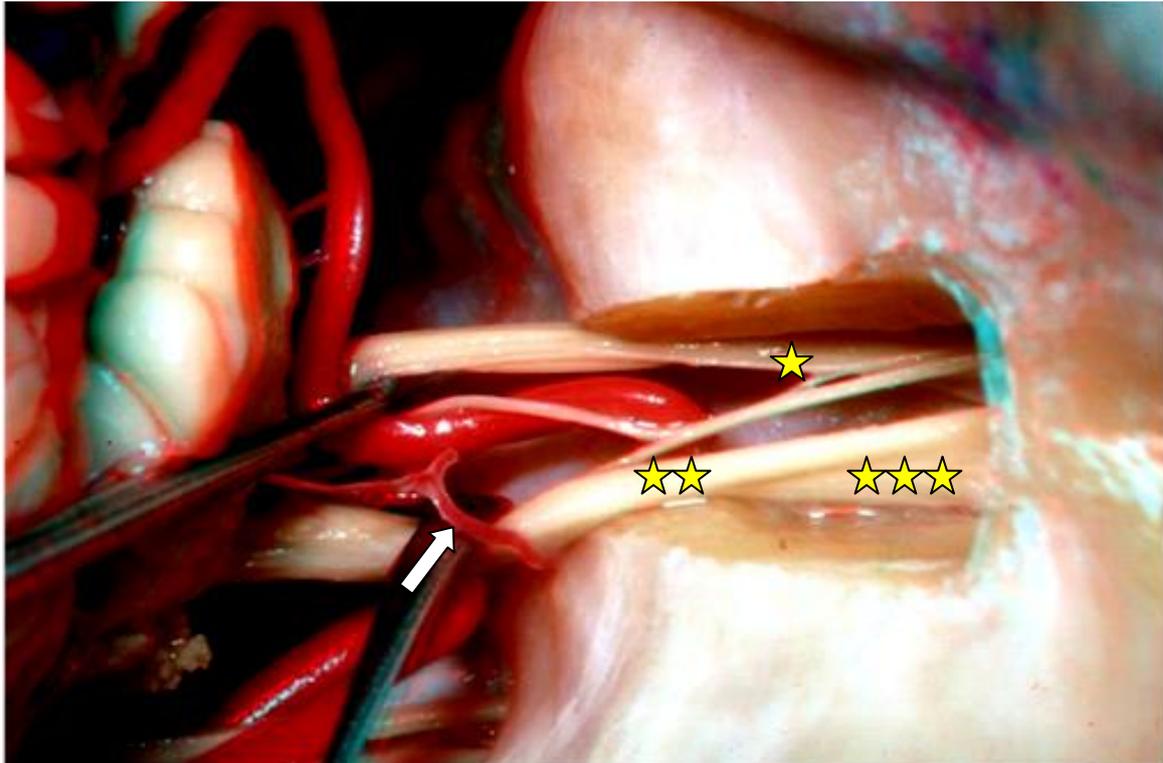


Figura 2. Contenido del CAI. La pared ósea posterior del CAI y la dura se han eliminado, apreciándose el interior del CAI: nervio facial e intermediario de Wrisberg (estrella amarilla); nervio vestibular superior (doble estrella amarilla) y nervio vestibular inferior (triple estrella amarilla); artería laberíntica (flecha blanca). Nótese la torsión que realiza el NVS en su recorrido desde el APC hacia el fundus del CAI (1).

1.2. ANATOMÍA DEL CONDUCTO AUDITIVO INTERNO (CAI)

Se encuentra en la porción petrosa del hueso temporal, medialmente al oído interno.

Se pueden delimitar cuatro paredes (1): superior e inferior (sin relieves); anterior, lisa y se continúa con la cara endocraneal posterior de la porción petrosa; posterior, cóncava y donde se encuentra el *foramen singulare* de Morgagni. **(Figura 2)**

Fondo del conducto auditivo interno

La cresta falciforme –la cual atraviesa de forma transversal el *fundus* y se corresponde con la cresta vestibular- divide el compartimento en una mitad superior y otra inferior.

La mitad superior del CAI presenta dos fosas separadas por una cresta vertical, la *Bill's bar* (en honor a House), quedando dividida, a su vez, en un compartimento anterior que se corresponde con la entrada del canal de Falopio del nervio facial, y un compartimento posterior (fosita vestibular superior o utricular), que se corresponde con la fosita semiovoidea (paso de las fibras del NVS –procedentes del utrículo- y del nervio utriculoampular-procedentes de las ampollas anterior y lateral-).**(Figura 3)**

La mitad inferior del CAI posee una parte anterior, oblicua y ancha, se corresponde con la base de la columela, está agujereada por orificios en disposición de espiral doble por donde pasan las fibras cocleares. La parte posterior es de menor tamaño y presenta la fosita vestibular inferior, por donde atraviesan las fibras procedentes del NVI, originadas en el sáculo y el conducto semicircular posterior (CSP). **(Figura 3)**

Contenido

Elementos nerviosos

En la entrada del CAI (*porus*) se encuentra el paquete acústico-facial, formado por el nervio facial (VII) y el cócleo-vestibular (VIII)(4).

El nervio facial y el nervio intermediario de Wrisberg son los elementos que se encuentran en una situación más superior; con un trayecto oblicuo anterior, se confunden entre sí y están incluidos en la misma vaina de duramadre.**(Figura 1)**

El VIII par da lugar a un surco de concavidad superior poco antes de penetrar en el poro. Luego se diferencia en una parte anterior voluminosa (2/3), dando lugar al nervio coclear, y una parte posterior más delgada (1/3), dando origen al nervio vestibular. **(Figura 2)**

El nervio coclear, por tanto, queda en una situación anterior respecto al vestibular, e inferior – separado por la lámina transversa- respecto al nervio facial. Llegando al fondo, se enrolla sobre sí mismo siguiendo el sentido de la lámina de los contornos. Las fibras atraviesan los agujeros de la fosita coclear. (**Figura 3**)

El nervio vestibular es más delgado. Emite dos prolongaciones: el **NVS**, que alcanza la fosita utricular dividiéndose en nervio utricular (va al utrículo), nervio ampollar superior (se dirige hacia la cresta ampollar del conducto semicircular superior (CSS)) y nervio ampollar inferior (va a la cresta ampollar del conducto semicircular lateral (CSL)); y el **NVI** (sáculo y CSP), que alcanza la fosita sacular, dando una prolongación antes, el nervio ampollar posterior, que alcanza el *foramen singulare* de Morgagni. Entre el NVS y el intermediario de Wrisberg se forma una trama densa, con una vaina de piamadre compartida, que da lugar a las anastomosis acústico-faciales. Todos estos nervios pierden su vaina mielínica al atravesar la basal del tejido conjuntivo que adhiere el laberinto óseo al membranoso.

Meninges

En el APC se encuentra la cisterna magna que emite una prolongación hacia el CAI.

La duramadre cubre la totalidad de las paredes del conducto, hasta el fondo; sólo el nervio facial lleva consigo su vaina de duramadre en el conducto de Falopio.

La piamadre llega hasta el fondo del conducto, donde se une a la aracnoides (íntimamente unida a la duramadre).

Arterias

El CAI contiene la arteria auditiva interna, que nace poco después de que la AICA describa un bucle –previo a su regreso al cerebelo-.

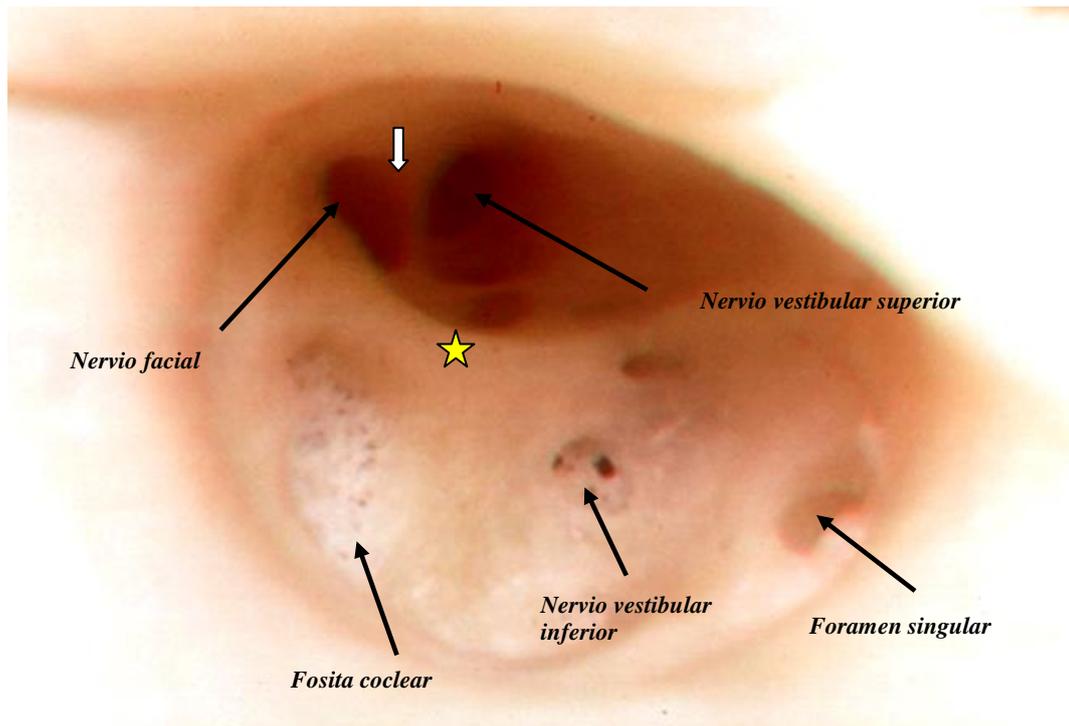


Figura 3. Pared medial del vestíbulo óseo derecho (1). La cresta transversa (estrella amarilla) divide el fundus del CAI en un compartimento superior -para el nervio facial (anterior) y el nervio vestibular superior (posterior), separados por la Bill's bar (flecha blanca)- y un compartimento inferior -donde se encuentra: los filamentos nerviosos del nervio coclear atravesando la parte anterior (fosita coclear) y en la parte posterior el área vestibular inferior y el foramen singular (el ramo singular del NVI va a inervar la ampolla del CSP)

1.- INTRODUCCIÓN

1.3. ANATOMÍA DEL OÍDO INTERNO

El oído interno o laberinto se alberga en el interior del peñasco del temporal. El laberinto membranoso contiene la endolinfa que, a su vez, está rodeado por la perilinfa (en el interior del laberinto posterior óseo).

Vestíbulo óseo

El vestíbulo es la cavidad central del laberinto óseo; se encuentra ubicada entre el oído medio y el fondo del CAI. Tiene forma ovoide con 5 mm de longitud y 5 mm de altura. Es más estrecho en la periferia. Forma un ángulo de 53° con el eje del CAI. En él se distinguen seis paredes:

- *Pared lateral*, contiene la ventana oval, sobre la que se apoya la platina del estribo, límite del oído medio con el oído interno. También contiene el orificio ampollar (o ampular) anterior y el orificio no ampollar posterior del CSL.

- *Pared superior*. Contiene el orificio ampollar del CSS y, más hacia detrás, el orificio común al CSS y al CSP.

- *Pared posterior*, es muy estrecha. Se halla el orificio ampollar del CSP, conformando el punto de declive del vestíbulo -relación con la cupulolitiasis-. En la cara medial de dicho orificio se encuentran unos pequeños agujeros que constituyen la *mancha cribosa inferior*, por la cual pasan las fibras del nervio ampular posterior.

- *Pared medial (Figura 3)*. Separa el oído interno del fondo del CAI, permitiendo el tránsito de los nervios auditivo y vestibular, y del acueducto del vestíbulo. En ella se encuentra la *fosita hemisférica*- situada en la parte más anterior e inferior- que recibe al sáculo. Su fondo está perforado por múltiples agujeros pequeños que conforman la *mancha cribosa media*, dejando pasar las fibras saculares del NVI, que se dirigen hacia el CAI. La cresta del vestíbulo rodea a la fosita hemisférica por encima y por detrás, prolongándose hacia delante en la pared anterior, constituyendo la pirámide del vestíbulo. En la *fosita ovoide* -encima de la cresta- se asienta el utrículo y se halla la *mancha cribosa superior*, por donde viajan las ramas del nervio utriculoampular o NVS, destinadas al utrículo y a los canales lateral y superior. Detrás de la fosita ovoide se encuentra la *fosita sulciforme*, donde se abre en su parte superior el orificio del acueducto del vestíbulo. Detrás de la fosita hemisférica se encuentra la *fosita coclear* que recibe la parte caudal del canal coclear.

- *Pared inferior.* Por delante se encuentra el orificio vestibular del caracol y el inicio de la lámina espiral ósea. Por detrás está formada por el margen de la fosita coclear con su lámina cribosa.

Canales semicirculares membranosos

Se corresponden con los óseos. Existen unas dilataciones membranosas, las ampollas, que contienen un surco constituido por un pliegue transversal de epitelio, formando una prominencia intraluminal, que es la cresta ampular. Las fibras nerviosas penetran a través de este surco. Cada cresta está recubierta por un neuroepitelio.

Vestíbulo membranoso

El vestíbulo membranoso lo forman dos vesículas o sacos de paredes membranosas: el utrículo- que se apoya sobre la fosa ovoide- y el sáculo- que se apoya en la fosita hemisférica-. De las paredes mediales de ambas vesículas parten los tractos nerviosos utriculares y saculares, que atravesando los orificios de sus respectivas fositas hacen presencia en los cuadrantes posteriores para alcanzar el CAI. **(Figura 3)**

Utrículo

Es una vesícula extendida con un extremo anterior redondeado adosado en su cara medial a la fosita ovoide, bien sujetado por medio de tejido conjuntivo y las fibras nerviosas utriculares. Los conductos semicirculares desembocan en el utrículo en dos grupos: los orificios ampulares de los CSL y CSS en el techo del extremo anterior; el orificio no ampular del CSL, el orificio común al CSS y al CSP, y el orificio ampular del CSP, en el extremo posterior.

La mácula del utrículo representa la zona sensorial situada sobre la base, hacia delante, a nivel de la fosita ovoide y en un plano horizontal. Está formado por un neuroepitelio y por la membrana otolítica. **(Figura 4)**

Sáculo

El sáculo es una vesícula de forma redondeada que subyace al extremo anterior del utrículo, más medial y más pequeña. Se encuentra enfrentada a la fosita hemisférica, bien amarrada por fibras de tejido conectivo y por las fibras nerviosas saculares. Está apoyado sobre la base del vestíbulo y de su polo posteroinferior nace el *canalis reuniens* que lo conecta al canal coclear. Desde su polo posterointerno nace la rama sacular del canal endolinfático. La mácula sacular está situada casi de forma vertical sobre su cara medial, tiene forma de gancho. **(Figura 4)**

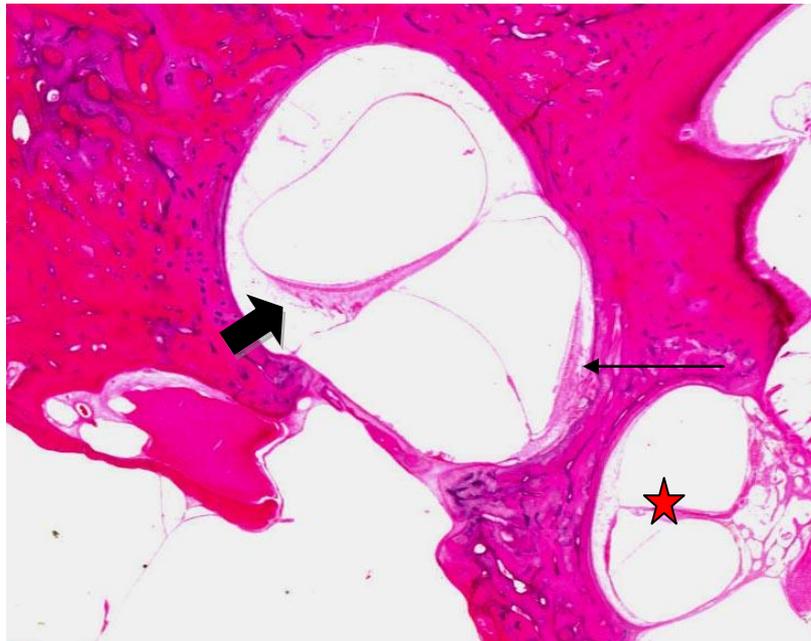


Figura 4. Máculas otolíticas: imagen microscópica. Preparado histológico de hueso temporal derecho centrado en el vestíbulo, donde se aprecia la mácula del sáculo (flecha delgada), la mácula del utrículo (flecha gruesa) y la cóclea (estrella). La mácula sacular tiene forma de gancho y se encuentra en una posición vertical, mientras que la mácula utricular es ovalada y se encuentra en una posición horizontal (www.ear-anatomy.com)

1.- INTRODUCCIÓN

1.4. Fisiología de los órganos terminales vestibulares

Los órganos otolíticos (utrículo y sáculo) y los canales semicirculares son los órganos terminales vestibulares, situados en el laberinto posterior junto a la cóclea. Las funciones de los órganos terminales vestibulares son básicamente controlar los movimientos rotacionales y lineal de la cabeza y la orientación de la cabeza respecto a la gravedad. La mácula es el órgano sensorial de utrículo y sáculo; es estimulada por aceleración lineal.

Las máculas acústicas de los órganos otolíticos

La mácula del utrículo se denomina *lapillus* y la del sáculo *sagitta*.

La mácula presenta una membrana basal situada por encima del tejido conjuntivo del utrículo o del sáculo -tiene unos pequeños orificios por donde penetran las fibras nerviosas-. Por encima de la membrana basal se encuentran las células de sostén, con un núcleo basal, y sobre ellas se sitúan las células ciliadas. Las células ciliadas son las células sensoriales y poseen unos cilios que se dirigen hacia el espesor de una capa gelatinosa que cubre la mácula (neuroepitelio).

Entre los cilios de estas células distinguimos un quinocilio y varios estereocilios. En el utrículo los quinocilios están colocados en el extremo de la célula orientada hacia la línea central de la mácula o estriola. En el sáculo es al revés: el quinocilio está en el extremo opuesto al que mira la estriola. El calcio controla la rigidez de los estereocilios, a través de la tubulina, presente en la raíz de sus filamentos de actina.

Sobre la capa gelatinosa que cubre la mácula se encuentran unas estructuras calcáreas denominadas otolitos u otoconias, ricos en carbonato cálcico y dispuestos en un grosor de 50 μm . Estas estructuras son desplazadas con los movimientos corporales, fuerza tangencial que mueve los cilios, que son estimulados y mandan impulsos nerviosos hacia el nervio vestibular. Sólo las fuerzas tangenciales son capaces de estimular a los cilios (ni la presión ni la tracción, por muy potente que sea, logra estimular el sistema)(5).

La mácula del utrículo se estimula por flexión ventral y se relaja por flexión dorsal; mientras que la mácula del sáculo se estimula por flexiones laterales (5). Los desplazamientos hacia el quinocilio producen estimulación; en sentido inverso, inhibición. En bipedestación y cabeza en reposo, la excitación es mínima para el utrículo y máxima para el sáculo. Las neuronas saculares que responden a la inclinación también responden a estimulación acústica.

Núcleos vestibulares

Son una agrupación de neuronas localizado en el suelo del cuarto ventrículo. Los núcleos vestibulares principales son: el superior, el lateral (Deiter), el medial y el inferior (descendente o espinal). A pesar de que las neuronas vestibulares primarias dan múltiples ramas, existe preferencia para cada núcleo (6).

El núcleo vestibular superior contiene neuronas de tamaño medio con algunas células multipolares. Recibe principalmente proyecciones desde los canales semicirculares.

El núcleo vestibular medial está formado por neuronas de diferentes tipos y formas estrechamente relacionadas. La parte superior recibe proyecciones de los canales semicirculares y del cerebelo (núcleo fastigial y flóculo). Las aferencias saculares y utriculares se proyectan en la parte media (7). La parte caudal recibe fibras del cerebelo.

El núcleo vestibular lateral está compuesto por células gigantes. Su porción rostro-ventral recibe aferencias vestibulares primarias, mientras que su porción dorso-caudal presenta aferencias cerebelosas.

El núcleo vestibular inferior está constituido por diferentes tipos de neuronas (pequeñas, medianas y, ocasionalmente, gigantes). Su parte rostral recibe bastantes proyecciones de los órganos otolíticos y de los canales semicirculares.

En resumen, las aferencias saculares van a proyectarse principalmente en la parte rostral del núcleo vestibular inferior y la porción rostro-ventral del núcleo vestibular lateral; por su parte, las aferencias utriculares se proyectan mayoritariamente en la porción rostral del núcleo vestibular inferior y en el núcleo vestibular medial (8).

Reflejo vestibulo-espinal (RVE)

Su misión es estabilizar la cabeza y controlar la erección relativa a la gravedad, bajo circunstancias estáticas y dinámicas. Es decir, previene las caídas y mantiene la posición corporal. Existen tres vías principales: el haz o fascículo vestibulo-espinal lateral, el haz vestibulo-espinal medial y el haz retículo-espinal.

El haz vestibulo-espinal lateral se origina en el núcleo vestibular lateral y desciende por el funículo ventral espinal ipsilateral.

El haz vestibulo-espinal medial tiene su origen en los núcleos medial, inferior y lateral, descendiendo bilateralmente por el fascículo longitudinal medial hasta nivel torácico medio.

Las aceleraciones angulares y lineares de la cabeza producen un aumento del tono muscular en la musculatura extensora ipsilateral y una inhibición del tono de la musculatura flexora ipsilateral, a través de los impulsos que viajan por el tracto vestibulo-espinal lateral (9).

Reflejo vestibulo-cólico (RVC)

Funciona estabilizando la cabeza espacialmente mediante los movimientos cervicales. Tanto el tracto vestibulo-espinal medial como el lateral dan conexiones directas a las motoneuronas de la musculatura cervical. El músculo esternocleidomastoideo (ECM) forma parte de la musculatura de rotación cervical y sus motoneuronas tienen conexiones disinápticas inhibitorias directas del sáculo ipsilateral (sin proyecciones del sáculo contralateral)(9).

Reflejo vestibulo-ocular (RVO)

Se encarga de estabilizar la mirada durante los movimientos cefálicos y corporales. La activación de los canales semicirculares en respuesta a las aceleraciones angulares y la de los órganos otolíticos a la aceleración linear y gravedad es la encargada del mantenimiento de la mirada (activación de la musculatura extraocular)(10).

Los movimientos oculares inducidos por estimulación otolítica y la vía de éstos a la musculatura extraocular no están tan bien definida como aquélla inducida por estimulación de los canales semicirculares (11).

Curthoys (12) describió que la estimulación eléctrica de la mácula utricular del cobaya producía movimientos oculares. Actualmente, en base a estudios en humanos y animales, existe prueba de que la estimulación utricular provoca una activación contralateral del músculo oblicuo inferior (10,13).

Los movimientos oculares debidos a estimulación sacular están más mal definidos (8).

1.- INTRODUCCIÓN

1.5. SCHWANNOMA VESTIBULAR

Definición y nomenclatura

Los SV son tumores benignos que se desarrollan a partir de la vaina de Schwann del nervio vestibular, en la mayoría de los casos a partir del nervio vestibular inferior (14,15). Son alrededor del 80% de los tumores originados en el ángulo APC (16). Verocay fue el primer autor en hablar de neurinoma, pero no fue hasta Henschen en 1915, cuando señaló su origen vestibular en lugar de coclear, apoyado posteriormente por otros autores que descubrieron de forma casual este tipo de tumor en necropsias de huesos temporales (17).

Lugar de origen

Parece ser que dos zonas serían las responsables, aunque el punto exacto sigue en controversia. En primer lugar se trata del *ganglio de Scarpa*, frente a la cresta falciforme, donde se encuentran un gran número de las células precursoras embrionarias de las células de Schwann. Este hecho explicaría el origen vestibular y en el interior del conducto auditivo interno (18). El segundo lugar propuesto es la *zona de Obersteiner*, donde se produce la transición de las células gliales y las de Schwann, un lugar anatómico que parece ser más susceptible al desarrollo de estos tumores bajo ciertos factores inductores, con una localización más lejana y que explicaría la aparición de schwannomas únicamente en el APC, sin llegar al conducto auditivo interno (19). También, en relación a la neurofibromatosis tipo 2 (NF2), pueden originarse en el mismo vestíbulo o laberinto (menos frecuente).

Anatomía patológica macroscópica

Se trata de un tumor amarillento grisáceo, de forma redondeada y envuelto por una seudocápsula aracnoidea. De consistencia más bien blanda, semejante al caucho, pero con ciertas zonas duras. Su vascularización es variable, así como su adherencia a la seudocápsula. Los tumores de menos de 2 cm suelen ser más esféricos. A medida que crecen tienden a ser más polilobulados, de consistencia más heterogénea, con menor densidad celular y una neovascularización más importante, incluso en ocasiones de tipo angiomatoso. Al corte no es homogéneo y puede presentar zonas hemorrágicas, necróticas, quísticas y pigmentadas debido a la reabsorción hemática. Se postula que el hecho de presentar quistes puede relacionarse a una evolución más rápida e incluso empeoramiento sintomatológico súbito (20).

Anatomía patológica microscópica

Clásicamente se describen dos formas histológicas que se pueden entremezclar, sin que la predominancia de una variedad tenga significado clínico:

- Forma Antoni A. Con una elevada celularidad, constituido por células fusiformes heterogéneas y en empalizada, con núcleos en forma de bastón. En ocasiones la disposición de las células origina formaciones que simulan corpúsculos táctiles, conocidos como cuerpos de Verocay.
- Forma Antoni B, con mayor laxitud celular, compuesto por células redondeadas con núcleo redondeado. Existen áreas con degeneración grasa y cuerpos hialinos

Están descritas también otras formas menos frecuentes:

- el schwannoma celular, con muchas células y gran actividad mitótica, lo que le da un bajo grado de malignidad. Poco habitual en el nervio vestibular.
- El schwannoma maligno, con una evolución extrema, se asocia a NF2 y a pacientes jóvenes (21).

Epidemiología

Tos et al (22) demuestra el incremento de la prevalencia del diagnóstico radiológico de los schwannomas en las últimas décadas de 7,8 a 12,4 por millón de habitantes y año, producido mayoritariamente por la mejoría en la detección selectiva de los tumores intrameatales mediante la RM. Sin embargo, Anderson et al (23) sitúa la incidencia en una cifra que probablemente se acerca a la realidad: algo menos del 0,07 % -8 casos detectados al azar en 10000 RM cerebrales realizadas-. Más discutible es la incidencia en torno al 0,8-1 % detectada en bancos de huesos temporales (24). Parece ser que existe un ligero predominio en el sexo femenino, en torno al 55% (25).

Etiopatogenia

Factores etiológicos extrínsecos

Según Hardell et al (26), la incidencia corregida para la edad de los SV ha aumentado un 2.53 % anual en el período comprendido entre 1980 y 1998 en relación a las microondas emitidas por los teléfonos móviles. Aunque esto permanece en tela de juicio y no ha podido ser confirmado por otros estudios (27,28,29).

Factores etiológico intrínsecos

Es difícil demostrar el papel de los receptores estrogénicos y androgénicos en la aparición de este tipo de tumores, aunque los receptores glucocorticoideos son más constantes y sin papel demostrado (30).

Factores genéticos: gen NF2 y neurofibromatosis de tipo 2

Sólo el 5 % de los SV aparecen en el contexto de la neurofibromatosis tipo 2 (NF2). LaNF2 es una enfermedad autonómica dominante con una penetrancia del 95%, caracterizada por la aparición de tumores originados en las células de la cresta neural, con una prevalencia en torno a 1/40000 habitantes. Se origina por la inactivación de los dos alelos del gen supresor tumoral NF2, localizado en el brazo largo del cromosoma 22 (31). Las anomalías del gen llevan a la inactivación de una proteína con capacidad antiproliferativa celular, la merlina. La NF2 predispone a la aparición de schwannomas múltiples.

El estudio molecular de los pacientes afectados y de sus familiares - no sólo de las mutaciones somáticas (tumor) sino también de las germinales (leucocitos) - está cobrando cada vez más importancia en el seguimiento y diagnóstico de esta enfermedad (32). En cuanto al tratamiento, parece que la microcirugía tendría los peores resultados globalmente, mientras que la quimioterapia ha mostrado resultados preliminares favorables en conservación de la audición y control del tamaño tumoral (33).

Clasificación

Actualmente la tendencia es unificar clasificaciones con el objetivo de consensuar la actitud terapéutica frente a los SV. Así, en el 2003 se estableció el consenso de Kyoto (34), que tiene en cuenta el tamaño tumoral, la función auditiva y la función facial. Clásicamente se tenía en cuenta la clasificación de Koos (35), aún usada en ciertas publicaciones (**Tablas 1 y 2**).

Tabla 1. Clasificación de Koos.

Estadio 1	Tumor intrameatal
Estadio 2	Tumor desarrollado también en el APC, pero a distancia del tronco encefálico
Estadio 3	Tumor que rellena el APC y puede deformar el tronco, pero sin desplazamiento del 4º ventrículo
Estadio 4	Tumor que desplaza el tronco del encéfalo y el 4º ventrículo

- **Tamaño tumoral.** Según el consenso de Kyoto, se proponen seis estadios (**Tabla 2**)

Tabla 2. Clasificación de Kyoto.

SV intrameatal		0
SV extrameatal	Pequeño	1-10 mm
	Medio	11-20 mm
	Moderadamente grande	21-30 mm
	Grande	31-40 mm
	Gigante	>40 mm

Debe examinarse si existe invasión al fondo del conducto auditivo interno (CAI).

1.- INTRODUCCIÓN

- **Función auditiva**, con evaluación tonal en la audiometría en 500,1000 y 3000 Hz, calculando el promedio de pérdida en las tres. Se considera también una evaluación de la audiometría verbal, con una *clase A* (umbral tonal entre 0-20 dB y una puntuación de discriminación del 80-100 %), una *clase B* (umbral tonal con límite en 30 dB y discriminación del 70 %) -éstas son consideradas grados de audición útiles, con repercusión en la elegibilidad de tratamiento-; *clase C* (límites de 40 dB y puntuación de discriminación del 60%); *clase D* (límite 60 dB y discriminación superior al 50 %) y *clase E* (80 dB y 40 % de discriminación).
- **Función facial**. Se usa la clasificación de House-Brackmann (36) con la modificación del consenso de Kyoto de diferenciar entre un grado 3 leve y un grado 3 grave.
- También debe tenerse en cuenta el **grado de penetración** tumoral en el conducto auditivo interno (CAI) ya que podría determinar el pronóstico auditivo y facial.

Evolución natural

Algo que destaca es la gran variabilidad y lo aleatorios que son estos schwannomas en cuanto a su progresión, sin seguir una clara línea geométrica. Aunque el SV se considera una lesión benigna con crecimiento lento, parece ser más probable que siga un patrón de brotes evolutivos o involutivos inesperados, en relación a hemorragia intratumoral, edema y formación quística. Mirz et al (37) en un metaanálisis muestra que sólo la mitad de los tumores en una vigilancia media de 2 años siguen un patrón evolutivo. Lo que está claro es que a mayor tiempo de vigilancia, mayor es el número de tumores que crecen de tamaño. Es muy probable que la edad juegue un papel destacado: en pacientes jóvenes son mucho más evolutivos y es menos probable que sean estables, siendo de volumen considerable cuando se diagnostican, a diferencia de en pacientes de mayor edad, donde las lesiones son -en la mayoría- de pequeño tamaño y casi siempre de localización intrameatal (38,39).

Shin et al (40) estudio el crecimiento tumoral de 87 pacientes no sometidos a cirugía, con un promedio de edades en torno a 63 años. En los pacientes menores de 60 años el índice de crecimiento tumoral fue de 1,9 mm por año, mientras que en los mayores de 60 fue de 1,52, sin ser significativo. Determinó que la tasa de aumento de tamaño en la serie fue del 53 %.

Valvassori (16) encuentra tasas de crecimiento de tamaño similares (57 %) en su serie, sin hallar relación con la edad, realizando una clasificación a expensas del índice de crecimiento de la misma:

- mínimo. Crecimiento inferior a 20 % del tamaño original (60 % de su serie)
- moderado: crecimiento entre el 20 y el 50 % del tamaño original (30 %)
- marcado: crecimiento superior al 50 % del tamaño original (10 % de su serie)

Se puede definir la evolución de los SV con un adjetivo: impredecible (41). Un mínimo del 50% de tumores no crece, por lo menos algunos años después del diagnóstico. Algunas series han encontrado como determinante de crecimiento posterior tamaños mayores iniciales; pero lo contrario también ha sido reportado. La tasa de crecimiento media para los SV varía entre 1 y 2 mm/año, con una tasa de 2-4 mm/año sólo para los que crecen; de todas formas, existen casos con regresión significativa (5%) o crecimiento excepcional (que puede exceder los 18 mm/año).

Sintomatología y signos clínicos de los SV

Los síntomas y signos clínicos del SV dependen por lo general del tamaño y la localización de la tumoración. En los últimos cuarenta años, la forma de presentación y el grado de sospecha han variado gracias a las actuales técnicas de imagen que permiten diagnosticar tumores de muy pequeño grosor, milimétricas, muchas veces incluso sin una sintomatología acompañante que llame la atención al médico o al paciente (hallazgos casuales). Se puede afirmar que en ocasiones no encontraremos el estereotipo de la hipoacusia neurosensorial unilateral asociado al SV. Los síntomas son aleatorios en su presentación.

La evolución natural es hacia la presencia progresiva de más signos atribuibles a más nervios craneales, además de los cocleovestibulares iniciales. Parece ser que el primer nervio en mostrar una expresión clínica es el trigémino, antes que el facial y mucho antes que los pares bajos.

La edad del paciente también juega un papel en la precocidad del diagnóstico, pues se tiene peor tolerancia neurológica por debajo de los sesenta años.

La norma es: cuanto más completo es el cuadro, más sospecha y mejor rendimiento diagnóstico (por ejemplo, una hipoacusia unilateral como único síntoma puede pasar desapercibida durante mucho tiempo). Por tanto, la historia clínica desempeña un papel fundamental y decisivo.

Hipoacusia

Está presente en más del 90 % de los pacientes (42). Es el síntoma de presentación más frecuente – entre un 60 y un 70 %- . Su presentación de forma progresiva es la más clásica. Es de percepción unilateral, de predominio en tonos agudos, sin reclutamiento y con una discriminación verbal pobre. Suele existir falta de correlación entre la pérdida auditiva y la discriminación verbal del enfermo.

Parece ser que el desarrollo de estos tumores sobre el nervio vestibular inferior afecta más la función auditiva por su proximidad al nervio coclear. La cofosis unilateral en la primera consulta tiene hoy en día una menor prevalencia (22%).

La hipoacusia súbita es menos engañosa, se da en un 9-16 % de los casos, según los diferentes autores, estimándose que un 1% de las sorderas de aparición brusca se deben a un tumor del APC (43). A veces esta hipoacusia es debida a episodios isquémicos por compresión tumoral, debido a lo cual existe la posibilidad de mejoría tras tratamiento. Ante toda sordera de aparición brusca debe realizarse un estudio de imagen mediante RM de forma sistemática.

A pesar de todo lo expuesto, existen alrededor de un 5% de pacientes con neurinoma del acústico que presentan una audiometría tonal normal y un 15% con audiometría verbal dentro de los parámetros de la normalidad.

Acúfenos

Del 5 al 10% de los pacientes con SV consultan por un acúfeno unilateral sin otra sintomatología, siendo motivo de consulta precoz en pacientes jóvenes, tanto por su unilateralidad como por su intensidad (20). En un 50-70% se presenta junto a la hipoacusia.

Trastornos vestibulares.

Son la causa de consulta en el 11-18% de los casos. Más frecuentemente aparece como una inestabilidad, con pequeños trastornos de la marcha y ligero desequilibrio. El lento crecimiento da tiempo a que los mecanismos de compensación se activen. Un vértigo menieriforme -con crisis rotatoria marcada- es más infrecuente, de igual forma que aquél de características posicionales, y parece ser que se relacionaría con la extensión hacia el laberinto (44).

Afectación no otológica

Como motivo de consulta son excepcionales. Si se presentan se reduce la demora en el diagnóstico.

La hipostesia facial por alteración trigeminal indicará compresión tumoral (presente en el 50% de los tumores de 2 a 3 cm). Se asume que la ausencia del reflejo trigeminal es el primero de los déficits en mostrarse, en relación a la afectación de este nervio en el contexto de un SV. Más rara es la neuralgia facial, que puede verse en tumores de tamaño menor.

La afectación del nervio facial aparece en fases avanzadas. Puede aparecer en forma de fasciculaciones o espasmos hemifaciales, indicando sufrimiento crónico o compromiso neurovascular, sobre todo en pacientes de edad avanzada. La hipofunción, en forma de paresia-parálisis puede indicar compresión o estiramiento del nervio durante un brote quístico, especialmente si la parálisis empeora (45). El clásico signo de Hitselberger -alteración sensitiva en la zona posterior del conducto auditivo externo y zona de la concha- es la expresión clínica de la afectación de la rama sensitiva del nervio facial.

La cefalea puede estar relacionada con un síndrome de hipertensión endocraneal, siendo en ocasiones de localización occipital (46). Las cefaleas están presentes en alrededor de un 40%. La existencia de signos neurológicos pueden indicar una compresión cerebelosa, como ataxia,

trastornos de la marcha y coordinación, temblor e incluso adiadococinesia. En su presencia se debe pensar en un tumor voluminoso.

La disminución de la agudeza visual, en relación con presencia de edema de papila, está presente en el 0.6% (47), y se suele presentar junto con otros signos indicativos de hipertensión intracraneal: cefaleas, vómitos, trastornos de la marcha y alteraciones esfinterianas. La diplopía es poco frecuente (10%).

Los trastornos deglutorios u otros por afectación de pares craneales bajos (IX, X, XI, XII) aparecen en casos muy evolucionados.

Asociación de síntomas

Es muy importante conocer el amplio abanico de signos y síntomas que abarca esta patología, teniendo siempre presente un alto grado de sospecha. El carácter fluctuante y aislado de estos síntomas, en especial la hipoacusia y los trastornos del equilibrio facilita el retraso en el diagnóstico (48). Para la hipoacusia, el retraso diagnóstico se sitúa en 46 meses; en 38 meses para el acúfeno y en 20 para los trastornos del equilibrio.

1.- INTRODUCCIÓN

Diagnóstico del SV

Diagnóstico por imagen

El diagnóstico por imagen de masas ocupantes a nivel del APC y del CAI ha evolucionado de forma extraordinaria en las últimas décadas. Así, inicialmente la tomografía computarizada (TC) era el método de elección para el estudio del oído interno y del conducto auditivo interno (49) pero ha sido desplazado desde mediados de la década de 1980 por la RM, revelándose superior en el análisis del CAI y en la presencia de los neurinomas del acústico (50). La única técnica por imagen que pone de manifiesto las lesiones puramente intrameáticas es la RM (51).

Tomografía computarizada (TC).

Fue utilizada inicialmente por Hounsfield en la década de los 70 del siglo pasado, pudiendo detectar tumores de hasta 2 cm de diámetro. Se puede constatar la presencia de un tumor en el APC con esta técnica mediante la inyección de contraste yodado. Si el tumor es intracraneal puro es muy probable que pase desapercibido su diagnóstico. El contraste lo puede captar de forma homogénea –tipo A de Antoni- o heterogénea, con zonas de necrosis y quísticas –como ocurre en los tipo B de Antoni-. Es una información muy valiosa de cara a la cirugía ya que las masas más compactas presentan una mayor dificultad quirúrgica.

En la neurofibromatosis, aparte de poder encontrarnos con neurinomas bilaterales, también es posible que se asocien otros tumores intracraneales, como gliomas o meningiomas (52).

Otra utilidad de la tomografía es el control evolutivo en pacientes que declinan la cirugía o en aquellos en la que está contraindicada (portadores de material imantable).

Resonancia magnética (RM)

Es el método de elección (prueba de referencia) hoy en día en el diagnóstico por imagen de los neurinomas del acústico y tiene un papel preponderante en la detección de patología del oído interno (53,54).

El utrículo y el sáculo suelen confundirse, siendo estructuras ovaladas y líquidas, con hiperseñal en T2. La penetración de las ramas nerviosas vestibulares en la pared interna del vestíbulo se visualiza bien con RM (55).

La técnica actual consiste en efectuar una exploración ponderada en T1 antes y después de la introducción de contraste de Gadolinio. El Gadolinio es un catión inorgánico con grandes

1.- INTRODUCCIÓN

propiedades paramagnéticas. Tras su inyección el realzamiento se eleva hasta su máximo entre los 4 a 8 minutos, conservando niveles óptimos durante 60 minutos, para ser eliminado de forma renal a los 180 minutos en un 85%. En el individuo sano, el paquete acústico-facial, el laberinto membranoso y el óseo no aparecen realzados: todo realce de señal tras la inyección de contraste es patológico. Normalmente se practican cortes de 3 mm de grosor. En secuencia potenciada en T1 – que permite un grosor de corte de 2 mm- la endolinfa y la perilinfa dan una señal intermedia, en isoseñal con respecto al líquido cefalorraquídeo. Este método es tremendamente eficaz en aquellos tumores que ocupan la cisterna del APC con un tamaño superior a 1 cm (56). Si son de gran tamaño (5-6 cm) producen un efecto masa desplazando al tronco y obliterando el cuarto ventrículo.

La técnica se puede potenciar en T2, con alta resolución y tiempos largos, con lo que se consigue aumentar la señal originada por el líquido cefalorraquídeo (LCR) del APC y del CAI, con lo que cualquier masa –los SV se presentan como una formación en hipo-iseñal respecto al tronco- puede ser visualizada independientemente de su grosor y localización. Algunos autores pueden llegar a detectar tumores intracanaliculares de menos de 3 mm (57).

Con el uso de la secuencia multicorte tridimensional FSE (*fast-spin-echo*) -da directamente cortes contiguos de 0,7 mm- se puede llegar a predecir la rama de origen del paquete donde se origina la tumoración, incluso con tamaños inferiores a 5 mm. Esta técnica permite realizar cortes milimétricos del conducto auditivo interno, y usando secciones sagitales –perpendiculares al eje del conducto auditivo interno- se puede individualizar con precisión la rama de origen. Su interés radica en la ausencia de suma matemática, evitando los artefactos inherentes a los movimientos del paciente. Otro punto a favor de esta técnica es la posibilidad de establecer relaciones anatómicas con el fondo del CAI, dando información útil de cara a la preservación de la audición y de la función facial tras la cirugía. También se da la posibilidad de informar de la existencia de un pedículo libre en el paquete acústico-facial a nivel de su salida en la cara anterior protuberancial (58).

Usando secciones coronales se puede obtener información del grosor y calidad ósea del techo del CAI, de gran valor ante el planteamiento de un abordaje quirúrgico por fosa media.

Todos estos detalles anatómicos son posibles de visualizar sin necesidad del uso de contraste, con lo que su uso a veces se pone en tela de juicio (58).

La presencia de la arteria cerebelosa antero-inferior (AICA) y su ocupación del CAI en bucle, en ocasiones, puede ser detectada con la RM de alta resolución (59).

1.- INTRODUCCIÓN

La secuenciación FLAIR (*fluid-attenuated inversion recovery*) es capaz de detectar diferentes densidades de fluido y es útil en detectar la presencia de niveles de proteína intracoclear. Un mecanismo que últimamente se ha propuesto como causante de hipoacusia en pacientes con SV es la presencia de altas concentraciones de proteínas en la perilinfa, debido a un bloqueo del transporte proteínico del nervio coclear (60).

La adquisición tridimensional permite una reconstrucción secundaria en todos los planos del espacio, permitiendo medir el volumen del tumor (mucho más adecuado para vigilar el tamaño en distancias o diámetros)(59). (**Figura 5**)

Se debe tener en cuenta las contraindicaciones que presenta esta técnica: presencia de marcapasos, clips vasculares ferromagnéticos, implantes cocleares, ciertas prótesis metálicas o el padecimiento de claustrofobia.

En resumen, dada su gran sensibilidad la RM es la exploración de referencia en el diagnóstico del SV. La combinación de las adquisiciones en eco-spin en secuencias potenciadas en T1 -antes y después de la inyección de gadolinio- y en secuencias potenciadas en T2 (plano axial y coronal) junto con las adquisiciones en 3D en eco de gradiente en secuencias potenciadas en T2 (FIESTA) limita los riesgos de error respecto a otros tumores del APC y precisa mejor la evolución del tumor y las complicaciones asociadas.

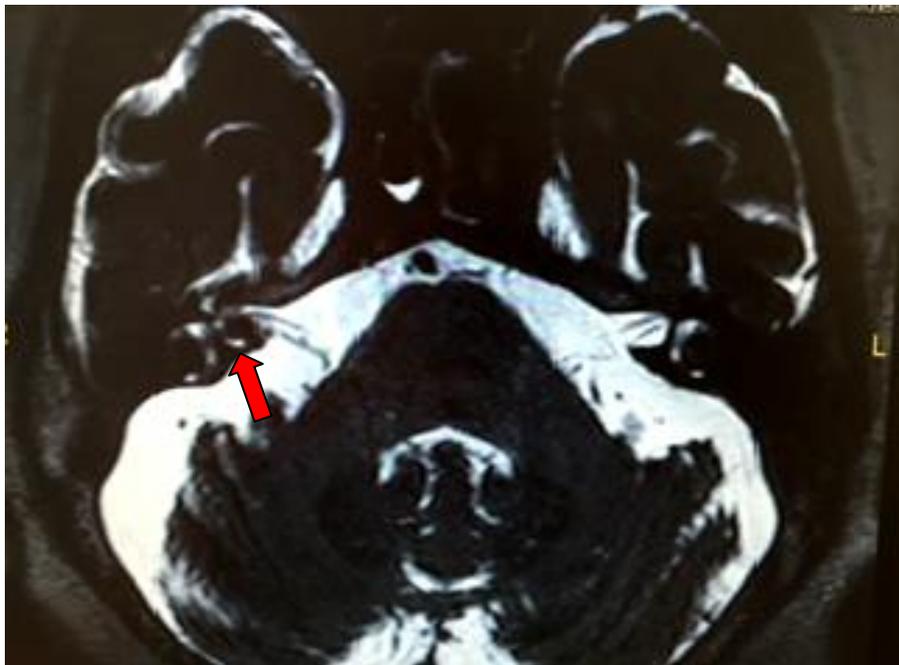


Figura 5. RM de CAI-APC (T2W 3D). Paciente que presenta un SV dependiente de NVI derecho de 9 mm de diámetro (flecha roja).

1.- INTRODUCCIÓN

Pruebas complementarias otoneurológicas

Audiometría tonal liminar (ATL)

Suele ser el primer test que se realiza en pacientes con SV. La hipoacusia neurosensorial en frecuencias agudas se reporta como la más común de las alteraciones vistas en la ATL, siendo también la más frecuente encontrada en la pérdida de audición asociada a la edad y a aquella debido a la exposición de ruidos (61). En líneas generales se recomienda estudiar más a fondo una asimetría entre ambos oídos mayor a 15 dB en la ATL sin una explicación apropiada.

Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC)

En la década de los 70, los PEATC representaron un gran avance y una gran promesa al evitar a los enfermos tener que someterse a pruebas de imagen muy invasivas para llegar al diagnóstico del SV debido a su carácter no invasivo (registro por electrodos de superficie de actividad eléctrica de la vía auditiva en respuesta a estímulos acústicos –clics- en ambos oídos). Pero su sensibilidad para detectar retrococlearidad quedó corta con el advenimiento de la RM con contraste en 1988 (62).

Los criterios que permiten pensar en una compresión del nervio coclear son:

- la ausencia de cualquier onda reproducible, aun conservando el umbral auditivo
- la presencia de una onda I aislada, con el resto de trazado desincronizado
- una prolongación del intervalo I-III mayor a 2.5 ms
- una prolongación del intervalo I-V mayor de 4.4 ms
- una diferencia interaural de latencia de la onda V mayor de 0.25 ms
- una diferencia interaural del intervalo I-V mayor de 0.2 ms

A pesar de su discutible sensibilidad, los PEATC aportan mucha información sobre la fisiología del nervio auditivo y por tanto son útiles para establecer un pronóstico auditivo en el caso de un posible tratamiento quirúrgico con preservación de la audición (la latencia de la onda V y el valor del intervalo I-V se correlacionarían con la conservación de la audición) (63). Por otro lado, la presencia de anomalías en las latencias de los PEATC en el lado contralateral al tumor podría sugerir una distorsión del tronco del encéfalo que se asociaría a una mala función facial postoperatoria (64). Además, son la técnica más utilizada a la hora de monitorizar la audición intraoperatoriamente.

Pruebas vestibulares calóricas (PVC) y otras pruebas vestibulares.

La sensibilidad de las PVC para los SV se sitúa entre el 44-95% según las series (42,20). El hallazgo más comúnmente encontrado es una respuesta calórica reducida o ausente (**figura 6**). Se dice que la arreflexia es más sugestiva si el paciente no ha presentado vértigo de tipo rotatorio. Uno de los inconvenientes de la prueba es que explora esencialmente el conducto semicircular lateral y, por tanto, una parte del nervio vestibular superior.

Otras pruebas que se suelen realizar en el global con la videonistagmografía son: pruebas rotatorias, que dan información del grado de afección de los centros vestibulares y la calidad de compensación central (65); el seguimiento y el índice de fijación ocular, pueden dar también información sobre el tamaño; la prueba vibratoria, que consiste en la aplicación de forma bilateral de un estímulo vibratorio de 100 Hz sobre la mastoides y los músculos cervicales con objeto de desencadenar un nistagmo con dirección hacia el oído sano (traduce una asimetría vestibular) (66)

Potenciales evocados vestibulares miogénicos (VEMPs)

Ampliamente desarrollados en el capítulo siguiente. Sin duda ya forman parte del arsenal diagnóstico del SV.

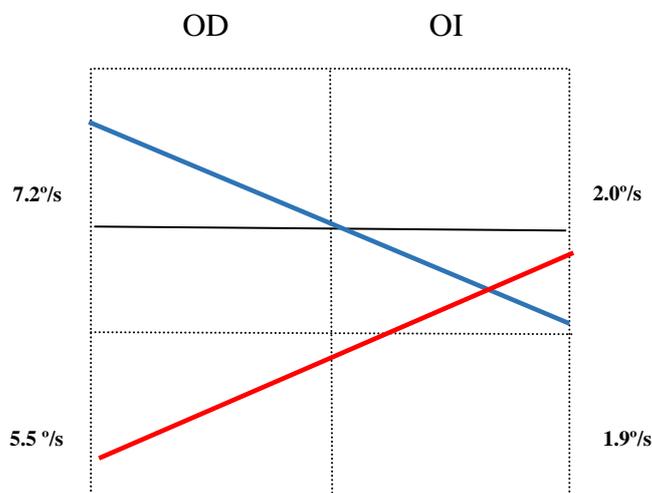


Figura 6. Gráfico de Freyss. Se muestra una hipofunción vestibular izquierda en un paciente con SV izquierdo (déficit del 53% izquierdo).

Tratamiento del SV

Continúa siendo tema de controversia. No existe a día de hoy un consenso unánime o unas recomendaciones homogéneas. Lo que parece claro es que la modalidad de tratamiento óptima y los resultados funcionales en el tratamiento del SV versan en el tema de la preservación auditiva (67). Las opciones terapéuticas se basan actualmente en las tres modalidades que se describen a continuación.

Tratamiento conservador

Inicialmente propuesto como modalidad terapéutica en aquellos pacientes con patología de base importante o de edad avanzada que contraindicaban otra actitud, ha ido adquiriendo un papel cada vez más importante como opción terapéutica. Su indicación se basa en la baja tasa de crecimiento de estos tumores, siendo la RM la técnica de elección. La frecuencia es muy variable, dependiendo de los equipos, pero se puede aconsejar un control por imagen a los 10-12 meses tras el diagnóstico inicial, con un segundo estudio un año después. Las técnicas tridimensionales parecen ser más aconsejables que la simple medición del diámetro en el plano del CAI. Más tarde se deberá tener en cuenta el contexto clínico del paciente para el espaciamiento de los controles, debiendo éste ser informado de un probable empeoramiento de la audición, de la sintomatología vestibular y agravamiento o aparición de acúfenos (68,69). En la serie de Fayad et al en 35 pacientes con SV con seguimiento de 5 a 10 años, 18% recibieron otro tratamiento finalmente (70).

Radioterapia

En los últimos veinte años ha ido adquiriendo popularidad en el tratamiento de los SV. No está establecido que tenga un efecto curativo, si bien está demostrado que las radiaciones ionizantes aplicadas sobre los tumores benignos, a través de alteraciones isquémicas, tienen un efecto beneficioso al detener el crecimiento tumoral. Hoy en día existen dos tipos de técnicas (71).

Existe el riesgo bajo de oncogénesis, ya sea en el propio tumor (siete casos descritos en la literatura) o en tejidos vecinos. Lo que queda claro es que debe ser utilizado cautelosamente en pacientes jóvenes y en aquellos afectados de NF2, ya que se desconoce aún hoy su posible efecto nocivo a largo plazo (72).

Radiocirugía o radioterapia unidosis.

Introducido por primera vez en la década de los 50 por Leksell, hoy en día el *gamma-knife* sigue siendo el método de radioterapia unidosis más usado, aunque con una clara disminución de las dosis empleadas en el inicio -actualmente no sobrepasan los 15 Gy de dosis marginales, disminuyendo de forma clara la frecuencia de neuropatía e hidrocefalia secundaria-.

Funciona usando en una sola sesión la convergencia de 261 haces originados en una fuente de cobalto-60 sobre el tumor. Lo más habitual, debido a que la mayoría de tumores no son totalmente redondeados, es aplicar varios disparos de forma consecutiva sobre marco esterotáxico. Las ventajas son ser de rápida aplicación y breve. Los inconvenientes, debido al efecto nocivo sobre tejidos periféricos, son la aparición de hidrocefalia, neuropatía trigeminal, pérdida auditiva (73) y afectación del nervio facial.

Existe una primera fase post-terapéutica de inflamación de la lesión, pasando meses después a la estabilización, necrosis e incluso regresión. El índice de fallo del tratamiento a los 10 años lo sitúan diferentes autores entre un 2 y un 10 %.

Parece ser que los resultados son similares cuando se usa acelerador lineal (*LINAC*)(74). Éstos últimos tienen un reparto más homogéneo de la dosis, al usar una modulación de intensidad.

Radioterapia fraccionada

Existe la llamada radioterapia “conformacional” que usa fotones acelerados; utiliza un colimador multilaminar rotacional, con una duración del tratamiento entre tres y cuatro semanas y, en principio, una mejor tolerancia del tejido nervioso -parece ser que la radioterapia fraccionada conlleva una mayor preservación coclear-.

Las dosis son de entre 1,2 y 5 Gy por sesión, en un total de 5 a 20 sesiones. Se pueden tratar tumores de cualquier tamaño, aunque se ha descrito mayor aparición de hipertensión endocraneal en aquellos más voluminosos. Su eficacia no parece distinta al Gamma-knife, con disminución de volumen, necrosis y a largo plazo calcificaciones. Además es una técnica más asequible en más centros.

Tratamiento quirúrgico del SV

Breve reseña histórica

Históricamente, el primer lugar lo ocupa la vía de acceso suboccipital, que es puramente neuroquirúrgica, descrita por Dandy. En la década de 1960, William House describió la vía de la fosa media o suprapetrosa. También el mismo autor describió en la misma época la vía translaberíntica. La vía más usada actualmente por los equipos otoneuroquirúrgicos es la vía retrosigmoidea, descrita por Brémond y Magnan. Existen una serie de consideraciones preparatorias a tener en cuenta: la antibioterapia profiláctica, la monitorización del nervio facial, y - si es posible- la monitorización de la audición, donde los potenciales de tronco o cocleares son de gran utilidad (20).

Vías de abordaje

Hay tres abordajes quirúrgicos usados comúnmente para la exéresis de SV: la vía translaberíntica, el abordaje por fosa media (**figura 7**) y la vía retrosigmoidea. La elección dependerá de variables dependientes del SV (tamaño, localización y estado auditivo). (**Tabla 3**)

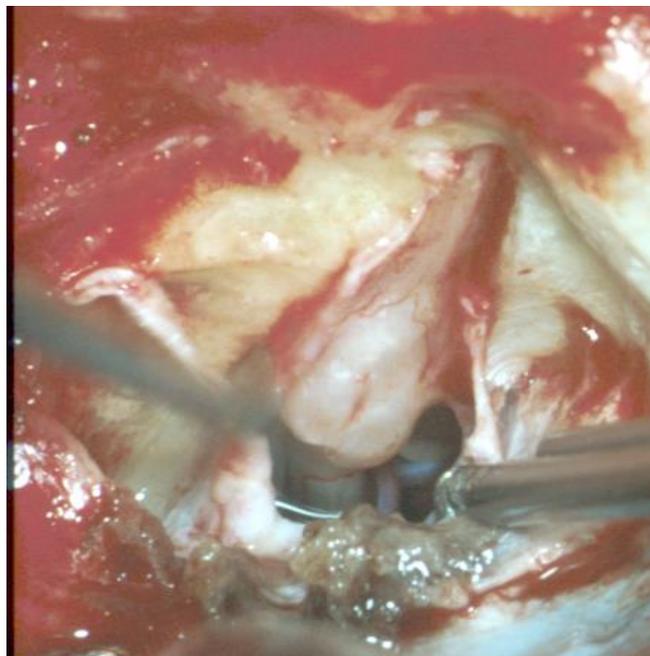


Figura 7. Abordaje por fosa media (cortesía Dr. Luis García-Ibáñez).

Tabla 3. Opciones quirúrgicas del SV. Ventajas e inconvenientes.

	VENTAJAS	INCONVENIENTES
<i>TRANSLABERÍNTICA</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Buen acceso a tumores de cualquier tamaño -Buenas tasas de preservación del nervio facial por fácil identificación lateral -Bajo riesgo de fístula de LCR, cefaleas, embolias y atelectasia 	<ul style="list-style-type: none"> -Sacrificio de la audición -Tiempo de fresado y exposición mayor
<i>RETROSIGMOIDEO SUBOCCIPITAL</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Capacidad de preservar la audición -Mayor capacidad de resección de tumores de mayor tamaño que por fosa media (acceso directo APC) -Abordaje familiar para neurocirujanos 	<ul style="list-style-type: none"> -Pobre acceso al fundus del CAI (límite lateral) -Mayor riesgo de fístula de LCR y cefalea en el postoperatorio (edema cerebelosa) -Más dificultad para colocar injerto en caso de discontinuidad del nervio facial
<i>FOSA MEDIA O SUPRAPETROSA</i> (figura 7)	<ul style="list-style-type: none"> -Mejores resultados de conservación de la audición que retrosigmoideo -Buena exposición de los tumores laterales de CAI -Bajo riesgo de fístula de LCR y cefalea 	<ul style="list-style-type: none"> -Limitada a tumores pequeños de CAI -Riesgo de epilepsia postoperatoria -Dificultad para preservar nervio facial

Complicaciones y secuelas del tratamiento quirúrgico

Debido a la evolución en todos los terrenos -técnica, instrumental,...- hoy en día los resultados difieren mucho de las obtenidas décadas atrás:

Mortalidad. Actualmente es inferior al 1%. Puede ser debida a complicaciones isquémicas o hemorrágicas en tumores de tamaño importante, o a patologías propias del enfermo (trastornos cardiovasculares, riesgo de tromboembolismos). Las vías transpetrosas han contribuido sin duda a esta reducción.

Complicaciones precoces. La hipertensión intracraneal aguda, por bloqueo del acueducto requiere un drenaje ventricular urgente. El hematoma del APC obliga a reintervenir. Las complicaciones isquémicas más frecuentes engloban a la AICA o a la PICA, siendo raras pero dejando secuelas importantes. La complicación más frecuente es la fístula de LCR. Su frecuencia es alrededor del 10 %, estando más presente en las vías transoccipitales. Lo más común es la rinoliquorrea, donde el trayecto fistuloso sigue varias celdas neumáticas que han permanecido abiertas hasta el oído medio, y de allí a la trompa. Más raro es una fuga por la herida. El tratamiento es médico mediante punciones lumbares, restricción hídrica y diuréticos, con la cabeza en posición elevada. Si esto no es suficiente o se produce un neumoencéfalo, hay que recurrir a una revisión en quirófano e incluso planteándose, si se trata de una vía translaberíntica, una exclusión del oído medio más un bloqueo tubárico. Las meningitis son excepcionales; se correlacionan con el tamaño tumoral y el tiempo quirúrgico. En un 1-2% pueden aparecer complicaciones tromboembólicas, donde la profilaxis mediante anticoagulantes resulta esencial.

Parálisis facial. Las diferidas, que aparecen a la semana aproximadamente, tienen buen pronóstico, postulándose de origen viral o inflamatorio. Las inmediatas traducen un traumatismo quirúrgico y su gravedad es variable.

Trastornos del equilibrio. La exéresis tumoral se acompaña inexorablemente de la neurectomía vestibular o laberintectomía. Su gravedad dependerá del estado previo, de la compensación central y de la edad.

Cofosis. La pérdida de la binauralidad da lugar a trastornos perceptivos y algiacusias. Los acúfenos son más difíciles de manejar en un oído cofótico.

Cefaleas. Más presentes en las vías suboccipitales o retrosigmoideas. Suelen ser refractarias. Se postula en su origen una cicatrización cutánea en contacto con la duramadre occipital o la irritación ocasionada por el polvo óseo originado a partir del fresado.

1.- INTRODUCCIÓN

1.6. Potenciales evocados vestibulares miogénicos de origen cervical (cVEMPs)

Se basan en la capacidad de respuesta del sáculo a estimulación sonora (clics, *tone-burst*) que manda una respuesta de tipo inhibitorio a las motoneuronas ipsilaterales del músculo ECM. Se definen como unos potenciales de latencia corta que son registrados por electrodos de superficie colocados sobre un músculo esternocleidomastoideo (ECM) tónicamente contraído y evocados por estímulos acústicos de alta intensidad (75).

Breve reseña histórica

La primera descripción de la respuesta sonomotora con origen en el sistema vestibular periférico se remonta a los años 70 con los trabajos del potencial de inion de Townsend y Cody (76).

Pero no es hasta 1994 cuando Colebach et al desarrollan un método más consistente para registrar los reflejos musculares desencadenados por sonido, que consiste en colocar los electrodos de registro directamente sobre el músculo esternocleidomastoideo (ECM) (77).

Desde entonces los potenciales evocados vestibulares miogénicos (VEMPs) han supuesto una importante forma de evaluar la función otolítica en pacientes con alteraciones vestibulares. El registro de los VEMPs hace posible evaluar de forma independiente el estado de las dos grandes divisiones del nervio vestibular (superior e inferior) (78).

No se acaba de entender completamente el significado funcional de poder estimular acústicamente el sáculo. Colebach ha sugerido que es posible que se trate de un epifenómeno de la evolución, y son muchos los trabajos que hablan de un rango de frecuencia de respuesta sacular coincidente con la voz humana (79).

A parte de poder registrar a nivel de la musculatura cervical respuestas evocadas de origen sacular a estímulos acústicos (cVEMPs), es posible registrar respuestas electromiográficas de corta frecuencia con electrodos de superficie colocados bajo los ojos, en respuesta a estimulación acústica o vibración ósea (VEMPs oculares u oVEMPs) (80). El origen de estos oVEMPs es aún hoy día sujeto de discusión (81).

Neurofisiología de los cVEMPs

Los cVEMPs están ausentes en aquellos pacientes que carecen de sistema vestibular, ya sea de forma iatrogénica o por enfermedad, pero que no adolecen daño en el sistema auditivo. De la misma guisa, pacientes con cofosis pero con el sistema vestibular intacto presentan respuesta. Los cVEMPs están presentes también en pacientes con ablaciones de canal semicircular y en aquellos con vértigo posicional paroxístico benigno, pero ausentes en pacientes que sufren enfermedad de Ménière o que se las ha practicado una cocleosaculotomía. Así siempre que se conserve el sáculo parece claro que va a existir respuesta evocada. Si se enmascara la vía ósea, la respuesta persiste.

Finalmente, no sólo estímulos acústicos evocan respuesta, también se ha demostrado que ciertos estímulos mecánicos consiguen el mismo efecto (82,83), así como estímulos eléctricos de corta duración (“galvánicos”)(84).

La vía aferente de los cVEMPs se extiende desde el sáculo hasta el ganglio de Scarpa, y de allí al NVI, desde donde posiblemente se refleje en el núcleo vestibular inferior. La porción neural central de dicho reflejo se extiende desde el núcleo vestibular inferior hacia los tractos vestibulo-espinal medial y lateral, descendiendo a través de la médula –donde conecta con el núcleo del XI par craneal (**figura 8**). El XI par craneal o nervio accesorio es el único nervio motor del músculo ECM; se origina en el asta anterior de los cinco primeros segmentos medulares cervicales formando un tronco que se dirige hacia el cráneo antes de salir por el agujero yugular, ya como nervio accesorio. El nervio penetra en la cara profunda del ECM aproximadamente a 5 cm por debajo de la inserción muscular en la mastoides. En un 7% de sujetos el XI par termina en el ECM, resurgiendo en el 93% del borde posterior del ECM para entrar en el margen anterior del trapecio, formando conexiones en un 70% con el plexo cervical(85).

La respuesta de los cVEMPs con estimulación acústica es multifásica: una fase inicial positiva seguida de una onda negativa (**figura 9**). Las ondas primarias positiva y negativa son referidas como p13-n23 o P1-N1. Esta onda positiva-negativa inicial se sigue de otras ondas negativo-positivas, el n34-p44. Se cree que p13-n23 se origina de la estimulación del sáculo (86), mientras que la n34-p44 se origina de la estimulación del sistema auditivo. Esto último se evidencia por el hecho de que n34-p44 aparece de forma bilateral y está presente en pacientes que han perdido la función vestibular periférica con una vía auditiva intacta (87).

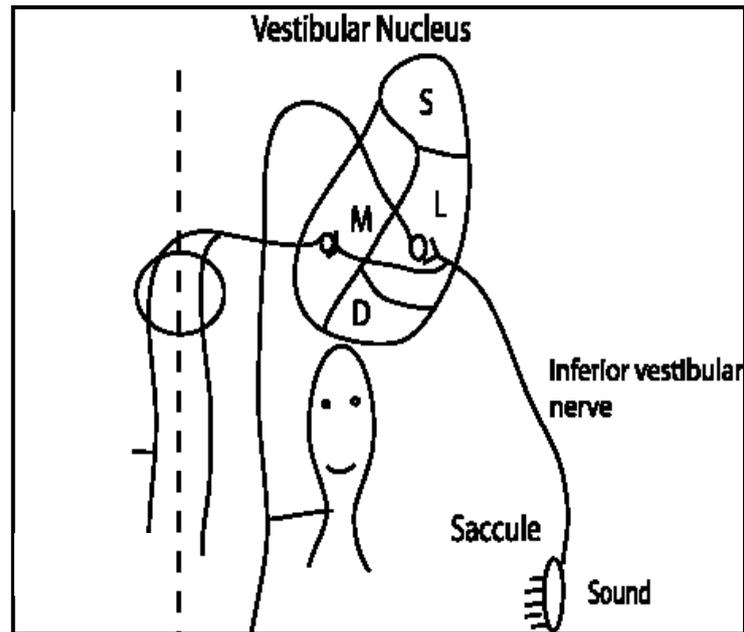


Figura 8. Vía aferente de los cVEMPs. A través de la estimulación sonora del sáculo, la respuesta eléctrica viaja por el NVI hacia los núcleos vestibulares lateral (L) y medial (M). Desde allí, mediante los tractos vestibulo-espinal medial y lateral, desciende por la médula, conectando con el núcleo del XI par, que va al ECM.(www.dizzines-and-balance.com©)

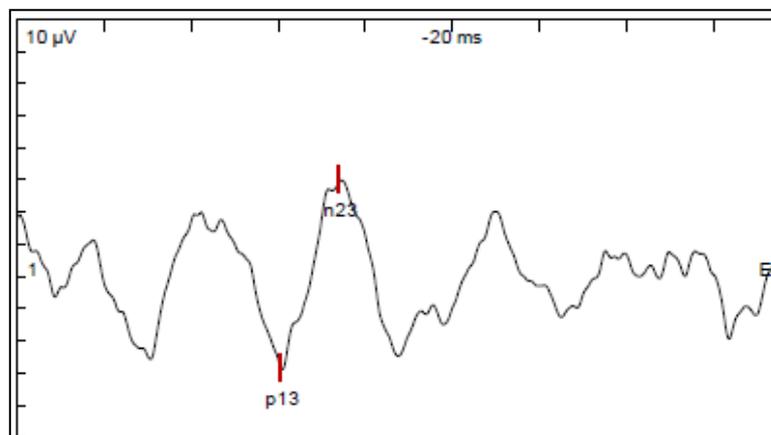


Figura 9. Registro de cVEMPs normal. Representación de las ondas p13 (P1) y n23 (N2). El eje x representa latencia en ms. El eje y representa amplitud en µV.

Estimulación por conducción aérea

Se usan como estímulo tanto clics como *tone-burst*, si bien se diferenciaran en los valores de normalidad. La amplitud de respuesta y la latencia se ven influenciadas por la duración del estímulo, habiéndose observado las respuestas más largas con estímulos de 7 ms de duración (88). Es posible que las frecuencias más efectivas se sitúen en torno a los 400-800 Hz, por lo que los *tone-burst* (alrededor de 500 Hz) podrían ser algo más eficientes (89).

Otros tipos de estimulación

La estimulación ósea (vibración o conducción ósea) y la estimulación por corriente eléctrica (“galvánica”) se han demostrado capaces de producir cVEMPs. El uso de un estímulo por vía ósea estimularía directamente el aparato vestibular, saltándose el paso por oído externo y oído medio, por consiguiente, muy útiles en aquellos sujetos con sordera de tipo conductivo (90). El estímulo eléctrico podría tener su papel en diferenciar alteraciones vestibulares periféricas de aquéllas centrales (91).

En conclusión, los cVEMPs son una herramienta muy útil para evaluar la funcionalidad del sáculo y del nervio vestibular inferior.

1.7. Revisión de la literatura

Tiene como objetivo resultar útil a la hora de introducir los tópicos que serán tratados en este trabajo. Así mismo, servirá de referencia a la hora de la discusión de los resultados del trabajo, permitiendo al lector volver a ésta sección, evitando la repetición innecesaria de información.

Los tópicos están descritos en los apartados que siguen.

Bondad diagnóstica de los cVEMPs en pacientes con SV

Los hallazgos patológicos en cVEMPs en pacientes con SV son: ausencia de respuesta, amplitudes disminuidas y latencias pico prolongadas de p13 y/o n23 en el lado afecto.

Murofushi et al (92) encontraron 39 de 62 pacientes con SV ausencia de respuesta a estímulos de clics de 95 dBnHL en el lado afecto, 9 con amplitudes disminuidas y 14 con amplitudes normales. Es decir, 77% con hallazgos anómalos referente a la amplitud. La sensibilidad global fue del 80% (50/62 pacientes con alteraciones en amplitud y latencia pico).

Entre el 70 y el 80% de sensibilidad es lo que se suele encontrar al revisar la bibliografía al respecto (93,94,95).

Patko et al (94) en una serie de 170 SV, reportó 130 de 170 pacientes (78.8%) con cVEMPs patológicos al estimular con clics, mostrando una mayor sensibilidad que al estimular mediante tone-burst de 500 Hz. No encontraron correlación con los resultados de las PVC.

Ushio et al (96) estudió la sensibilidad de los cVEMPs en 167 pacientes con SV aplicando de forma conjunta clics y *tone bursts* de 500-Hz. Se consideraba dentro de la normalidad si había respuesta a *tone burst* pero no a clics. De esta manera la sensibilidad llegaba hasta el 81.6% (comparado con el 92.7% para PEATC).

Por lo general, la sensibilidad de los cVEMPs en pacientes con SV no es tan alta como la que se observa en los PEATC, a pesar de que algunos pacientes presentan alteración en los cVEMPs mostrando PEATC normales (97). Una de las ventajas de los cVEMPs respecto a los PEATC es que pueden aplicarse a pacientes con sorderas neurosensoriales profundas, cosa que no es útil con PEATC.

Kinoshita et al (98), en una serie de 45 pacientes con SV no tratados, encontró 32 pacientes con cVEMPs patológicos (71%). Los resultados los comparó con los obtenidos en oVEMPs con estímulo acústico, oVEMPs con estímulo vibratorio y PVC: no hubo diferencias en cuanto a

sensibilidad para detectar disfunción vestibular. Sí existió una correlación significativa entre los oVEMPs con estímulo acústico y las PVC, sugiriendo una probable mediación del nervio vestibular superior en la generación de los oVEMPs acústicos (probablemente reflejo de la funcionalidad del utrículo y de la vía otolítico-ocular cruzada).

Tamaño tumoral y cVEMPs

Según Ushio et al (96), los pacientes con PVC y PEATC alterados presentaban tumores de mayor tamaño, sin encontrar diferencias entre pacientes con cVEMPs normales y patológicos, respecto al tamaño.

Murofushi et al (92) encontró latencias pico prolongadas en pacientes con SV mayores de 2 cm.

La pérdida de la función vestibular se correlacionó con el tamaño tumoral en el trabajo de Wagner et al (99). Los tumores de más de 2 cm, independientemente de la modalidad terapéutica, no preservaban la funcionalidad vestibular.

En el trabajo de Suzuki et al (100) el tamaño de los tumores extracanaliculares era mayor en aquéllos que presentaron alteración en las PVC o amplitudes disminuidas en los cVEMPs. En cambio, los tumores intracanaliculares no mostraron diferencia de tamaño en función de las PVC o de los cVEMPs.

Day et al (101) concluye, después de analizar 44 SV, que los pacientes con alteración en los cVEMPs tienen un tamaño tumoral estimado incrementado en 1.35 cm respecto a los que presentan respuestas normales en los cVEMPs.

Lin et al (102), en una serie de 50 SV, en un análisis de regresión lineal múltiple para predecir el tamaño del SV, encontró que las respuestas patológicas en los cVEMPs (84%) y en los oVEMPs (74%) eran significativamente predictores del tamaño tumoral, mucho más que usando conjuntamente las PVC y los cVEMPs.

Localización del SV usando cVEMPs

Aunque las respuestas ausentes en los cVEMPs y las amplitudes disminuidas se consideran habitualmente cVEMPs patológicos, no son específicos: pueden estar causados por cualquier alteración a nivel de la vía vestíbulo-cólica.

Las latencias prolongadas de p13 y/o n23 pudieran ser más específicas, comparadas con las amplitudes, porque latencias prolongadas indicarían afectación retrolaberíntica. Pero la incidencia de latencias prolongadas en pacientes con SV no es alta (17%)(92), y estas latencias fueron objetivadas en pacientes con tumores de mayor tamaño. Ésta es la razón por la cual el rango normal de latencias es demasiado ancho en los cVEMPs para ser capaz de detectar una mínima prolongación en la latencia. Se propuso para ello el uso combinado de estimulación galvánica de corta duración (91), ya que parece ser que este tipo de estímulo estimularía directamente el nervio vestibular (84). Murofushi et al introdujo el concepto de razón TG (*tone burst/galvánico*), que en pacientes con SV es normal o alto, a diferencia de lo que ocurre en el Ménière (103).

Origen tumoral y cVEMPs

El SV crece a nivel del nervio vestibular. Algunos autores han descrito misma incidencia para el NVS y el NVI, mientras otros refieren una predominancia del NVI (104) . Las PVC reflejan predominantemente la función del CSL y sus aferencias, los cVEMPs principalmente son un reflejo de la función del sáculo y sus aferencias. Actualmente se dispone también de los oVEMPs y del video-test de impulso cefálico (vHIT)(105), que añaden información precisa de la funcionalidad de la mácula utricular y de los conductos con sus aferencias, respectivamente. Consecuentemente, se debería esperar que en función de los resultados de estas pruebas se pudiera localizar el nervio de origen exacto del SV. Sin embargo, esto no es así.

Otras lesiones y tumores de APC

El meningioma es el segundo tumor en frecuencia en el APC (106). La proporción de cVEMPs patológicos en pacientes con meningiomas es aproximadamente del 80%. Otras masas en el APC incluyen los quistes epidermoides, neurinomas del foramen yugular, neurinomas trigeminales, quistes aracnoideos, cordomas y tumores metastásicos (107). Ocasionalmente, aneurismas grandes pueden comportarse como masas del APC (108). Todos pueden tener cVEMPs alterados cuando el NVI está implicado. De nuevo hay que recordar la baja especificidad para diferenciar los diferentes tipos de masas retrolaberínticas.

Su et al (109) en un trabajo, donde comparó las diferentes pruebas (PVC, oVEMPs y cVEMPs) en 11 pacientes con SV y 11 pacientes con meningioma del APC, concluyó que presentar alterados la PVC y los oVEMPs (traducen alteración del NVS) era más sugestivo de SV (mayor compresión) que la alteración aislada de los oVEMPs con PVC normales (más a favor de un meningioma).

Crítica

Hay una limitación muy importante de trabajos centrados en la bondad diagnóstica de los cVEMPs basados en los criterios de la declaración STARD; la mayoría se centra en citar la sensibilidad de la prueba comparada con pacientes sanos y en aspectos más técnicos (tipo de estímulo, contracción ECM,...) que de aplicación clínica (valores predictivos, razones de verosimilitud,...).

Aunque hay una tendencia a correlacionar el tamaño con el registro patológico de los cVEMPs en las diferentes publicaciones, existe una falta de homogeneidad en cuanto a resultados: parece que a partir de cierto tamaño (2 cm) los resultados patológicos son la norma -con excepciones sin explicación-, pero por debajo existe discrepancia, así como también con el hecho de ser SV intracanaliculares.

Existe una discrepancia en los resultados de los diferentes trabajos en cuanto a la asociación de localización y nervio de origen del SV con los resultados en los cVEMPs.

Los resultados alterados de los cVEMPs en combinación con los resultados alterados de otras pruebas que evalúan la funcionalidad cócleo-vestibular (audiometría, PVC y PEATC) pueden orientar hacia el diagnóstico de un SV en un paciente que presenta unos síntomas-signos auditivo-vestibulares sospechosos. Es probable que no sustituyan a la RM como prueba referencia en el diagnóstico del SV, pero debe establecerse cuál es el rol de esta prueba de evaluación de la funcionalidad del sáculo-NVI dentro del abanico de pruebas evaluadoras de la funcionalidad cócleo-vestibular. La **hipótesis** inicial planteada es que los cVEMPs son útiles en el diagnóstico de despistaje del SV. Así mismo, la sensibilidad de los cVEMPs en el SV debe compararse con aquella misma en otras entidades que se presentan en la consulta diaria otoneurológica, así como con la sensibilidad de otras pruebas rutinarias (PVC).

Con los antecedentes expuestos y, teniendo en cuenta que éste es un tema de gran controversia actualmente en la literatura, la segunda **hipótesis** planteada es la siguiente: es posible predecir el tamaño tumoral en función de la sintomatología que presente un paciente con SV (hipoacusia, acúfenos, desequilibrio, síntomas-signos no otológicos) junto con la combinación de resultados de las diferentes pruebas auditivo-vestibulares (ATL, PVC, PEATC, cVEMPs).

Los PEATC estudian la funcionalidad del nervio coclear. Los cVEMPs dan información del NVI y el NVS puede ser evaluado actualmente mediante las PVC y los oVEMPs. La última **hipótesis** planteada es la siguiente: una alteración o combinación de alteraciones en estas diferentes herramientas diagnósticas (ATL, PVC, PEATC, cVEMPs) junto con la sintomatología (hipoacusia, acúfenos, desequilibrio, alteraciones no cócleo-vestibulares) podría predecir el lugar exacto de origen del tumor (qué nervio del VIII par, si es de localización intracanalicular o extracanalicular, y el grado de penetración –más o menos de la mitad- a nivel del CAI), hecho que puede ayudar a elegir la mejor modalidad terapéutica que ofrezca mayor beneficio con menor riesgo (conservación de la audición, no alteración del equilibrio residual).

3. OBJETIVOS

3.- OBJETIVOS

Para la demostración de las hipótesis planteadas se fijaron los siguientes **objetivos**:

Primarios

1. Determinar la bondad diagnóstica en términos de sensibilidad-especificidad, VPP-VPN y razones de verosimilitud de los cVEMPs en pacientes con SV, en comparación con la de otras entidades otoneurológicas (siguiendo las bases de la declaración STARD (110)).
2. Determinar si las alteraciones en audiometría, PEATC, PVC y cVEMPs pueden explicar la diferencia en el tamaño tumoral de los SV, junto con las manifestaciones clínicas (hipoacusia, acúfenos, desequilibrio, vértigo, síntomas no otoneurológicos,...) y variables demográficas (sexo, edad, tiempo de evolución).
3. Determinar si existe correlación entre los déficits cócleo-vestibulares detectados en los cVEMPs con la localización del SV (predecir la localización intra o extracanalicular de un SV).
4. Establecer que variables clínicas (hipoacusia, acúfenos, vértigo, alteraciones no otoneurológicas) o de funcionalidad auditivo-vestibular (resultados en ATL, PVC, PEATC y cVEMPs) son capaces de establecer el grado de penetración del tumor en el CAI.

Secundarios

1. Establecer la prevalencia del SV en una población que acude a una consulta de otoneurología.
2. Determinar la bondad diagnóstica (sensibilidad/especificidad) de las PVC en pacientes con SV, así como su complementariedad al ser usada de forma conjunta con los cVEMPs.
3. Determinar si la sintomatología clínica en pacientes con SV presenta alguna correlación con los resultados alterados de los cVEMPs, PEATC y PVC.

3.- OBJETIVOS

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Sujetos

Con el fin de conseguir los objetivos se diseñó un estudio observacional transversal compuesto por dos cohortes:

- una cohorte retrospectiva de pacientes con diferentes diagnósticos que acudieron a la consulta de otoneurología del Hospital Universitari Vall d'Hebron en un período de 4 años, para analizar el valor diagnóstico de los cVEMPs.

- una cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico confirmado de SV en el mismo hospital en un período de 10 años, para realizar análisis multivariado referente a la predicción de tamaño, localización y grado de penetración del SV.

Estudio del valor diagnóstico de los cVEMPs (sensibilidad-especificidad)

Se analizaron retrospectivamente 827 pacientes consecutivos que acudieron desde julio de 2010 hasta julio de 2014 (período de 4 años) a la consulta de otoneurología del Hospital Vall d'Hebron por presentar diversos síntomas auditivo-vestibulares. Por diferentes motivos, quedaron excluidos del análisis final 242 sujetos (**tabla 4**). Esto arrojó al final un total de 585 sujetos incluidos en el estudio (386 mujeres, 199 hombres; edad ($M \pm DS$) 50.8 ± 12.5 , rango 15-79 años). En todos ellos se realizaron cVEMPs y RM, siendo confirmados con el diagnósticos de SV 93 pacientes-”casos”- (58 mujeres, 35 hombres; edad ($M \pm DS$) 55.1 ± 11.1 , rango 26-77 años). El diagrama de flujo de pacientes se muestra en la **Figura 10**.

Tabla 4. Número de pacientes excluidos y razón.

Causa	n
Patología en oído medio (otosclerosis, otitis media crónica simple o colesteatomatosa, granuloma de colesterol, hipoacusia de conducción de otro tipo)	103
Tratamientos previos (radiocirugía, cirugías como neurectomía, implante coclear, implante osteointegrado)	12
Resultado no valorable en los cVEMPs por diferentes causas (mala contracción debido a la edad o patología de base, hipoacusia de características mixtas,..) o no realizados	67
No realización de RM	60
Total	242

4.-MATERIALES Y MÉTODOS

La distribución por diagnósticos del resto de pacientes -"controles"- es la que se muestra en la **tabla 5**. Así mismo, se obtuvieron PVC en un total de 387 pacientes -77 con SV-.

Tabla 5. Entidades diagnósticas en los sujetos sin SV.

Diagnóstico	N (%)
Vértigo inespecífico	95 (19.3)
Hydrops	86 (17.5)
VPPB	59 (11.9)
Ménière	58 (11.8)
Vértigo-migraña	47 (9.6)
Vascular	43 (8.8)
Neuronitis vestibular	26 (5.3)
Laberintitis	25 (5)
Inmune	14 (2.8)
Ototóxicos	13 (2.6)
Postrumático	13 (2.6)
Hipoacusia brusca	11 (2.2)
Dehiscencia del CSS	2 (0.4)
TOTAL	492

VPPB Vértigo posicional paroxístico benigno; CSS conducto semicircular superior

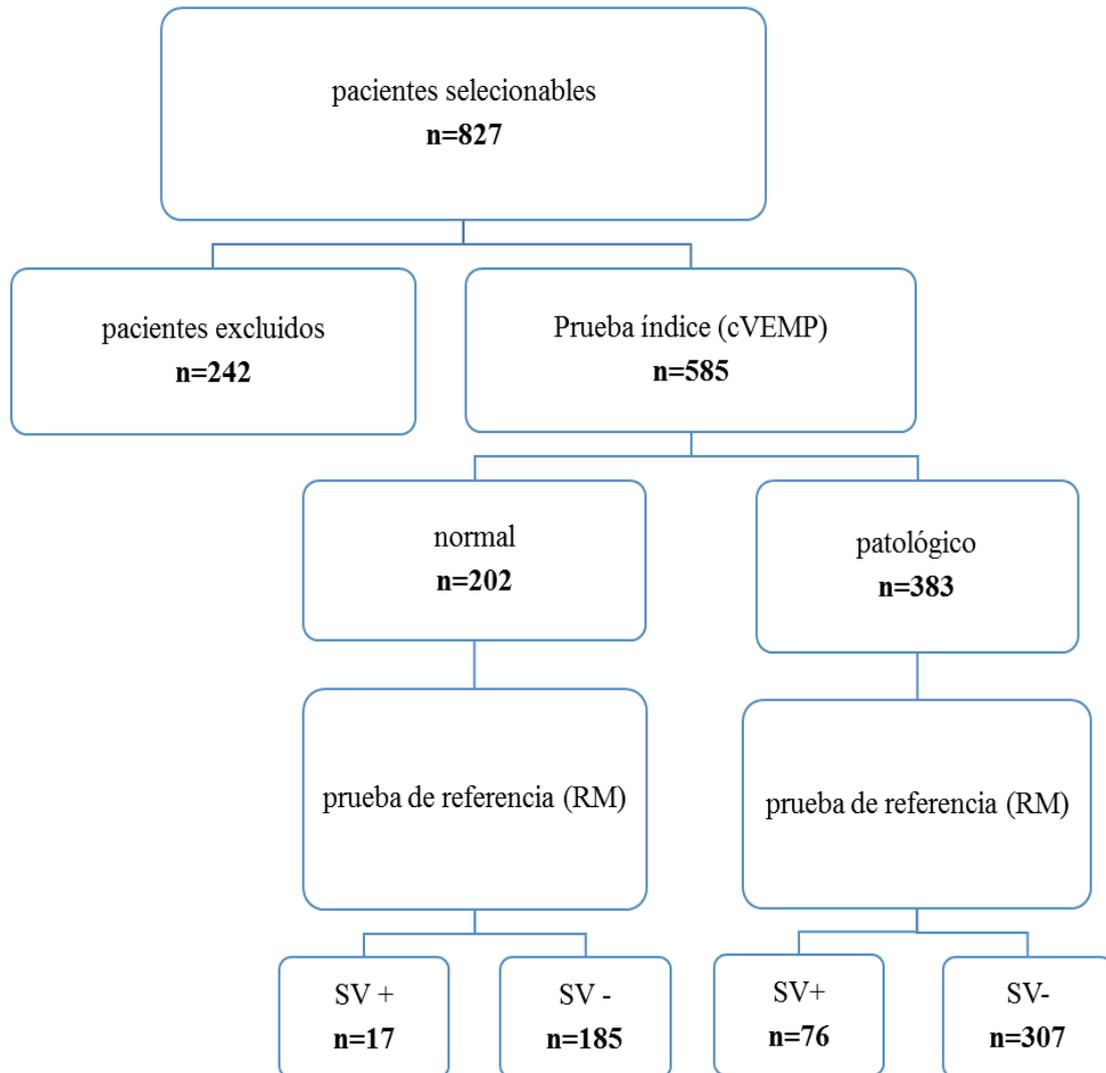


Figura 10. Diagrama de flujo. Diagrama de flujo de los pacientes visitados en la consulta de otoneurología en el período de julio de 2010 a julio de 2014 por presentar síntomas auditivo-vestibulares. La prueba índice fueron los cVEMPs. La prueba referencia fue la RM, que confirmó la presencia de SV en 93 pacientes

4.-MATERIALES Y MÉTODOS

Análisis multivariado de serie de pacientes con schwannoma vestibular

Se analizaron retrospectivamente pacientes visitados consecutivamente con diagnóstico confirmado mediante RM con contraste de schwannoma vestibular en el período comprendido entre enero de 2004 y julio de 2014 -10 años- en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital del Vall d'Hebron. Los criterios de exclusión se muestran en la **tabla 6**.

Tabla 6. Criterios de exclusión

Causa	n
Neurofibromatosis tipo 2 u otro tipo de tumor de APC como meningioma, quiste epidermoide, schwannoma de nervio facial, lipoma y otros	16
Tratamientos previos con cirugía o radiocirugía	15
Hidrocefalia o portadores de alguna válvula de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR)	9
Patología asociada del sistema nervioso central (SNC) como esclerosis múltiple, parkinsonismo, degeneración,...	7
Tratamientos realizados en otro centro	6
Patología otológica asociada: otosclerosis, colesteatoma, hipoacusia de conducción,...	3
Total	56

Fueron identificados un total de 213 pacientes con el diagnóstico de SV, de los cuales cumplieron los criterios de inclusión en esta serie clínica 157 (102 mujeres, 55 hombres; edad (M ± DS) 56.3 ± 12.2 años).

En todos ellos se recogieron los datos referentes a la clínica de debut, edad, sexo, años de evolución, presencia de síntomas/signos auditivo-vestibulares (hipoacusia, acúfenos, vértigo, hipoacusia de aparición súbita, desequilibrio, alteración de otros pares craneales,...), datos de la audiometría tonal liminal de ambos oídos, datos de la RM CAI (tamaño del SV, localización, extensión). En 124 pacientes se realizaron PEATC, dentro de los cuáles los cVEMPs se realizaron 93. Las PVC se obtuvieron de un total de 79 pacientes.

Comité ético

Todos los procedimientos estuvieron en concordancia con la declaración de Helsinki y aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Vall d'Hebron proyecto de investigación **PR (AG) 157/2014**.

4.2. Métodos

Audiometría

Se realizó una audiometría tonal liminal en las frecuencia 125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000 y 8000 Hz a todos los pacientes visitados consecutivamente mediante un audiómetro modelo Audiotest 330. Se clasificó a los pacientes atendiendo a una modificación de la clasificación de Sheehy (101,111) (**tabla 7**).

Tabla 7. Modificación de la clasificación de Sheehy para la pérdida de audición

Normal	< 25 dB
Afectación frecuencias bajas	≥ 25 dB en las frecuencias 250-500 Hz
Afectación frecuencias medias	≥ 25 dB en las frecuencias 1000-2000 Hz
Afectación frecuencias altas	≥ 25 dB en las frecuencias 4000-8000 Hz

dB: decibelios; Hz: hertzios o ciclos por segundo

Se efectuó el cálculo del promedio de tonos puros (PTA 4000-8000) para las frecuencias agudas - 4000-8000 Hz-, así como se clasificó a los pacientes en dos grupos para el análisis dependiendo de si mostraban una pérdida grave/severa en aquellos con > 40 dB o en leve/moderada en aquellos con ≤ 40 dB (en base al cálculo del promedio de umbrales para las frecuencias 500, 1000,2000 y 3000 Hz).

Pruebas vestibulares calóricas (PVC)

El registro videonistagmográfico de nistagmo espontáneo, de seguimiento, de sacadas, ptocinético, posicional, postural y el test calórico con estimulación bitermal con aire a 24 y 44° se llevó a cabo mediante videonistagmógrafo *VNG Ulmer de Synapsis SA*, Francia por la misma persona. Para calcular el porcentaje de paresia de canal (PC) se usó la modificación de la fórmula de Jongkees (112), donde se tiene en cuenta la diferencia entre los máximos de velocidades de fase lenta (VFL) para cada oído estimulado calóricamente:

$$PC (\%) = 100 * [(SC+SF) - (AC+AF)] / [(SC+SF+AC+AF)]$$

Donde **SC** es lado sano estimulado con aire caliente -44°, **SF** es lado sano con aire frío -26°- , **AC** es lado afecto estimulado con aire caliente -44°- y **AF** es el lado afecto con aire frío -26°-. Un valor de **PC** ≥ 27 % se consideró como prueba vestibular calórica alterada; un valor de **PC** < 27 % se consideró como PVC normal (siempre que la suma de todas las máximas VFL >15°s⁻¹).

Evaluación electrofisiológica -PEATC y cVEMPs-

Se obtuvo en todos un registro cervical de potenciales vestibulares evocados miogénicos (cVEMPs) así como potencial evocado acústico de tronco cerebral (PEATC) y curva intensidad- latencia de la onda V (audiometría objetiva con potenciales evocados). En ambas exploraciones el estímulo se aplicó mediante auriculares *Telephonics TDH 39P* en cada oído por separado y por medio de clics (pulso cuadrado de 0.1 ms de duración). Los registros se obtuvieron utilizando un equipo de registro Nicolet Viking IV de 4 canales.

Para la obtención de los cVEMPs se obtuvieron dos promediados de 250 clics cada uno, a una frecuencia de estimulación de 5 Hz y a una intensidad de estimulación de 95-105 dB nHL en cada oído por separado y se registró el potencial generado a nivel de cada músculo esternocleidomastoideo (ECM). El registro EMG se obtuvo mediante electrodos de superficie adhesivos, que se colocaron sobre el tercio medio del cuerpo del músculo ECM. El electrodo de referencia se ubicó a nivel de la horquilla esternal, mientras que el electrodo de tierra, en la frente (Fpz de la nomenclatura internacional) (87,113). El paciente se encontraba en decúbito supino y se le pidió realizar contractura del músculo del lado estimulado contra resistencia contralateral para obtener la máxima contracción y asegurar que la actividad se mantenía a un nivel suficientemente adecuado (>150 µV).

Se analizaron las primeras respuestas bifásicas o potencial positivo-negativo inicial (p13-n23) del ECM en respuesta la estimulación sonora ipsilateral expresada en milisegundos (ms) y la amplitud interpicos p13-n23. Se consideró respuesta “*prolongada*” cuando la latencia de p13 > 19 ms y/o n23 > 27 ms. También se valoró la asimetría de amplitudes interlados mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Asimetría VEMPs (\%)} = 100 (\text{Amplitud sano- Amplitud afecto}) / (\text{Amplitud sano+ Amplitud afecto})$$

Aquellos con una asimetría > 27 % se definieron como respuesta “*disminuida*”, en base a los resultados en sujetos sanos. Cuando no se obtuvo respuesta reproducible p13-n23 tras dos intentos se consideró la respuesta “*ausente*”. Las respuestas “*ausente*”, “*prolongada*” y “*disminuida*” se clasificaron como respuesta patológica (87).

Para la obtención del PEATC se procedió según los estándares internacionales ya establecidos (114,115). Se realizaron dos promediados de 1000 estímulos a una intensidad de 70 dB sobre

umbral y con una tasa de presentación de 11.1 Hz, con enmascaramiento contralateral a una intensidad de -20 dB.

Asimismo se realizó una audiometría objetiva con potenciales evocados, realizando varios registros a intensidades decrecientes hasta que ya no se obtuvo potencial evocado.

Se calcularon las latencias de las ondas I, III y V de ambos lados en respuesta a estimulación ipsilateral, así como los intervalos I-III, I-V y III-V de ambos lados. Se obtuvo la diferencia interaural de la onda V y del intervalo I-V. Se consideraron respuestas “alteradas”: ausencia de cualquier onda, onda I aislada, I-III > 2.5 ms, I-V >4.3 ms, diferencia interaural de la onda V > 0.25 ms y diferencia interaural I-V > 0.2 ms.

Tanto el registro cVEMPs como PEATC se llevó a cabo tras haber sido realizada la prueba de referencia (RM) y en un período no superior a los 6 meses. Los registros se realizaron y reportaron por la misma persona, aunque sin enmascaramiento, es decir, sabía que el paciente sufría la patología (SV) o no. Se trata de un neurofisiólogo con experiencia de más de 10 años en este terreno.

Evaluación por imagen -RM-

Se realizó RM axial y coronal en T1 antes y después de la administración de contraste (DTPA gadolinio) y cortes axiales en T2W usando un programa rápido *spin-echo* con una unidad 1.5-T (*Sigma; GE Medical System*), con grosores de 1.0 mm. En algunos sujetos se llevaron a cabo secuencias FLAIR. A los pacientes diagnosticados de schwannoma vestibular (SV) se les calculó el diámetro máximo tumoral, usándolo para el análisis estadístico como tamaño tumoral en milímetros. La evaluación de los SV fue realizada siempre por la misma persona. Los tumores fueron etiquetados en función de la variable localización en *intracanaliculares* - limitados al CAI - o *extracanaliculares* - con extensión más allá del CAI; del mismo modo, se dividieron en dos categorías con respecto a la variable penetración en el CAI: aquellos con penetración de más de la mitad del CAI y aquellos con penetración de menos de la mitad del CAI.

Métodos de análisis estadísticos

El análisis estadístico se llevó a cabo usando el programa estadístico *IBM SPSS Statistics versión 20* (IBM Corporation, Armonk-New York, Estados Unidos).

Estudio del valor diagnóstico de los cVEMP

Para el análisis de las cualidades de la eficiencia diagnóstica de los cVEMPs se utilizó una tabla 2x2, donde en las columnas se clasificó según si presentaban o no el tumor (SV) detectado por la prueba de referencia (RM) y en las filas si el resultado de los cVEMPs era alterado (test positivo) o normal (test negativo). A partir de ella se calculó - aplicando las fórmulas correspondientes-: sensibilidad, especificidad, proporción de falsos positivos, proporción de falsos negativos, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razones de verosimilitud (*likelihood ratios*). Idénticamente se hizo con las PVC (tabla 2x2, en filas si el resultado de las PVC era alterado -test positivo- o normal -test negativo-). Finalmente se comparó la precisión diagnóstica de ambas pruebas en pacientes con y sin SV mediante Chi-cuadrado (χ^2), para analizar su complementariedad en pacientes con SV (116).

Estudio multivariado en cohorte de pacientes con schwannoma vestibular

Se realizaron dos análisis de regresión logística múltiple para predecir la variable “localización” (intra o extracanalicular) y “penetración en CAI” (más de la mitad o menos de la mitad) a partir de diferentes probables variables predictivas: edad, sexo, sintomatología, clínica de inicio, resultados audiométricos, cVEMPs, PEATC y PVC.

Previo a la inclusión en el modelo se llevó a cabo un análisis univariado comparando las variables cualitativas mediante test de Chi-cuadrado: sexo, clínica inicial, signos extraotológicos, resultado en audiometría (>40 dB o ≤ 40 dB), cVEMPs, PEATC y PVC -codificados binariamente como alterados o normales-. Para las variables cuantitativas : edad, tiempo de evolución, promedio de tonos puros (PTA 4000-8000 Hz) en audiometría ; tamaño (mm); grado de paresia vestibular (PCU) en PVC; interlatencias I-III, I-V y III-V (ms) en PEATC; latencia p13 (ms), latencia n23 (ms) y porcentaje de asimetría amplitud p13-n23 en cVEMPs se utilizó el test *t-Student* para muestras independientes.

Con el propósito de desarrollar un modelo capaz de predecir el *tamaño* (variable respuesta) en mm del SV se llevó a cabo un análisis de regresión lineal múltiple donde se tuvieron en cuenta como variables explicativas las mismas que se utilizaron en los análisis de regresión logística múltiple descritos anteriormente, comprobando previamente la independencia entre cada una de ellas y su

4.-MATERIALES Y MÉTODOS

no interacción. Se seleccionó un método de regresión por pasos hacia atrás (*backward*) para minimizar el riesgo de efectos supresores (ocurren cuando una variable predictiva tiene un efecto significativo pero únicamente si se mantiene otra variable constante).

Para su identificación previamente a la inclusión en el modelo se realizó un análisis univariado inicial: para aquellas variables categóricas de tres o más categorías se usó la prueba *ANOVA oneway*, para el resto el test t-Student para muestras independientes; correlaciones para comparar las diferentes variables cuantitativas - cuando no se cumplió la condición de normalidad (edad, años de evolución) se usó la prueba no paramétrica de *Rho Spearman*.

Como nivel alfa se estableció una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa. Todas las pruebas fueron bidireccionales (*two-tailed*).

4.-MATERIALES Y MÉTODOS

5. RESULTADOS

5.1. Análisis del valor diagnóstico de los cVEMPs en los pacientes con SV**5.1.1. Precisión diagnóstica de los cVEMPs**

Los resultados de los cVEMPs en pacientes con SV se muestran en la **tabla 8**. Entre los 93 pacientes con SV, 17 presentaron unos registros considerados dentro de la normalidad en cuanto a latencias y amplitud; 76 mostraron un resultado patológico, siendo en 53 por ausencia de respuesta y en 17 por alteración en las latencias o por asimetría en el porcentaje de amplitud.

Tabla 8. Tabla 2x2 cVEMPs-RM. Cálculo de las características diagnósticas de los cVEMP en 93 pacientes con diagnóstico de SV por RM y en 492 pacientes con otra patología auditivo-vestibular

Resultado del Test -cVEMPs-	Condición de la población -RM-		Totales
	Pacientes con SV	Pacientes sin SV	
Positivo	76	307	383
Negativo	17	185	202
Totales	93	492	585

RM resonancia magnética; cVEMPs potenciales vestibulares evocados miogénicos cervicales; SV schwannoma vestibular

La *sensibilidad* o proporción de verdaderos positivos (76/93) de los cVEMPs en pacientes con SV fue de **81.72%** (intervalo de confianza (IC) al 95%: 72.35-88.97%).

La *especificidad* o proporción de verdaderos negativos (185/492) de los cVEMPs en pacientes con SV fue de **37.60%** (IC 95%: 33.31-42.05%).

La *eficiencia diagnóstica* o porcentaje de todas las decisiones correctas (76+185/585) fue del **44.61%**

El *valor predictivo positivo* (VPP) definido como la probabilidad que los pacientes presentasen SV cuando los cVEMPs dieron positivo (76/383) fue del **19.84%** (IC 95%: 15.97-24.20%).

El *valor predictivo negativo* (VPN) definido como la probabilidad que los pacientes no presentaran SV cuando los cVEMPs resultaron negativos (185/202) fue del **91.58%** (IC 95%: 88.67-95.02%).

La *razón de verosimilitud positiva* (sensibilidad/100-especificidad) o razón entre la probabilidad de unos cVEMPs positivos presentando SV y la probabilidad de unos cVEMPs positivos en ausencia de SV fue de **1.31** (IC 95%: 1.16-1.47).

La *razón de verosimilitud negativa* (100-sensibilidad/especificidad) o razón entre la probabilidad de unos cVEMPs negativos en presencia de SV y la probabilidad de unos cVEMPs negativos en ausencia de SV fue de **0.49** (IC 95%: 0.31-0.76). Si un paciente obtiene un resultado patológico en los cVEMPs tiene 1.31 más de probabilidad de presentar un SV que una persona sin SV. A la vez, si el resultado es negativo tiene un 0.49 más de probabilidad de presentar un SV que aquellos que no lo presenten.

La estimación de la probabilidad a priori (*odds*) de que un sujeto presente un SV fue del **16 %**. Conociendo esta probabilidad pretest o a priori y utilizando las razones de verosimilitud, al realizar la prueba se puede “corregir” ese valor de acuerdo con el resultado, de tal manera que la prueba aumenta hasta 20% de más probabilidad si los cVEMPs son positivos o disminuye a 8% si el resultado de los cVEMPs es negativo. Todo lo anterior queda reflejado en el nomograma de la **figura 11**.

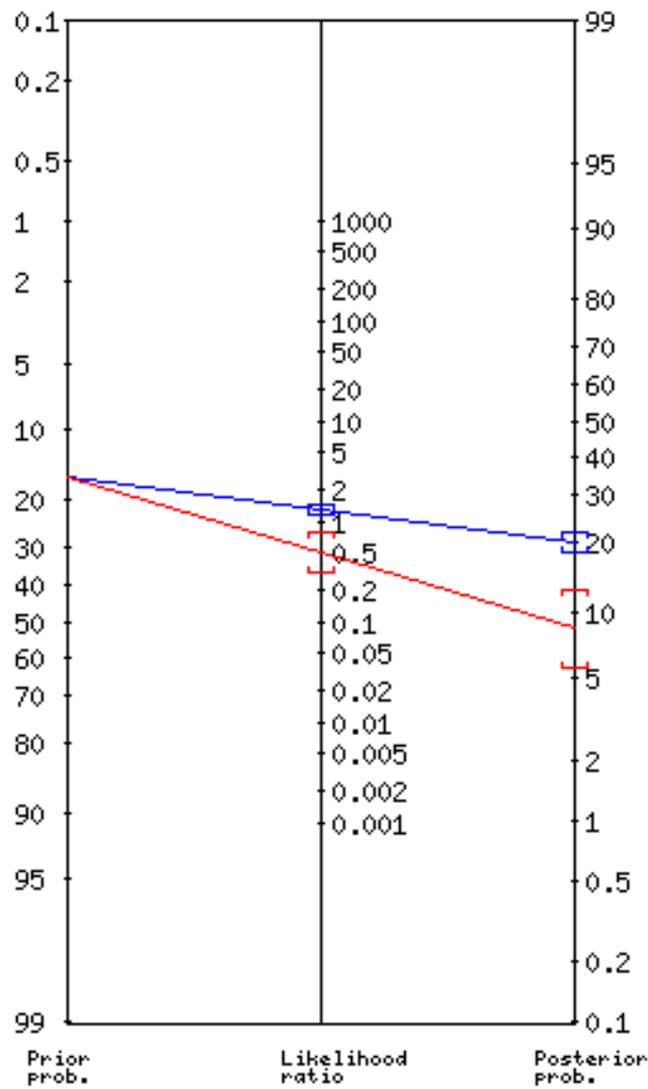


Figura 11.- Nomograma de razones de verosimilitud para los cVEMPs. La línea azul muestra la razón de verosimilitud positiva -1.31-, partiendo de una probabilidad pretest (Prior prob.) del 16% y dando como resultado una probabilidad posttest (Posterior prob.) del 20 % (IC 95%: 18-22%). Por otro lado, la línea roja muestra la razón de verosimilitud negativa -0.49- partiendo de la probabilidad pretest (Prior prob.) de 16% y resultando en una probabilidad a posteriori (Posterior prob.) para un test negativo del 8 % (IC 95% 6-13%). La probabilidad a priori o pretest sería reflejo de la prevalencia de SV en la muestra.

Las diferentes entidades auditivo-vestibulares mostraron las sensibilidades reflejadas en la **tabla 9**. La condición en la que los cVEMPs mostraron una mayor sensibilidad fue en la dehiscencia del conducto semicircular superior (100%, pero sólo con dos casos) y la patología auditivo-vestibular por ototóxicos (84.6%). La tercera condición que mostró un mayor rendimiento diagnóstico en términos de sensibilidad fue el SV (81.7%). Por el contrario, el vértigo posicional paroxístico benigno fue el que mostró una menor sensibilidad (40.7%).

Tabla 9. Sensibilidad de los cVEMPs para diferentes diagnósticos otoneurológicos. Diagnósticos y sensibilidad de los cVEMP en 585 pacientes. En azul los que mostraron sensibilidades mayores al 80%.

	n	cVEMPs normales	cVEMPs patológicos	Sensibilidad (%)
Dehiscencia CSS	2	0	2	100
Ototoxicidad	13	2	11	84.6
SV	93	17	76	81.7
Postraumático	13	3	10	76.9
Laberintitis	25	6	19	76
Ménière	58	16	42	72.4
Hydrops	86	29	57	66.3
Vascular	43	16	27	62.8
V. inespecífico	95	36	59	62.1
Neuronitis v.	26	10	16	61.5
Migraña	47	20	27	57.4
Inmune	14	6	8	57.1
Hipoacusia brusca	11	6	5	45.5
VPPB	59	35	24	40.7
Total	585	202	383	65.4

5.1.2. Precisión diagnóstica de las pruebas vestibulares calóricas (PVC)

En la **tabla 10** se muestran las diferentes tasas positivas y negativas que permitieron el cálculo de las características de fiabilidad diagnóstica de las PVC (**tabla 11**).

Tabla 10. Tabla 2x2 PVC-RM. Cálculo de las características diagnósticas de las PVC en 77 pacientes con SV y 310 pacientes con otra patología auditivo-vestibular.

Resultado del Test -PVC-	Condición de la población -RM-		Totales
	Pacientes con SV	Pacientes sin SV	
Positivo	45	149	194
Negativo	32	161	193
Totales	77	310	387

Tabla 11. Características diagnósticas de las PVC.

	% (IC 95%)
Sensibilidad	58.44 (46.64-69.57)
Especificidad	51.94 (46.22-57.64)
VPP	23.20 (17.45-29.78)
VPN	83.42 (77.41-88.37)
RVP	1.22 (0.97-1.52)
RVN	0.80 (0.60-1.06)

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; RVP: razón de verosimilitud positiva; razón de verosimilitud negativa

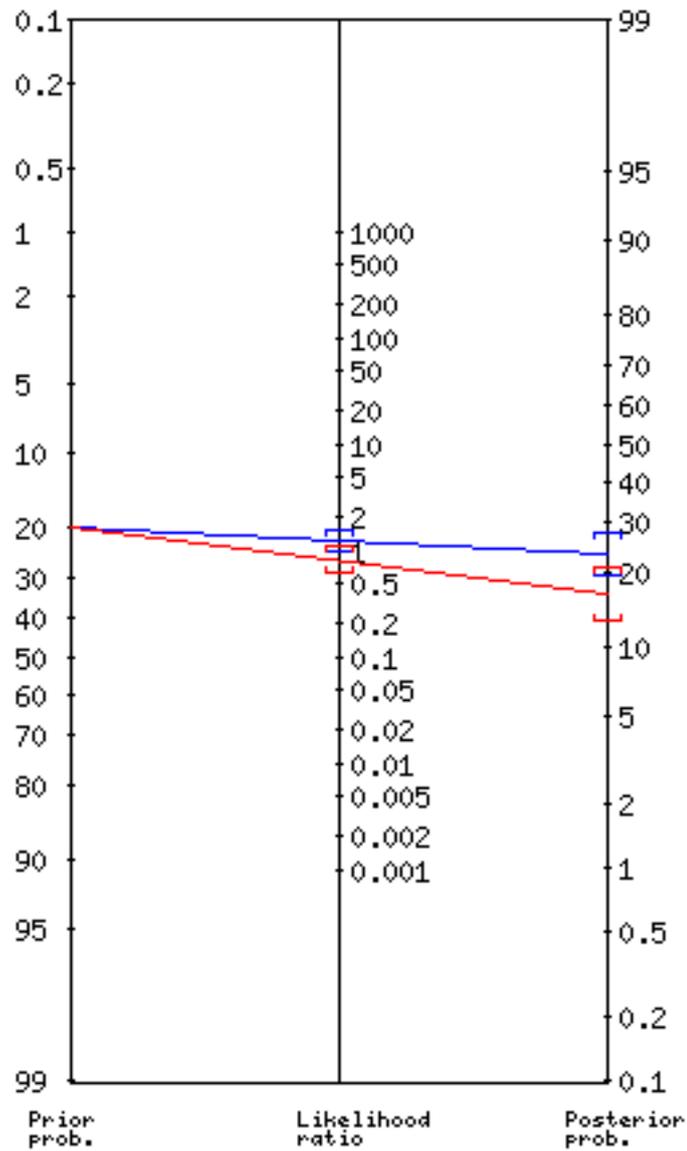


Figura 12. Nomograma de razones de verosimilitud para las PVC. Partiendo de una probabilidad pretest (Prior prob.) del 20 %, para una RVP de 1.22 se obtuvo una probabilidad postest (Posterior prob.) del 23 %; para RVN de 0.80 resultó en una probabilidad postest de 17%.

En los 310 pacientes con otro diagnóstico diferente al de SV (RM negativa) la sensibilidad global de las PVC fue del 48%, contrastada con la sensibilidad del 58.4% en los 77 pacientes con SV (RM positiva). Dentro de las diferentes entidades otoneurológicas la laberintitis, el síndrome vestibular de origen vascular, el Ménière, la patología vestibular de origen ototóxico y el postraumático mostraron sensibilidades mayores al 60% -por encima de la encontrada en los pacientes con SV (58.4%). Como dato curioso, los dos únicos casos de hipoacusia neurosensorial de aparición súbita mostraron unas PVC alteradas (**tabla 12**).

Tabla 12. Sensibilidad de las PVC para diferentes diagnósticos otoneurológicos. Diagnósticos y resultados de las PVC en 310 pacientes sin SV. En azul claro aquéllas entidades con sensibilidad alrededor del 60%; en azul más oscuro, la de mayor sensibilidad (laberintitis).

Diagnóstico	n	PVC normales	PVC alteradas	Sensibilidad (%)
VPPB	42	27	15	35.7
Ménière	50	19	31	62
Neuronitis	17	11	6	35.3
Migraña	30	21	9	30
Vértigo inespecífico	54	38	16	29.6
Ototoxicidad	5	2	3	60
Origen vascular	19	7	12	63.2
Laberintitis	18	2	16	88.9
Origen inmune	6	4	2	33.3
Hydrops	53	24	29	54.7
Postraumático	13	5	8	61.5
Dehiscencia CSS	1	1	0	0
Hipoacusia súbita	2	0	2	100
Total	310	161	149	48

PVC: pruebas vestibulares calóricas; VPPB: vértigo posicional paroxístico benigno; CSS conducto semicircular superior

5.1.3. Comparación de cVEMPs y PVC en pacientes con SV

En 67 pacientes con SV se realizaron cVEMPs y PVC con los resultados de sensibilidad y especificidad calculados a partir de las tablas de contingencia mostradas a continuación (**tabla 13**).

Tabla 13. Tablas de contingencia según resultados en cVEMPs/PVC.

(a) Tabla de contingencia para cVEMP en 377 individuos

Resultado del Test -cVEMPs-	Condición de la población -RM-		Totales
	Pacientes con SV	Pacientes sin SV	
Positivo	54	192	246
Negativo	13	118	131
Totales	67	310	377

(b) Tabla de contingencia para PVC en los mismos 377 individuos

Resultado del Test -PVC-	Condición de la población -RM-		Totales
	Pacientes con SV	Pacientes sin SV	
Positivo	38	149	187
Negativo	29	161	190
Totales	67	310	377

La sensibilidad y la especificidad para los cVEMPs fue respectivamente del 80.5% y del 38%, mientras que para las PVC mostraron una sensibilidad y una especificidad del 56.7% y del 51.9%, respectivamente. Descriptivamente se puede considerar que los cVEMPs fueron más sensibles que las PVC, y que las PVC fueron más específicas que los cVEMPs en esta población. Pero para poder generalizar estos resultados se debe analizar a partir del análisis de los pacientes según presenten SV o no (**tabla 14**).

Tabla 14. Tablas de muestras apareadas según SV.

(a) Tabla de muestra apareada para los 67 pacientes con SV

Resultado del Test -PVC-	Resultado del Test –cVEMPs-		Totales
	Positivo	Negativo	
Positivo	33	5	38
Negativo	21	8	29
Totales	54	13	67

(b) Tabla de muestra apareada para los 310 pacientes sin SV

Resultado del Test -PVC-	Resultado del Test –cVEMPs-		Totales
	Positivo	Negativo	
Positivo	98	51	149
Negativo	94	67	161
Totales	192	118	310

Se obtuvo mediante Chi-cuadrado con valor de 8.65 (que excedió el 3.84 del valor de la distribución Chi-cuadrado para un nivel de significación del 5%), pudiéndose afirmar que existieron diferencias significativas en cuanto a la capacidad diagnóstica en la población con SV (sensibilidad): mayor tasa de verdaderos positivos en favor de los cVEMPs (61 vs 51%).

Al comparar la capacidad diagnóstica en la población sin SV (especificidad), encontramos un valor de Chi-cuadrado de 12.16 (también superior al valor de 3.84 para un nivel de significación del 5%), certificando que existieron diferencias significativas (mayor tasa de verdaderos negativos en favor de las PVC (61 vs 56%)).

5.2. Análisis de cohorte de 157 pacientes con schwannoma vestibular (SV)**5.2.1. Descripción de la serie****5.2.1.1. Datos demográficos**

De los 157 pacientes diagnosticados de SV durante el período comprendido entre 2004 y 2014,

Hubo 102 mujeres (65%) y 55 hombres (35%).

Los datos demográficos referentes a edad y tiempo de evolución se muestran en la **tabla 15**.

Tabla 15. Edad y tiempo de evolución. Estadísticos referentes a la edad y tiempo de evolución en años de la serie de 157 pacientes con SV entre 2004-2014.

	M ± DE	Mínimo	Máximo	Moda
Edad	56.3 ± 12.2	17	83	57
Tiempo de evolución	4.8 ± 5.2	1	3	3

5.2.1.2. Manifestación clínica

La sintomatología de debut más frecuente fue la hipoacusia de características progresiva representando más de la mitad de casos (54.1%), seguido de los acúfenos (21.7%) (**Tabla 16**).

Tabla 16. Clínica de debut. Síntomas y signos de inicio en 157 pacientes con SV (2004-2014).

Síntomas-signos	n (%)
Hipoacusia progresiva	85 (54.1)
Acúfenos	34 (21.7)
Clínica vestibular	25 (15.9)
Hipoacusia de aparición súbita	10 (6.4)
Otra	3 (1.9)
Total	157 (100)

La manifestación clínica más frecuentemente hallada en los pacientes con SV fue la hipoacusia unilateral presente en el 93% de los pacientes con SV, seguida de los acúfenos de tipo unilateral, presente en el 75%. (**Tabla 17**)

Tabla 17. Sintomatología auditivo-vestibular. Manifestaciones clínicas otológicas-vestibulares en 157 pacientes con SV: un mismo paciente puede presentar más de un síntoma-signo - no suman totales-.

Síntomas-Signos Otoneurológicos	n
Hipoacusia unilateral	146
Acúfenos unilaterales	107
Desequilibrio	79
Vértigo tipo menieriforme	35
Hipoacusia bilateral	20
Hipoacusia de aparición súbita	11
Acúfenos bilaterales	10
Vértigo posicional	4

38 pacientes de los 157 (24%) con SV mostraron signos no otológicos -siendo la afectación del nervio trigémino en forma de parestesias faciales la más frecuente (17). (**Tabla 18**)

Tabla 18. Sintomatología no auditivo-vestibular.

Síntomas-signos no otoneurológicos	n
Afectación trigeminal	17
Cefalea	9
Afectación facial*	8
Diplopía	2
Asociación de dos**	2
Total	38

**Para la afectación facial se tuvo en cuenta una parálisis del VII par craneal o la presencia de hemiespasma facial. **La asociación de dos fue en dos pacientes que presentaron diplopía con afectación del trigémino y cefalea con hemiespasma facial respectivamente.*

5.2.1.3. Características del tumor

De los 157 SV, 84(53.5%) fueron del lado derecho y 73(46.5%) fueron del lado izquierdo. La distribución de frecuencia según el tamaño se muestra en la **tabla 19**.

Tabla 19. Tamaño en mm. Clasificación de los 157 SV, según la clasificación de Kyoto, en función del tamaño en milímetros.

	n	%
< 9 mm	35	22.3
10-19 mm	67	42.7
20-29 mm	30	19.1
>30 mm	25	15.9
Total	157	100

La media \pm DE del tamaño (en milímetros) de los 157 SV fue de 17.8 ± 10.6 , con un mínimo de 1.5 y un máximo de 60. La moda (p50) resultó de 15.

En cuanto a la localización, 117 tumores de 157 (74.5%) fueron extracanaliculares (114 intermedios y 3 mediales –componente exclusivo a nivel de tronco encefálico); mientras que 40 (25.5%) SV fueron intracanaliculares.

El grado de penetración tumoral a nivel del CAI para los 157 SV es el que se muestra en la **tabla 20**. A efectos prácticos de facilitar el análisis se dividieron en aquéllos que penetraban más de la mitad (109) y menos de la mitad (48).

Tabla 20. Penetración en CAI. Grado de penetración en el CAI de los 157 SV.

	n (%)
Menos de la mitad de la longitud del CAI	48 (30.6)
Más de la mitad del CAI pero respetando fondo	77 (49)
Rellena fosa coclear al fondo del CAI	32 (20.4)
Total	157 (100)

5.2.1.4. Características audiométricas

El patrón audiométrico que se encontró en casi la mitad (48.4%) de los 157 pacientes con SV fue una pérdida auditiva con afectación de todas las frecuencias o global. La hipoacusia con afectación en frecuencias agudas o altas (**figura 13**) se dio en 40 pacientes (25.5%). En la **tabla 21** se muestran descritos los diferentes patrones audiométricos que resultaron en la serie según la clasificación de Sheehy modificada.

Tabla 21. Clasificación de Sheehy modificada. Resultados audiométricos de los 157 pacientes con SV según la clasificación de Sheehy modificada.

	n	%
Normal (< 25 dB)	6	3.8
Frecuencias bajas 200-500 Hz	4	2.5
Frecuencias medias 1000-2000 Hz	4	2.5
Frecuencias altas 4000-8000 Hz	40	25.5
Frecuencias medias y altas	27	17.2
Global	76	48.4
Total	157	100

Otra variable que se usó para estimar el grado de afectación auditiva fue el umbral promedio en frecuencias altas (PTA *-pure tone average-* 4000-8000 Hz). La media \pm DE para los 157 con SV fue de 71.8 ± 24.1 decibelios (dB) y la mediana de 72.5 dB. Se considera un promedio normal por debajo de 25 dB.

Tomando la clasificación de la pérdida auditiva de la AMA (117) - tiene en consideración el umbral promedio para 4 frecuencias (500,1000,2000 y 3000 Hz)- se encuadraron a los 157 pacientes con SV como se muestra en la **tabla 22**.

Tabla 22. Clasificación AMA. Clasificación de los 157 pacientes con SV según los criterios de la AMA.

	n (%)
Normal (0-20 dB)	7 (4.5)
B 21-30 dB	11 (7)
C 31-40 dB	22 (14)
D 41-60 dB	55 (35)
E 61-80 dB	40 (25.5)
F (>81 dB)	22 (14)
Total	157 (100)

117 casos de 157 (74.5%) expusieron una pérdida global mayor de 40 dB. Mientras que 40 casos (25.5%) obtuvieron resultados en la audiometría de una pérdida menor de 40 dB.

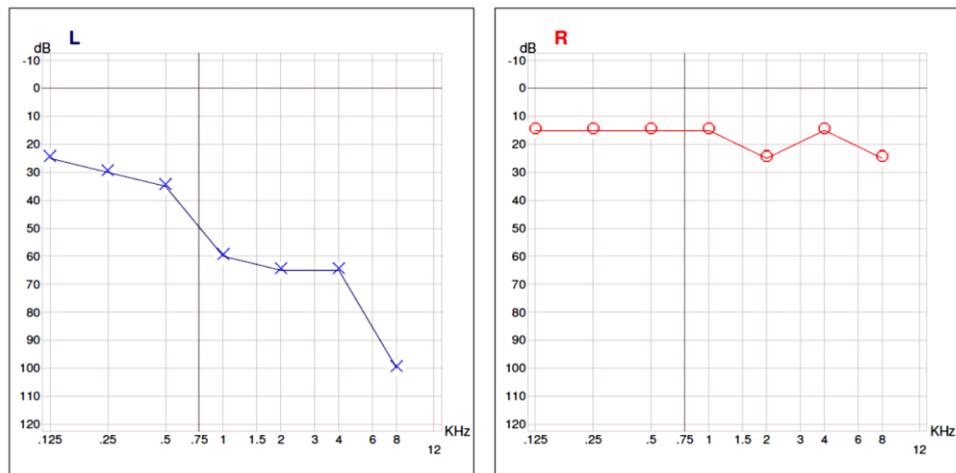


Figura 13. Audiometría tonal liminar en paciente con SV intracanalicular izquierdo. Hipoacusia neurosensorial de predominio en frecuencias altas y medias.

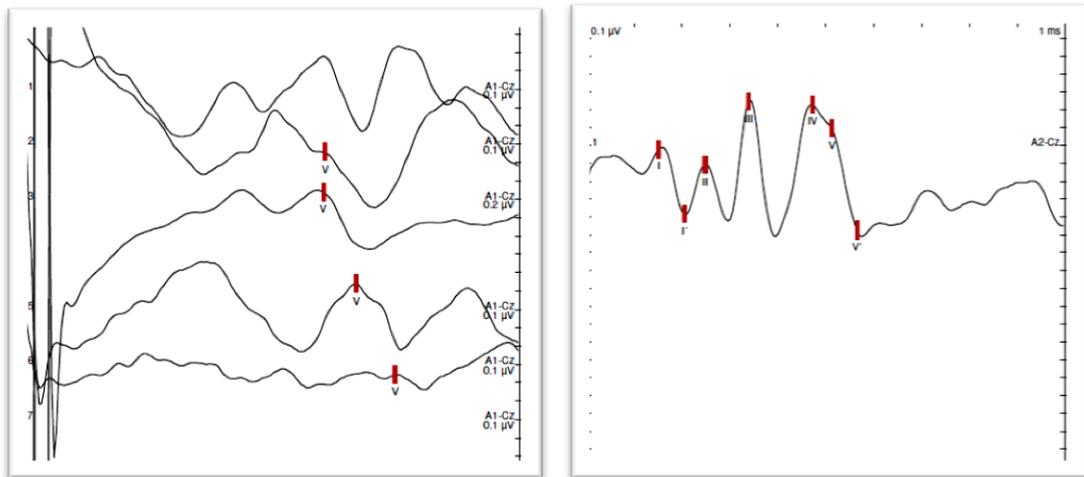


Figura 14. PEATC en el mismo paciente. Sólo se muestra onda V en el lado izquierdo. El derecho muestra un trazado normal.

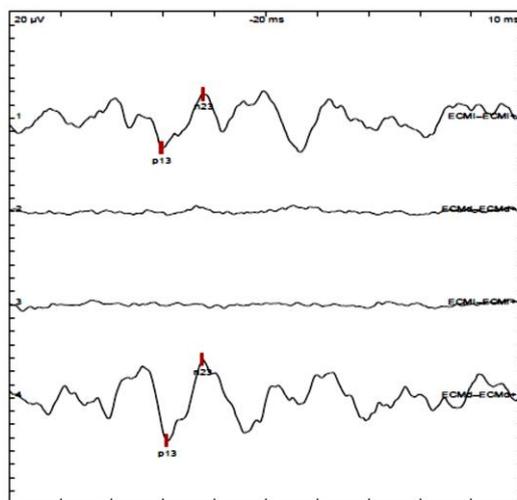


Figura 15. cVEMPs en SV izquierdo (mismo sujeto). Se muestra una menor amplitud en el lado izquierdo.

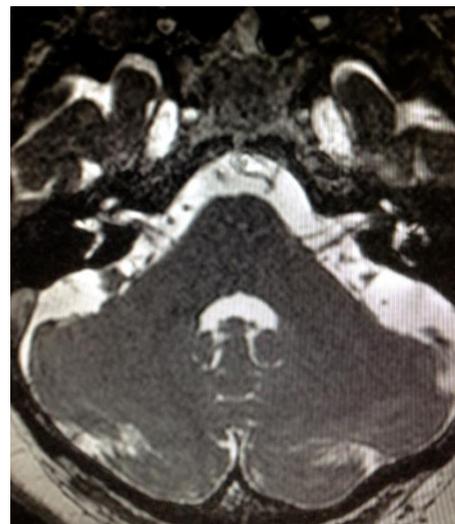


Figura 16. SV intracanalicular en RM del mismo paciente.

5.2.1.5. Resultados de las pruebas vestibulares calóricas (PVC)

Se realizaron un total de 79 PVC, de las cuales 32 fueron normales y 47 alteradas (44 mostrando una paresia y 3 una arreflexia).

5.2.1.6. Resultados de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (PEATC)

En 124 pacientes se realizaron PEATC con los resultados que se muestra en la **tabla 23**. Un 76.6 % de los pacientes mostraron una alteración en el lado afecto (**figura 17**), mientras que en 9 pacientes mostraron resultados dentro de lo considerado normal (**figura 14**).

Tabla 23. PEATC en 124 pacientes con SV.

	n (%)
Normales	9 (7.3)
Alterados lado afecto	95 (76.6)
Alterados lado sano	20 (16.1)
Total	124 (100)

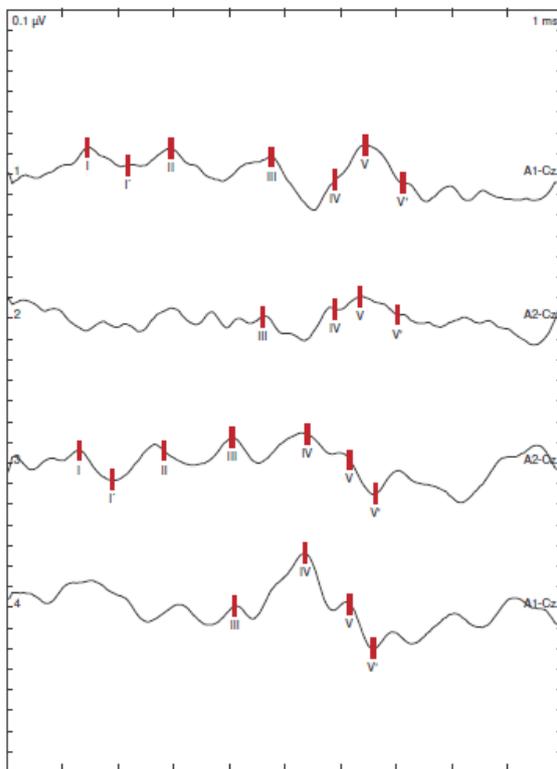


Figura 17. PEATC alterados en el lado sano.
Se aprecia un incremento del intervalo III-V del lado sano.

5.2.1.7. Resultados de los potenciales vestibulares evocados miogénicos cervicales (cVEMPs)

De los 157 pacientes con SV se realizaron un total de 93 registros cVEMP con resultado patológico –registros alterados o ausentes (**figura 15**)- en 77 (82%). (**Tabla 24**)

Tabla 24. Resultado de los cVEMPs en 93 pacientes con SV.

	n (%)
Normales	17 (18)
Alterados	23 (24)
Ausentes	54 (58)
Total	93 (100)

Los cVEMPs que resultaron patológicos presentaron tamaños de SV mayores (17.3 ± 11.1) vs (11.4 ± 3.3) (M \pm DE). (**Figura 18**)

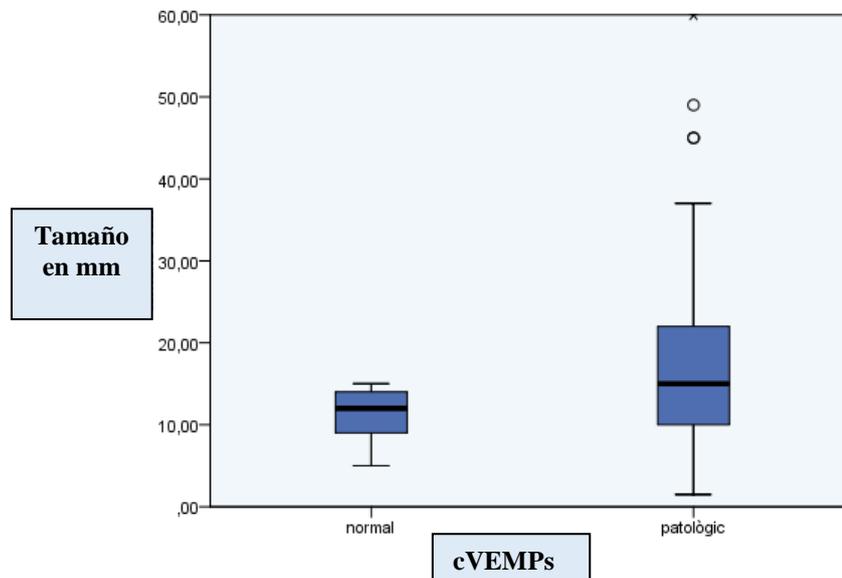
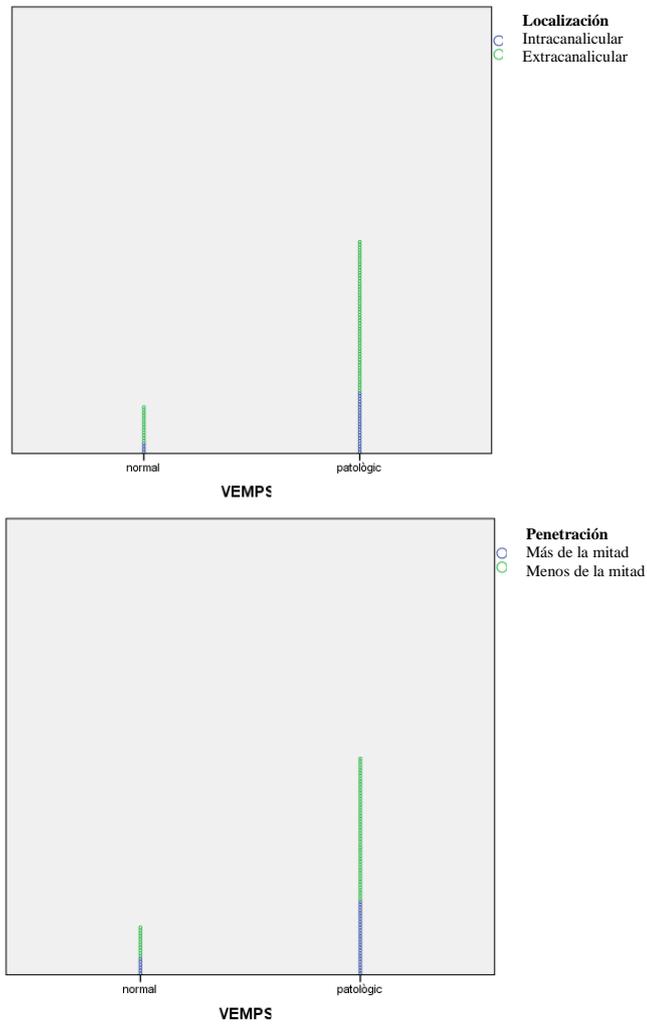


Figura 18. Diagrama de cajas para tamaño (mm) de los SV.

Sin embargo, no hubo diferencias entre presentar unos cVEMPs patológicos o normales respecto a la localización (intracanalicular o extracanalicular) y el grado de penetración en el CAI de los SV (figura 19 y 20)



Figuras 19 y 20. Diagrama de puntos para localización y penetración tumoral.

La diferencia en el porcentaje de amplitud de los cVEMPs no mostró correlación con el tamaño de los SV. (**Figura 21**)

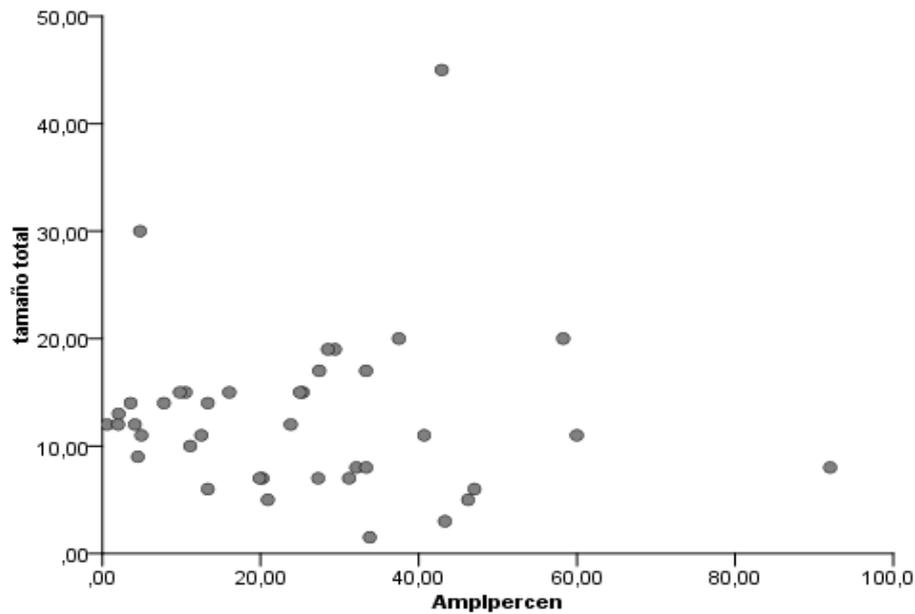


Figura 21. Gráfico de dispersión tamaño vs diferencia de porcentaje de amplitud. La diferencia de porcentaje de amplitud (**Amplpercen**) y el tamaño total de los 93 SV presentó un coeficiente de correlación de *Rho Spearman* = -0.15 ($p=0.35$).

Los SV de localización intracanalicular mostraron diferencias de porcentaje de amplitud en cVEMPs mayores que los SV de localización extracanalicular (34.7 ± 20.9 vs 20.3 ± 16.8) (**Figura 22**)

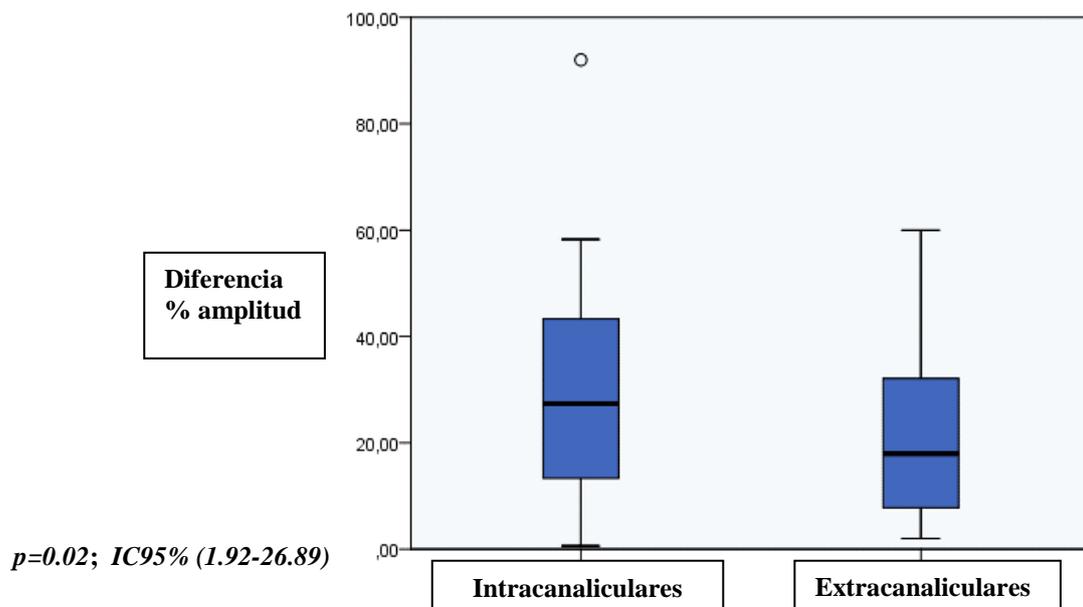


Figura 22. Diagrama de cajas localización vs diferencia de porcentaje de amplitud. Comparación de diferencia % amplitud entre SV intracanaliculares y extracanaliculares

5.2.2. Análisis de regresión lineal múltiple

Se llevó a cabo el desarrollo de un modelo para predecir el tamaño del tumor (SV) en milímetros (mm) en función de una serie de variables predictivas o explicativas.

5.2.2.1. Análisis bivariado

Previamente a la selección de las variables explicativas, se realizó un análisis bivariado de la variable dependiente -tamaño del SV en mm- frente a variables demográficas, manifestaciones clínicas y resultados en audiometría/PVC/PEATC/cVEMPs que se muestran a continuación.

Sexo vs tamaño

Las mujeres presentaron tamaños de SV mayores que los hombres (**tabla 25**).

Tabla 25. Distribución de tamaño en mm (M±DE) según sexo.

	HOMBRE	MUJER	p	IC 95%
Tamaño	15.07±8.30	19.25±11.58	0.01	1.03-7.39

Clínica inicial vs tamaño

Los pacientes que debutaron con sintomatología diferente a la auditivo-vestibular (cefalea-diplopía) mostraron un tamaño superior (36 ± 7.9 mm) a aquellos con síntomas-signos de inicio auditivo vestibular (hipoacusia, acúfenos y/o desequilibrio-vértigo) (ANOVA $p=0.049$) (**Figura 23**).

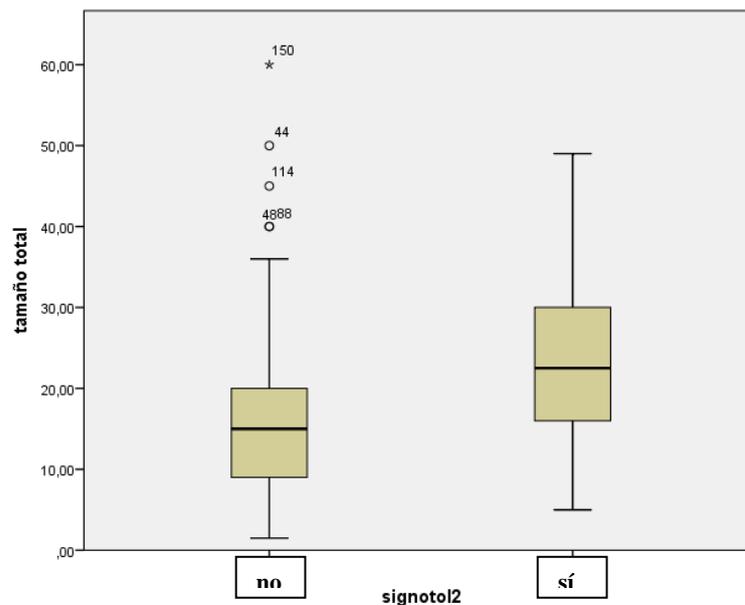


Figura 23. Diagrama de cajas tamaño vs síntomas-signos no otológicos (signotol2)

Manifestaciones clínicas vs tamaño

La presencia de desequilibrio y de síntomas-signos no auditivo-vestibulares se asociaron a tamaños tumorales mayores que en su ausencia. (Tabla 26)

Tabla 26. Tamaño en mm (M±DE) en función de la sintomatología.

	presente	ausente	p	IC 95%
Hipoacusia unilateral	17.7 ±10.5	18.6 ±11.8	0.78	-5.6 a 7.5
Hipoacusia bilateral	14.7 ± 8.3	18.2 ±10.8	0.17	-1.5 a 8.5
Hipoacusia súbita	14.8 ± 9.1	18.1 ±10.7	0.33	-3.3 a 9.7
Desequilibrio	20.4 ±12.7	15.1 ±7.01	0.001	-8.6 a -2.09
Vértigo menieriforme	16.7 ±10.6	18.1 ±10.6	0.52	-2.7 a 5.3
Vértigo posicional	14.7 ±10.3	17.8 ±10.6	0.56	-7.5 a 13.8
No auditivo-vestibulares	24.1 ±11.4	15.8 ±9.6	<0.001	-12.3 a -4.1

En azul, p<0.05

Resultados audiometría vs tamaño

Los pacientes con tumores de mayor tamaño tenían afectación predominante en frecuencias bajas y medias, así como pérdidas de > 40 dB. En cambio no hubo diferencias en cuanto a la afectación de las frecuencias altas. (Tabla 27)

Tabla 27. Tamaño en mm (M±DE) en función de las alteraciones en la audiometría.

	presente	ausente	p	IC 95%
Afectación frecuencias bajas	21.8±12	13.6 ±6.8	< .001	5.1 a 11.3
Afectación de frecuencias medias	19.6 ±11.5	13.8 ±6.9	< .001	2.8 a 8.7
Afectación de frecuencias altas	18.1 ±10.8	13.8 ±6.9	.14	-1.5 a 10.1
Pérdida de > 40 dB	19.5 ±11.2	12.6 ±6.1	0.001	4.1 a 9.7

En azul, p<0.05

Resultados PVC/PEATC/cVEMPs vs tamaño

Los pacientes con alteraciones en el registro de PEATC y cVEMPs presentaban tumores de mayor tamaño. (Tabla 28)

Tabla 28. Tamaño en mm (M±DE) en función de los resultados en las pruebas vestibulo-cocleares. En azul p<0.05.

	Normal	Patológico	p	IC95%
PVC	14.2±8.8	16.8±11.9	.31	-7.4 a -2.4
PEATC	9.6±5.4	17.8±10.5	.02	-15.3 a -1.15
cVEMPs	11.4±3.3	17.3±11.1	.03	-11.4 a -0.49

Correlaciones con tamaño

Un mayor umbral promedio 4000-8000 Hz en la audiometría y una mayor latencia en intervalo III-V del lado sano en PEATC se correlacionó positivamente de forma estadísticamente significativa con un mayor tamaño tumoral (**Tabla 29**).

Tabla 29. Correlaciones entre tamaño y variables continuas.

	n	correlación	p
edad	157	-.01	.83
años de evolución	157	.08	.30
PTA 4000-8000	157	.20	.009
PCU	62	-.11	.37
III-V sano	117	.33	<.0001
Amplitud p13n23 afecto	40	-.08	.62
Amplitud p13n23 sano	71	-.11	.33

En azul, p<0.05

5.2.2.2. Modelo de regresión lineal múltiple

Se decidió usar un método por pasos hacia atrás (*backward*) ,introduciendo todas las variables que habían mostrado resultados significativos ($p < 0.05$) en el análisis bivariado: sexo, desequilibrio, síntomas no otológicos, afectación audiométrica de frecuencias bajas, afectación audiométrica de frecuencias medias, pérdida > 40 dB en audiometría, PEATC y cVEMP patológicos, umbral promedio 4000-8000 en audiometría y III-V sano en PEATC. Se suprimieron las variables que no contribuyeron al modelo de forma estadísticamente significativa, quedando reflejado en la **tabla 30**.

Tabla 30. Modelo de regresión lineal múltiple. Resumen de modelo de regresión múltiple para predecir tamaño en mm de schwannoma vestibular (N=117)

MODELO	B	Error típico	β	t	IC 95%
Constante	-20.94	7.60	-	-2,75	-36.01 a -5.88
Desequilibrio	4.15	1.61	.19*	2.58	0.96 a 7.34
Signos no otológicos	5.83	1.91	.23**	3.04	2.03 a 9.63
Sheehy´s frecuencias bajas	6.50	1.60	.30***	4.05	3.32 a 9.68
Intervalo en PEATC III-V sano	14.22	3.73	.29***	3.80	6.81 a 21.62
Sexo	-4.70	1.68	-.21**	-2.80	-8.03 a -1.38

* $p < .05$ ** $p < .01$ *** $p < .001$

B, error típico coeficientes no estandarizados; β coeficiente estandarizado; t estadístico; IC intervalo de confianza 95%

R=.63	R² = .40	R² corregida = .38	Ecuación de Stein = .37
--------------	----------------------------	--------------------------------------	--------------------------------

Se identificó como mejor combinación de variables capaz de predecir el tamaño del SV en mm: la presencia de desequilibrio, la presencia de signos no otológicos, la presencia de afectación audiométrica en frecuencias bajas, un mayor intervalo III-V en los PEATC y ser del sexo masculino.

Este modelo de cinco variables predictivas puede explicar la varianza del 40 % - coeficiente de determinación (R^2)- en el tamaño del tumor (SV) en mm. Como medida de evaluación de la bondad de ajuste del modelo se usó el test de ANOVA - comprobó si el modelo era significativamente mejor en predecir el resultado que usando la media - La **F** fue de 14.9 con un nivel de significación de < 0.0001 y cinco grados de libertad para el modelo con 5 predictores, confirmando que se trató de un modelo de regresión múltiple con buena medida de ajuste.

Unos estadísticos de tolerancia > 0.2 y unos factores de incremento de la varianza (VIF) promedio de 1.08 (< 10) apoyaron la no-multicolinealidad del modelo (no correlación o independencia entre dos o más variables predictivas).

La normalidad de los residuales se muestra en las **figuras 24 y 25**.

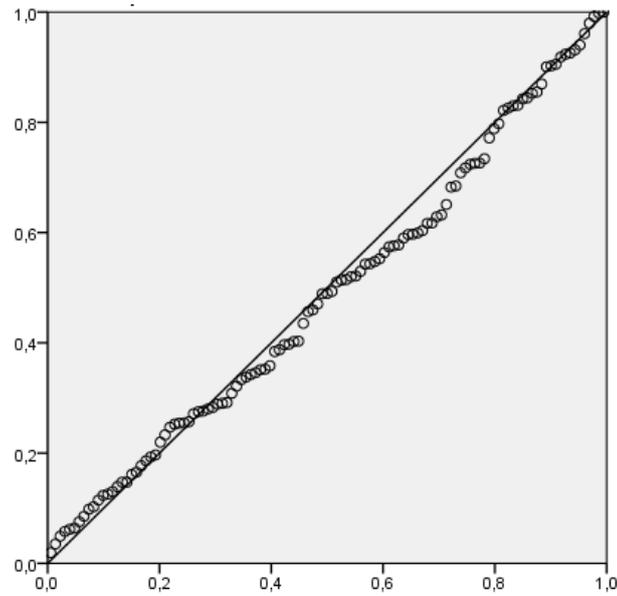


Figura 24. P-P plot de residuales. Residuales con distribución bajo normalidad.

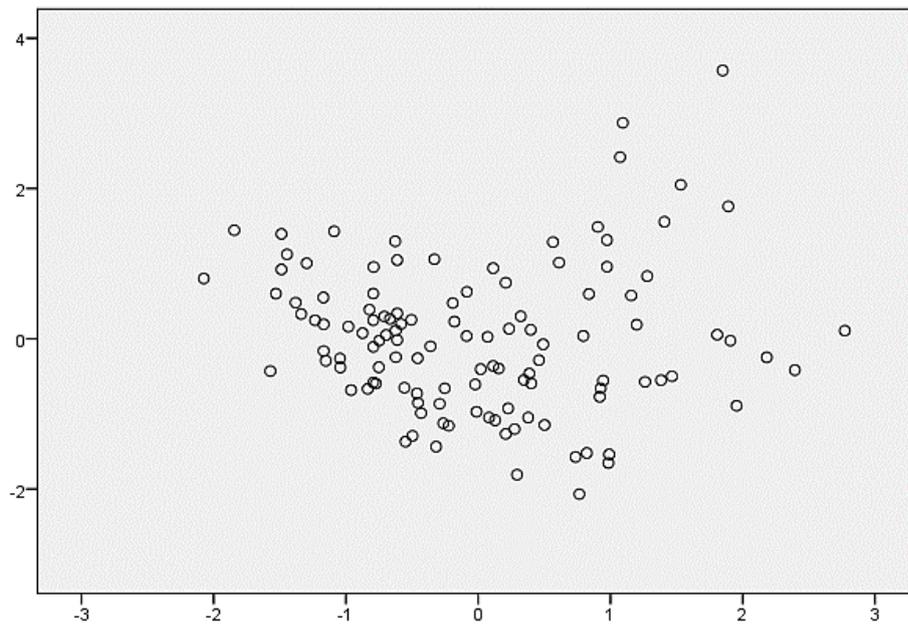
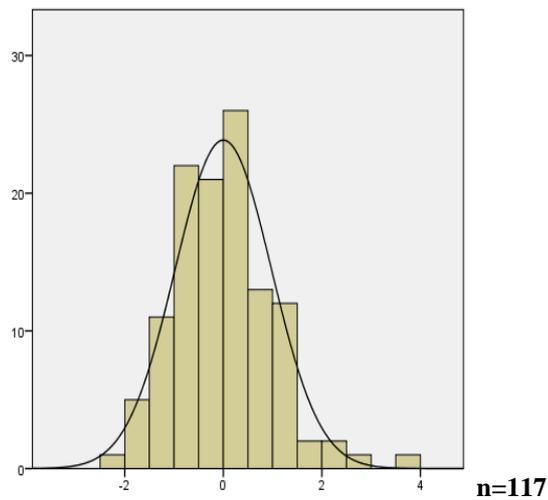
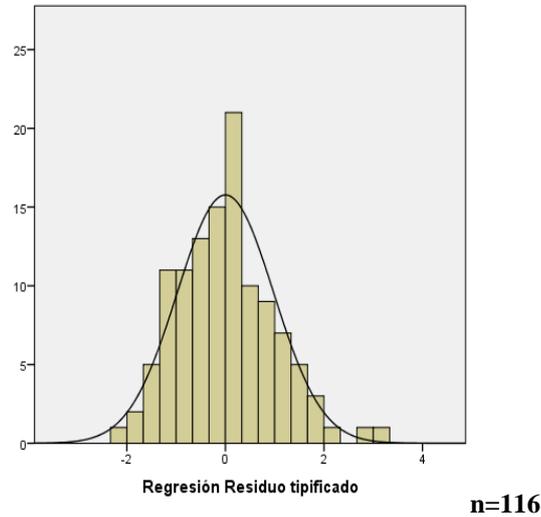


Figura 25. Gráfico de dispersión de residuales. Se muestra la homocedasticidad de residuales

Los datos ausentes (*missing data*) fueron tratados por exclusión (método *list-wise deletion*).

Los resultados extremos no afectaron al resultado: se realizó análisis con y sin datos límites (*outliers*) sin diferencias significativas en el modelo: con datos extremos la R^2 resultó de .40 y sin datos extremos se obtuvo una R^2 de .39. (Figuras 26 y 27).



Figuras 26 y 27. Comparación de los residuos tipificados en los dos modelos de regresión: arriba sin resultados extremos (n=116), abajo con resultados extremos (n=117). No se aprecian diferencias.

Se llevó a cabo una validación del modelo mediante una división de la muestra (Split simple). En la **tabla 31** se muestra la comparativa de la división de la muestra en 80% y 20%.

Tabla 31. Validación externa del modelo. División en dos de la muestra. R^2 y b en las dos submuestras no muestran diferencias, con lo que se puede decir que el modelo generaliza de forma correcta.

	R^2	b
Muestra 80% (n=89)	.39	8.7
Muestra 20% (n=28)	.38	7.8

5.2.3. Análisis de regresión logística múltiple

Se definieron dos modelos para ser capaces de predecir la localización del schwannoma y el grado de penetración del mismo en el CAI que se exponen a continuación.

5.2.3.1. Localización del tumor –intracanalicular vs extracanalicular-

Se realizó inicialmente un análisis bivariado comparando la localización del tumor con las diferentes variables de sexo y sintomatología donde sólo resulto significativa la asociación de signos no auditivo-vestibulares con la localización extracanalicular del tumor. (**Tabla 32**)

Tabla 32. Localización en función de sexo y síntomas-signos.

	<i>p</i>
Sexo	.13
Clínica inicial	.35
Hipoacusia unilateral	.73
Hipoacusia bilateral	.62
Hipoacusia súbita	.47
Acúfenos	.18
Desequilibrio	.75
Vértigo menieriforme	.97
Vértigo posicional	.27
Signos no otológicos	.04

En azul, $p < 0.05$

En la **tabla 33** se muestran los resultados del análisis bivariado al comparar diferentes variables cualitativas en relación a características del tumor y resultados en las diferentes pruebas diagnósticas (audiometría, PVC, PEATC y cVEMPs). Los tumores que penetraban más de la mitad del CAI eran predominante de localización extracanalicular ($p < 0.05$). Los resultados en PVC, PEATC y cVEMPs no mostraron asociación con la localización del SV.

Tabla 33. Localización en función de las características del SV y resultados de las pruebas diagnósticas.

	<i>p</i>
Penetración más de mitad CAI	.002
Lado afecto	.88
Audiometría > 40 dB	.001
Afectación frecuencias bajas	.001
Afectación frecuencias medias	.01
Afectación frecuencias altas	.19
Pruebas calóricas alteradas	.95
PEATC alterados	.11
cVEMP alterados	.37

En azul, p<0.05

La **tabla 34** muestra el grado de correlación de las diferentes variables cuantitativas analizadas versus la localización del tumor. Obviamente tumores de tamaño mayor se correlacionaron con una localización extracanalicular – existía colinealidad-, con lo que la variable tamaño total se desestimó de ser usada en el modelo. Los umbrales promedio a 4000-8000 Hz en la audiometría fueron mayores en los SV de localización extracanalicular, de la misma forma como ocurrió con las latencias de los intervalos I-III del lado afecto en los PEATC.

Tabla 34. Correlación entre localización y variables continuas.

	<i>p</i>	95% IC	
		Inf	Sup
edad	.63	-3.36	5.51
PTA 4000-8000	.009	-20.04	-2.92
tamaño total	.000	-16.13	-12.12
PCU	.38	-8.17	20.88
I-III afectado	.02	-.45	-.03
I-V afectado	.08	-.70	.04
III-V afectado	.18	-.32	.06
III-V sano	.10	-.16	.01
I-III sano	.61	-.12	.07
I-V sano	.19	-.25	.05
Amplitud p13n23 afectado	.78	-49.21	37.60
Latencia p13 afectado	.15	-.91	5.39
Latencia 23 afectado	.08	-.53	7.26

En azul, p<0.05

Se decidió usar un método por pasos hacia atrás (*backward*), introduciendo todas las variables que habían mostrado resultados significativos ($p < .05$) en el análisis bivariado: síntomas no otológicos, penetración de más de la mitad del CAI, afectación audiométrica de frecuencias bajas, afectación audiométrica de frecuencias medias, pérdida > 40 dB en audiometría, umbral promedio 4000-8000 en audiometría y I-III afectado en PEATC. Se suprimieron las variables que no contribuyeron al modelo de forma estadísticamente significativa, quedando el modelo definitivo representado en la **tabla 35**. Cuando un paciente presenta afectación de las frecuencias bajas en la audiometría, se incrementa 3.54 veces las posibilidades de tener un SV extracanalicular. Si existe penetración de más de la mitad del CAI, las posibilidades que el tumor sea extracanalicular se multiplican por 2.92 veces.

Tabla 35. Modelo de regresión logística múltiple (localización). Para predecir la localización intra o extracanalicular de los SV.

Predictor	β	SE (β)	χ^2 Wald	gl	p	e β (OR)	inf	sup
Sheehy's bajo (1)	1.26	.41	9.51	1	.002	3.54	1.58	7.91
Penetración (1)	1.07	.39	7.26	1	.007	2.92	1.34	6.38
Constante	-.15	.33	0.20	1	.65	0.86		

β , SE (β) coeficiente y error estandarizado; χ^2 Wald estadístico; gl grados de libertad; e β (OR) odds ratio; inf inferior; sup superior (para IC 95%)

Se incluyeron en el análisis 157. La codificación que se usó para la variable respuesta fue: **0** para aquellos schwannomas intracanaliculares y **1** para aquellos extracanaliculares (intermedios o mediales). Para las variables independientes la codificación fue la que se muestra en la **tabla 36**.

Tabla 36. Codificación de las variables independientes.

		Frecuencia	Código de parámetro
Penetración CAI	Menos de la mitad	48	0
	Más de la mitad	109	1
Sheehy's bajo	No	77	0
	Sí	80	1

Sheehy's bajo: afectación de frecuencias graves en audiometría

El test de Hosmer y Lemeshow, una inferencia de la bondad de ajuste del modelo, resultó en 0.62 siendo no significativo ($p=.73$, 2 grados de libertad), sugiriendo que el modelo se ajusta a los datos correctamente.

La **tabla 37** muestra el grado en el cual las probabilidades predichas se ajustan a los resultados reales –medidas de sensibilidad del modelo-. Se puede observar como el resultado en el modelo fue de 77.1%, mucho mayor al 50% del nivel del azar.

Tabla 37. Medida de sensibilidad del modelo. Tabla de clasificación.

Observados	Predichos		% correcto
	Intracanalicular	Extracanalicular	
Intracanalicular	16	24	40
Extracanalicular	12	105	89.7
Total % correcto			77.1

El valor de corte es 0.5

5.2.3.2.- Penetración del tumor -más de la mitad vs menos de la mitad del CAI-

Inicialmente se llevó a cabo un análisis bivariado comparativo de la localización del tumor con las diferentes variables de sexo y sintomatología sin arrojar ninguna asociación estadísticamente significativa. (Tabla 38)

Tabla 38. Penetración en función de sexo y sintomatología.

	<i>p</i>
Sexo	.13
Clínica inicial	.64
Hipoacusia unilateral	.74
Hipoacusia bilateral	.65
Hipoacusia súbita	.74
Acúfenos	.28
Desequilibrio	.77
Vértigo menieriforme	.12
Vértigo posicional	.59
Signos no otológicos	.88

En la **tabla 39** se muestran los resultados del análisis bivariado al comparar diferentes variables cualitativas en relación a características del tumor y resultados en las diferentes pruebas diagnósticas (audiometría, PVC, PEATC y cVEMPs). Los tumores que penetraban más de la mitad del CAI presentaron pérdidas en la audiometría >40 dB. Unos registros ausentes en los cVEMPs también se asociaron marginalmente a una penetración más allá de la mitad del CAI por parte del schwannoma.

Tabla 39. Penetración en función de las características del SV y resultados de las pruebas diagnósticas.

	<i>p</i>
Lado afecto	.81
Audiometría > 40 dB	.02
Sheehy's bajo	.12
Sheehy's medio	.52
Sheehy's alto	.76
Pruebas calóricas alteradas	.51
PEATC alterados	.16
cVEMPs alterados	.09
Función vestibular ausente cVEMPs	.06

En el análisis de las diferentes variables cuantitativas, únicamente mostro un nivel de significación marginal la latencia del intervalo I-V en el lado afectado en los PEATC, pero se descartó a la hora de introducirlo en el modelo (IC 95% incluyen valor 0). (Tabla 40)

Tabla 40. Correlaciones entre penetración y variables continuas.

	<i>p</i>	IC95%	
		Inferior	Superior
edad	.77	-3.57	4.81
PTA 4000-8000	.51	-11.01	5.51
tamaño total	.18	-6.71	1.34
PCU	.54	-19.62	10.50
I-III afectado	.28	-.33	.10
I-V afectado	.06	-.72	.02
III-V afectado	.51	-.26	.13
III-V sano	.26	-.03	.13
I-III sano	.53	-.12	.06
I-V sano	.82	-.12	.16
Amplitud p13n23 afectado	.35	-55.15	20.61
Latencia p13 afectado	.35	-3.53	1.29
Latencia n23 afectado	.53	-2.14	4.09

Se decidió usar un método por pasos hacia atrás (backward), introduciendo la única variable que mostró un resultado significativo ($p < 0.05$): pérdida > 40 dB en audiometría y la que mostró un grado de significación marginal ($p = .06$): respuesta ausente en cVEMPs. Se suprimió ésta última como variable predictiva, ya que no contribuyó al modelo de forma estadísticamente significativa, quedando el modelo definitivo representado en la **tabla 41**. Cuando un paciente presenta una pérdida en la audiometría de más de 40 dB tiene 2.37 veces más probabilidades que sea un tumor (SV) que penetre más de la mitad del CAI.

Tabla 41. Modelo de regresión logística múltiple para predecir la penetración CAI.

	β	SE (β)	χ^2 Wald	gl	p	e β (OR)	inf	sup
Audiometría > 40 dB	.86	.38	5.11	1	.024	2.37	1.12	5.01
Constante	.20	.31	0.39	1	.52	1.22		

β , SE (β) coeficiente y error estandarizado; χ^2 Wald estadístico; gl grados de libertad; e β (OR) odds ratio; inf inferior; sup superior (para IC 95%)

Se incluyeron en el análisis 157 enfermos. La variable dependiente se codificó de la siguiente manera: **0** para aquellos pacientes con SV con penetración de menos de la mitad del CAI y **1** para aquellos con afectación de más de la mitad del CAI. Se codificó la variable categórica independiente audiometría de la siguiente manera: **0** para aquellos con umbrales globales menores o iguales a 40 dB y **1** para aquellos con audiometría con umbrales > 40 dB.

Para una evaluación del modelo global se usó el test de proporciones de verosimilitud (likelihood ratio test o LRT) y el test de Wald (**tabla 42**). Ambos mostraron resultados similares a favor del modelo.

Tabla 42. Evaluación del modelo.

Test	Categorías	χ^2	gl	p
Evaluación global del modelo	LRT	5.05	1	.025
	Test Wald	22.41	1	.0001

χ^2 estadístico Chi-cuadrado; gl grados de libertad

El test de sensibilidad del modelo se muestra en la **tabla 43**.

Tabla 43. Tabla de clasificación de predicción total del modelo.

Observados	Predichos		% correcto
	Menos de la mitad	Más de la mitad	
Menos de la mitad	0	48	0
Más de la mitad	0	109	100
Total % correcto			69.4

El valor de corte es **0.5**

El valor de 69.4 en este modelo para predecir el grado de penetración del SV fue menor que el del modelo visto anteriormente para predecir la localización del SV (77.1).

6. DISCUSIÓN

6.1. Valor diagnóstico de los cVEMPs en pacientes con SV

6.1.1. Precisión diagnóstica de los cVEMPs

La prueba índice usada en la serie (cVEMPs) para el diagnóstico de SV, cuando fue comparada con la prueba de referencia (RM CAI), presentó una sensibilidad de 81.72% y una especificidad del 37.60%, resultando en una razón de verosimilitud positiva del 1.31. En la muestra de pacientes visitados en la consulta por problemas otoneurológicos (n=585) la prevalencia del SV fue del 15%, resultando en un valor predictivo positivo de los cVEMPs de 19.84% y un valor predictivo negativo del 91.58%. En nuestra serie, los cVEMPs carecieron de suficiente capacidad diagnóstica para detectar a los pacientes con SV (baja especificidad = alta tasa de falsos positivos). Sin embargo si se mostraron como un buen procedimiento diagnóstico a la hora de confirmar si el paciente presentó un SV (alta sensibilidad = alta tasa de verdaderos positivos); y también se mostraron una buena herramienta con capacidad para predicción negativa: un paciente que acuda a una consulta de otoneurología y presente unos cVEMPs negativos es casi 92% probable que no tengan un SV (VPN).

La sensibilidad de los cVEMPs en nuestra serie está acorde a lo encontrado en la literatura (118), donde la sensibilidad de los cVEMPs con estímulo por clics se encuentra alrededor del 70 al 80% para el diagnóstico del SV (93,94,95,119). Sólo Ushio et al (119) encuentra una sensibilidad del 59% con clics que atribuye al registro difícil por falta de contracción del ECM en pacientes de edad avanzada, aunque también se ha descrito un descenso en la amplitud de las ondas en los cVEMPs en relación con la edad (113,120). De hecho se recomienda la monitorización de la actividad electromiográfica del ECM e interpretar los resultados con precaución por encima de los 60 años (87,121). Algunos estudios sugieren que los cVEMPs con estímulo tipo clic son más apropiados para detectar ligeras alteraciones en la funcionalidad sacular, mientras que los cVEMPs con estímulo por *tone-burst* detectarían cualquier potencial función residual del sáculo (94,119).

La baja especificidad de los cVEMPs también se encuentra en la serie de Ushio et al.(119) donde en los pacientes con SV tiene un valor del 52.7%. Esta alta tasa de falsos positivos se puede explicar por dos motivos. En primer lugar, partir de una muestra con alteraciones auditivo-vestibulares (no es reflejo de la población). En segundo lugar, el hecho de que, a diferencia de los PEATC, los cVEMPs traducen una alteración del reflejo sáculo-cólico pero no son específicos de alteración retrococlear (115,122).

En los pacientes sin diagnóstico de SV, la mayor sensibilidad de los cVEMPs se encontró en pacientes con disfunción otoneurológica secundaria a ototóxicos (84.6%); aunque siempre se ha considerado la cóclea y los conductos semicirculares el lugar primario de afectación de las

sustancias ototóxicas hay prueba de que igualmente se dañan las células ciliadas en los órganos otolíticos (sáculo y utrículo). Por tanto, puede ser detectado en los cVEMPs (123). El rendimiento diagnóstico en términos de sensibilidad también fue alto (> 75%) en pacientes con dehiscencia del conducto semicircular superior, laberintitis y postraumático, en concordancia con lo descrito (124,125). Sin embargo, la sensibilidad para *hydrops* (66%) y neuronitis (61%) fue inferior que la encontrada por Ushio et al (89 y 75% respectivamente)(119). En nuestra serie, los pacientes con Ménière tuvieron unos cVEMPs patológicos en un 72.4% de los casos, similar a otras series (126,127), aunque en otras la sensibilidad varía entre un 35-54% y podría tener que ver con diferencias en el estadio de la enfermedad (128,129). La sensibilidad de los cVEMPs en pacientes con VPPB suele ser baja (119,130); en nuestra serie fue del 40.7%, a pesar de que la gran mayoría de veces la causa es una alteración del conducto semicircular superior y consecuentemente debería mostrar alteración del nervio vestibular inferior.

6.1.2. Precisión diagnóstica de las PVC

La sensibilidad de las PVC en pacientes con SV fue del 58.44%, comparado con la RM como prueba referencia; la especificidad fue del 51.94%. Unas PVC patológicas tiene 1.22 veces de ocurrir más probablemente en pacientes con SV que en aquellos con otro diagnóstico. El valor predictivo positivo fue de 23.22% y el VPN de 83.42%. Estos datos ponen de manifiesto que las PVC no son una herramienta útil en el diagnóstico del SV: no fueron capaces de detectar correctamente a los pacientes con SV (verdaderos positivos) y además presentaron tasas de falsos positivos elevadas (baja especificidad).

La sensibilidad de las PVC en el diagnóstico del SV varía en las diferentes series entre el 70-92% (59, 118,131). Contrariamente en la nuestra fue mucho menor. Una de las explicaciones podría ser el hecho de que hoy día se diagnostiquen por RM tumores de menor tamaño (119) o antes de que afecten a las aferencias del nervio vestibular superior (59). La baja especificidad sí es la norma en la revisión bibliográfica (119), coincidiendo con nuestra serie, atribuida a la no-especificidad de patología retrococlear de las PVC.

Las PVC únicamente mostraron una sensibilidad alta en el diagnóstico de la laberintitis (88.9%), pudiendo este hecho correlacionarse con una afectación más exclusiva de las aferencias del nervio vestibular superior. El rendimiento diagnóstico de las PVC en términos de sensibilidad para el Ménière fue menor comparado con los cVEMPs (62% vs 72%, respectivamente).

6.1.3. Comparación de los cVEMPs y PVC en pacientes con SV

Según lo visto en los nomogramas de las dos pruebas, la probabilidad de un paciente con unos cVEMPs patológicos de tener un SV es 20% mayor que si los cVEMPs son normales; la probabilidad de un paciente con unas PVC patológicas de tener un SV es 22% mayor que si las PVC son normales.

En 377 pacientes se realizaron conjuntamente cVEMPs y PVC. Cuando se llevó a cabo una doble comparación estadística de la precisión diagnóstica de las dos pruebas, se objetivó que los cVEMPs mostraron una mayor tasa de verdaderos positivos en los pacientes con SV (80.5%) y que las PVC mostraron una mayor tasa de verdaderos negativos en los pacientes sin SV (51.9%), pudiendo considerarse los dos procedimientos diagnósticos complementarios (116). Si se realizaran las dos pruebas de forma concurrente se obtendría una sensibilidad y una especificidad del 61%. Esto clínicamente se traduce en: aumento de los costes de realizar dos pruebas de forma conjunta, reducción de la capacidad de diagnosticar los pacientes con SV (de un 80% a un 61%) y un aumento no suficientemente importante de la capacidad de descartar un SV si salieran las pruebas negativas (de un 51% a un 61%).

Generalizando, en la práctica clínica habitual ante un paciente con síntomas/signos auditivo-vestibulares no sería recomendable realizar las dos pruebas de forma conjunta. La sospecha clínica debería ir acompañada de unos registros por PEATC (bastante específicos para captar retrocolearidad) con unos registros cVEMPs –que apoyarían la sospecha en caso de resultar patológicos- y seguido de la confirmación mediante la prueba de referencia: la RM de CAI. El hecho de que el registro de PEATC y cVEMPs se realice en el mismo espacio físico –p.ej. consultorio de neurofisiología- e incluso con el mismo personal y soporte computacional supone una gran ventaja en términos de recursos. En aquellos casos que se descartara SV, podría ser útil la realización de unas PVC y unos cVEMPs dada su alta sensibilidad en algunas patologías (ototoxicidad, laberintitis, dehiscencia de conducto semicircular superior,...).

6.1.4. Limitaciones

La investigación de pruebas diagnósticas es vulnerable al sesgo como ocurre en cualquier otro trabajo de investigación (132).

Sesgos de selección de muestra.

La muestra es una serie consecutiva de pacientes que acuden a un hospital de tercer nivel con problemas otoneurológicos. Al no tratarse de un muestreo aleatorio es dudosa su representatividad de la población general –validez externa-. Los pacientes que fueron derivados al servicio ORL de un hospital de tercer nivel por problemas de hipoacusia, acúfenos o vértigo es más probable que presentaran tanto cVEMPs como PVC alteradas (sesgo de filtro de referencia y sesgo de diagnóstico de sospecha). Por otro lado, el hecho de ser consecutivo le da mayor validez interna: sería más representativo de una población con problemas del sistema vestíbulo-auditivo que acudiera a un hospital de tercer nivel (132,133).

Éste sesgo de población podría explicar el hecho de presentar tanto los cVEMPs como las PVC unas especificidades bajas.

Sesgos en la medida

La posibilidad que la prueba de referencia pudiera estar hecha previamente a la realización de los cVEMPs (prueba índice) podría haber interferido en la interpretación de los resultados, sobreestimando los positivos (sesgo de confirmación diagnóstica, sesgo de expectación). El hecho de no haberse podido efectuar enmascaramiento de los exploradores aumenta la exposición a este tipo de riesgo (133).

Cabe mencionar también que, a pesar de la pericia en la realización e interpretación de los cVEMPs, el grado de variabilidad interobservacional entre los dos exploradores de la prueba índice pudo haber condicionado el resultado.

Debido al paso del tiempo, la tendencia es que los valores más extremos o inciertos observados en la prueba lo sean menos: regresión a la media.

6.2. Cohorte de 157 pacientes con SV

6.2.1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con SV

La incidencia de los SV está establecida en 1.9 casos por 100000 habitantes y año (134). Nuestra cohorte mostró una predominancia por el sexo femenino (razón 1.8:1) diferente a la de otras series donde no se muestran diferencias en cuanto a la distribución por sexo(134,135,136).

La edad media de diagnóstico fue en torno a los 55 años, similar a los trabajos de otros autores(134,136,137).

Los datos de nuestra muestra referentes a la sintomatología de inicio fueron congruentes respecto a lo descrito en la literatura: la hipoacusia de características neurosensoriales unilateral progresiva fue el síntoma de debut más frecuente (54.1%), seguido de la presencia de tinnitus (21.7%) (47,136).

El 93 % de los pacientes con SV mostraron algún grado de hipoacusia neurosensorial y el 75% tenían acúfenos. El desequilibrio y el vértigo son menos frecuentes. Los síntomas no otológicos (afectación del V par craneal, hemiespasmos faciales, cefalalgias,...) acontecieron en 38 de 157 pacientes con SV (24%). En la revisión de la literatura se encuentran datos similares (47,138), haciendo especial hincapié en mantener un grado de sospecha alto de SV en cualquier paciente que muestre una suma de varios de los síntomas-signos previamente descritos (139).

6.2.2. Características de la audiometría tonal liminar

La pérdida en frecuencias altas o global es la tónica en el patrón audiométrico de los pacientes con SV (101), presentando los pacientes unos umbrales promedio en 4000-8000 Hz de alrededor de 70 dB (94). En nuestra muestra la mayor pérdida auditiva se dio en frecuencias agudas y la mediana de PTA 4000-8000 fue de 72.5 dB.

6.2.3. Características de las PVC

Sólo el 60% (47/79) de los pacientes de nuestra serie mostró paresia o arreflexia. Iwasaki et al.(140), en una serie de 40 pacientes con síntomas vestibulares, describió 8 casos que mostraron PVC normales y alteración en los cVEMPs, sugiriendo la especificidad de estos hallazgos con patología específica del sáculo y de las vías del nervio vestibular inferior. Day et al (101) estableció en un 70% los pacientes con SV y PVC patológicas.

6.2.4. Características de los PEATC

La sensibilidad de los PEATC en los 157 pacientes con SV fue del 92.7%, parecida a otros trabajos (115,118). La afectación del lado contralateral al tumor (en nuestra muestra representó un 16%) se considera sinónimo de compresión en tronco encefálico (141,142).

6.2.5. Características de los cVEMPs

Los pacientes con SV y registro cVEMPs patológicos (86%) presentaron tamaños tumorales mayores (17.3 ± 11.1) que los pacientes con SV y registro normal en los cVEMPs (11.4 ± 3.3). Ushio et al reporta un tamaño tumoral mayor en pacientes con SV y cVEMPs patológicos (118). Es probable que un SV mayor afecte más la funcionalidad del nervio (vía sáculo-cólica), ya sea por compresión de la fibra nerviosa o por afectación del aporte vascular nervioso (143).

En cuanto a la asociación entre la localización intra o extracanalicular del SV con el tipo de resultado en los cVEMPs los resultados en la literatura son controvertidos: algunos no muestran clara correlación (118,119,143), otros sí (100). En nuestra muestra no hubo asociación, así como tampoco se pudo establecer entre el resultado de los cVEMPs y el grado de penetración en el CAI por parte del tumor.

Los SV de localización intracanalicular mostraron diferencias en el porcentaje de amplitud mayores que en los tumores de localización extracanalicular. Una explicación podría ser que, debido al mayor tamaño de los tumores extracanaliculares, por efecto compresivo alteraría la conducción a lo largo del tracto vestibuloespinal (92); ésta hipótesis en nuestra cohorte no se pudo aceptar, ya que cuando se analiza la correlación entre el tamaño del SV y el porcentaje de amplitud éste no es significativo. La compresión aislada del nervio vestibular inferior en el CAI podría dar éste tipo de patrón alterado en los cVEMPs en SV intracanaliculares, así como se han descrito latencias prolongadas p13 y n23 en tumores intermedios probablemente en relación a un proceso de compresión de la vaina central de mielina del nervio vestibular inferior adyacente al CAI (100).

6.2.6. Modelo de regresión lineal múltiple (predicción del tamaño del SV)

El análisis de regresión múltiple para examinar la relación entre el tamaño y varias variables potencialmente predictivas -tras comprobar bondad de ajuste y validez del modelo- permitió confeccionar la siguiente fórmula:

$$\text{Tamaño del tumor (mm)} = - 20.94 + 4.15 (\text{desequilibrio}) + 5.83 (\text{signos no otológicos}) + 6.5 (\text{afectación frecuencias graves en audiometría}) + 14.22 (\text{interlatencia III-V sano en PEATC -ms-}) - 4.7 (\text{sexo masculino})$$

La afectación de las frecuencias graves en la audiometría y un intervalo III-V en el lado sano en PEATC fueron las variables predictivas que mostraron betas (incrementos de tamaño) más significativas ($p < .001$).

La compresión del nervio coclear por el crecimiento de un tumor en el nervio vestibular inferior, en el limitado espacio del CAI, debería explicar la afectación de las frecuencias agudas y medias en primer lugar: en la periferia del nervio coclear se encontrarían las fibras encargadas de las frecuencias medias y altas, mientras que las fibras encargadas de las bajas frecuencias están situadas más hacia el core (4). Pero en algunos pacientes con SV donde se encuentran afectadas las frecuencias bajas y medias predominantemente, como ocurrió en nuestra serie, se correlacionan con tumores de mayor tamaño y ello podría ser explicado por el hecho que las fibras del nervio coclear encargadas de las frecuencias medias y bajas estarían localizadas más próximas a determinadas porciones de los nervios vestibular superior e inferior (144). Similar a nuestra muestra, Nadol et al. (145) reportaron una asociación significativa entre el tamaño del SV determinado por RM y la afectación en la audiometría de los tonos graves.

Presentar desequilibrio y síntomas-signos no otológicos (parestias, cefalea,...) iría en favor de tumores de mayor tamaño, con crecimiento más allá del poro acústico: ambas variables acontecerían por 10 mm de tamaño del SV, acorde al modelo (4.15+5.83). Uno podría explicar por este motivo por qué los SV cisternales tienen un diagnóstico más tardío y se presentan con mayor tamaño (101).

Clásicamente se ha reportado una correlación entre el tamaño del SV y la ausencia de determinadas ondas o pérdida de morfología en el registro PEATC (146,147). Acorde al modelo, la latencia entre las ondas III y V en el lado no afectado o contralateral incrementa en 14.22 mm el tamaño tumoral: tumores con interlatencias III-V del lado contralateral presentarían tamaños tumorales mayores que provocarían compresión y/o desplazamiento a nivel del tronco encefálico afectando la conducción del estímulo nervioso por la vía auditiva a nivel contralateral. Además de la afectación de la latencia interpico III-V contralateral, un incremento de la latencia de la onda V contralateral

también se asocia a un tamaño tumoral potencialmente mayor a 2 cm (148), hecho que no se pudo constatar en nuestra muestra.

PEATC y cVEMPs patológicos (codificados como 0=normal, 1=patológico) no contribuyeron al modelo de regresión múltiple, a pesar de que en el análisis bivariado si mostraron un nivel de significación.

El PTA 4000-8000 tampoco contribuyó al modelo final. Massick et al (149) describieron una correlación linear significativa ($p < 0.0001$) entre PTA y cambios en el volumen tumoral en SV tratados de forma conservadora con seguimiento evolutivo. A pesar de la evidente asociación entre el tamaño del SV y la pérdida auditiva en dB (101), en nuestra serie no contribuyó finalmente para predecir el tamaño.

Adaptado al modelo, el hecho de ser del sexo masculino hace que se disminuya el tamaño en 4.7 mm. La explicación a ello podría venir dada por la composición de la muestra. En una serie de 1269 pacientes con SV descrita por Harun et al (150) aquéllos de sexo masculino presentaron tumores de mayor tamaño, en contraposición a nuestra serie.

6.2.7. Modelo de regresión logística múltiple (predicción de la localización intra o extracanalicular del SV)

Los pacientes que presentaron afectación de las frecuencias graves en la audiometría tuvieron 3.54 más posibilidades de presentar un tumor de localización extracanalicular. Los pacientes que presentaron un grado de penetración en el CAI más allá de su mitad presentaron 2.92 veces más posibilidades de presentar un SV de localización extracanalicular. La variación en la localización de los SV según el modelo de regresión logística sería explicada en el 62%.

El hecho de que los resultados de las diferentes pruebas (PVC, PEATC, cVEMPs) no pareciera afectar la probabilidad de que el SV se presente en localización extracanalicular o intracanalicular está en concordancia con lo expuesto por algunos autores (118) y se especula que el SV pueda causar alteración en la funcionalidad sacular, auditiva y de CSH de forma independiente, con lo cual se pudiera atribuir a la afectación predominante del nervio vestibular superior o del inferior (94). Es decir, la alteración en las pruebas anteriormente descritas estaría más asociado con el nervio afectado y con el tamaño/grado de compresión (143,148).

Tanto el grado de penetración en CAI como la afectación audiométrica de frecuencias bajas podrían estar relacionados con el hecho de que los SV extracanales presentaran tamaños tumorales mayores en el momento del diagnóstico y con mayor afectación de la vía auditiva a nivel del tronco encefálico (101).

6.2.8. Modelo de regresión logística múltiple (predicción del grado de penetración en CAI del SV)

La única variable que se mostró capaz de explicar el grado de penetración de un SV fue la pérdida en la audiometría mayor de 40 dB. Una caída > 40 dB en la audiometría pronosticó que un SV penetrara más allá de la mitad del CAI con un 2.37% más de probabilidad.

Es un modelo con menor bondad de ajuste que el anterior –predicción de localización- y que está más cerca del 0.5, que podría explicar el azar. Por tanto, es probable que otras variables que no se consideren/conozcan jueguen aún un papel más importante a la hora de marcar si un SV penetrará o no más allá de la mitad del CAI.

Es probable que los tumores que tengan más componente intracanalicular, aun siendo mixtos, afecten a la audición de forma más precoz que aquéllos que afecta a APC sin llegar a comprimir el nervio coclear (151).

De nuevo, las pruebas diagnósticas (PVC, PEATC, cVEMPs) no fueron de utilidad, quizá debido a su mayor especificidad en localización del nervio y asociación con tamaño.

6.2.9. Limitaciones

A pesar de que el tamaño muestral fue adecuado para realizar los tres análisis multivariados, es posible que con un tamaño muestral más representativo de tumores intracanaliculares –en esta serie de 157 SV, el 25% fueron intracanaliculares- se hubieran obtenido unos resultados más concluyentes, sobre todo en la capacidad discriminadora de los cVEMPs.

La distribución de la severidad fue bastante homogénea, con lo que entendemos que el riesgo de sesgo de espectro fue bajo.

6.2.10. Futuro

En los últimos años se ha descrito una nueva técnica de registro ocular de potenciales evocados de origen vestibular (oVEMPs)(81). Es una herramienta útil para evaluar la vía cruzada otolítico-ocular, dando información del nervio vestibular superior y, probablemente, de la función del utrículo. Ésta información sería complementaria de aquélla que dan los cVEMPs: vía otolítico-espinal no cruzada (sáculo-nervio vestibular inferior).

Una nueva prueba cada vez más usada es el vHIT, que complementa de manera muy eficaz la evaluación de la funcionalidad vestibular en pacientes con SV, incluso superando a las PVC, ya que permite realizar una evaluación conjunta de los tres canales semicirculares y sus aferencias(152).

7. CONCLUSIONES

7.- CONCLUSIONES

7.- CONCLUSIONES

- 1.-** Los cVEMPs no son una buena prueba diagnóstica de detección debido a su alta tasa de falsos positivos (baja especificidad). Sin embargo, si son un buen test diagnóstico de confirmación (alta sensibilidad) y especialmente de exclusión (alto valor predictivo negativo).
- 2.-** Presentar desequilibrio, signos no otológicos, afectación de las frecuencias bajas en la audiometría y un incremento en el intervalo III-V del lado sano en los PEATC son las variables que predicen mejor el tamaño en mm de los SV. Es probable que ser del sexo masculino se asocie a un menor tamaño tumoral.
- 3.-** Los pacientes con SV y cVEMPs patológicos presentan tamaños tumorales mayores que aquéllos con cVEMPs normales.
- 4.-** Los pacientes con afectación de las frecuencias bajas en la audiometría y penetración del SV más de la mitad del CAI tienen mayor probabilidad de tener un tumor de localización intracanalicular.
- 5.-** Los pacientes con una hipoacusia con pérdida global mayor de 40 dB tienen mayor probabilidad de padecer un SV que penetre más de la mitad del CAI.
- 6.-** Los cVEMPs no son una buena herramienta diagnóstica ni para discernir la localización exacta del tumor (intra o extracanalicular) ni para establecer el grado de penetración tumoral en el CAI - según los resultados de nuestra serie-.
- 7.-** Las pruebas vestibulares calóricas no son una prueba útil en el diagnóstico del SV, por presentar tanto una sensibilidad como una especificidad bajas.
- 8.-** El hecho de realizar conjuntamente cVEMPs y pruebas calóricas no aporta un incremento en la capacidad diagnóstica del SV y no justifica el mayor coste que supone realizar las dos pruebas.

7.- CONCLUSIONES

1. Emmons WF, Ferguson JP, Fernandez-miranda JC, Grant JL. 3D Anatomy and Surgical Approaches of the Temporal Bone and Adjacent Areas. *Neurosurgery*. 2007;61(4):2–3.
2. Rhoton AL, Tedeschi H. Microsurgical anatomy of acoustic neuroma. *Otolaryngol Clin North Am*. 1992;25(2):257–94.
3. Grunwald I, Papanagiotou P, Nabhan A, Politi M, Reith W. Anatomy of the cerebellopontine angle. *Radiologe*. 2006;46(3):192–6.
4. Özdoğmuş Ö, Sezen O, Kubilay U, Saka E, Duman U, Şan T, et al. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal. *J Anat*. 2004;205:65–75.
5. Fernández C, Goldberg JM. Physiology of peripheral neurons innervating otolith organs of the squirrel monkey. I. Response to static tilts and to long-duration centrifugal force. *J Neurophysiol*. 1976;39(5):970–84.
6. Brodal A. *Neurological anatomy*. 3rd ed. New York. Oxford University Press; 1981.
7. Imagawa M, Graf W, Sato H, Suwa H, Isu N, Izumi R, et al. Morphology of single afferents of the saccular macula in cats. *Neurosci Lett*. 1998;240(3):127–30.
8. Goto F, Meng H, Bai R, Sato H, Imagawa M, Sasaki M, et al. Eye movements evoked by selective saccular nerve stimulation in cats. *Auris Nasus Larynx*. 2004;31(3):220–5.
9. Uchino Y, Sato H, Sasaki M, Imagawa M, Ikegami H, Isu N, et al. Sacculocollic reflex arcs in cats. *J Neurophysiol*. 1997;77(6):3003–12.
10. Uchino Y, Sasaki M, Sato H, Imagawa M, Suwa H, Isu N. Utriculoocular reflex arc of the cat. *J Neurophysiol*. 1996;76(3):1896–903.
11. Goto F, Meng H, Bai R, Sato H, Imagawa M, Sasaki M, et al. Eye movements evoked by the selective stimulation of the utricular nerve in cats. *Auris Nasus Larynx*. 2003;30(4):341–8.
12. Curthoys IS. Eye movements produced by utricular and saccular stimulation. *Aviat Sp Environ Med*. 1987;58(9 Pt 2).
13. Curthoys IS. A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and galvanic stimuli. *Clinical Neurophysiology*. 2010. p. 132–44.
14. Jacob A, Robinson LL, Bortman JS, Yu L, Dodson EE, Welling DB. Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *Laryngoscope*. 2007;117(12):2087–92.
15. Khrais T, Romano G, Sanna M. Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol*. 2008;122(2):128–31.
16. Valvassori GE. Cerebellopontine angle tumors. *Otolaryngol Clin North Am*. 1988;21(2):337–48.

17. Darrouzet V, Franco-Vidal V, Lavieille J-P, Liguoro D. Chirurgia del meato acustico interno. EMC - Tecniche Chirurgiche - Chirurgia ORL e Cervico-Facciale. 2008. p. 1–15.
18. Bridger MW, Farkashidy J. The distribution of neuroglia and schwann cells in the 8th nerve of man. *J Laryngol Otol.* 1980;94(12):1353–62.
19. Neely JG, Britton BH, Greenberg SD. Microscopic characteristics of the acoustic tumor in relationship of its nerve of origin. *The Laryngoscope.* 1976. p. 984–91.
20. Darrouzet, V. Franco-Vidal V. LD. Neurinome de l'acoustique. EMC - Tecniche Chirurgiche - Chirurgia ORL e Cervico-Facciale. Elsevier Masson; 2006. p. 20–250 – A – 10.
21. Son EI, Kim IM, Kim SP. Vestibular Schwannoma with Malignant Transformation. *JKorean Med Sci [Internet].* 2001; Available from: <http://www.biomedsearch.com/attachments/00/11/74/83/11748371/11748371.pdf\npapers2://publication/uuid/23115262-50D4-4E87-A83F-8C35655338D5>
22. Tos M, Stangerup S-E, Cayé-Thomasen P, Tos T, Thomsen J. What is the real incidence of vestibular schwannoma? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(2):216–20.
23. Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, Mirza N. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;122(5):643–6.
24. Selesnick SH, Deora M, Drotman MB, Heier LA. Incidental discovery of acoustic neuromas. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 1999;120(6):815–8.
25. Régis J, Pellet W. Radiochirurgie ou microchirurgie des schwannomes vestibulaires? *Cancer/Radiotherapie.* 1998;2(2):191–201.
26. Hardell L, Carlberg M, Mild KH. Case-control study on cellular and cordless telephones and the risk for acoustic neuroma or meningioma in patients diagnosed 2000-2003. *Neuroepidemiology.* 2005;25(3):120–8.
27. Christensen HC, Schüz J, Kosteljanetz M, Poulsen HS, Thomsen J, Johansen C. Cellular Telephone Use and Risk of Acoustic Neuroma. *Am J Epidemiol.* 2004;159(3):277–83.
28. Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Ahlbom A, Auvinen A, Blaasaas KG, Cardis E, et al. Mobile phone use and risk of acoustic neuroma: results of the Interphone case-control study in five North European countries. *Br J Cancer.* 2005;93(7):842–8.
29. Schüz J, Steding-Jessen M, Hansen S, Stangerup S-E, Cayé-Thomasen P, Poulsen AH, et al. Long-term mobile phone use and the risk of vestibular schwannoma: a danish nationwide cohort study. *Am J Epidemiol.* 2011;174(4):416–22.
30. Martuza RL, MacLaughlin DT, Ojemann RG. Specific estradiol binding in schwannomas, meningiomas, and neurofibromas. *Neurosurgery.* 1981;9(6):665–71.
31. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA, Kim HJ, Tsilou ET, Zhuang Z, et al. Neurofibromatosis type 2. *Lancet.* 2009;373(9679):1974–86.

32. Evans DGR. Neurofibromatosis 2 [Bilateral acoustic neurofibromatosis, central neurofibromatosis, NF2, neurofibromatosis type II]. *Genet Med.* 2009;11(9):599–610.
33. Maniakas A, Saliba I. Neurofibromatosis type 2 vestibular schwannoma treatment: a review of the literature, trends, and outcomes. *Otol Neurotol.* 2014;35(5):889–94.
34. Kanzaki J, Tos M, Sanna M, Moffat DA, Monsell EM BK. New and modified reporting systems from the consensus meeting on systems for reporting results in vestibular schwannoma. *Otol Neurotol.* 2003;24(4):642–8.
35. Koos WT, Spetzler RF BF. Microsurgery of cerebellopontine angle tumors. *Clinical microsurgery.* Stuttgart: Georg Thieme; 1976. p. 91–112.
36. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1985;93(2):146–7.
37. Mirz F, Jørgensen B, Fiirgaard B, Lundorf E, Pedersen CB. Investigations into the natural history of vestibular schwannomas. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1999;24(1):13–8.
38. Stangerup S-E, Caye-Thomasen P. Epidemiology and Natural History of Vestibular Schwannomas. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2012. p. 257–68.
39. Beenstock M. Predicting the stability and growth of acoustic neuromas. *Otol Neurotol.* 2002;23(4):542–9.
40. Shin YJ, Fraysse B, Cognard C, Gafsi I, Charlet JP, Berges C, et al. Effectiveness of conservative management of acoustic neuromas. *The American journal of otology.* 2000.
41. Fortnum H, O'Neill C, Taylor R, Lenthall R, Nikolopoulos T, Lightfoot G, et al. The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: a systematic review of clinical and cost effectiveness and natural history. *Heal Technol Assess.* 2009;13(18):iii – iv, ix – xi, 1–154.
42. Haapaniemi JJ, Laurikainen ET, Johansson R, Rinne T, Varpula M. Audiovestibular findings and location of an acoustic neuroma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(5):237–41.
43. Decat M GM. Hypoacusis and acoustic schwannoma diagnostic. In: M S, editor. *Acoustic neuroma and other CPA tumors.* Bologna; Monduzzi; 2000. p. 77–82.
44. Myrseth E, Møller P, Wentzel-Larsen T, Goplen F, Lund-Johansen M. Untreated vestibular schwannomas: Vertigo is a powerful predictor for health-related quality of life. *Neurosurgery.* 2006;59(1):67–75.
45. Espahbodi M, Carlson ML, Fang T-Y, Thompson RC, Haynes DS. Small Vestibular Schwannomas Presenting with Facial Nerve Palsy. *Otol Neurotol.* 2014;
46. Matthies C SM. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery.* 1997;40:1–9.
47. Moffat DA, Golledge J, Baguley DM, Hardy DG. Clinical correlates of acoustic neuroma morphology. *J Laryngol Otol.* 1993;107:290–4.

48. Stucken EZ, Brown K, Selesnick SH. Clinical and diagnostic evaluation of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(2):269–84, vii.
49. Shaffer KA, Haughton VM, Wilson CR. High resolution computed tomography of the temporal bone. *Radiology.* 1980;134(2):409–14.
50. Curati WL, Graif M, Kingsley DP, Niendorf HP, Young IR. Acoustic neuromas: Gd-DTPA enhancement in MR imaging. *Radiology.* 1986;158(2):447–51.
51. Curtin HD, Hirsch WL. Imaging of acoustic neuromas. 1992. *Neurosurg Clin N Am.* 2008;19(2):175–205, v.
52. Newton TH, Hasso AH DW. *Computed tomography of the head and the neck.* New York: Raven Press; 1988.
53. Marsot-Dupuch K, Vignaud J, Mehdi M, Pharaboz C, Meyer B. Magnetic resonance imaging assessment of labyrinthine pathology. *Eur Radiol.* 1996;6:621–30.
54. Welling DB, Glasscock ME, Woods CI, Jackson CG. Acoustic neuroma: a cost-effective approach. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103(3):364–70.
55. Jackler RK, Shapiro MS, Dillon WP, Pitts L, Lanser MJ. Gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging in acoustic neuroma diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;102(6):670–7.
56. Marsot-Dupuch K. IRM du labyrinthe membraneux. *Encycl Méd Chir.* 1996. p. 10.
57. Rodríguez Guirado C. Radiología otológica. In: -Ibáñez E, Antolí-Candela F, García-Ibáñez L HA, editor. *Cirugía Otológica; Ponencia Oficial de la SEORL y PCF.* 2006. p. 58–60.
58. Sartoretti-Schefer S, Kollias S, Valavanis A. Spatial relationship between vestibular schwannoma and facial nerve on three-dimensional T2-weighted fast spin-echo MR images. *Am J Neuroradiol.* 2000;21(5):810–6.
59. Furuta S, Takahashi S, Higano S, Hashimoto S. Prediction of the origin of intracanalicular neoplasms with high-resolution MR imaging. *Neuroradiology.* 2005;47:657–63.
60. Miller ME, Mafee MF, Bykowski J, Alexander TH, Burchette RJ, Mastrodimos B, et al. Hearing preservation and vestibular schwannoma: intracochlear FLAIR signal relates to hearing level. *Otol Neurotol.* 2014;35(2):348–52.
61. Selesnick SH, Jackler RK. Clinical manifestations and audiologic diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin North Am.* 1992;25(3):521–51.
62. Ruckenstein MJ, Cueva RA, Morrison DH, Press G. A prospective study of ABR and MRI in the screening for vestibular schwannomas. *Am J Otol.* 1996;17(2):317–20.
63. Matthies C, Samii M. Management of vestibular schwannomas (acoustic neuromas): The value of neurophysiology for evaluation and prediction of auditory function in 420 cases. *Neurosurgery.* 1997;40(5):919–30.

64. Nadol JB, Chiong CM, Ojemann RG, McKenna MJ, Martuza RL, Montgomery WW, et al. Preservation of hearing and facial nerve function in resection of acoustic neuroma. *Laryngoscope*. 1992;102(10):1153–8.
65. Arriaga MA, Chen DA, Cenci KA. Rotational chair (ROTO) instead of electronystagmography (ENG) as the primary vestibular test. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2005;133(3):329–33.
66. Dumas G, Michel J, Lavieille JP, Ouedraogo E. Semiologic value and optimum stimuli trial during the vibratory test: results of a 3D analysis of nystagmus. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2000;117(5):299–312.
67. Rachinger J, Rampp S, Prell J, Scheller C, Alfieri A, Strauss C. Tumor origin and hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. *Journal of Neurosurgery*. 2011. p. 900–5.
68. Hoistad DL, Melnik G, Mamikoglu B, Battista R, O'Connor CA, Wiet RJ. Update on conservative management of acoustic neuroma. *Otol Neurotol*. 2001;22(5):682–5.
69. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: a meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope*. 2005;115(3):450–4.
70. Fayad JN, Semaan MT, Lin J, Berliner KI, Brackmann DE. Conservative Management of Vestibular Schwannoma: Expectations Based on the Length of the Observation Period. *Otol Neurotol*. 2014;
71. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: A critical review. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2011. p. 985–97.
72. Evans DGR, Birch JM, Ramsden RT, Sharif S, Baser ME. Malignant transformation and new primary tumours after therapeutic radiation for benign disease: substantial risks in certain tumour prone syndromes. *J Med Genet*. 2006;43(4):289–94.
73. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Aranda D, Pitts LH, Cheung SW, et al. A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg*. 2010;112(4):851–9.
74. Vivas EX, Wegner R, Conley G, Torok J, Heron DE, Kabolizadeh P, et al. Treatment outcomes in patients treated with CyberKnife radiosurgery for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol*. 2014;35(1):162–70.
75. Akin FW, Murnane OD. Vestibular evoked myogenic potentials: preliminary report. *J Am Acad Audiol*. 2001;12(9):445–52; quiz 491.
76. Jacobson GP;McCasti. DL. The Vestibular Evoked Myogenic Potentials and Other Sonomotor Evoked Potentials. *Auditory Evoked Potentials*. 2007. p. 572–98.
77. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol*. 2010;121(5):636–51.
78. Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: History and overview. *American Journal of Audiology*. 2004. p. 135–43.

79. Colebatch JG. Vestibular evoked potentials. *Curr Opin Neurol* [Internet]. 2001;14(1):21–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11176213
80. Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, Ushio M, McGarvie LA, Burgess AM. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin. *Clin Neurophysiol*. 2011;122(3):611–6.
81. Kantner C, Gürkov R. Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Hearing Research*. 2012. p. 55–63.
82. Curthoys IS, Vulovic V, Burgess AM, Manzari L, Sokolic L, Pogson J, et al. Neural basis of new clinical vestibular tests: otolithic neural responses to sound and vibration. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2014;41(5):371–80.
83. Sheykholeslami K, Murofushi T, Kermany MH, Kaga K. Bone-conducted evoked myogenic potentials from the sternocleidomastoid muscle. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(6):731–4.
84. Watson SR, Colebatch JG. Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *J Physiol*. 1998;513 (Pt 2):587–97.
85. Lloyd S. Accessory nerve: anatomy and surgical identification. *J Laryngol Otol*. 2007;121(12):1118–25.
86. Curthoys IS. The interpretation of clinical tests of peripheral vestibular function. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1342–52.
87. Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clin Neurophysiol*. 2014;125:658–66.
88. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otol Neurotol*. 2001;22(6):796–802.
89. Rosengren SM, Govender S, Colebatch JG. The relative effectiveness of different stimulus waveforms in evoking VEMPs: Significance of stimulus energy and frequency. *J Vestib Res Equilib Orientat*. 2009;19(1-2):33–40.
90. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005. p. 1682–8.
91. Murofushi T, Takegoshi H, Ohki M, Ozeki H. Galvanic-evoked myogenic responses in patients with an absence of click-evoked vestibulo-collic reflexes. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(2):305–9.
92. Murofushi T, Shimizu K, Takegoshi H, Cheng PW. Diagnostic value of prolonged latencies in the vestibular evoked myogenic potential. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127:1069–72.
93. Takeichi N, Sakamoto T, Fukuda S, Inuyama Y. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with acoustic neuromas. *Auris Nasus Larynx*. 2001;28.

94. Patko T, Vidal PP, Vibert N, Tran Ba Huy P, de Waele C. Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients. *Clin Neurophysiol.* 2003;114:1344–50.
95. Murofushi T, Matsuzaki M, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998;124:509–12.
96. Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T, Sugasawa K, Chihara Y, Fujimoto C, et al. The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma. *Clin Neurophysiol.* 2009;120(6):1149–53.
97. Matsuzaki M, Murofushi T, Mizuno M. Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999;256(1):1–4.
98. Kinoshita M, Iwasaki S, Fujimoto C, Inoue A, Egami N, Chihara Y, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound and bone-conducted vibration in vestibular schwannoma. *Otol Neurotol.* 2013;34(7):1342–8.
99. Wagner JN, Glaser M, Wowra B, Muacevic A, Goldbrunner R, Cnyrim C, et al. Vestibular function and quality of life in vestibular schwannoma: Does size matter? *Front Neurol.* 2011;AUG.
100. Suzuki M, Yamada C, Inoue R, Kashio A, Saito Y, Nakanishi W. Analysis of vestibular testing in patients with vestibular schwannoma based on the nerve of origin, the localization, and the size of the tumor. *Otol Neurotol.* 2008;29:1029–33.
101. Day A-S, Wang C-T, Chen C-N, Young Y-H. Correlating the cochleovestibular deficits with tumor size of acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol.* 2008;128:756–60.
102. Lin Kuan-Ling, Chen Chang-Mu, Wang Shou-Jen YY-H. Correlating vestibular schwannoma size with vestibular-evoked myogenic potential results. *Ear Hear.* 2014;35(5):571–6.
103. Murofushi T, Iwasaki S, Ozeki H, Ushio M, Chihara Y. Tone burst-galvanic ratio of vestibular evoked myogenic potential amplitudes: A new parameter of vestibular evoked myogenic potential? *Clin Neurophysiol.* 2007;118(8):1685–90.
104. Komatsuzaki A, Tsunoda A. Nerve origin of the acoustic neuroma. *J Laryngol Otol.* 2001;115(5):376–9.
105. Curthoys IS, Vulovic V, Burgess AM, Manzari L, Sokolic L, Pogson J, et al. Neural basis of new clinical vestibular tests: otolithic neural responses to sound and vibration. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2014;41(5):371–80.
106. Kendall B, Symon L. Investigation of patients presenting with cerebellopontine angle syndromes. *Neuroradiology.* 1977;13(2):65–84.
107. Sawada H, Udaka F, Kameyama M, Iwasaki K, Kondou A. Accessory nerve neuroma presenting as recurrent jugular foramen syndrome. *Neuroradiology.* 1992;34(5):417–9.

108. Chihara Y, Iwasaki S, Ushio M, Sugasawa K, Murofushi T. Fusiform aneurysm of the basilar artery presenting as a cerebellopontine angle mass. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2009;266(1):151–2.
109. Su CH, Chen CM, Young YH. Differentiating cerebellopontine angle meningioma from schwannoma using caloric testing and vestibular-evoked myogenic potentials. *J Neurol Sci*. 2013;335(1-2):155–9.
110. Altman DG, Bossuyt PM. Estudios de precision diagnostica (STARD) y pronostica (REMARK). *Med Clin (Barc)*. 2005;125 Suppl :49–55.
111. JL. S. Vasodilator therapy in sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 1960;70:885–914.
112. Jongkees L. B., Maas J. PA. Clinical electronystagmography: a detailed study of electronystagmography in 341 patients with vertigo. *Pr Otorhinolaryngol*. 1962;(24):65–93.
113. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology*. 2005. p. 1682–8.
114. Serpanos YC. ABR and DPOAE indices of normal loudness in children and adults. *J Am Acad Audiol*. 2004;15(8):555–65.
115. Koors PD, Thacker LR, Coelho DH. ABR in the diagnosis of vestibular schwannomas: A meta-analysis. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2013;34:195–204.
116. Hawass NED. Comparing the sensitivities and specificities of two diagnostic procedures performed on the same group of patients. *Br J Radiol*. 1997;70:360–6.
117. Punnoose A. LC. Adult Hearing Loss. *JAMA*. 2012;307(11):12–5.
118. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Kawahara N, Morita A, Saito N, et al. Is the nerve origin of the vestibular schwannoma correlated with vestibular evoked myogenic potential, caloric test, and auditory brainstem response? *Acta Otolaryngol*. 2009;129:1095–100.
119. Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T, Sugasawa K, Chihara Y, Fujimoto C, et al. The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma. *Clin Neurophysiol*. 2009;120:1149–53.
120. Brantberg K, Granath K, Scharf N. Age-related changes in vestibular evoked myogenic potentials. *Audiol Neurootol*. 2007;12:247–53.
121. Bogle JM, Zapala D a, Criter R, Burkard R. The effect of muscle contraction level on the cervical vestibular evoked myogenic potential (cVEMP): usefulness of amplitude normalization. *J Am Acad Audiol*. 2013;24(2):77–88.
122. Kochanek K, Tacikowska G, Pierchala K, Olczak J, Dobrzynski P, Stelmaszek K. [Auditory brainstem responses in the diagnosis of retrocochlear hearing loss: selected case reports]. *Otolaryngol Pol*. 1998;52:69–76.
123. Yang TH, Liu SH, Young YH. A novel inner ear monitoring system for evaluating ototoxicity of gentamicin eardrops in guinea pigs. *Laryngoscope*. 2009;120:1220–6.

124. Roditi RE, Eppsteiner RW, Sauter TB, Lee DJ. Cervical vestibular evoked myogenic potentials (cVEMPs) in patients with superior canal dehiscence syndrome (SCDS). *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2009;141(1):24–8.
125. Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, Colebatch JG. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122:845–8.
126. Taylor RL, Wijewardene AA, Gibson WPR, Black DA, Halmagyi GM, Welgampola MS. The vestibular evoked-potential profile of Ménière's disease. *Clin Neurophysiol.* 2011;122(6):1256–63.
127. Beyea JA, Zeitouni AG. Vestibular evoked myogenic potential latencies in meniere disease and vestibular schwannoma. *J Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2010;39:253–8.
128. Young Y-H, Huang T-W, Cheng P-W. Assessing the stage of Meniere's disease using vestibular evoked myogenic potentials. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:815–8.
129. Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, Guinan JJ, Herrmann BS. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease. *Otol Neurotol.* 2004;25:333–8.
130. Yang WS, Kim SH, Lee JD, Lee WS. Clinical significance of vestibular evoked myogenic potentials in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2008;29:1162–6.
131. Okada Y, Takahashi M, Saito A, Kanzaki J. Electronystagmographic findings in 147 patients with acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;487:150–6.
132. Jones CM, Ashrafian H, Darzi A, Athanasiou T. Guidelines for diagnostic tests and diagnostic accuracy in surgical research. *J Invest Surg.* 2010;23:57–65.
133. Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PMM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004;140:189–202.
134. Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, Caye-Thomasen P. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery.* 2010;67:1335–40.
135. Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol.* 2006;8:1–11.
136. Jeyakumar A, Seth R, Brickman TM, Dutcher P. The prevalence and clinical course of patients with “incidental” acoustic neuromas. *Acta Otolaryngol.* 2007;127:1051–7.
137. Chen DA. Acoustic neuroma in a private neurotology practice: trends in demographics and practice patterns. *Laryngoscope.* 2007;117:2003–12.
138. Stucken EZ, Brown K, Selesnick SH. Clinical and Diagnostic Evaluation of Acoustic Neuromas. *Otolaryngologic Clinics of North America.* 2012. p. 269–84.

139. Thomsen J, Tos M. Acoustic neuroma: clinical aspects, audiovestibular assessment, diagnostic delay, and growth rate. *Am J Otol.* 1990;11:12–9.
140. Iwasaki S, Takai Y, Ito K, Murofushi T. Abnormal vestibular evoked myogenic potentials in the presence of normal caloric responses. *Otology & neurotology* : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology. 2005. p. 1196–9.
141. Moffat DA, Baguley DM, Hardy DG, Tsui YN. Contralateral auditory brainstem response abnormalities in acoustic neuroma. *J Laryngol Otol.* 1989;103:835–8.
142. Telian SA, Kileny PR, Niparko JK, Kemink JL, Graham MD. Normal auditory brainstem response in patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope.* 1989;99:10–4.
143. Tsutsumi T, Tsunoda A, Noguchi Y, Komatsuzaki A. Prediction of the nerves of origin of vestibular schwannomas with vestibular evoked myogenic potentials. *The American journal of otology.* 2000. p. 712–5.
144. Spoendlin H, Schrott A. Analysis of the human auditory nerve. *Hear Res.*1989;43:25–38.
145. Nadol JB, Diamond PF, Thornton AR. Correlation of hearing loss and radiologic dimensions of vestibular schwannomas (acoustic Neuromas). *Am J Otol.* 1996;17:312–6.
146. Musiek FE, Josey AF, Glasscock 3rd ME. Auditory brain-stem response in patients with acoustic neuromas. Wave presence and absence. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112:186–9.
147. Musiek FE, Josey AF, Glasscock ME. Auditory brain stem response--interwave measurements in acoustic neuromas. *Ear Hear.* 1986;7:100–5.
148. Shih C, Tseng FY, Yeh TH, Hsu CJ, Chen YS. Ipsilateral and contralateral acoustic brainstem response abnormalities in patients with vestibular schwannoma. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2009;141:695–700.
149. Massick DD, Welling DB, Dodson EE, Scholfield M, Nagaraja HN, Schmalbrock P, et al. Tumor growth and audiometric change in vestibular schwannomas managed conservatively. *Laryngoscope.* 2000;110:1843–9.
150. Harun A, Agrawal Y, Tan M, Niparko JK, Francis HW. Sex and Age Associations With Vestibular Schwannoma Size and Presenting Symptoms. *Otology & Neurotology.* 2012. p. 1.
151. Friedman WA. Linear accelerator radiosurgery for vestibular schwannomas. *Prog Neurol Surg.* 2008;21:228–37.
152. Batuecas-Caletrio A, Santa Cruz-Ruiz S, Muñoz-Herrera A, Perez-Fernandez N. The map of dizziness in vestibular schwannoma. *Laryngoscope.* 2015;[Epub ahead of print].