



Universidad de Alcalá

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

TRADUCCIÓN, ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DE LA VERSIÓN ESPAÑOLA DE LOS CUESTIONARIOS DE CALIDAD DE VIDA PANQOL Y HHIA EN PACIENTES CON NEURINOMA DEL ACÚSTICO

Tesis doctoral presentada por:

Álvaro Carrillo Sotos

Dirección de tesis:

Ignacio Cobeta Marco

Teresa Rivera Rodríguez

2019

A mis padres, abuelos y hermana.

CARTA DE AGRADECIMIENTOS

Culminada la realización de este trabajo, se cumple uno de mis sueños desde la infancia: escribir una tesis doctoral.

El camino ha sido duro, pero ilusionante y a la vez imposible de realizar sin la inestimable ayuda, apoyo y compañía de las personas a las que me referiré a continuación. De antemano, pido perdón si me olvido de alguien y aclaro que hay otras muchas personas que también han contribuido a realizar este proyecto, aunque solo fuese sacando de mí una sonrisa en el día a día o dándome una palmada en la espalda en los momentos bajos.

En primer lugar, la mención más sentida y el mayor de todos los agradecimientos es para mis padres, José Luis y Natividad, y mi hermana, Leticia, a quienes no podré devolver, en una eternidad, la millonésima parte de lo que ellos han dado y hecho por mí en un día de mi existencia. Me siento el hijo y hermano más afortunado del mundo, os quiero.

En segundo lugar, a María, brillante y ejemplar como estudiante, persona y novia, que, por aceptar libremente aguantarme durante estos siete años, tiene el cielo más que ganado. Gracias, María.

En tercer lugar, a quien sembró y regó la semilla de la cual ha germinado y florecido esta tesis, la Dra. María del Mar Medina, persona y profesional ejemplar. Sin ella, no habría tesis. Infinitas gracias, Marimar.

Al Dr. Rubén Polo, mentor otológico, amigo y colaborador necesario de este trabajo. Ha sido un lujo poder aprender de tu mano. Gracias, Rubén.

Al Dr. Miguel Vaca, simplemente genial. Amigo y mentor otológico. Colaborador necesario en la publicación internacional del cuestionario HHIA. Aprender de ti ha sido una maravilla. Gracias, Miguel.

A la Dra. Teresa Rivera y el Dr. Rafael Barberá, codirectora y tutor respectivamente. Gracias.

Y, por último, al maestro de ceremonias, Dr. Ignacio Cobeta. Querido jefe, estoy convencido de que, de no haber sido por su estímulo y enseñanzas, yo no estaría escribiendo ahora esta carta. Haberme formado bajo su tutela ha sido un placer y un lujo. Muchas gracias, jefe.

Al resto de compañeros del servicio de Otorrinolaringología del Ramón y Cajal, desde mis residentes pequeños a los mayores, todos mis adjuntos, tutores y jefes de sección, gracias por vuestra amistad y apoyo.

Madrid 19 de abril de 2019

MÉRITOS CIENTÍFICOS DE ESTA TESIS

Publicaciones en revistas internacionales del primer cuartil:

Medina MM; Carrillo A; Polo R; Fernández B; Alonso D; Vaca M; Cordero A; Pérez C; Muriel A and Cobeta I. Validation of the Penn Acoustic Neuroma Quality-Of-Life Scale (PANQOL) for Spanish-Speaking Patients. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2017; 156(4):728-734. Doi: 10.1177/0194599816688640.

Carrillo A; Medina MM; Polo R; Vaca M; Fernández B; Muriel A and Cobeta I. Validation of the Hearing Handicap Inventory for Adults Scale (HHIA) for Spanish-Speaking Patients. *Otology and neurotology*. En prensa.

Comunicaciones a congresos:

Carrillo Sotos A; Medina González MM; Polo López R. Adaptación transcultural y validación al español de la escala de calidad de vida en pacientes diagnosticados de neurinoma del acústico de la universidad de Pensilvania (PANQOL). Congreso nacional de la SEORL. Sevilla, España, 2016.

Carrillo Sotos A, Giribet Fernández-Pacheco A, Alonso Ortega J, Aguirre Figueroa MA, Domínguez Carames S, Alonso Kosinsky D, Polo López R; Medina González MM, Cobeta Marco I. Traducción, adaptación transcultural y validación al castellano de la escala de calidad de vida en pacientes con hipoacusia «*hearing handicap inventory for adults*» (HHIA). Congreso nacional de la SEORL. Madrid, España, 2018.

Otros:

Premio a mejor residente del área quirúrgica del hospital Ramón y Cajal en la promoción 2014-2018.

ABREVIATURAS

Ángulo pontocerebeloso, APC.

Conducto auditivo interno, CAI.

Food and Drug Administration, FDA.

Hearing Handicap Inventory for Adults, HHIA.

Neurofibromatosis tipo II, NF II.

Organización Mundial de la Salud, OMS.

Penn Acoustic Neuroma Quality of life scale, PANQOL.

Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral, PEATC.

Potenciales evocados auditivos de estado estable, PEA-EE.

Radiocirugía estereotáxica, SRS.

Schwannoma vestibular, SV.

Sistema nervioso central, SNC.

Sistema nervioso periférico, SNP.

Transductor de masa flotante, FMT.

Tomografía computarizada, TC o TAC.

Umbral auditivo medio, UAM.

Umbral de recepción verbal, URV.

ÍNDICE

CARTA DE AGRADECIMIENTOS	5
MÉRITOS CIENTÍFICOS DE ESTA TESIS	7
ABREVIATURAS	9
ÍNDICE	11
I.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	15
1.- JUSTIFICACIÓN.....	17
2.- OBJETIVOS.....	19
II.- INTRODUCCIÓN.....	21
1. SCHWANNOMA VESTIBULAR HIPOACUSIA	23
1.1.- Concepto de schwannoma vestibular	23
1.1.1.- Embriología del oído interno y VIII par craneal	23
1.1.2.- La célula de Schwann	24
1.1.3.- Anatomía del VIII par craneal.....	31
1.1.4.- Etiología, clasificación, clínica y diagnóstico de los distintos schwannomas vestibulares	34
1.2.- Tratamiento del SV esporádico.....	42
1.2.1.- Observación.....	42
1.2.2.- Cirugía	43
1.2.3.- Radioterapia.....	44
1.3.- Concepto de hipoacusia.....	46
1.3.1.- Introducción.....	46
1.3.2.- Epidemiología de la hipoacusia	46
1.3.3.- Etiología y clasificación de la hipoacusia	49
1.3.4.- Diagnóstico de la hipoacusia.....	53
1.4.- Tratamiento de la hipoacusia	55
1.4.1.- Tratamiento no quirúrgico. Audífonos o audioprótesis no implantables.....	55
1.4.2.- Tratamiento quirúrgico	56
2.- CALIDAD DE VIDA.....	63
2.1.- Concepto de calidad de vida	63
2.2.- Calidad de vida en ciencias de la salud.....	64
2.3.- Cuestionarios de medición de calidad de vida en ciencias de la salud.....	66
2.3.1.- Aspectos generales de los cuestionarios de calidad de vida.....	66
2.3.2.- Cuestionarios generales de medición de calidad de vida.....	67
2.3.3.- Cuestionarios específicos de medición de calidad de vida	68

2.3.4- Instrumentos combinados para resultados informados por el paciente	68
2.4.- Estado actual de la calidad de vida en pacientes con SV	69
2.5.- Estado actual de la calidad de vida en pacientes con hipoacusia.....	70
III.- MATERIAL Y MÉTODO.....	73
1.- TRADUCCIÓN, ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO PANQOL.....	75
1.1.- Sujetos del estudio.....	75
1.1.1.- Planificación	75
1.1.2.- Criterios de inclusión	75
1.1.3.- Criterios de exclusión	76
1.1.4.- Aspectos éticos	76
1.2.- Valoración de los resultados.....	76
1.2.1.- Datos demográficos.....	76
1.2.2.- Estudio de las características tumorales.....	76
1.2.3.- Estudio audiológico.....	77
1.2.4.- Metodología de análisis estadístico	77
1.3.- Cuestionarios	78
1.3.1.- Descripción de los cuestionarios utilizados	78
1.3.2.- Distribución de los cuestionarios	78
1.3.3.- Proceso de traducción y adaptación transcultural del cuestionario PANQOL	78
1.3.4.- Pruebas psicométricas.....	79
2.-TRADUCCIÓN, ADAPTACIÓN, TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO HHIA.....	81
2.1.- Sujetos del estudio en la validación del HHIA	81
2.1.1.- Planificación	81
2.1.2.- Criterios de inclusión	81
2.1.3.- Criterios de exclusión	81
2.1.4.- Aspectos éticos	81
2.2.- Valoración de los resultados.....	82
2.2.1.- Datos demográficos.....	82
2.2.2.- Estudio audiológico.....	82
2.2.3.- Metodología de análisis estadístico	82
2.3.- Cuestionarios	83
2.3.1.- Descripción de los cuestionarios utilizados	83
2.3.2.- Distribución de los cuestionarios	83
2.3.3.- Proceso de traducción y adaptación transcultural del HHIA.....	84

2.3.4.- Pruebas psicométricas	85
IV.- RESULTADOS	87
1.- Resultados PANQOL	89
1.1.- Variables demográficas, tumorales y audiológicas	89
Tabla 2. Características demográficas y clínicas de los pacientes con SV AAOO-American Academy of Otolaryngology	89
2.-Resultados del PANQOL y SF-12.....	90
3.- Propiedades psicométricas del PANQOL.....	91
3.1.- Factibilidad	91
3.2.- Consistencia interna	91
3.3.- Confiabilidad test-retest.....	91
3.4.- Validez de constructo.....	93
3.5.- Efecto techo y suelo.....	94
4.- Resultados HHIA	95
4.1.- Variables demográficas y audiológicas.....	95
4.2.- Valores del HHIA y el SF-12.....	96
4.3.- Resultados de las propiedades psicométricas del HHIA	96
4.3.1.- Factibilidad	96
4.3.2.- Consistencia interna	96
4.3.3.- Confiabilidad test-retest	97
4.3.4.- Validez de constructo	98
4.3.5.- Efecto techo y suelo	100
5.- Estudio de correlación entre los cuestionarios PANQOL y HHIA.....	101
6.- Impacto de otras variables en la calidad de vida de los pacientes con SV.....	102
V.- DISCUSIÓN	105
1.- Validación del cuestionario PANQOL.....	107
1.1.- Selección del cuestionario PANQOL.....	107
1.2.- Valoración de los resultados de calidad de vida y propiedades psicométricas del cuestionario PANQOL	108
1.2.1.- Viabilidad o factibilidad.....	108
1.2.2.- Consistencia interna	108
1.2.3.- Confiabilidad test-retest	110
1.2.4.- Validez de constructo	111
1.2.5.- Efectos techo y suelo	112
1.2.6.- Valoración de los resultados de calidad de vida	112
1.3.- Limitaciones del cuestionario PANQOL.....	113

2.- Validación del cuestionario HHIA.....	115
2.1.- Selección del cuestionario HHIA.....	115
2.2.- Valoración de las propiedades psicométricas del cuestionario HHIA.....	116
2.2.1.- Viabilidad o factibilidad.....	116
2.2.2.- Consistencia interna	116
2.2.3.- Confiabilidad test-retest	117
2.2.4.- Validez de constructo	117
2.2.5.- Efectos techo y suelo	119
2.3.- Valoración de los resultados de discapacidad auditiva/calidad de vida del cuestionario HHIA.....	119
3.- Valoración de los resultados de la Correlación entre los cuestionarios PANQOL y HHIA	121
4.- Valoración del impacto de otras variables en la calidad de vida de los pacientes con SV	122
VI.- CONCLUSIONES	125
VII.- ANEXOS	129
ANEXO I: hoja de compromiso de investigadores del estudio PANQOL	131
ANEXO II: consentimiento informado del estudio PANQOL	132
ANEXO III: hoja de compromiso de investigadores del estudio HHIA.....	136
ANEXO IV: consentimiento informado del estudio HHIA	138
ANEXO V: Versión en español del PANQOL.....	145
ANEXO VI: Versión en español del HHIA.....	146
VIII.- BIBLIOGRAFÍA	149

I.- JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Justificación y objetivos

1.- JUSTIFICACIÓN

En la práctica clínica habitual, nos encontramos con problemas de salud que, más allá de las repercusiones orgánicas y funcionales propias de la enfermedad causante, producen mermas importantes en la calidad de vida de los pacientes (1, 2, 3). Asimismo, esta alteración de la calidad de vida no se manifiesta de la misma forma en distintas patologías ni en la misma entre distintos pacientes (1, 2, 3).

En los pacientes con schwannoma vestibular (SV), se produce disminución de la calidad de vida debido a las características del propio tumor y a la sintomatología que de él se deriva, siendo el síntoma más frecuente la hipoacusia (4, 5, 6, 7). Pese a que esta alteración de la condición vital en estos pacientes es conocida y manifestada por los propios enfermos en la consulta, no disponíamos de medios para poder cuantificarla en pacientes de habla hispana hasta la realización de este trabajo (1, 2).

La calidad de vida, en pacientes con SV de habla hispana, hasta el inicio de nuestro trabajo, no disponía de elementos que permitiesen cuantificarla de forma específica para dicha enfermedad (1, 2), de tal forma que la monitorización de la evolución clínica de estos pacientes se hacía mediante la anamnesis y los datos aportados por los estudios de imagen, fundamentalmente, resonancia magnética nuclear (RMN) (8). Sin embargo, la información obtenida mediante estos medios no permite evaluar de forma cuantitativa cómo la enfermedad repercute en la vida diaria del paciente (1, 2, 3). Además de ello, cuando el paciente se somete a un tratamiento, no solo no tenemos conocimiento de cuánto ha impactado la enfermedad en el desarrollo de sus funciones personales en el día a día, sino que tampoco podemos conocer, de forma determinada, cómo el tratamiento ha podido influir, mejorando o empeorando la calidad de vida del enfermo (1, 2, 3).

La evaluación de la calidad de vida en pacientes con patología del oído interno y APC (APC) ha tomado gran importancia en los últimos años. Tanto es así que se han desarrollado múltiples escalas para la evaluación de la calidad de vida en distintas patologías de estas áreas, tales como la enfermedad de Ménière (9), implantación coclear (10) y SV (3), entre otras.

En este sentido, para solventar esta carencia asistencial y, por ende, científica, en EE. UU., se ha desarrollado un cuestionario de calidad de vida en pacientes con SV denominado Penn Acoustic Neuroma Quality-Of-Life Scale (PANQOL) (3), que ha

demostrado ser fiable y tener una buena sensibilidad y validez para acometer la cuantificación de la calidad de vida en este grupo de pacientes. Sin embargo, hasta la realización de este trabajo, este cuestionario no estaba validado para pacientes de habla española.

Por otro lado, el síntoma principal de los pacientes con dicha enfermedad es la hipoacusia (8), que supone una gran incapacidad y que condiciona una importante merma en la calidad de vida de los pacientes, reflejado en el ámbito social y laboral. Asimismo, se han establecido relaciones entre la hipoacusia y el deterioro de la capacidad cognitiva y el estado de ánimo de los pacientes que la padecen (4, 5, 6). Pese a esto, no disponemos de un cuestionario que cuantifique la calidad de vida en relación con la hipoacusia en pacientes de habla hispana, pero existe una versión en inglés que mide esta variable y tiene buena sensibilidad y validez para ello, el Herían Hándicap Inventory for Adults (HHIA) (2). Sin embargo, este cuestionario no está validado en pacientes de habla española.

Este hecho, unido a las exigencias asistenciales contemporáneas, en las que la tendencia creciente a la mejora de la calidad de vida de los pacientes exige la obtención de datos medibles que aporten el conocimiento de cómo viven los enfermos con su problema de salud y cómo influye en ellos el tratamiento, hace que nos hayamos planteado intentar conseguir los medios para poder alcanzar esos conocimientos y además cuantificarlos. La repercusión de lo cual no solo es la toma de una conciencia certera acerca de cómo repercute el problema médico y el tratamiento en el paciente con neurinoma del acústico, sino personalizar las decisiones de manejo terapéutico, con base en dichos resultados, y mejorar la calidad asistencial que se da a este grupo de enfermos.

2.- OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio se han dividido en principales y secundarios.

Principales:

- Traducción, adaptación transcultural y validación al español del cuestionario PANQOL.
- Traducción, adaptación transcultural y validación al español del cuestionario HHIA.

Secundarios:

- Cuantificación de la relación entre los cuestionarios PANQOL y HHIA en pacientes con SV que hablan español como lengua materna.
- Estudio de la relación entre las variables edad y género y los resultados obtenidos en los cuestionarios PANQOL y HHIA en pacientes con SV.
- Análisis de la relación de las variables: componente extrameatal, crecimiento documentado, ocupación del fondo del CAI, dilatación del CAI y clasificación de Moffat, con los resultados de calidad de vida obtenidos en los cuestionarios PANQOL, HHIA y SF-12.

Introducción

II.- INTRODUCCIÓN

Introducción

1. SCHWANNOMA VESTIBULAR HIPOACUSIA

1.1.- Concepto de schwannoma vestibular

El neurinoma del acústico o schwannoma vestibular (SV) es un tumor derivado de las células de Schwann, que comúnmente se originan en la porción vestibular del octavo par craneal.

1.1.1.- Embriología del oído interno y VIII par craneal

El órgano del oído se divide en tres partes: oído externo, medio e interno. Las dos primeras derivan de las tres capas embrionarias: endodermo, mesodermo y ectodermo, mientras que la tercera, de ectodermo y mesodermo, pero no del endodermo (11).

El oído interno propiamente dicho se desarrolla de la siguiente forma (12, 13, 14, 15):

- Laberinto membranoso. Desde una invaginación del ectodermo superficial se origina la vesícula ótica u otocisto. Esta se encuentra a cada lado de la placa neural (16). Al migrar del ectodermo superficial, la vesícula ótica se separa del mismo, perdiendo su conexión. Una vez se ha perdido la conexión entre el ectodermo superficial y la vesícula ótica se origina el laberinto membranoso, el cual incluye: utrículo, sáculo, conductos semicirculares y el conducto coclear.

- Laberinto óseo. Se origina a partir del mesodermo que engloba a la vesícula ótica. Este laberinto incluye: canales semicirculares, vestíbulo y la cóclea ósea.

- Embriología del paquete nervioso estatoacústico. Los nervios craneales, también llamados pares craneales, son XII y se desarrollan entre la semana quinta y sexta de la embriogénesis. Todos los componentes del sistema nervioso se originan a partir del ectodermo. El ectodermo da lugar a la placa neural en la parte posterior del embrión trilaminar, inducido por el mesodermo paraaxial y la notocorda (16).

Desde el punto de vista embrionario, los nervios craneales se clasifican en 3 grupos (16):

- Pares craneales eferentes somáticos: nervio troclear (IV par), nervio abducens (VI par), hipogloso (XII par) y nervio oculomotor (III par).
- Pares craneales de los arcos faríngeos: el VII par craneal o nervio facial junto con los nervios craneales trigémino o V par craneal, glossofaríngeo o IX par y el vago o X par inervan a todas las estructuras que se desarrollan a partir de los arcos faríngeos.
 - Primer arco branquial: V par.
 - Segundo arco branquial: VII par.
 - Tercer arco: IX par.
 - Cuarto y sexto arco: nervios laríngeos superiores y recurrentes.
 - Pares craneales sensoriales: olfatorio o I par, oftálmico o II par y vestibulococlear u VIII par.

El VIII par craneal propiamente dicho (16) se divide en dos tipos de fibras que constituyen haces distintos dando lugar al nervio vestibular y al nervio coclear. El nervio coclear tiene su origen en el órgano de Corti, situado en el interior del conducto coclear, y el vestibular, en los conductos semicirculares. Ambos están conformados por neuronas bipolares con cuerpos y procesos centrales. Las neuronas bipolares del nervio vestibular presentan sus cuerpos celulares en el ganglio vestibular y los procesos centrales en los núcleos vestibulares, el cual se encuentra en el suelo del cuarto ventrículo. Las del nervio coclear tienen sus cuerpos celulares en el ganglio espiral y sus procesos centrales se encuentran en los núcleos cocleares ventrales y dorsales del tronco.

1.1.2.- La célula de Schwann

1.1.2.1.- Mielinización de las fibras nerviosas

Es un proceso de cobertura nerviosa que se da entre el último periodo fetal y el final del primer año de vida y cuya unidad celular básica es el oligodendrocito y la célula de Schwann. La mielinización de las fibras nerviosas es paralela a la funcionalidad definitiva del propio nervio. De este modo, cuando concluye el periodo de mielinización de forma satisfactoria, ese nervio es

funcional. Esto sucede al final del primer año de vida postnatal (17), aunque puede prolongarse hasta la quinta década de la vida según algunos autores (25). Las raíces nerviosas sensoriales concluyen la mielinización después que las motoras. Además, los centros de orden superior, que desempeñan funciones más complejas, como la corteza, completan este proceso más tarde que las regiones más primarias como las que participan en funciones neurológicas y homeostáticas básicas (26). Hay otros estudios que aseguran que el proceso de mielinización es activo y dinámico (27). Esto se ha constatado en estudios realizados en roedores donde se ha evidenciado que la longitud de los segmentos de mielina disminuye y que hay entrenudos de mielina más cortos en ratones adultos sanos (28).

Este proceso embriológico se encuentra regulado por las integrinas β_1 y la profilina 1 (11, 19, 20, 21). El papel de la profilina 1 es la polimerización de microfilamentos (11, 19).

La vaina de mielina se origina a partir de la cresta neural. Estas se van colocando alrededor de distintos tipos de axones (11):

- Neuronas motoras somáticas.
- Neuronas motoras autónomas preganglionares.
- Procesos centrales y periféricos de las neuronas sensoriales somáticas y viscerales.
- Neuronas motoras autónomas postsinápticas.

Hay estudios que demuestran que la mielina periférica de la célula de Schwann de los nervios coclear y vestibular es distinta a la mielina del interior del APC (22). Entre ambos tipos de mielina, existe una zona de transición, que ha sido propuesta en algunos estudios como el área de origen de la mayoría de los tumores del VIII par (23, 24), pero esta idea está discutida (22).

La importancia de la mielinización radica en tres pilares fundamentales, el primero de los cuales es la función de transmisión del estímulo, determinado, entre otros factores, por la distancia entre los segmentos de mielina (26, 29). El segundo es el papel en la plasticidad neuronal en tanto que la actividad funcional neuronal estimula el proceso de mielinización (26, 30, 31). El tercero es la modulación en la neurotransmisión; este hecho viene determinado por la interacción entre las células axonales y las mielínicas, y da lugar a hechos concretos como la localización de los canales iónicos, conformación del citoesqueleto y la neurotransmisión neuromielínica propiamente dicha (32, 33, 34).

La neuroglia

El concepto de neuroglia fue acuñado por Virchow en 1846 como estructura que daba soporte al tejido neuronal dentro del sistema nervioso central (SNC) (35, 36). Aunque posteriormente se ha visto que no es la única función, sí que es la principal, como se ha descrito en el apartado anterior (35). Además de la función de soporte, se ha visto que tiene un papel activo en el proceso de transmisión y procesamiento de la información (35, 37).

Posteriormente, el concepto ha sido revisado y ampliado. Actualmente, se puede definir la neuroglia como el conjunto de poblaciones celulares distintas con funciones en el desarrollo neuronal, soporte del tejido nervioso, procesamiento de información y reparación del sistema nervioso (35). Las poblaciones celulares que componen la neuroglia son las siguientes:

1. Astrocitos (38, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47).
2. Oligodendrocito (Río Hortega) (39, 49, 50, 51, 52, 53).
3. Microglía (Río Hortega) (39, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61).
4. Células progenitoras de oligodendrocitos. Son células con cierta indiferenciación que pueden dar lugar a oligodendrocitos (40, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72).
5. Células endimarias (35, 74)
6. Células de Schwann. Componente principal de la neuroglia en el sistema nervioso periférico (SNP) (35).

1.1.2.2.- Estructura de la célula de Schwann

Introducción a la célula de Schwann

Se trata de la población celular encargada de la mielinización de los axones en el SNP; el proceso por el que producen la mielina es análogo al de los oligodendrocitos (75). Estas células se originan de células multipotentes de la cresta neural reguladas por múltiples señales químicas que influyen en el desarrollo de los nervios adultos (76).

Morfología de la célula de Schwann

Su principal y diferencial característica con respecto al oligodendrocito es que este se encarga de la mielinización del SNP (SNP) y que una célula de Schwann se encarga de un único axón (75) (Figura 1).

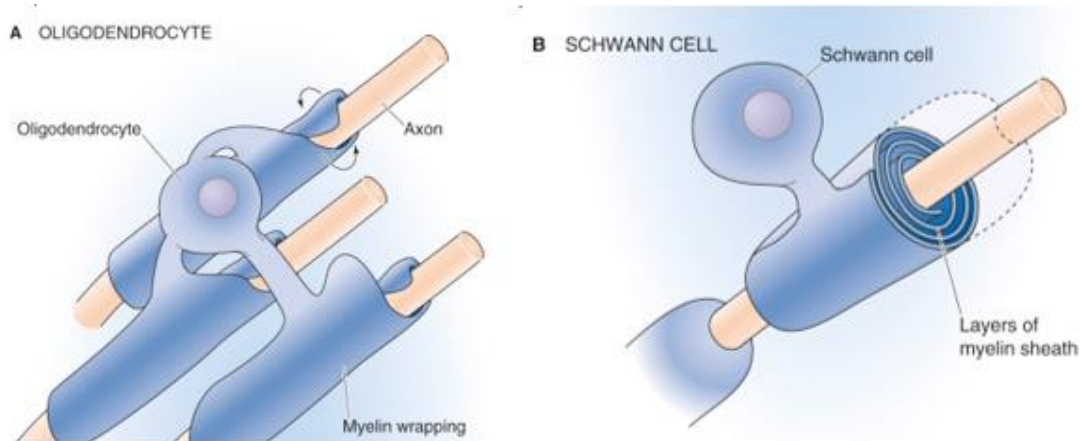


Figura 1. Estructura de la mielinización por oligodendrocito y célula de Schwann.

Tomado de Ransom B. *The neural microenvironment*. En: Boron F. *Medical Physiology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p. 275-294.

Su apariencia es de tipo fusiforme en estudios realizados *in vitro* (76). Se encargan de mielinizar axones del SNP de más de 2 nm de diámetro (76).

Su forma de distribución a lo largo de los axones es mediante una disposición en cadenas longitudinales. Se asocian entre ellas obedeciendo a una geometría dependiente de si el axón es o no mielinizado. De este modo, en axones mielinizados, la célula de Schwann define un entrenudo (76).

Respecto a su perfil molecular, podemos encontrar dos tipos de células de Schwann: formadoras de mielina adultas y no formadoras de mielina adultas (76).

1. Células de Schwann formadoras de mielina (76). Difieren de las otras en que presentan varios tipos de proteínas de mielina, siendo algunas de ellas muy similares a las de otras poblaciones celulares mielinizadoras (76). En consecuencia, los axones que se relacionen con estas células serán axones mielinizados cuyas principales características se enumeran a continuación (75, 76):

I. Distribución directamente relacionada con el grosor del diámetro del axón.

II. Su relación con las células gliales conforma unidades morfológicas bien definidas (77) (Figuras 2 y 3).

III. Nodos de Ranvier.

IV. Paranodos.

V. Yuxtaparanodos.

VI. El complejo axón-célula de Schwann contiene entramados de proteína de transporte de distinta índole que permite el intercambio de iones (76, 78).

VII. Relación 1:1 con sus células de Schwann.

2. Células de Schwann no formadoras de mielina (76). Presentan el receptor de neurotrofina de baja afinidad (p75 NTR) y la proteína de filamento intermedio (GFAP). Esto da lugar a los axones no mielinizados cuyas principales características son las siguientes (76):

a. Presentan diámetro de entre 1,0 μm de 1,5 μm o incluso de 2 μm según los estudios.

b. Se agrupan de 10 en 10 en torno a entramados de células de Schwann que los envuelven con prolongaciones citoplasmáticas.

c. No presentan nodos de Ranvier. Su velocidad de conducción es mucho más lenta (0,5-4,0 m/s).



Figura 2. Preparación de microscopía electrónica de tejido nervioso en la que se observan axones amielinizados (A) y células de Schwann.

Tomado de: Standing S. Nervous system. En: Standing S, editor. Gray's Anatomy. 41st ed. Londres: Elsevier; 2016. pp. 42-67. (Cortesía de la profesora Standing S, GKT School of Medicine, Londres para la obra citada)

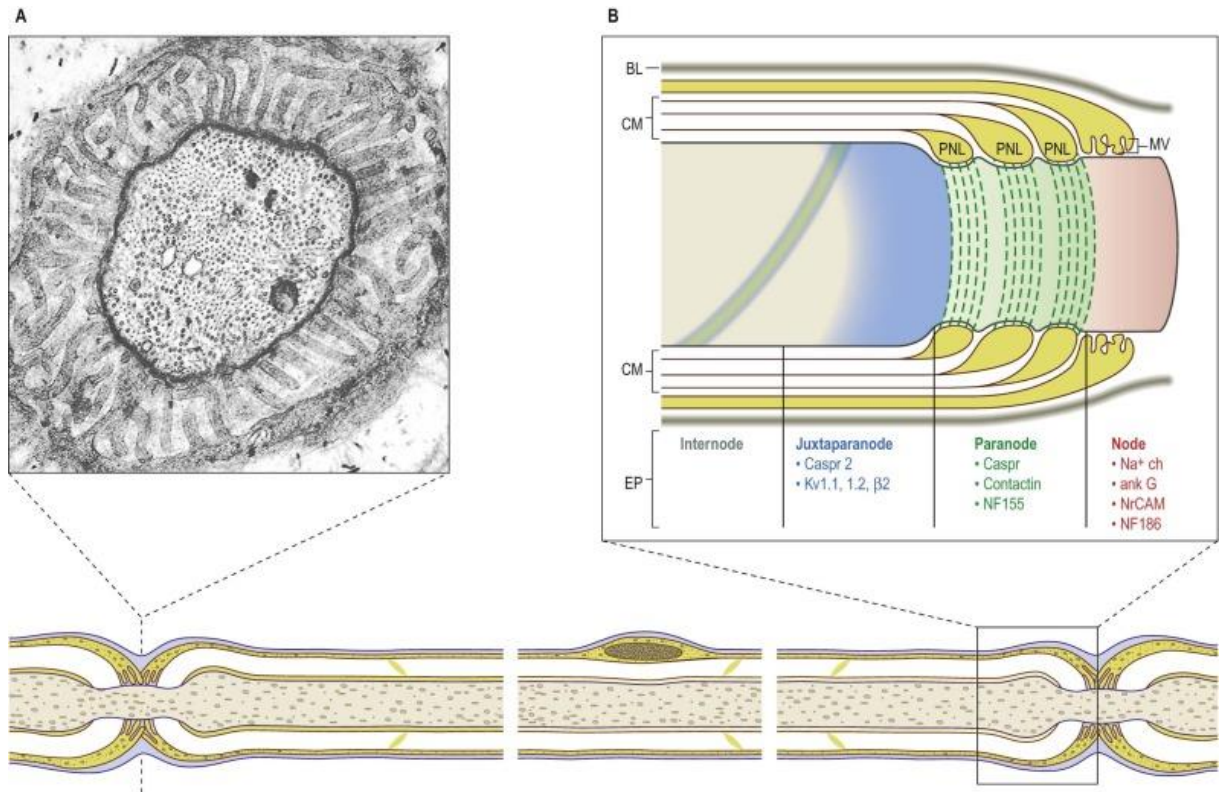


Figura 3. A: Corte transverso de un nódulo de Ranvier. B. Esquema de la relación de la célula de Schwann con el axón, nodo de Ranvier, Paranodos y Yuxtanos. Tomado de: Standring S. Nervous system. En: Standring S, editor. Gray's Anatomy. 41st ed. Londres: Elsevier; 2016. pp. 42-67. (Cortesía de la profesora Standring S, GKT School of Medicine, Londres para la obra citada).

Funciones de la célula de Schwann

1. Respuesta a la lesión aguda del SNP (79). Implicaciones clínicas. Se han hecho estudios en los que se evalúa su capacidad para la regeneración nerviosa, siendo esta equivalente en algunos casos a los injertos nerviosos (80).

2. Cobertura y soporte axonal del SNP.

3. Implicación en la velocidad de transmisión nerviosa.

4. Zona de transición entre el SNC y el SNP (76). Se ha considerado necesaria una referencia a este apartado, pues es la zona donde mayoritariamente se originan los SV. Se trata del área entre el SNC y SNP, que habitualmente se sitúa a una determinada distancia del origen aparente del

nervio ya sea espinal o craneal. Se da en todos los axones del SNP salvo en los nervios autónomos postganglionares y contienen componentes tanto de SNC como de SNP.

Desde el punto de vista macroscópico, la zona de transición consiste en la sucesiva división en raicillas cada vez más delgada en sentido centrípeto. La disposición de estas raíces es distinta según el tipo de la misma, de tal manera que:

- Si son dorsales, el tronco principal se divide en raicillas que entran en la medula por el surco dorsolateral.
- Si son craneales, las microrraicillas se unen en el centro de la zona de transición y entran en el cerebro como un único muñón de materia blanca.

Se ha visto que, a este nivel, existe una población de células de límite que derivan embriológicamente de la cresta neural.

1.1.3.- Anatomía del VIII par craneal

Nervio coclear

Introducción

Se trata de una de las ramas del par craneal VIII o cocleovestibular que está compuesto por fibras de tipo aferente, que vehiculizan la información auditiva desde las células ciliadas internas y externas hasta los núcleos auditivos del tronco cerebral, atravesando para ello el canal auditivo interno y el APC (22).

Descripción microscópica (22)

Las neuronas que lo componen son bipolares, situándose su cuerpo en el ganglio de la espira basal de la cóclea, un proceso hacia las células ciliadas y otro hacia el tronco del encéfalo.

Tipos de neuronas:

1. Células tipo I. Son más grandes y se dirigen a las células ciliadas internas.

2. Células tipo II. Son más pequeñas y se dirigen a las células ciliadas externas.

Tipos de axones (81, 82):

1. Mielínicos. Son grandes y suponen del 90 % al 95 %.
2. Amielínicos. Son más pequeños y suponen en torno al 10 %.

Zona de transición

Tiene lugar donde la mielina periférica conformada por las células de Schwann pasa a mielina central. El interés clínico radica en que es la localización de origen de la mayoría de los neurinomas del acústico (23, 24).

Descripción macroscópica

La disposición del nervio coclear dentro del canal auditivo interno (CAI) es distinta en función del tramo en el que nos encontremos. De este modo, podemos describir la anatomía en el CAI de la siguiente manera:

- Porción más lateral del CAI. Si dividimos la circunferencia del CAI en 4 porciones mediante el trazado de sus diámetros verticales y horizontales de forma perpendicular, el nervio coclear estaría en el cuadrante anteroinferior. Tiene como límite superior la cresta transversa y, como límite lateral, el nervio vestibular inferior. El punto donde las fibras de este nervio son más débiles es a nivel de la entrada a la cóclea (83).
- Fondo del CAI. A este nivel, el nervio coclear se sitúa antero-inferiormente a los vestibulares.
- Ángulo ponto cerebeloso. A este nivel, el nervio coclear ha rotado 90°, de forma paulatina por el trayecto del CAI, y se encuentra por debajo del nervio vestibular.
- Entrada al tronco del encéfalo. Se realiza a nivel de la unión ponto-medular, más lateral que la división vestibular (22). Este punto se identifica quirúrgicamente a nivel del foramen de Luschka, previa retracción del flóculo y visualización del plexo coroideo (22).

El nervio coclear, suele ser de un tono más blanco que los vestibulares, este detalle es de gran utilidad a la hora de abordar quirúrgicamente esta área.

Fibras eferentes cocleares. Discurren inferiormente al nervio vestibular y entran en la cóclea mediante una anastomosis vestibulococlear. La función de estas fibras es modulación directa de las células ciliadas externas e indirectas de las ciliadas internas (84).

Nervio vestibular

Introducción

Encargado de las aferencias del equilibrio. Contiene unas 20 000 fibras, de las cuales 12 000 viajan en el nervio vestibular superior y 8000 en el nervio vestibular inferior.

Descripción microscópica

Se constituye de neuronas bipolares, con el cuerpo ubicado en el ganglio vestibular, en el tercio interno del meato acústico interno, y dos procesos, uno de los cuales se dirige a las máculas del utrículo, sáculo y canales semicirculares, mientras que el restante, al complejo vestibular situado en el tronco cerebral.

El ganglio vestibular (de Scarpa) contiene los cuerpos celulares de las neuronas del nervio vestibular, las cuales tienen abundante retículo endoplásmico granular, el cual puede formar los llamados cuerpos de Nissl y complejos de Golgi (76). Este ganglio, también contiene fibras de sistema nervioso autónomo, concretamente, un sistema adrenérgico perivascular derivado del ganglio estrellado, y otro sistema, independiente de vasos sanguíneos y que tiene su origen embrionario en el ganglio cervical superior (76).

Descripción macroscópica

Se divide en dos nervios, el vestibular superior y el vestibular inferior. Estos se constituyen a partir de los procesos periféricos de las neuronas del ganglio de Scarpa.

El vestibular superior es de mayor calibre y da ramas para la ampolla de los canales semicircular lateral y superior, utrículo y parte del sáculo.

El vestibular inferior se encarga de la inervación del canal semicircular posterior a través de la rama singular y del sáculo.

El nervio vestibular también presenta anastomosis. Estas se dan con el nervio coclear y con el nervio facial. La anastomosis, junto con el nervio facial, es el punto en el que las ramas de nervio intermediario pasan del vestibular al facial (76).

1.1.4.- Etiología, clasificación, clínica y diagnóstico de los distintos schwannomas vestibulares

La principal causa en relación con el desarrollo de schwannomas vestibulares es la neurofibromatosis tipo II (NF II), pero se ha demostrado asociación con otros factores como son: exposición a radiación en la infancia, adenomas paratiroideos y otros menos claros, como la exposición a ruidos intensos y el uso habitual de teléfonos móviles (85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93).

Respecto a la clasificación del SV, conceptualmente se acepta que puede ser:

- a) En NF II.
- b) Esporádicos.
- c) En función de la morfología.

1.1.4.1.- Schwannoma vestibular en NF II

La neurofibromatosis como enfermedad

Pese a que ha sido una enfermedad de la que se han reportado casos a lo largo del tiempo, el primero en hacer una descripción clínica rigurosa de los neurofibromas fue von Recklinghausen en el último tercio del XIX (94, 95, 96).

Aunque la primera descripción a fondo de la enfermedad como tal fue a mediados del XX (97).

La neurofibromatosis (NF) se encuadra dentro del grupo de las facomatosis, junto a la esclerosis tuberosa (ET) (97). También se denominan trastornos neurocutáneos por presentar lesiones a nivel de la piel y del sistema nervioso (89). El patrón de herencia es autosómico dominante con alta penetrancia, pero tanto NF I como ET, pueden presentar mutaciones de novo, lo cual ha sembrado controversias en su clasificación (97).

La NF II presenta una herencia autosómica dominante, que se desencadena por una mutación en el gen NF II, ubicado en el cromosoma 22q12 (98, 99). Este gen se encarga de la codificación de una proteína llamada schwannomina o merlina, cuya función es la interacción con proteínas de membrana y del citoesqueleto de actina (99). Tiene una incidencia entre 1:33 000/40 000 aproximadamente según revisiones recientes (98). Su característica clínica principal es la formación de tumores en el SNC (98).

Las diferencias fundamentales entre la NF I y la NF II son tres:

1- Genética. El gen mutado en la NF I se denomina igual que la enfermedad, gen NF I, el cual codifica una proteína llamada neurofibromina. Esta proteína interviene de forma importante en la regulación de la señalización Ras (97, 100).

2- Epidemiológica. La NF I es mucho más prevalente que la NF II, presentando una incidencia de 1:3000 (101, 102, 103).

3- Clínica. Las manifestaciones más características de la NFI son las lesiones cutáneas: manchas en axilas, nódulos de Linch. No presenta casi nunca tumores del SNC (97,101, 102, 103). La mortalidad es inversamente proporcional a la edad de debut (98).

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica inicial, siendo de gran relevancia el examen cutáneo y de fondo de ojo (98). Además de la clínica, se requiere la realización de estudios auditivos y de pruebas de imagen. Se ha visto en múltiples estudios que la RMN es la mejor prueba para identificar las tumoraciones de partes blandas (98, 104, 105, 108) y posteriormente se ha demostrado que es la prueba de elección para la visualización de los tumores en el SNC en este tipo de pacientes, así como en los que padecen NF I (98, 106, 107, 108). Los criterios diagnósticos de la NF II son los siguientes (111, 112, 113):

Los pacientes que cumplen los criterios A o B tienen un diagnóstico clínico definitivo de NF II:

A: SV bilateral.

B: Historia familiar de NF II (familiar de primer grado) y:

- SV unilateral diagnosticado antes de los 30 años.
- Dos de los siguientes: meningioma, glioma, schwannoma o catarata cortical juvenil (opacidad lenticular subcapsular posterior).

Los pacientes que cumplen los criterios C o D tienen un diagnóstico clínico probable de NF2:

C. SV unilateral diagnosticado antes de los 30 años y, al menos, uno de los siguientes: meningioma, glioma, schwannoma no vestibular o catarata cortical juvenil (opacidad lenticular subcapsular posterior).

D. Meningiomas múltiples (dos o más) y, además, un schwannoma unilateral diagnosticado antes de los 30 años o, al menos, uno de los siguientes: glioma, schwannoma no vestibular o catarata cortical juvenil (opacidad lenticular subcapsular posterior) o NF II.

El tratamiento consiste en observación clínica y control radiológico con RMN, aunque recientemente se han hecho estudios probando terapias que tienen como diana terapéutica el VEGF (109, 110). La literatura a este respecto ha sido sometida a revisiones y consensos, en los que se deduce que estas terapias pueden tener efectos beneficiosos significativos pero que, por presentar una toxicidad no desdeñable, han de manejarse con cautela y emprender más estudios (109, 112).

Schwannomas vestibulares en la NF II

Los schwannomas vestibulares se dan en hasta el 95 % de los casos y en la mayoría de los individuos, aparecen de forma bilateral. Es por esto que los neurinomas del acústico son la lesión más característica de la NF II (98). Se estima que en torno a un 7 % de la población con Schwannomas vestibulares tienen NF II, como señala Evans DG, 2005 (98, 114). En segundo lugar, las lesiones más prevalentes tras los Schwannomas vestibulares son neurinomas de otros nervios craneales, medulares, meningiomas, ependimomas y gliomas. Según Hoa M. *et al* (115), los nervios craneales más frecuentemente afectados

después de los vestibulares son los trigéminos. Este dato ha sido suscrito también según algunas series recientes (98). Se trata siempre de tumores de naturaleza benigna, pero con alta morbilidad por fenómenos expansivos y compresivos del tronco del encéfalo principalmente (98). Los síntomas más frecuentes son sordera, ceguera, ataxia, parálisis muscular y convulsiones.

La mayoría de las veces, los schwannomas del par craneal VIII se originan en el nervio vestibular superior (98, 114).

Cuando aparece un único schwannoma, el tiempo medio de aparición del segundo es de unos 6,5 años en general y de 3,5 años en población pediátrica (98).

Como se arroja de recientes revisiones (98, 116) respecto a la clínica producida por el Sven, la sintomatología en pacientes con NF II es muy similar a la de los neurinomas esporádicos: tinnitus, vértigo, pérdida auditiva y compresión del tronco encefálico. La pérdida auditiva tarda unos 7 años en aparecer (98, 116).

El diagnóstico de estas lesiones se basa en la sospecha clínica y en las pruebas de imagen, concretamente la RMN T1 con contraste (98, 106, 108).

La realización de audiometrías en estos pacientes es útil y además está recomendada como punto de evaluación en la realización de ensayos clínicos como demuestra Plotkin *et al.* en 2013 en un estudio de revisión para establecer los criterios clínicos a evaluar a la hora de realizar ensayos clínicos en pacientes NF II (117).

Para el tratamiento de este tipo de tumores en pacientes NF II, se han establecido diversas líneas:

- Tratamiento médico en NF II. Los agentes antiangiogénicos, hasta la fecha, han sido los más investigados y han demostrado controlar el crecimiento tumoral y mejorar la audición (98). En este sentido, se han realizado consensos internacionales que avalan esta línea terapéutica (98, 118, 119).

- Tratamiento quirúrgico en NF II (98, 115,120). Se considera adecuado intervenir aquellos tumores cuyo tamaño comprometa la vida del paciente y teniendo en cuenta que el tamaño tumoral es directamente proporcional a la morbilidad postoperatoria. Se debe tener en cuenta que, por debajo de 2 cm de diámetro mayor, la resección es más segura y que siempre se debe tratar de conserva el nervio coclear en pacientes con audición preservada y el nervio facial en aquellos en los que este se encuentre funcionando.

- Radioterapia en NF II. Los resultados a largo plazo son menos sólidos que en los tumores esporádicos, pese a esto, se ha visto en distintas series que consigue un

control de la enfermedad entre un 60 % y 80 % a los 5 años y que conservan la audición cerca del 50 % a los 5 años (98, 121, 122).

1.1.4.2.- SV en función de la morfología

La morfología y el tamaño de los schwannomas vestibulares ha servido para clasificarlos conceptualmente con un enfoque eminentemente quirúrgico.

Desde el 1991 en Copenhague, se han venido celebrando reuniones cada 4 años para poner en común puntos de clasificación del SV y, de esta forma, poder comparar mejor los resultados quirúrgicos en 2001 y 2003 respectivamente (123, 124). Respecto a esto, se considera que, según el tamaño y la naturaleza del tumor, se puede establecer una clasificación. Las premisas para el tamaño son (123):

- a) En base al tamaño (tabla 1).
 1. El tamaño debe basarse en medidas lineales expresadas en milímetros basadas en RMN.
 2. Se debe diferenciar entre la parte intracanalicular o intrameatal y extrameatal del tumor.
 3. Si el tumor es extrameatal, se debe utilizar como medida el diámetro extrameatal mayor.
 4. Si es intracanalicular, se utiliza únicamente el término «intracanalicular».
 5. Se debe considerar si el fondo del CAI está o no ocupado por tumor.
 6. Debe notificarse si el tumor es o no quístico.
 7. Si el tumor es intracanalicular puro, las medidas se toman cogiendo el eje mayor del CAI y el perpendicular a este.

- b) En base a la naturaleza del tumor, siempre debe reportarse (123).
 1. Tumores quísticos. Solo los que presenten los quistes en la superficie y no en el centro. Son más difíciles de extirpar.
 2. Adhesión del tumor. Es muy subjetivo, se determinará de forma intraoperatoria.

3. Vascularización del tumor. No se puede medir porque es muy subjetivo.
4. Tumores homogéneos.

INTRAMEATAL

Grado 1	Pequeño	< 10 mm de diámetro extrameatal
Grado 2	Mediano	11-20 mm de diámetro extrameatal
Grado 3	eradamente grande	21-30 mm de diámetro extrameatal
Grado 4	Grande	31-40 mm de diámetro extrameatal
Grado 5	Gigante	41 mm de diámetro extrameatal

Tabla 1. Traducida de: Kanzaki J, Tos M, Sanna M, Moffat DA. New and Modified Reporting Systems from the Consensus Meeting on Systems for Reporting Results in Vestibular Schwannoma. Otology & Neurotology. 2003; 24: 642–649.

1.1.4.3.- SV Esporádico

1.1.4.3.1.- Epidemiología

Los neurinomas del acústico, representan entre el 6 y el 8 % de los tumores intracraneales en el adulto y, dentro del grupo de los tumores del ángulo pontocerebeloso (APC), suponen entre el 78 % y el 85 % de los casos (125, 126), aunque algunas revisiones cifran esta prevalencia en torno al 90 % (127, 128). La incidencia global del SV se sitúa cerca del uno por cada 100 000 personas/año (126). Hay series con resultados muy dispersos a este respecto (129), en este sentido encontramos estudios que cifran la incidencia del SV entre 1 y 20 casos nuevos por cada millón de habitantes (125, 126, 130, 131). En 2006, Stangerup S. E. *et al.* establecieron la incidencia en torno a 20 casos nuevos cada año por cada millón de

habitantes (131). En 2005, Doris Lin *et al.* (132) realizaron una revisión sobre la epidemiología del SV esporádico. Para ello, incluyeron estudios basados en autopsias, incluyendo algún estudio del primer tercio del siglo XX. Estos estudios presentaban gran disparidad de resultados (132). A la vista de los resultados, concluyeron que los estudios *post mortem* podrían haber incurrido en un sesgo que sobreestimase la incidencia del SV, puesto que en muchos casos los cadáveres seleccionados tenían audiometrías previas (132). Por otro lado, la incidencia parece estar aumentando, debido, en gran parte, al aumento de la cantidad de casos diagnosticados por la generalización del uso de la RMN y de la tomografía computarizada (TC) (133, 134). Este aumento también se ha visto, incluso en mayor medida, en estudios de autopsias, como exponen Toss *et al.*, en 2010 (131). La edad media de presentación se sitúa en torno a los 50 años y en el 90 % de los casos es unilateral (126, 134). En cambio, los casos bilaterales aparecen en pacientes con NF II y suponen entre un 4 y 5 % de los casos aproximadamente (126, 134).

1.1.4.3.2.- Clínica

El síntoma principal de este tipo de tumores es la hipoacusia, la cual se da aproximadamente en cerca del 95 % de los casos, de los cuales solamente es percibida subjetivamente por aproximadamente dos tercios (18). La hipoacusia suele ser lentamente progresiva, aunque puede presentarse también como hipoacusia aguda súbita en un pequeño porcentaje de casos. El segundo síntoma en frecuencia es el tinnitus, que se da en torno a un 63 % (9, 128, 126). Son más conscientes del mismo los pacientes con mejor audición, aunque también se presenta en un 40 % de los pacientes con hipoacusia profunda. El tercer síntoma es la alteración del equilibrio, en aproximadamente el 61 % (9, 126, 128) de los pacientes, que se expone como alteraciones subagudas de la estabilidad, siendo raro el vértigo de instauración súbita. La afectación del nervio trigémino se da en, aproximadamente, un 17 % de los pacientes y se caracteriza por parestesias, hipoestésias y dolor facial, que habitualmente aparece tras la pérdida auditiva. La parálisis facial se manifiesta en un 6 % de los casos (126). La clínica menos frecuente es la debida a la progresión tumoral y consiste en síntomas relacionados con la compresión de

estructuras adyacentes: ataxia, herniación de la amígdala cerebelosa, hidrocefalia, síntomas relacionados con los pares bajos y muerte (126, 128).

1.1.4.3.3.- *Diagnóstico*

El diagnóstico de sospecha suele ser clínico, siendo el primer síntoma, la mayoría de las veces, una hipoacusia neurosensorial asimétrica (9, 126, 128). La audiometría tonal es la mejor prueba de cribado en la actualidad (9, 126, 128). En los casos de sospecha clínica, debe realizarse una RMN con o sin gadolinio (126, 128). Se considera la mejor prueba de imagen (98, 106, 108) por su inocuidad y su capacidad diagnóstica, ya que hace posible la detección de lesiones de hasta 1 mm de diámetro mayor (9, 135).

Aunque con la sospecha clínica y la radiología se puede establecer un diagnóstico de presunción que en la mayoría de los casos coincide con la sospecha, se requiere una confirmación histopatológica para determinar la naturaleza del tumor con total seguridad (126).

De este modo, las características histopatológicas más importantes de estos tumores son:

- Se da en los nervios vestibulares, concretamente, es más frecuente en el superior y rara vez afecta al nervio coclear.
- A nivel microscópico, el dato más importante es la alternancia de zonas de celularidad densa con otras de celularidad dispersa constituyendo las denominadas áreas de Antoni A y B (126) (Figura 4).
- La degeneración maligna es extremadamente rara; ha sido notificada muy pocos casos (126).
- Como técnica complementaria, se ha desarrollado la tinción para la proteína S100, que es positiva en la forma benigna y maligna (136).

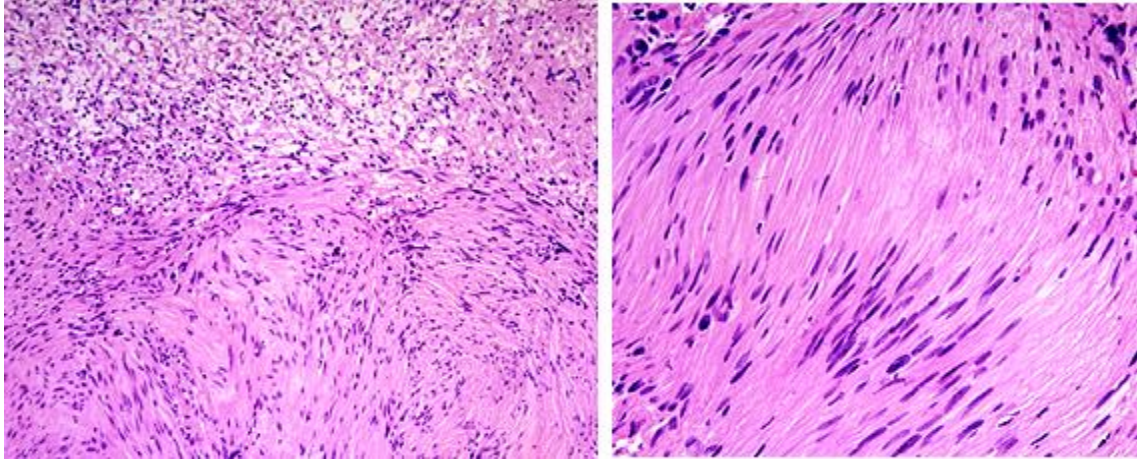


Figura 4. Preparación histológica de un SV con las zonas de alta y de baja densidad celular. Tomado de Uptodate 2019. (Cortesía de Ivo P Janecka, para la obra citada)

1.2.- Tratamiento del SV esporádico

1.2.1.- Observación

La primera revisión literaria de relevancia sobre los resultados de la observación fue la de Stangerup S. E. *et al.* en 2006 (131), en la que se hizo una revisión de unos 1700 casos durante 30 años y se obtuvo una serie de conclusiones que han sido refrendadas posteriormente con cifras muy parecidas por otros autores (137). En este sentido, se observó que los tumores extrameatales crecían más que los intrameatales y que dicho crecimiento se producía casi siempre en los 5 primeros años (131). Así mismo, también se vio que la edad y el sexo no son factores predictores de crecimiento de estas lesiones (131, 137).

En la observación, con una media de seguimiento de 3 años, el 43 % suele mostrar crecimiento, cerca de la mitad se mantiene estable y un porcentaje próximo al 5 % regresa. La pérdida de audición se produce en casi la mitad de los pacientes. El 20 % de los individuos, finalmente, requiere un tratamiento debido al crecimiento del tumor en las pruebas de imagen o la aparición de síntomas progresivos (138).

En una revisión realizada por Paldor *et al.*, se revisaron cerca de 40 artículos con una muestra de más de 4000 pacientes, de los que se extrajeron conclusiones similares a los de la literatura previa, y es que un tercio de los schwannomas recién diagnosticados crecerá en el seguimiento de 1 a 3 años; la mitad, a los 5 años y no influyen en el crecimiento: edad, sexo, presencia de hipoacusia o vértigo (131). Sin embargo, en esta revisión no se concluía si las alteraciones del equilibrio no vertiginosas o el 43cufeno era o no un factor de predicción de crecimiento (131). Otro aspecto importante es que se determinaron como factores predictores de crecimiento en esta revisión: crecimiento documentado en el primer año, tumor quístico o hemorrágico (131).

La observación puede indicarse en pacientes de edad avanzada, presencia de comorbilidad significativa, tumor de pequeño tamaño, ausencia de síntomas, riesgo de una mayor pérdida auditiva o preferencia del paciente, y se recomienda, según revisiones recientes, que esta se realice con RMN cada 6-12 meses durante 10 años y, después, seguimiento anual con prueba de imagen cada 3 años (126, 127, 139). En presencia de signos de progresión del tumor, la edad avanzada es considerada una contraindicación relativa para la cirugía o un indicador de mal pronóstico (38,127, 139).

El seguimiento de estos pacientes depende de la actitud terapéutica. En los que se opta por la observación, se acepta control anual con prueba de imagen anual.

1.2.2.- Cirugía

A lo largo de la historia, se han descrito múltiples abordajes para la resección de neurinomas del acústico tal y como recoge Ramsden R. T. *et al.* en una revisión histórica de los últimos 100 años (127, 140). Los más utilizados han sido el retrosigmoideo, fosa media y translaberíntico (127). El más usado actualmente es este último, el cual fue descrito por Panse en 1904 y ampliamente difundido en la década de los 60 con la introducción de microscopio (127, 141, 142).

La cirugía consigue buenas tasas de control a largo plazo, pero se han descrito recidivas en hasta un 20 % de los casos a los 10 años (143). La mayoría de estas recidivas se deben, en realidad, a una extirpación incompleta, siendo la tasa de recidivas, en manos experimentadas, menor del 0,5 % (138). La técnica quirúrgica elegida depende de múltiples factores, entre ellos, tamaño de la lesión y su ubicación,

la audición preoperatoria, la función facial y la edad del paciente (127). Entre los abordajes, podemos distinguir aquellos en los que es posible preservar la audición, como el retrosigmoideo y la fosa media. Con estos abordajes, es posible preservar una audición socialmente útil hasta en el 30 % de los casos (138), siempre que el tumor sea menor de 1,5 cm, y se cumplan determinados criterios según el tipo de abordaje (edad > 65 años, fondo del conducto auditivo libre, presencia de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, etc.) (127,144). Entre los abordajes que no permiten preservar la audición, se encuentran el grupo de los translaberínticos, transóticos y transcocleares (127). El abordaje de elección en tumores de cualquier tamaño con mala audición es el translaberíntico (127, 144).

Las principales ventajas del abordaje translaberíntico frente a los otros son (127):

- Mínima retracción del cerebro.
- Buena identificación del nervio facial en el fondo del CAI.
- Se reduce la diseminación del polvo óseo subaracnoideo.
- Mejor control del mareo en pacientes con vértigo.
- Menor riesgo de cefaleas que la craneotomía retrosigmoidea.

Esta peculiaridad se explica por la mínima incisión en la musculatura nugal y la parte de perforación de la duramadre, como recoge en su revisión Matthew L. *et al.* (127) sobre algunos trabajos de neurocirugía (145, 146, 147, 148).

1.2.3.- Radioterapia

Hay múltiples opciones radioterapéuticas para los pacientes con SV. Estas opciones son: radiocirugía o radioterapia esterotáctica, radioterapia fraccionada (convencional) y terapia de haz de protones (126, 127, 149).

- La RT fraccionada o convencional consiste en la administración periódica de dosis bajas de radiación a una lesión grande. Este fraccionamiento reduce el daño a los tejidos normales, puesto que, entre dosis, se deja un tiempo en el que el organismo repara el daño hecho al ADN. Los esquemas de dosis para lesiones intracraneales consisten típicamente de 1,8 a 2 Gy en sesiones diarias con dosis de 30 a 60 Gy acumulados (150, 151).

- Radiocirugía estereotáxica (SRS): consiste en la administración de una cantidad única de dosis relativamente grande de radiación, y se utiliza en el caso de lesiones pequeñas. Esto se logra mediante el uso de múltiples haces de radiación no paralelos, convergentes en la lesión (150, 151, 152). Este fenómeno de haces paralelos, que convergen solo en la zona a tratar, hace que la dosis terapéutica mayor vaya dirigida concretamente a la lesión y el resto de áreas anatómicas reciban solo una dosis pequeña y con muchos menos efectos nocivos (150). La dosis de SRS se define como dosis de prescripción, esto es, por la cantidad de radiación administrada en los márgenes de la lesión. Esta, suele variar desde 11 Gy (si son lesiones benignas) hasta 70 Gy (150, 153). La cantidad de radiación absorbida por los tejidos adyacentes es inversamente proporcional a la distancia del objetivo (150).

- Terapia de haz de protones: se basa en la emisión de energía radiante constituida por un haz de protones que se deposita mayoritariamente al final de una pista lineal, constituyendo el pico Bragg (154). Inmediatamente después, la energía de la dosis cae a cero. Como desventaja, puede existir cierta incertidumbre de donde ha caído el pico Bragg como consecuencia de la heterogeneidad de los tejidos (154).

Hay literatura variada, que revisa el conocimiento sobre estas variedades terapéuticas (125, 126, 127, 128). De entre estos estudios, los de más evidencia científica son revisiones sistemáticas como la de Murphy E. S. *et al. en 2011* (155). En este trabajo se realizó una revisión de la literatura sobre las distintas modalidades de radioterapia, midiendo las tasas de control del tumor y las de preservación de pares craneales V y VII (155). En la metodología del estudio, se ordenan los trabajos en orden cronológico de más antiguo a más moderno desde Leksell, 1971 (156) hasta Suh, 2000 (157), observándose datos reveladores como el aumento paulatino del control tumoral y de la preservación de los nervios V y VII (155). Murphy concluye que todas las modalidades de radioterapia son capaces de lograr un control efectivo del crecimiento del tumor, con tasas de éxito entre el 91 % y el 100 % y una preservación del facial en el 95 % de los casos (155). Asimismo, supedita la elección a las características del paciente, disponibilidad tecnológica del centro y experiencia del personal encargado de administrarla (128, 155) y recomienda la medición de tasas de preservación de los nervios V, VII y VIII como importantes, dada la dificultad de aleatorizar pacientes para la realización de ensayos clínicos (155). Las conclusiones de Murphy son muy similares a las de otros estudios como los de Yang *et al.*, 2010, Roos *et al.*, 2012 y Carlson *et al.*, en 2013, cuyas tasas de preservación auditiva entre

los 2 y los 10 años es de entre un 25 y 40 % dependiendo de la dosis administrada y la tasa aproximada de parálisis facial y afectación trigeminal es de hasta un 5 % (128, 158, 159, 160).

Para concluir acerca del papel de la radioterapia en el tratamiento de los Schwannomas vestibulares, se puede decir que las indicaciones globales son pacientes mayores con tumores que han demostrado crecimiento en los seguimientos radiológicos (126, 127, 149). La radiocirugía estereotáctica es una opción perfectamente válida para tumores menores de 3 cm que no son candidatos a cirugía (155). La radioterapia estereotáctica y la terapia de protones pueden usarse en los mismos casos (128,155).

1.3.- Concepto de hipoacusia

1.3.1.- Introducción

Se define como hipoacusia la disminución de la capacidad de un individuo para percibir sonidos, por debajo de la audición media para su edad (161). De este modo, la hipoacusia puede manifestarse de dos formas: como disminución de la sensibilidad para percibir tonos puros (audiometría tonal) o como merma en la comprensión del habla (audiometría verbal) (162). La primera se debe a déficits en la transmisión del sonido a través del oído medio y/o pérdida de la transducción de vibraciones mecánicas en la actividad nerviosa del oído interno; y la segunda, a alteraciones de la sincronización de las fibras nerviosas auditivas y el SNC (162).

La repercusión de la hipoacusia es distinta en cada grupo de edad. De este modo, en la edad pediátrica tiene mayor repercusión, ya que condiciona el desarrollo del lenguaje y, por ende, la capacidad de relación con el entorno del individuo (161). El grado y la edad de instauración de la hipoacusia son los factores que más influyen en el desarrollo del lenguaje (161).

1.3.2.- Epidemiología de la hipoacusia

La pérdida de audición es un problema que todos los individuos sufren en algún momento de la vida (163, 164, 165).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que afecta a 586 millones de personas en todo el mundo, su prevalencia es del 3 % entre 21 y 34 años, 6 % entre 35 y 44 años, 11 % entre 44 y 54 años, 25 % entre 55 y 64 años y 43 % entre 65 y 84 años (163, 164, 165). En general, respecto a la prevalencia de la pérdida de audición, se puede decir que aumenta con cada década entre el 5 y el 10 % (162).

Sin embargo, la incidencia está aumentando debido al uso prolongado de auriculares y una mayor exposición a ruidos fuertes (163, 164, 165). En este sentido, se ha visto que cerca del 16 % de la pérdida auditiva incapacitante en adultos es consecuencia de la exposición ruido ocupacional (162).

Algunos de los factores relacionados con la incidencia de la hipoacusia son el tabaco, la genética y la diabetes mal controlada, que la aumentan, además del alcohol, que también puede influir (162).

Respecto a la distribución en función de la severidad, se ha visto que hay disparidad en la literatura, ya que según Stevens G *et al*, en el año 2000 (166) unos 588 millones de personas a nivel mundial padecían hipoacusia leve, 248 hipoacusia moderada y 46 millones con sordera severa o profunda (166). Estos datos contrastan con los de la OMS de 2013 que cifran esta cantidad en unos 586 millones teniendo en cuenta todos los grupos de edad y grado de severidad (165).

Atendiendo a la distribución por países, encontramos que, en el primer mundo, por ejemplo, en EE. UU., la hipoacusia afecta casi el 20 % de la población adulta, es más frecuente en varones y su prevalencia aumenta con la edad (167). Tanto es así que, en dicha población, es la tercera patología más prevalente después de HTA y artritis (168). Estos datos son muy parecidos a los de la OMS (165).

En los países en vías de desarrollo, por ejemplo, algunos estados africanos, hay estudios que hablan de prevalencias mayores en todos los grupos de edad pese a que la tasa de diagnosticados es menor debido al menor acceso a la sanidad (165). En cuanto a España, si tenemos en cuenta los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), estaríamos hablando de una tasa de 24 casos por cada 1000 habitantes por encima de los 6 años, como se muestra en la siguiente gráfica tomada del INE (169).

Introducción

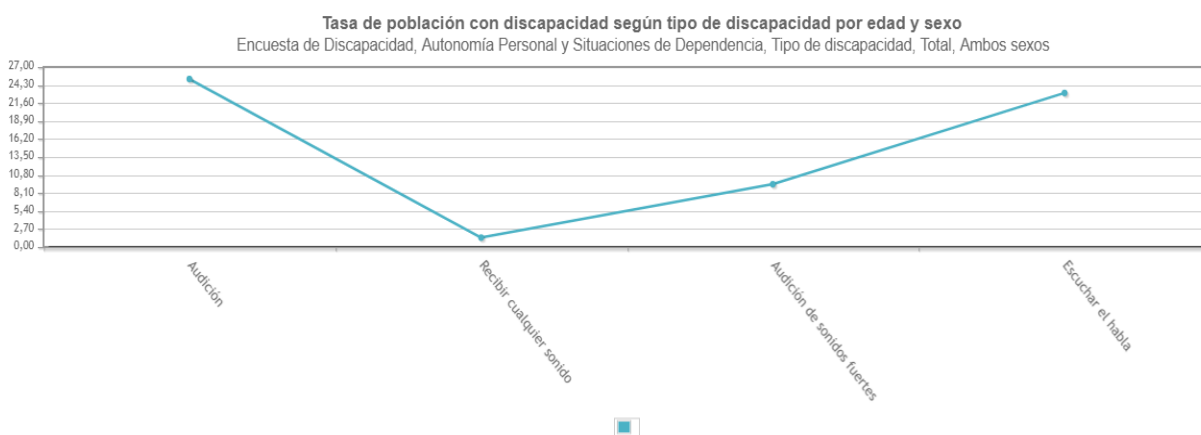


Figura 5. Tasa de población española con problemas de audición por cada 1000 habitantes por encima de 6 años. Tomado de: INEbase (Internet). Madrid: INE, 2019.

(Consultado el 25 de marzo de 2019). Disponible en:

<https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p418/a2008/hogares/p01/modulo1/10/&file=02002.px>.

Respecto a la distribución por edades, hay estudios que hablan de que existe una infraestimación de la enfermedad, y esta se debe a que solo un porcentaje de la población adulta, menor al 50 %, se ha hecho un estudio audiológico (170, 171). En este sentido, también se sabe que solo menos del 25 % de los pacientes con presbiacusia se queja del problema y la cuarta parte de los que tienen audífono, no lo usan (172, 173, 174).

En el grupo de edad pediátrico, existe una homogeneidad en los datos epidemiológicos de la hipoacusia. En este sentido, el *Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Ministerio de Sanidad* del año 2003 coincide con los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que cifra la prevalencia global de hipoacusia infantil en 5 por cada 1000 nacidos vivos (175).

Debido a estas prevalencias y su carácter creciente, se han desarrollado programas de detección precoz de la hipoacusia (176) y además en las últimas décadas, se ha vivido el desarrollo de medidas terapéuticas efectivas como el implante coclear y la logopedia, que han conseguido una integración social óptima de estos pacientes (177).

1.3.3-. Etiología y clasificación de la hipoacusia

1.3.3.1.- Etiología

Causas del oído externo: la mayoría presentan pérdidas conductivas por definición (163).

1. Congénitas: Se dan entre la semana 8.ª y la 28.ª de gestación, en uno de cada 10 000 nacidos vivos. Las más frecuentes son la atresia de CAE y la hipoplasia de pabellón auricular, pudiéndose asociar con el síndrome de Treacher-Collins, o el síndrome de Crouzon (11, 163, 178, 179, 180).

2. Infecciosas: la causa más frecuente es la bacteriana y su frecuencia va reduciéndose con el paso de los años (181, 182, 183, 184).

3. Traumáticas: Las principales causas son heridas penetrantes o inciso-contusas del CAE (163).

4. Neoformaciones:

- Malignas: La más frecuente es el carcinoma epidermoide del CAE (185, 186).
- Benignas:
 - Exóstosis: Son neoformaciones óseas situadas más frecuentemente en la sutura timpanomastoidea. Su causa es desconocida, aunque se han relacionado con la entrada de agua fría en el CAE (163, 187, 188).
 - Osteoma: A diferencia de las exóstosis, se originan en la sutura timpanoescamosa por lo que son más laterales (163).
 - Pólipos benignos (163).
 - Enfermedad sistémica: El mejor ejemplo es la otitis externa maligna, que se da típicamente en pacientes con diabetes e inmunosupresión (163, 189, 190, 191, 192, 193).
 - Dermatológicas: Psoriasis y eccema (163).
 - Cerumen (163).

Causas del oído medio: la hipoacusia suele ser mayoritariamente conductiva, aunque si la patología de base progresa puede originar una hipoacusia mixta o neurosensorial (163).

1. Congénita. La causa más frecuente es la alineación o disposición anómala de la crura del estribo (163), seguida de la fijación incudomaleolar y la unión de los osículos a escutum o a otros puntos del ático (163, 194). El diagnóstico es clínico, con TAC y, a veces, con timpanotomía exploradora y el tratamiento consiste en dispositivos auditivos implantables u osiculoplastia (163, 195).

2. Alteraciones en la trompa de Eustaquio. En la mayoría de las veces, tienen lugar a causa de infecciones virales que provocan una alteración de apertura y cierre que dificultan el equilibrio de presiones entre oído medio y exterior (163, 196, 197, 198).

3. Infecciones. La más frecuente es la otitis media aguda (163), la cual se da, en su mayoría, en población pediátrica, afectando hasta al 90 % de los niños (163, 199). El mecanismo fisiopatológico por el que producen la sordera es mediante la obstaculización de la correcta vibración de la membrana timpánica (200). El tratamiento consiste en antibioterapia oral y lavados nasales, y drenaje transtimpánico en caso de fracaso terapéutico (202).

4. Neoplasias malignas. Dentro de su rareza, las más frecuentes son el carcinoma epidermoide y la histiocitosis de células de Langerhans (163).

5. Otitis media crónica colesteatomatosa (163, 203).

6. Otosclerosis. Es una distrofia ósea del oído interno que origina una neoformación de hueso que acaba fijando la platina del estribo a la ventana oval y en casos avanzados puede afectar a la cóclea produciendo sordera neurosensorial (163). El diagnóstico es clínico y radiológico; y el tratamiento contempla desde el uso de fluoruro de sodio (204, 205, 206), aunque, en revisiones recientes, se desaconseja su uso (163), hasta cirugía, pasando por audioprotesis (163, 207)

7. Perforación de tímpano. Se originan por traumatismos e infecciones. El tratamiento es quirúrgico (208, 209).

8. Traumatismo de hueso temporal. Si afectan a la capsula ótica, provocarán hipoacusia neurosensorial y si no la afectan, pueden provocar hipoacusia conductiva por hemotímpano o por luxación de la cadena osicular (163).

9. Barotrauma del oído medio. Se dan cuando se producen cambios importantes de presión ambiental. Si se dan presiones negativas excesivas en el oído medio, este vacío se suele compensar con líquido edematoso o sangre,

e incluso con una perforación timpánica (163). El tratamiento se realiza mediante lavados y vasoconstrictores nasales (163).

10. Vascular (paragangliomas): Son tumores vasculares benignos con capacidad erosiva, originarios del promontorio del oído medio, o de la adventicia del bulbo yugular (163). El diagnóstico es otoscópico y radiológico y el tratamiento, quirúrgico (163).

Causas del oído interno. Suelen causar hipoacusia perceptiva o neurosensorial. Las causas pueden radicar en la cóclea, octavo par, CAI y SNC (163).

1. Congénita: alteraciones en el desarrollo del oído interno, infecciones (citomegalovirus, hepatitis, rubéola, toxoplasmosis, virus de inmunodeficiencia humana —VIH— y la sífilis), medicamentos y drogas recreativas (alcohol, quinina y ácido retinoico); las hereditarias suelen tener un patrón autosómico recesivo y la más prevalente es la malformación de Mondini (163, 210, 211, 212).

2. Adquirida (163):

- Presbiacusia.
- Ototoxicidad.
- Enfermedad 51cufeno51ne de oído interno.
- Traumatismos.
- Lesiones producidas por ruido
- Sordera súbita.
- Infecciones.
- Isquemia.
- Hereditaria (genética) de presentación en la edad adulta.
- Displasias de oído interno.
- Enfermedades neurológicas.
- Neoplasias.
- Enfermedades endocrinas, metabólicas y óseas.

1.3.3.2.- Clasificación de la hipoacusia

Conceptualmente puede dividirse con base en cuatro criterios:

- a) Cronología de instauración.
- b) Localización anatómica del daño.

- c) Lateralidad.
- d) Severidad.

1) Según la cronología de la instauración. Se basa en si la hipoacusia se instaura antes, durante o después del desarrollo del lenguaje. En cuanto a esto tenemos: sorderas prelocutivas, perilocutivas y postlocutivas.

- Sordera prelocutiva es la instaurada antes de la adquisición del lenguaje oral y suele ser antes de los dos años de edad (214, 215).
- Sordera perilocutiva es la instaurada entre los dos y los cinco años, periodo en el que se han adquirido las bases para comenzar a desarrollar el lenguaje, pero aún no se ha madurado completamente el proceso (214).
- Sordera postlocutiva. Se da una vez se ha adquirido el lenguaje oral, pasados los cinco años. No afectan a la estructura gramatical (214).

2) Localización anatómica del daño. Se clasifican según afecten al oído externo, medio e interno.

- Si se afecta oído externo o medio se producirán hipoacusias transmisivas.
- Si se afecta el oído interno se producirá una hipoacusia neurosensorial.
- Si se afecta oído interno y oído medio o externo, se producirá una hipoacusia mixta.

3) En función de la lateralidad:

a. Hipoacusia unilateral. Cuando solo afecta a un oído. Produce problemas para la localización del sonido y dificultad para la comprensión de la palabra en ambientes ruidosos.

b. Hipoacusia bilateral. Si afecta a los dos oídos.

Se mide según el grado de severidad (216); se utiliza el umbral auditivo medio (UAM) expresado en dB, que es la media de las intensidades necesarias para percibir sonidos en las frecuencias de 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz y 4000 Hz.

Se califican en (referencia):

Hipoacusia leve: UAM entre 21 y 40 dB.

Hipoacusia moderada: UAM entre 41 y 70 dB.

Hipoacusia severa: UAM entre 71 y 90 dB.

Hipoacusia profunda: UAM entre 91 y 120 dB.

Cofosis: UAM mayor de 120 dB.

1.3.4.- Diagnóstico de la hipoacusia

Se realiza mediante el diagnóstico de sospecha clínica y se confirma con una prueba de medición de la audición (161).

Ante un paciente que acude a la consulta por hipoacusia, además de una correcta recogida de los antecedentes, hemos de hacernos las siguientes preguntas en la anamnesis (161):

- ¿Cómo fue el inicio de los síntomas?
- ¿Cómo entiende las palabras?
- ¿Se da en ambientes ruidosos o silenciosos?
- ¿Tiene síntomas infecciosos asociados?
- ¿Su ambiente social o laboral es ruidoso?
- ¿Tiene antecedentes de supuraciones?
- ¿Asocia otros síntomas otológicos?
- ¿Ha consumido medicación ototóxica?

Una vez hecha la anamnesis contemplando todos los puntos anteriores, debe procederse a hacer una otoscopia y una prueba de audición. Estas pruebas se dividen en subjetivas y objetivas (161).

1.3.4.1.- Pruebas subjetivas

Son aquellas que requieren la colaboración del paciente (161).

1) Acumetría

Existen dos tipos fundamentales: la verbal y la instrumental, y ambas son cualitativas, aunque la más usada es la instrumental. La verbal se basa en hablar al paciente a distintas distancias e intensidades. La acumetría instrumental se basa en la comparación de la audición de un mismo oído con sí mismo y con el contralateral mediante el uso de diapasones de distintas frecuencias. Los dos test más utilizados son el de Rinne, que compara un oído consigo mismo (vía aérea vs vía ósea) y el test de Weber, que compara las vías óseas de ambos oídos (16, 217).

2) Audiometría

- Tonal:

Es una prueba subjetiva cuantitativa. Se realiza mediante un audiómetro, que es un instrumento generador de tonos puros, en las frecuencias 125, 250, 500, 1000,

2000, 3000, 4000, 6000 y 8000 Hz, tanto para la vía aérea como para la vía ósea (161).

Una vez realizada, los resultados se representan de forma gráfica según los estándares normalizados colocando en el eje de ordenadas la intensidad en dB, y en el eje de abscisas, las frecuencias en Hz (161, 218).

- Verbal o logaudiometría:

En vez de utilizar tonos puros, se emplean listados de palabras fonéticamente equilibrados. Al paciente se le pide que repita las palabras que se le dicen (161).

Los parámetros que se miden son: la intensidad mínima a la que se entiende el 50 % de las palabras, denominado umbral de recepción verbal (URV), y el porcentaje de palabras que se entienden aumentando en 35 dB la intensidad del URV, denominado porcentaje de discriminación (161, 219).

1.3.4.2.- Pruebas objetivas

Se diferencian de las subjetivas en que son independientes de la colaboración del sujeto explorado. Aportan información complementaria a las pruebas anteriores y, además, tienen especial interés en aquellos casos con resultados incongruentes y pacientes que no pueden colaborar.

a) Impedanciometría

Mide la resistencia del complejo tímpano-osicular al paso de la onda sonora. Se utiliza para obtener información sobre el estado de ventilación del oído medio, de la movilidad de la cadena y del reflejo estapedial (161).

1) Otoemisiones acústicas

Se encargan de registrar la energía acústica generada por las células ciliadas externas y su aplicación fundamental es el cribado auditivo neonatal (16, 218). Requieren ausencia de ruido ambiental y anatomía de oído medio y oído externo normal. Hay varios tipos (161, 229):

- Espontáneas: El registro se realiza sin estimulación activa del oído interno.

- Evocadas:

- Por *click*: El registro se efectúa tras la estimulación de la cóclea con un sonido entre 1 y 4 kHz.

- Productos de distorsión: El registro se realiza mediante la estimulación de la cóclea con tonos consecutivos.

2) Métodos electrofisiológicos

Este tipo de exploraciones tienen como objetivo el registro de la actividad eléctrica de los distintos tramos de la vía auditiva tras la estimulación del oído interno (220, 221).

Hay varios tipos, aunque los que más implicaciones clínicas poseen son: los potenciales evocados auditivos del tronco cerebral (PEATC) y los potenciales evocados auditivos de estado estable (PEA-EE) (220, 221).

- PEATC: consisten en la generación de una actividad eléctrica en la vía auditiva tras la estimulación de la cóclea con 2000 *clicks*, 20 por cada frecuencia estudiada (221, 222). Esta actividad se registra mediante una serie de ondas, y los parámetros que más información clínica aportan son la latencia de la onda V, el intervalo I-V y la diferencia interaural I-V, de la cual se deduce la ubicación anatómica del daño (221, 222).

- PEA-EE: la técnica se diferencia de la de los PEATC en que los estímulos utilizados son específicos en cada frecuencia (221, 222). Esto permite valorar el umbral auditivo de las diferentes frecuencias estudiadas (221, 222).

1.4.- Tratamiento de la hipoacusia

1.4.1.- Tratamiento no quirúrgico. Audífonos o audioprótesis no implantables

El tratamiento de la hipoacusia mediante el uso de audífonos ha demostrado mejorar la capacidad de comunicación, disminuir el aislamiento y paliar la depresión, todo ello contribuyendo a mejorar la calidad de vida de los pacientes (163, 223, 224, 226, 227, 228).

Las indicaciones de los audífonos se llevan a cabo de acuerdo a varios criterios epidemiológicos y clínicos (163):

- Epidemiológicos. El grupo poblacional más idóneo es el de los adultos de edad media con requerimiento auditivo alto para su ámbito social o laboral (163).

- Audiológicos. El grado de pérdida auditiva que más se puede beneficiar de un audífono es la leve y la moderada (163). Otro parámetro audiológico de gran importancia es la audiometría verbal, de manera que el rendimiento esperado de un audífono es inversamente proporcional al grado de deterioro de la inteligibilidad (163).

- Lateralidad. La adaptación protésica bilateral produce un mayor beneficio, mejorando la localización de sonidos y la inteligibilidad en ambientes con ruido (163, 164, 230, 231, 232, 233).

Respecto a los tipos de audífonos, la clasificación más importante es la que se basa en la relación del dispositivo con el oído externo del paciente (234, 235):

1. Los audífonos BTE (*behind the ear*). Se colocan detrás del pabellón auditivo y sirven para cualquier grado de pérdida auditiva.

2. Audífonos ITE (*in the ear*). Se amoldan a la concha del pabellón auditivo y se indican en caso de pérdidas de leves a severas.

3. Audífonos ITC (*in the canal*). Se acoplan completamente dentro del CAE y se indican en caso de pérdidas leves.

Como conclusión, se puede afirmar que hay distintos tipos de audífonos en función del grado de pérdida auditiva y los requerimientos cosméticos de cada paciente, con distinto grado de efectividad (163).

1.4.2.- Tratamiento quirúrgico

1.4.2.1.- Cirugía sobre la membrana timpánica y la cadena osicular

1.4.2.1.1.- Timpanoplastia

Se denomina timpanoplastia al procedimiento quirúrgico encargado de reparar la morfología y funcionalidad del oído medio (195). Los principios sobre los que se basa son, en primer lugar, intentar conseguir una cavidad llena de aire recubierta de mucosa (195); y, en segundo lugar, que exista una transmisión y transformación efectiva de la energía mecánica del oído externo y medio en energía eléctrica en el oído interno (195).

En la reparación de las alteraciones del oído medio, pueden coexistir acciones sobre la membrana timpánica y la cadena osicular. En este sentido, con respecto a la membrana timpánica, las alteraciones más frecuentes son las perforaciones, cuyo tratamiento dentro de la timpanoplastia consiste en la interposición de un injerto del propio paciente que mayoritariamente son fascia, cartílago o pericondrio, grasa o vena del propio paciente (195, 236, 237, 238).

Respecto a las técnicas, se podrían resumir en dos grandes grupos, en función de la relación del injerto con la membrana timpánica (195). Del mismo modo, los abordajes también se pueden dividir en dos tipos (195).

Las técnicas pueden ser:

- Mediales. En estas, el injerto se coloca medial al resto timpánico.
- Laterales. En estas, el injerto se apoya en la cara lateral del resto de annulus timpánico, que previamente ha sido desepitelizado.

Con respecto a las actuaciones sobre la cadena osicular, debe tenerse en cuenta la patología primaria y el grado de afectación de la misma (195). El objetivo de la osiculoplastia es restaurar la función de la cadena interponiendo un material o una prótesis (195):

1. Autoinjertos. Suelen ser hueso o cartílago del propio paciente y son tallados previamente a su colocación (195).

2. Prótesis. El material más usado recientemente es el titanio, por asemejarse más a la masa de los osículos. Como ventajas presentan su gran estabilidad y biocompatibilidad (195, 239). Hay dos tipos:

- PORP: se denominan así las prótesis parciales que precisan la preservación de una supraestructura del estribo funcional (195).
- TORP: se denominan así las prótesis totales que no precisan presencia de supraestructura del estribo.

1.4.2.1.2.- Cirugía de la otosclerosis

Hay dos grupos de técnicas quirúrgicas: estapedectomía y estapedotomía (240).

La diferencia fundamental entre ambas técnicas radica en el manejo de la platina. De este modo, en la estapedectomía, se elimina parcial o totalmente la platina y en la estapedotomía se hace un orificio en la misma (240).

Las ventajas de la estapedotomía sobre la estapedectomía son una mayor preservación de la integridad anatómica y una mayor mejoría en las frecuencias agudas. Por el contrario, la estapedectomía y el entrenamiento que la misma conlleva ofrece una mayor versatilidad en la quirúrgica en el contexto de cualquier cirugía otológica (240).

1.4.2.2.- Prótesis auditivas implantables

1.4.2.2.1.- Implantes de conducción ósea

Son dispositivos basados en la estimulación coclear directa, es decir, se produce una transferencia directa del sonido a la cóclea, obviando el oído medio y el oído externo (241). Para que se dé esta transmisión ósea, es necesaria la osteointegración, fenómeno descubierto en los años 60 por Branemark (241). El material que mejor se osteointegra es el titanio puro y, además, no impide la realización de RMN (241).

Las indicaciones son aquellos individuos con hipoacusia conductiva o mixta con UAM óseo igual o menor a 45 dB que no se benefician del uso de audífonos, por ejemplo, otitis media crónica con otorreas, malformaciones congénitas, etc. (242).

Una indicación más reciente consiste en los pacientes con hipoacusia neurosensorial profunda unilateral. En este grupo de pacientes, el objetivo es la transmisión transcraneal del sonido desde el oído con hipoacusia al oído funcionante.

Los tipos de implantes auditivos de conducción ósea pueden clasificarse de la siguiente manera (241, 242, 243):

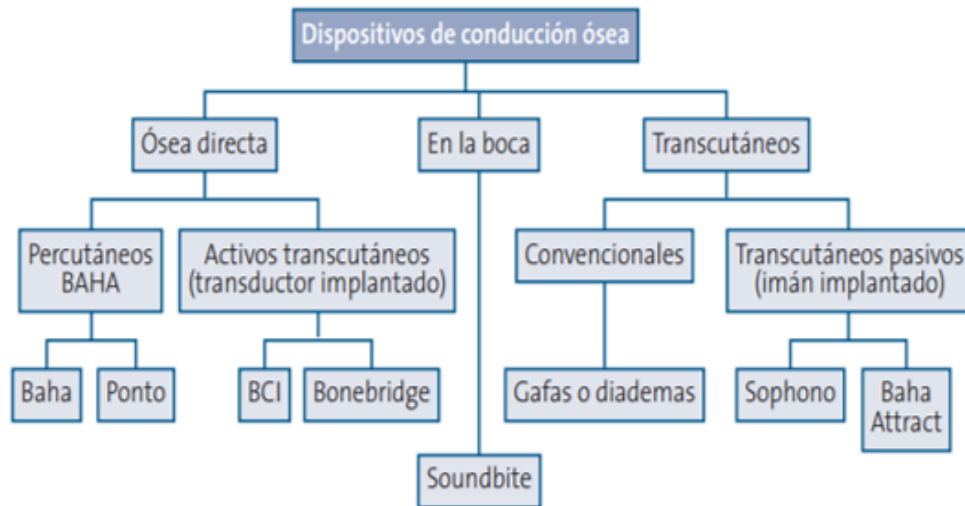


Figura 6: clasificación de los dispositivos de conducción ósea. Tomado de: C. Pérez Martínez, M. Vaca González, A. Cordero Devesa. Dispositivos de conducción ósea. Estado actual del tratamiento de la hipoacusia, Ponencia de la AMORL 2015. Pag 135.

1.4.2.2.2.- Implantes de oído medio

Son dispositivos que constan de un micrófono, un audiodispositivo, baterías, una unidad receptora y un transductor (244). Su funcionamiento se basa en el fenómeno de la vibroplastia, que es la amplificación de la vibración natural de los elementos del oído medio (244, 245). La principal ventaja de estos dispositivos es que, al generar la vibración directamente sobre la cóclea, producen una mayor ganancia auditiva; y, además, evita los fenómenos de distorsión y retroalimentación, que generan los audífonos convencionales (244). Además, son más estéticos que los audífonos convencionales (244).

Como desventajas, requieren una cirugía con anestesia general y algunos no son compatibles con la realización de resonancias (244, 246).

Sus principales indicaciones son (244):

- Hipoacusia conductiva, mixta o neurosensorial, que no pueden adaptarse un audífono.
- Fracaso de cirugía funcional de oído medio

Se pueden clasificar en función de su relación con respecto a la piel (244):

- Totalmente implantables, si todas estas piezas quedan bajo la piel.
- Semiimplantables, si solo quedan implantados bajo la piel el receptor y el transductor.

Los más usados en nuestros días y los que mejores resultados han obtenidos son los siguientes (244):

- Carina (247). Se trata de un dispositivo totalmente implantable fabricado actualmente por Cochlear. Su principal ventaja es que es totalmente implantable y sus desventajas son: que es cirujano dependiente, dados los requerimientos manuales para su colocación, que no se pueden realizar RMN y que requiere cargador para su batería (244, 247).

- Esteem ® (248). Diseñado por Envoy Medical (EE. UU.), se trata de un dispositivo totalmente implantable compatible con la realización de RMN, con buenos resultados auditivos y con un requerimiento técnico importante (244, 248).

- Codacs (*direct acoustic cochlear stimulations*). Está fabricado por Cochlear (Australia). Se trata de un dispositivo semiimplantable, cuya principal indicación se da en hipoacusia mixta severa o profunda debida a otosclerosis (244). Estimula la cóclea directamente, pero el funcionamiento es el mismo que los implantes de oído medio (244).

- Vibrant Soundbridge® (VSB) (244, 249). Fabricado por MED-EL (Austria). Es un dispositivo semiimplantable muy extendido a nivel mundial por sus buenos resultados (244, 249). Su funcionamiento se basa en dos elementos fundamentales: un VORP (*vibrating ossicular prosthesis*), la parte implantable, y el transductor de masa flotante (FMT), que es la parte encargada de transmitir la vibración a las estructuras que se acopla (yunque, ventana oval o ventana redonda) (244, 249). Permite la realización de RMN (250).

1.4.2.2.3.- *Implantes cocleares*

Es un dispositivo destinado a restaurar la audición, cuyo mecanismo es el estímulo eléctrico de las células auditivas cocleares (251).

Está formado por dos elementos principales (251):

- Receptor-estimulador y guía de electrodos. Estos elementos forman la parte interna. Se encargan de transformar la señal sonora en estímulo eléctrico, que se propaga a través de la guía de electrodos, hasta las células ciliadas internas y neuronas del ganglio espiral.

- Procesador, micrófono y bobina. Estos elementos forman la parte externa del implante. Su función es captar y procesar la señal sonora y transmitirla al receptor-estimulador.

Las indicaciones podrían agruparse en dos grandes grupos: clásicas y emergentes, aunque las principales indicaciones son las siguientes (251):

En niños:

- Falta de desarrollo o discriminación con el uso de audífonos correctamente adaptados durante al menos 3-6 meses.
- Ausencia de lesión del nervio auditivo y lesiones centrales.
- Hipoacusia neurosensorial bilateral.
- Umbral auditivo medio mayor de 90 dB.
- Acceso a un programa de rehabilitación

Adultos

- Discriminación máxima inferior a 40 % a 65 dB.
- Mal rendimiento con audífonos bien adaptados (1-3 meses).
- Ausencia de lesión del nervio auditivo y áreas centrales.
- Hipoacusia neurosensorial bilateral.
- UAM (0,5-1-2-4 KHz) mayor de 70 dB.
- UAM con audífonos (0,5-1-2-4 KHz) mayor de 55 dB.
- Acceso a un programa de rehabilitación.

Existe otro grupo de indicaciones de carácter más emergente como son (251, 252, 253, 254, 255, 256, 257):

- Acúfeno y sordera unilateral.
- Neuropatía auditiva.
- Implante coclear en el SV.
- Sordera unilateral.
- Implantes cocleares bilaterales.
- Pacientes con audición residual.

La técnica quirúrgica más utilizada para su colocación es la mastoidectomía con timpanotomía posterior mediante la apertura del receso facial (251). Los resultados obtenidos con la implantación coclear son satisfactorios en cuanto a resultados audiológicos y a la consecuente integración de estos pacientes a la sociedad, así como la adquisición de lenguaje verbal en los niños (251).

1.4.2.2.4.- Implantes auditivos de tronco cerebral

Se trata de un dispositivo que estimula directamente el núcleo coclear del tronco del encéfalo (258) y presenta unos resultados más pobres e irregulares que el implante coclear (258).

Está constituido por:

- Un dispositivo interno receptor-estimulador. Es una placa de electrodos que se coloca en contacto con la superficie del núcleo coclear en el tronco del encéfalo (258).
- Un procesador externo. Se encarga de la recepción y procesamiento del sonido.

2.- CALIDAD DE VIDA

2.1.- Concepto de calidad de vida

El término *calidad de vida* alude a una serie de aspectos y circunstancias de índole material, moral, espiritual e intelectual que determinan la forma de vivir de las personas. No obstante, ha sido a lo largo del siglo XX cuando se ha teorizado más sobre él, dando lugar a múltiples definiciones (259, 260).

A la hora de encontrar una definición, se han incluido una serie de aspectos que influyen en la satisfacción de las personas con la vida en general: el empleo, la educación, las condiciones de salud, la seguridad personal y familiar, la vivienda, las relaciones personales, la educación y las actividades de ocio (261). Esto hace que, al ser un concepto tan amplio, pueda ser definido desde varias disciplinas intelectuales, por consiguiente, no es raro encontrar heterogeneidad en su definición (260, 261, 262).

A lo largo del siglo XX, ha habido varias reflexiones acerca del concepto de calidad de vida (259):

- En 1977, Shaw definió calidad de vida como un concepto cuantitativo, el cual se podía calcular mediante una ecuación: $QL=NE \times (H+S)$, en donde NE representa la dotación natural del paciente; H, la contribución llevada a cabo por su hogar y familia hacia la persona y S, la contribución hecha por la sociedad (259, 263)
- Más tarde en 1982, Opong *et al.* fueron más breves al definirla como «condiciones de vida o experiencia de vida» (259, 264).
- Ese mismo año, Hornquist describió el término *calidad de vida* como el grado de satisfacción de los distintos tipos de necesidades (259, 265).
- En 1987, Calman habló de calidad de vida como la satisfacción, alegría, habilidad de afrontar la vida y como la diferencia entre esperanzas con respecto a la experiencia individual presente (259, 266).
- En 1990, Ferrans se refirió a la calidad de vida en términos de bienestar con los aspectos importantes de la vida (259, 267).
- En 1991, Bigelow *et al.* establecieron una teoría de calidad de vida que pretendía evaluar servicios de salud mental (259, 268).

- En 1998, Martin y Stockler reiteraron a Calman, hablando de la diferencia entre las expectativas y la realidad (259, 269).
- En 1999, Hass definió calidad de vida como la evaluación multidimensional de circunstancias individuales de vida en el contexto cultural y valórico al que se pertenece (259, 270).
- Y, por último, en el año 2001, Lawton explicó el concepto como la evaluación multidimensional de acuerdo a criterios intrapersonales y socio-normativos de un sujeto (259, 271).

2.2.- Calidad de vida en ciencias de la salud

Respecto a la calidad de vida en ciencias de la salud, el primer aspecto que se debe tener en cuenta es que, debido a la heterogeneidad de dicho concepto, las disciplinas sanitarias han optado por acuñar el término de *calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)* (261, 272).

Este tiene su origen en la calidad de vida general, pero, a diferencia de aquel, se refiere a los aspectos concretos más relacionados o que sean capaces de influir en el estado de salud de la persona (261):

- Efectos adversos de un tratamiento.
- Funcionamiento social.
- Efectividad de un tratamiento.
- Funcionamiento cognitivo.
- Bienestar emocional.

En cambio, hay una serie de aspectos concretos que no se engloban dentro de la calidad de vida relacionada con la salud (261):

- Finanzas.
- Nutrición.
- Condiciones ambientales.
- Calidad del aire.
- Clima.
- Libertades políticas y personales.
- Seguridad pública.

Teniendo en cuenta las premisas anteriores, se estableció definitivamente el concepto de CVRS como «la medida en que el bienestar

físico, emocional y social habitual o esperado de una persona se ve afectado por una afección médica o su tratamiento» (261, 273).

Con la instauración definitiva del concepto, cabe destacar las dos grandes características de las que emanan los demás aspectos descriptivos: la subjetividad y la multidimensionalidad (261, 274). La primera es tal porque lo que mide la calidad de vida relacionada con la salud es la sensación reportada por el paciente, es decir, una vivencia personal e intransferible (261, 275), mientras que la segunda es establecida por la multitud de parámetros que se miden en la calidad de vida relacionada con la salud (261). En este sentido, se han intentado recoger en tablas como, por ejemplo, el grupo cooperativo del sistema de información de medición de resultados informados por el paciente (siglas en inglés: PROMIS) (276).

La utilidad de la medición de calidad de vida en ciencias de la salud ha quedado patente en las últimas décadas (261). En este sentido, constituye una de las medidas específicas para medir resultados de enfermedades o tratamientos, junto a otras medidas como el coste económico (261). Un dato revelador, de la importancia de la medición de la calidad de vida, lo encontramos en que la Food and Drug Administration (FDA) ha establecido este parámetro como una de las bases para aprobar el uso de ciertos medicamentos (277). Por otro lado, vemos como ha aumentado, recientemente, la literatura sobre la medición de parámetros concretos de calidad de vida relacionada con la salud, en pacientes oncológicos principalmente (261, 273, 278).

El interés de la medición de la calidad de vida relacionada con la salud dentro de la especialidad de Otorrinolaringología queda patente en la última década, como se puede ver en las siguientes publicaciones (261, 279, 280, 281, 282, 283, 17):

- Cuestionario PANQOL y su versión en español.
- Cuestionario HHIA y su versión en español.
- Cuestionario MDADI para pacientes con cáncer de cabeza y cuello y disfagia.
- Cuestionario TVQ para pacientes con disfonía tonal y su versión en español.
- Cuestionario NCIQ o el GBI y su versión en español.

Esta importancia no solo queda de manifiesto en el desarrollo de cuestionarios, sino también en, por ejemplo, la constitución de sociedades científicas, como la

International Society for Quality of Life Research o en la aparición de revistas específicas como *Quality of Life Research* (260).

Para concluir, es importante afirmar que la medición de calidad de vida relacionada con la salud es un tema de actualidad, de creciente preocupación, condicionante a la hora de realizar estudios y que aporta información individualizada de cada paciente (1, 260, 261).

2.3.- Cuestionarios de medición de calidad de vida en ciencias de la salud

2.3.1.- Aspectos generales de los cuestionarios de calidad de vida

En los últimos años, se ha desarrollado una importante cantidad de cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud, tanto genéricos como específicos (261, 285). Como consecuencia de esta emergencia de conocimiento, la OMS intentó regular la creación de estos instrumentos de medida mediante la creación de The WHOQOL Group. En este sentido, se establecieron una serie de criterios y normas que los cuestionarios de calidad de vida debían cumplir para ser utilizados en la práctica clínica (285). Este consenso se marcó bajo varias premisas con el fin de alcanzar sus objetivos, las cuales pueden resumirse en (285):

- Heterogeneidad a la hora de seleccionar a los participantes en la elaboración de los criterios y estudios piloto. Para conseguirlo se seleccionaron profesionales de países con distintos grados de industrialización y culturas.
- Aceptación de los objetivos de la información que medir en los cuestionarios, tanto por médicos como por los pacientes.
- Establecer un método estandarizado de traducción y retrotraducción.

Una vez establecidas las premisas de trabajo, se establecieron los requisitos que debían cumplir los cuestionarios de medición de calidad de vida relacionados con la salud. Las características que debe tener un cuestionario de medición de calidad de vida son (285, 286):

- El concepto de calidad de vida es algo subjetivo.
- El cuestionario debe preguntar por:

- El funcionamiento diario del paciente. Por ejemplo, la cantidad de veces que hace determinada cosa.
 - Cómo es ese funcionamiento. Por ejemplo, cómo cree el paciente que hace o lleva a cabo ese funcionamiento.
 - Su grado de conformidad con ese funcionamiento. Por ejemplo, si está contento o no con su calidad de sueño.
- El cuestionario debe ser multidimensional, es decir, debe evaluar varias dimensiones de la vida del paciente. Se acepta que debe medir, al menos, las siguientes dimensiones: físicas, psicológica y social. Al mismo tiempo, admite que la calidad de vida global se basa en seis dominios, que son: dominio físico, psicológico, nivel de independencia, relaciones sociales, medio ambiente y espiritualidad.
- Ha de establecerse una puntuación numérica especificada desde el principio.
- Debe tener una serie de propiedades psicométricas: validez, fiabilidad y sensibilidad.
- Su utilización debe ser coste-efectiva y factible en la práctica de todos los clínicos.

En resumen, los cuestionarios de medición de calidad de vida están destinados a la cuantificación de la misma y deben cumplir una serie de requisitos semánticos y matemáticos, además de ser útiles para la práctica clínica diaria (285, 286). Dada la importancia de su cometido, su elaboración está sometida a una serie de pasos y requerimientos técnicos concretos dictados por la OMS (285, 286).

2.3.2.- Cuestionarios generales de medición de calidad de vida

Son instrumentos de medición de calidad de vida diseñados para ser utilizados tanto en individuos sanos como enfermos (261). Permiten la comparación de la calidad de vida de distintas poblaciones sanas y enfermas y algunos ejemplos de ello son: SF-36, SF-12 v2, perfil de salud de Nottingham (NHP), KINDL-R en niños y el estudio de resultados médicos (288, 289, 290, 291, 292). Las aplicaciones prácticas de estos cuestionarios son (261):

- Comparar enfermedades.
- Medir el grado de salud.

- Percepción que el enfermo tiene del impacto funcional de su enfermedad.
- Comparar grados de severidad.
- Comparar varias intervenciones.

Esas informaciones determinan la administración de recursos en algunos sistemas sanitarios (261, 292).

Como limitaciones principales, destaca su escasa sensibilidad al cambio, es decir, no son idóneos para detectar cambios originados por tratamientos y, en caso de enfermedades muy concretas, no siempre se corresponden con los problemas que realmente tienen los pacientes (1, 260).

2.3.3.- Cuestionarios específicos de medición de calidad de vida

Son instrumentos de medición de calidad de vida, destinados a evaluar el impacto funcional de enfermedades concretas, síntomas o tratamientos específicos (261).

Sus ventajas frente a los genéricos radican en su mayor sensibilidad al cambio, es decir, son capaces de detectar cambios clínicos inducidos por terapias, síntomas o el curso de la enfermedad (1, 260). Algunos ejemplos son el PANQOL y el HHIA (1, 288).

Como desventaja, al ser destinados a enfermedades concretas, no permiten comparar distintas enfermedades o tratamientos (260).

2.3.4- Instrumentos combinados para resultados informados por el paciente

Existe una tendencia más actual que tiene como objetivo crear cuestionarios de medición de calidad de vida relacionada con la salud, combinando las características de los genéricos con las de los específicos (261).

Algunos ejemplos claros de este tipo de herramientas son el sistema PROMIS y el Neuro-QoL.

El sistema PROMIS (sistema de información de medición de resultados informados por el paciente) está formado por múltiples herramientas

multidimensionales de medición de calidad de vida genéricas y específicas (261, 276) que se han diseñado utilizando métodos cualitativos y cuantitativos (261).

Como conclusión, los instrumentos combinados para resultados informados por el paciente son bancos de ítems genéricos y específicos de medición de calidad de vida y que poseen utilidades importantes como la de comparar distintas enfermedades entre sí o resultados de ensayos clínicos e investigaciones hechas en otras condiciones (261).

2.4.- Estado actual de la calidad de vida en pacientes con SV

El neurinoma del acústico provoca un deterioro de la calidad de vida, tanto por efectos directos de la enfermedad como por los derivados de los distintos tratamientos, además de la larga duración de la enfermedad (1). De todos los síntomas presentes en pacientes con SV, el más prevalente es la hipoacusia (9, 18). Esta es de carácter crónico y progresivo, aunque también puede presentarse como una hipoacusia súbita (9). El segundo síntoma más prevalente es el tinnitus, presentándose casi en dos tercios de los casos (9, 126, 128). En tercer lugar, se encuentran las alteraciones del equilibrio y en hasta un 5-10 % de los casos pueden existir alteraciones neurológicas y de pares bajos (126, 128). Además, los propios tratamientos también tienen capacidad de influir en la calidad de vida de estos pacientes (293, 294, 295). Todos estos síntomas y tratamientos han demostrado producir un deterioro de la calidad de vida; por esa razón, se han creado cuestionarios específicos para cuantificarla (296, 297, 298, 299, 300).

El desarrollo de la medición de la calidad de vida comienza en el siglo XX; con el paso del tiempo y la ampliación y heterogeneidad de su concepto, se produce la emancipación semántica del apartado referente a las ciencias de la salud, surgiendo el concepto de calidad de vida relacionado con la salud (261, 272). A partir de ese momento, se diseñan cuestionarios destinados a cuantificar la calidad de vida en pacientes con enfermedades sistémicas como el SF-12 y el SF-36 (299, 300). Y posteriormente, el conocimiento del área se amplía y se comienzan a diseñar cuestionarios para las distintas especialidades médicas y quirúrgicas, como los realizados en Otorrinolaringología (17, 296, 297, 298). A pesar de esto, cabe destacar que de entre todos ellos, solo hay uno destinado a la cuantificación de la calidad de

vida en pacientes con SV, el PANQOL, el cual se realizó en 2010 (3), es decir, casi medio siglo después del comienzo del desarrollo del concepto de CVRS.

La primera forma que fue preciso medir de forma específica la calidad de vida relacionada con la salud, en pacientes con Sv fue, por tanto, el PANQOL (3). Este cuestionario demostró tener una buena validez, consistencia, reproducibilidad y sensibilidad (3), con lo cual, fue utilizado en múltiples estudios posteriormente para medir la variable *calidad de vida* en pacientes con SV en distintas situaciones y en función de la rama de tratamiento que seguían (127, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 307, 308, 309, 310, 311).

Dada la utilidad de este cuestionario, se realizaron validaciones del mismo al holandés, y al alemán y al francés respectivamente (312, 313, 336).

En resumen, el SV es un tumor del ángulo pontocerebeloso capaz de mermar la calidad de vida por tres vías: síntomas, tratamientos y ansiedad del conocimiento de la enfermedad (1, 3, 293) y la única forma que tenemos, para cuantificar ese deterioro de la calidad de vida de forma específica es el PANQOL (3, 312, 313, 314). Pese a esto, no disponíamos de la versión en español hasta la ejecución de este trabajo (1).

2.5.- Estado actual de la calidad de vida en pacientes con hipoacusia

La pérdida de audición es un síntoma de carácter crónico, en la mayoría de los casos, que puede causar efectos adversos, como el deterioro del funcionamiento físico y funcional y del bienestar psicológico (4, 5, 6, 7). Tanto el deterioro de la audición como el sufrimiento psicológico derivado de la percepción del mismo contribuyen a una disfunción en la vida social del paciente (4, 5, 6, 7). Estos datos son corroborados por la OMS, que sitúa la hipoacusia como la segunda carga en la merma de calidad de vida por detrás de la depresión (166). En este sentido, se han establecido relaciones estadísticas entre la hipoacusia y otros problemas de salud concretos como: depresión, ansiedad, estrés y aislamiento (227).

Por otro lado, las consecuencias de la hipoacusia son distintas en función de la edad, siendo la alteración en la adquisición del lenguaje y su consecuente impacto en la merma del desarrollo de su máximo potencial

intelectual los principales problemas que provoca la sordera en la población pediátrica (260).

Las consecuencias finales y más importantes del impacto de la hipoacusia en la calidad de vida de los pacientes adultos suponen el aislamiento social al que se ven abocados (316).

Una vez que queda demostrado el impacto de la hipoacusia en la calidad de vida, se hace necesario poder cuantificarla a efectos clínicos e investigadores. Esta necesidad hizo que, en el año 1982, Ventry y Weinstein diseñaran el cuestionario para hipoacusia en mayores de 65 años, cuyas siglas en inglés son HHIE (*hearing handicap inventory elderly*), en vista de que los estudios auditivos (audiometría tonal, verbal y pruebas objetivas) no podían cuantificar de forma global la repercusión de la hipoacusia en la calidad de vida de los pacientes (2, 315). Años más tarde, en 1990, Newman *et al.* diseñan el cuestionario de hipoacusia para adultos menores de 65 años, cuyas siglas en inglés son HHIA (*hearing handicap inventory adults*) (315). Ambos cuestionarios demostraron cumplir los requerimientos semánticos y psicométricos requeridos por la OMS (2, 315).

Aprovechando los nuevos cuestionarios de calidad de vida, se han realizado multitud de estudios en los que han sido una de las variables de los mismos (317, 318). Y viendo la utilidad del mismo, se llevaron a cabo las validaciones al portugués, japonés e italiano (319, 320, 321).

Hasta la realización del presente trabajo, no disponíamos de un cuestionario validado en español para medir la calidad de vida en pacientes con hipoacusia.

Una vez explicados los cimientos sobre los que reposa la estructura de esta tesis: SV, hipoacusia y calidad de vida, es imprescindible remarcar el hecho clave de que, hasta ahora, el tratamiento y seguimiento de estos pacientes se monitorizaban con base en pruebas clínicas, sin tener en cuenta en la cuantificación de la percepción personal del mismo. No solo eso, sino que hemos asistido pasivamente a la superación de este problema por otras naciones con un idioma distinto al nuestro, que han elaborado cuestionarios de calidad de vida para cuantificar cómo el paciente ha sentido la mejoría o empeoramiento tras un manejo terapéutico. Es decir, se ha observado el desarrollo de tecnología, que roza lo milagroso en cuanto a restauración de uno de los cinco sentidos, pero no sabíamos cuánto sentía el paciente la mejora o el empeoramiento con esos tratamientos. La segunda comunidad lingüística más grande del globo, la hispana, no disponía de cuestionarios de calidad de vida que

Introducción

midiese su estado de bienestar en presencia de schwannomas vestibulares o hipoacusia. A partir de la realización de este trabajo, ese problema habrá concluido, pues se dispondrá de dos instrumentos validados en español, para cuantificar la calidad de vida de esos enfermos, antes, durante y después del tratamiento.

III.- MATERIAL Y MÉTODO

Material y método

1.- TRADUCCIÓN, ADAPTACIÓN TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO PANQOL

1.1.- Sujetos del estudio

1.1.1.- Planificación

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes diagnosticados de SV y evaluados en el Departamento de Otorrinolaringología del hospital Ramón y Cajal, entre enero y diciembre de 2015. Se incluyeron un total de 27 pacientes.

Las características de los pacientes se obtuvieron de una visita clínica programada, en la cual se les realizó un examen físico, una audiometría tonal y una resonancia magnética en todos los casos. El tamaño del tumor se midió de acuerdo con la clasificación de Kanzaki y el nivel de audición acorde a la Academia Americana de Otorrinolaringología.

Los pacientes rellenaban el cuestionario en la visita médica y a las dos semanas.

1.1.2.- Criterios de inclusión

- SV esporádicos.
- Diagnosticados recientemente (menos de 1 año).
- No tratados.
- Edad mayor de 18 años.
- Español como lengua materna.
- Comprensión del propósito del estudio.
- Disponibilidad para repetir el cuestionario a las 2 semanas.

1.1.3.- Criterios de exclusión

- Pacientes con un tumor de ángulo cerebelopontino distinto de SV (por las características de MRI).
- Pacientes con neurofibroatosis tipo II.
- Pacientes con tumores tratados (ya sea con microcirugía o radioterapia).

1.1.4.- Aspectos éticos

Todos los pacientes fueron informados de forma oral y escrita (ver anexo I). Tras resolver las dudas pertinentes, los pacientes firmaban un consentimiento informativo (ver anexo II).

El estudio fue aprobado por el comité local de ética de la investigación (Comité de la Ética de la Investigación del Hospital Universitario Ramón y Cajal).

1.2.- Valoración de los resultados

1.2.1.- Datos demográficos

Se realizó un estudio transversal en una muestra de 27 pacientes que reunían todos los criterios de inclusión y se analizó edad, sexo, síntoma de presentación, audición, tamaño tumoral y presencia o no de sintomatología neurológica.

1.2.2.- Estudio de las características tumorales

Todos los pacientes tenían diagnóstico de SV mediante RMN con contraste. Se evaluaban las secuencias T1 y T2 y se median los parámetros tumorales que se exponen a continuación:

- Tamaño tumoral (escala de Moffat Kanzaky).

- Intracanalicular.
- Extracanalicular 1-10 mm.
- Extracanalicular 11-20 mm.
- Extracanalicular 21-30 mm.
- Extracanalicular 31-40 mm.
- Presencia o no de crecimiento extrameatal.
- Presencia o no de ocupación del fondo del conducto auditivo interno (CAI).
- Presencia o no de dilatación del CAI.

1.2.3.- Estudio audiológico

Se realizó a todos los pacientes una audiometría tonal en la visita programada a consulta, en una cabina insonorizada, midiendo el umbral auditivo medio en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 4000 Hz.

Posteriormente, en el mismo día, se llevó a cabo la realización de una logaudiometría y se midió el parámetro llamado *speech discrimination score (SDS)*, que evalúa el porcentaje de palabras que se identifican de forma correcta.

Con ambas mediciones, se clasificaron en función de la clase auditiva funcional de la AAOO.

1.2.4.- Metodología de análisis estadístico

El programa informático utilizado para el análisis de los datos fue Software Stata versión 15.1.

En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo de los datos demográficos identificando la media y la desviación estándar de las variables en cuestión.

Adicionalmente, se realizó el análisis de la influencia de la edad, sexo y características morfológicas del tumor, en las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios PANQOL, HHIA Y SF-12. En el caso de la variable «edad», se usó un estudio de regresión y, para el resto de variables, el test t de Student. Para los contrastes de hipótesis, se utilizó un valor de significación estadística $p < 0,05$. En las comparaciones múltiples se aplicó la corrección de Bonferroni.

1.3.- Cuestionarios

1.3.1.- Descripción de los cuestionarios utilizados

A los pacientes, se les administraron los siguientes cuestionarios:

- 1) Cuestionario PANQOL. Es un cuestionario que tiene 26 ítems divididos en 7 dominios: balance (6 ítems), audición (4 ítems), ansiedad (4 ítems), energía (6 ítems), dolor (1 ítem), facial (3 ítems) y salud general (2 ítems). Las puntuaciones de cada dominio se calculan en una escala de 0 a 100 (la CdV más baja a la más alta) y una puntuación compuesta (cQOL), calculada como el promedio de las puntuaciones de dominio individual; también se informa en una escala de 1 a 100 (3).
- 2) Cuestionario SF-12. Es un cuestionario de calidad de vida general, con 12 preguntas que, cuando se combinan, califican y ponderan, los resultados se traducen en dos dominios: funcionamiento mental y físico. Se puntúa de 0 a 100 (de menor a mejor calidad de vida) (300).

1.3.2.- Distribución de los cuestionarios

Los cuestionarios PANQOL y SF-12 se administraron a los 27 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el período de estudio, en la visita programada a la consulta.

A los 15 días, los pacientes completaron la versión desordenada del PANQOL a través de llamadas telefónicas.

1.3.3.- Proceso de traducción y adaptación transcultural del cuestionario PANQOL

En primer lugar, se solicitó permiso a los autores para realizar el trabajo. Tras obtenerlo, se realizó el trabajo siguiendo las proposiciones para la

adaptación transcultural de medidas de calidad de vida relacionadas con la salud (322, 323).

El primer paso fue realizar la traducción del inglés al español de la versión original del PANQOL por tres hablantes bilingües e independientes, que dominaban el español. Tras esto, se obtuvo un cuestionario en español aprobado por consenso. A continuación, tres traductores bilingües independientes, realizaron la retrotraducción al inglés. Después de esto, se comprobó que la versión en inglés obtenida de la retrotraducción, no tenía discrepancias semánticas con el PANQOL original. Estos traductores fueron diferentes de los de la primera traducción y desconocían la versión original del PANQOL.

El siguiente paso consistió en administrar la versión en español a treinta individuos sanos por un miembro del equipo, para la adaptación transcultural. El examinador preguntó a cada uno de los individuos si era difícil entender cada pregunta y si él o ella podían explicar el significado de la pregunta con sus propias palabras. Al ser correctamente comprendida por los individuos, esta versión en español dio como resultado una versión provisional que fue evaluada por el grupo de investigación y, finalmente, se obtuvo la versión definitiva del PANQOL (versión 1) (Anexo V). También se obtuvo una segunda versión, que eran las mismas preguntas, pero en un orden diferente (versión 2), que es la que el paciente tenía que responder a las dos semanas de haber cumplimentado la primera.

1.3.4-. Pruebas psicométricas

Se evaluó la factibilidad, consistencia interna, confiabilidad test-retest, validez de constructo y los efectos de techo y suelo.

La factibilidad del cuestionario se refiere al porcentaje de falta de respuesta de cada ítem y al de pacientes que no respondían a cada uno.

La consistencia interna alude a la homogeneidad de las preguntas que componen el cuestionario, y se midió utilizando el coeficiente de alfa de Cronbach. El valor mínimo aceptable fue 0,7 (324).

La confiabilidad test-retest consiste en la reproducibilidad de las mediciones proporcionándolas a la misma persona o a un grupo de personas, en dos o más ocasiones diferentes, con horas o días de diferencia (325). Se calculó mediante el

coeficiente de correlación intraclase (CCI) y se representó utilizando una gráfica de Bland-Altman. Otro aspecto de la confiabilidad es la consistencia de los resultados obtenidos en dos momentos diferentes; fue evaluado, elemento a elemento, utilizando el índice *k*. Las puntuaciones posibles que podía adquirir el coeficiente *k* son las siguientes: sin acuerdo (si la puntuación es inferior a 0), indiferente (si la puntuación está entre 0 y 0,20), poco acuerdo (si la puntuación está entre 0,21 y 0,40), acuerdo moderado (si la puntuación está entre 0,41 y 0,60), acuerdo fuerte (si la puntuación está entre 0,61 y 0,80) y casi perfecto (si la puntuación está entre 0,81 y 1) (326, 327).

La validez de constructo se refiere a que las respuestas del cuestionario definan correctamente lo que estamos midiendo; se evaluó con un análisis de correlación de Pearson entre los dominios del PANQOL y los componentes físicos y mentales del SF-12.

Los efectos techo y suelo se refieren a la cantidad de pacientes con la puntuación máxima y mínima respectivamente.

2.-TRADUCCIÓN, ADAPTACIÓN, TRANSCULTURAL Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO HHIA

2.1.- Sujetos del estudio en la validación del HHIA

2.1.1.- Planificación

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes diagnosticados de hipoacusia y evaluados en el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, entre mayo de 2017 y septiembre de 2017. Se hizo el estudio con 104 pacientes.

2.1.2.- Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: hipoacusia diagnosticada recientemente (menos de 1 año), sin audífono actual, rango de edad entre 18 y 65 años, español como lengua materna, comprensión del propósito del estudio y disponibilidad para repetir el cuestionario en 2 semanas.

2.1.3.- Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes con pérdida auditiva fluctuante y aquellos que actualmente usaban audífono. Las características de los pacientes se obtuvieron de una visita clínica programada. Se realizó examen físico y audiometría tonal y verbal en todos los pacientes.

2.1.4.- Aspectos éticos

Los pacientes fueron informados de forma oral y escrita y firmaron un consentimiento informado (ver anexos III y IV).

El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación (Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Ramón y Cajal).

2.2.- Valoración de los resultados

2.2.1.- Datos demográficos

Se realizó un estudio transversal en una muestra de 104 pacientes que reunían todos los criterios de inclusión y se analizó edad, sexo, síntoma de presentación y audición. De entre ellos, 34 tenían un seguimiento.

2.2.2.- Estudio audiológico

Se realizó a todos los pacientes un estudio auditivo basado en audiometría tonal y verbal

En la audiometría tonal, se midió el umbral auditivo medio (UAM), que se calculó mediante la media ponderada de las frecuencias 500, 1000, 2000 y 4000 Hz en ambos oídos.

En la audiometría verbal, se midió el valor de discriminación del habla (SDS), que se obtuvo usando palabras bisílabas de la lista española (Cárdenas y Marrero) (328) grabadas en un CD de audio.

La audición contralateral se enmascaró con ruido blanco según los umbrales de audición del paciente.

2.2.3.- Metodología de análisis estadístico

El programa informático utilizado para el análisis de los datos fue Software Stata versión 15.1.

En primer lugar, se realizó un estudio descriptivo de los datos demográficos identificando la media y la desviación estándar de las variables en cuestión. Adicionalmente, se realizó un test de Spearman para valorar el impacto de las distintas variables sobre las puntuaciones obtenidas en el HHIA (calidad de vida).

2.3.- Cuestionarios

2.3.1.- Descripción de los cuestionarios utilizados

A los pacientes se les realizaron las siguientes pruebas:

- HHIA: Este cuestionario tiene 25 ítems divididos en 2 dominios: emocional (13 ítems) y socio-situacional (12 ítems). Todas las preguntas se identifican según la escala a la que pertenecen. Para cada pregunta hay tres respuestas posibles: «sí» (4 puntos), «a veces» (2 puntos) y «no» (0 puntos). La puntuación del dominio social puede variar entre 0 y 48 y la escala emocional puede variar entre 0 y 52. Los valores más altos indican una mayor percepción de la discapacidad auditiva. La puntuación total de HHIA puede variar de 0 a 100, siendo la suma de ambos dominios (2).
- SF-12: Esta es una escala genérica de calidad de vida, que consta de 12 preguntas agrupadas en dos dominios, físicas y mentales. Se puntúa de 0 a 100 (CdV más baja a más alta) (300).
- PANQOL explicado anteriormente (ver apartado 1.3.1 de la metodología de validación del PAQOL).

2.3.2.- Distribución de los cuestionarios

Se realizó de manera idéntica al PANQOL.

La versión 1 del cuestionario HHIA se administró durante una visita programada junto con el cuestionario general de calidad de vida SF-12.

La versión 2 contiene mismas preguntas que la 1, pero en distinto orden. Se cumplimentó a través de llamadas telefónicas a los 15 días de la primera.

A los 34 pacientes con schwannoma vestibular se les administró también la versión validada del PANQOL en español, en la primera visita.

2.3.3.- Proceso de traducción y adaptación transcultural del HHIA

Este estudio, siguiendo el mismo procedimiento que en caso del PANQOL, se realizó bajo las pautas propuestas para la adaptación transcultural de medidas de calidad de vida relacionadas con la salud (322, 323). Antes de esto, se solicitó permiso por escrito a los autores de la versión inicial en inglés del HHIA. Una vez obtenido la autorización pertinente, la versión original de la HHIA se tradujo al español por tres hablantes bilingües, cuya lengua materna era el inglés y que además dominaban el español. Estos traductores, trabajaban de forma independiente. Después de esta primera etapa, se obtuvo un cuestionario en español aprobado por consenso, emanado de la comparación de las tres traducciones de la versión en inglés. A continuación, tres traductores bilingües independientes de habla materna española, pero que dominaban el inglés, tradujeron el cuestionario nuevamente al inglés. Estos traductores, sin embargo, fueron diferentes de los utilizados en la primera traducción y desconocían la versión existente en inglés, por lo que esta versión obtenida de la retrotraducción se comparó con la versión original del HHIA en inglés para comprobar que no había discrepancias semánticas.

Una vez comprobada, comparándola con la versión original en inglés, la versión española del cuestionario fue dada a 30 individuos sanos adultos, mayores de 18 años, seleccionados al azar y con capacidad para leer y comprender el significado de lo que los enunciados del cuestionario pretendían preguntar. El objetivo de este nuevo paso dentro del estudio es comprobar la correcta adaptación transcultural del cuestionario. El procedimiento de la adaptación transcultural consiste en que el examinador preguntó a cada uno de los seleccionados si era difícil o no entender cada pregunta y si él o ella podían explicar el significado de la pregunta en sí mismo. Una vez completada de forma correcta la traducción retrotraducción y adaptación transcultural de la versión española del HHIA, la versión definitiva en español, se procedió a la validación de la misma. Para ello, la prueba se administró a 104 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión durante el período de estudio. Para la administración del cuestionario, se diseñó una versión 1 con las preguntas ordenadas de la

misma manera que en el HHIA original en inglés y una versión 2 con las mismas preguntas, pero colocadas en orden distinto al de la versión original. Esto se hace así para evaluar la reproducibilidad de la prueba. Los pacientes completaron las dos versiones diferentes del cuestionario, separadas por un período de 15 días.

2.3.4.- Pruebas psicométricas

Las propiedades psicométricas y los valores de significación que fueron valorados en el cuestionario HHIA son los mismos que los utilizados en el PANQOL (ver página 91).

La validez de la construcción se evaluó con un análisis de correlación de Pearson entre los dominios del HHIA y los componentes físicos y mentales del SF-12.

Resultados

IV.- RESULTADOS

Resultados

1.- Resultados PANQOL

1.1.- Variables demográficas, tumorales y audiológicas

Las características demográficas y clínicas de los 27 participantes se detallan en la tabla 2.

CARÁCTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS	MEDIA (%)
N.º de participantes	27 (100 %)
Edad media en años	30-74 (57,5 %)
Sexo %:	
- Masculino	13 (48,1 %)
- Femenino	14 (51,8 %)
Tamaño tumoral %:	
- Intracanalicular	21 (77,7 %)
- Extracanalicular 1-10 mm	6 (22,2 %)
- Extracanalicular 11-20 mm	0
- Extracanalicular 21-30 mm	0
- Extracanalicular 31-40 mm	0
Síntoma de presentación %:	
- Hipoacusia	10 (37 %)
- Hipoacusia y tinnitus	5 (18,5 %)
- Hipoacusia súbita	2 (7,4 %)
- Tinnitus	8 (29,6 %)
- Alteraciones del equilibrio	2 (7,4 %)
Grado o nivel auditivo (AAOO) %:	
- Clase A	16 (59 %)
- Clase B	9 (33,3 %)
- Clase C	2 (7,4 %)
- Clase D	0
Alteraciones de Nervio craneal %:	
- V par craneal	0
- VII par craneal	1 (3,7 %)
Pares craneales bajos	0

Tabla 2. Características demográficas y clínicas de los pacientes con SV AAOO-American Academy of Otolaryngology

2.-Resultados del PANQOL y SF-12

La puntuación media y desviación estándar (DE) de calidad de vida del PANQOL en la primera medición fue de 69,21 (20,81).

La tabla 3 muestra la media y SD para los diferentes dominios del cuestionario PANQOL.

En el cuestionario SF-12, la puntuación media (DE) fue 45,2 (6,9) para el dominio físico y 39,8 (5,8) para el dominio mental.

Dominio PANQOL	Media	Desviación estándar
Ansiedad	80,09	29,57
Facial	75,30	24,29
General	53,24	15,73
Equilibrio	68,36	29,87
Energía	66,97	28,79
Audición	66,43	28,33
Dolor	74,07	35
cCDV	69,21	20,81

Tabla 3. Desviaciones medias y estándar de las dimensiones de la escala Penn Acoustic Neuroma Quality of Life en pacientes con SV en este estudio. CQOL, puntuación compuesta de Calidad de vida. (Normalizado 0-100).

3.- Propiedades psicométricas del PANQOL

3.1.- Factibilidad

Se estudió en los 27 cuestionarios. Todos los pacientes completaron la prueba.

3.2.- Consistencia interna

Se midió con el alpha de Cronbach en todos los cuestionarios, y su valor fue 0,87.

3.3.- Confiabilidad test-retest

Se evaluó la confiabilidad mediante el grado de acuerdo test-retest en 26 pacientes que completaron las dos versiones del PANQOL. Se representa en una gráfica de Bland-Altman (Figura 7), donde no se observa una tendencia de discrepancia mayor o menor con puntuaciones en PANQOL más altas o más bajas.

El índice de correlación intraclassa (CCI) global fue 0,92 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,84-0,97). El CCI para cada dominio se representa en la tabla 4.

Resultados

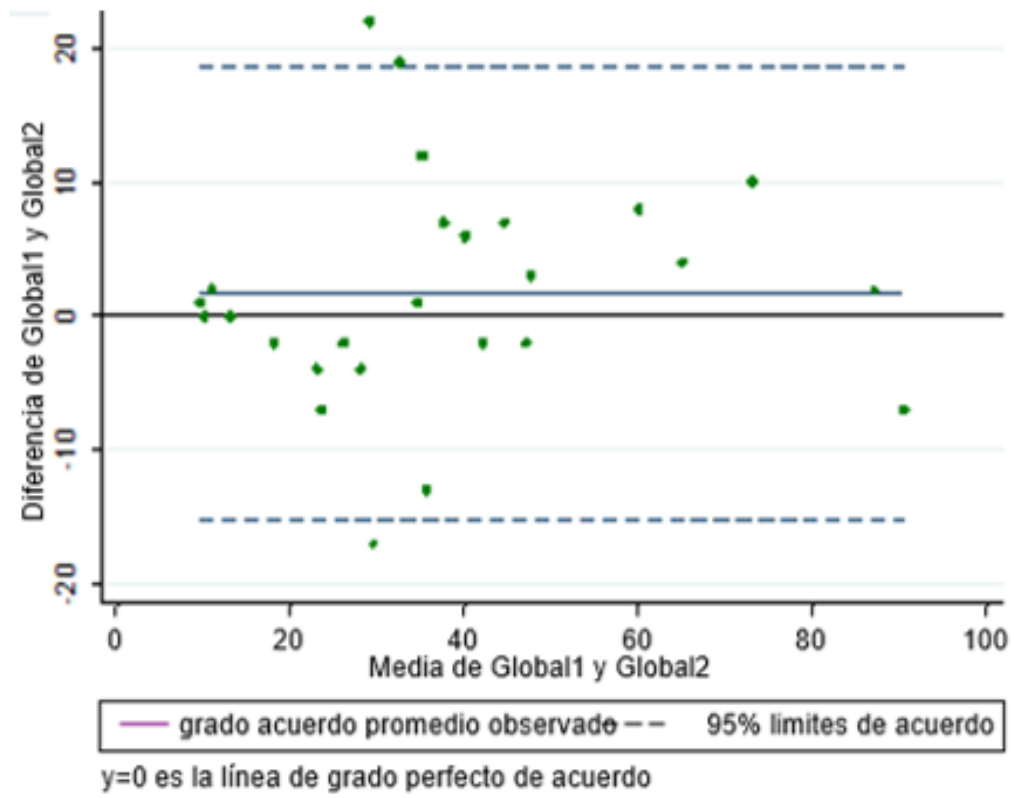


Figura 7. Gráfica de Bland-Altman

Resultados

Dominio PANQOL	ICC (media)	ICC (intervalo de confianza 95 %)
Ansiedad	0,665	(0,373; 0,837)
Facial	0,579	(0,247; 0,790)
General	-0,138*	(-0,493; 0,256)
Equilibrio	0,682	(0,399; 0,846)
Energía	0,725	(0,469; 0,869)
Audición	0,603	(0,281; 0,803)
Dolor	0,501	(0,140; 0,744)
cCDV	0,925	(0,837; 0,966)

Tabla 4. Coeficiente de correlación intraclase (CCI) de Penn Acoustic Quality of Life para dominios individuales y puntuación compuesta

El coeficiente k se calculó para cada ítem. En los ítems 6 y 25 del PANQOL, el índice k tomó valores negativos: 20,39 y 20,62 respectivamente, lo que indica que no hubo acuerdo entre las respuestas en la primera y segunda visita. En todos los demás ítems (92 %), el grado de acuerdo fue, al menos, moderado y en 18 ítems (69 %) fue casi perfecto.

3.4.- Validez de constructo

La validez de constructo del cuestionario se midió con los coeficientes de correlación entre los dominios del PANQOL y los componentes físicos y mentales del SF-12 (Tabla 5). Los dominios de ansiedad y energía del PANQOL se correlacionaron con los componentes físicos y mentales del SF-12, mientras que los dominios de audición, equilibrio y dolor lo hicieron con los componentes físicos del SF-12. Los

Resultados

dominios faciales y generales no se correlacionaron significativamente con ningún componente del SF-12. Asimismo, la cQOL del PANQOL se correlacionó con el componente físico del SF-12.

Dominios PANQOL	SF-12 Dimension física	SF-12 Dimensión mental
Ansiedad	0,42*	0,43*
Facial	0,27	0,15
General	0,13	-0,12
Equilibrio	0,74**	0,25
Energía	0,54**	0,53**
Hipoacusia	0,62**	0,17
Dolor	0,54**	0,12
cCDV	0,67**	0,35

Tabla 5. Validez de constructo. Coeficientes de correlación de Pearson entre los dominios del cuestionario PANQOL (primera columna) y los componentes físicos y mentales del cuestionario SF-12 (segunda y tercera columna). PANQOL (penn acoustic neuroma quality of life)

3.5.- Efecto techo y suelo

No hubo pacientes con la puntuación más alta posible (efecto techo) y solo se encontró un paciente (3,7 %) con la puntuación más baja (efecto suelo).

4.- Resultados HHIA

4.1.- Variables demográficas y audiológicas

Características	Valor
<i>N. ° (%) de participantes</i>	104
<i>Edad, media (DS)</i>	50 (12)
<i>Sexo, N. ° (%):</i>	
- Masculino	43 (44,7)
- Femenino	68 (55,2)
<i>Síntoma de presentación (%):</i>	
- Hipoacusia bilateral	36 (34,62)
- Hipoacusia unilateral	68 (65,38)
<i>UAM dB (500, 1000, 2000 and 4000 Hz) peor OÍDO:</i>	
- Media (SD)	60,6 (25,21)
- Leve (%)	41 (39,42)
- Moderada (%)	30 (28,84)
- Severa (%)	15 (14,42)
- Profunda (%)	18 (17,30)
<i>UAM (500, 1000, 2000 and 4000 Hz) mejor OÍDO:</i>	
- Media (SD)	32.65(19)
- Leve (%)	88(84,61)
- Moderada (%)	11(10,57)
- Severa (%)	2(1.92)
- Profunda (%)	3 (2.88)

Tabla 6. Características demográficas y clínicas de los pacientes con hipoacusia

4.2.- Valores del HHIA y el SF-12

Las puntuaciones máximas, mínimas y medias del cuestionario HHIA se representan en la tabla 7.

Variable	Observados	Media	Desv.		Min.	Max.
			Estándar			
Social 1	103	15,30097	12,80229		0	48
Emocional 1	104	15,92308	14		0	50
Global 1	103	31,37864	26,45459		0	94

Tabla 7.

En el cuestionario SF-12, la puntuación media (DE) fue 42,1 (4,9) para el dominio físico y 39,9 (6,1) para el dominio mental.

4.3.- Resultados de las propiedades psicométricas del HHIA

4.3.1.- Factibilidad

La viabilidad se estudió en los 111 cuestionarios, los cuales fueron completados por todos los pacientes.

4.3.2.- Consistencia interna

La consistencia interna, medida con el alfa de Cronbach, fue de 0,96, 0,92 y 0,91 para el cuestionario global, los dominios social y emocional, respectivamente.

4.3.3.- Confiabilidad test-retest

Se evaluó el acuerdo test-retest en todos los pacientes. Se representa en un diagrama de Bland-Altman (Figura 8), donde no se observa discrepancia con puntajes HHIA más altos o más bajos.

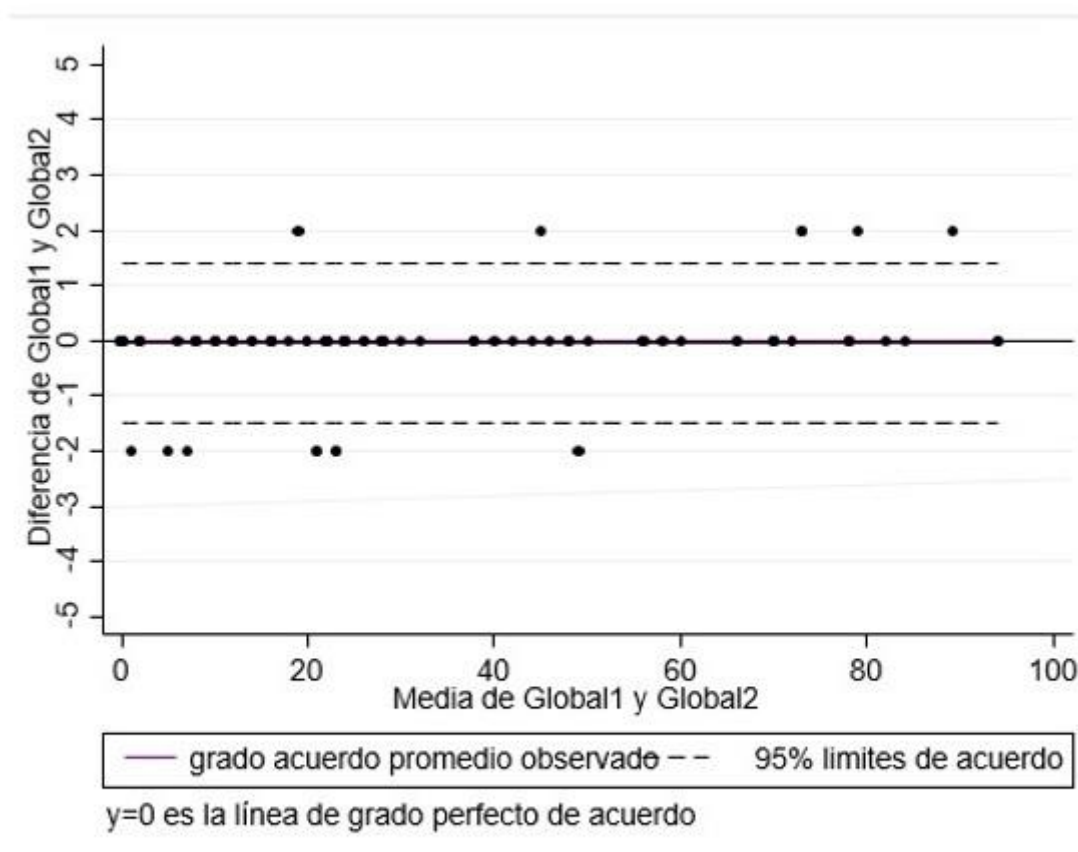


Figura 8. Bland Altman plot

El CCI global del cuestionario fue 1 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,999-1,000). La CCI en el dominio social fue 1 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,999-1,000) y 0,99 en el emocional (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0, 999,999)

El coeficiente k se calculó para cada artículo. El grado de acuerdo fue casi perfecto (superior a 0,81) para todos los artículos (Tabla 8).

Ítem	Índices Kappa
HHIA1	0,97
HHIA2	0,97
HHIA3	1,00
HHIA4	1,00
HHIA5	1,00
HHIA6	0,99
HHIA7	1,00
HHIA8	1,00
HHIA9	0,99
HHIA10	1,00
HHIA11	1,00
HHIA12	0,97
HHIA13	1,00
HHIA14	1,00
HHIA15	1,00
HHIA16	1,00
HHIA17	1,00
HHIA18	1,00
HHIA19	1,00
HHIA20	0,99
HHIA21	1,00
HHIA22	0,98
HHIA23	1,00
HHIA24	0,98
HHIA25	0,96

Tabla 8. Índice Kappa para cada ítem del HHIA.

4.3.4.- Validez de constructo

La validez de constructo del cuestionario se midió mediante los coeficientes de correlación entre los dominios de HHIA y los componentes físico y mental del SF-12 (Tabla 9). Los dominios emocionales de HHIA se correlacionaron con el componente mental del SF-12. Además, también se

demonstró fuerte correlación entre las subescalas del HHIA con la puntuación global del test y entre las propias subescalas (Tabla 10).

	Dominio Social HHIA	Dominio emocional HHIA	Global HHIA
FCSF-12_SP	-1835 0,0648	-1392 0,1610	-0,1661 0,0952
MCSF-12_SO	-0,172 0,0839	-0,207 0,0359	0,0359 0,0525

Tabla 9. Validez de constructo del HHIA.

	Social	Emocional	Global
Social 1	1		
Emocional 1	0,8862	1	
Global 1	0,9675	0,9745	1

Tabla 10. Test de Pearson comparando la correlación entre las subescalas del HHIA entre sí y con la puntuación global.

La validez de constructo también se estableció mediante el análisis de la correlación entre los valores de HHIA y los parámetros audiológicos, como se puede ver en la tabla 11. Esta correlación fue estadísticamente significativa con el UAM (umbral auditivo medio) y SDS (porcentaje de máxima discriminación) (tabla 11).

Resultados

	Dimensión social HHIA	Dimensión emocional HHIA	Puntuación global HHIA
- SRT (dB)-p	0,1616-0,1028	0,1433-0,1488	0,1744-0,0781
- SDS (%) -p	-0,3412-0,0004	-0,2791-0,0043	-0,3264-0,0008
- dB en 500 Hz de vía aérea-p	0,4134-0,0000	0,3295-0,0007	0,4043-0,0000
- dB en 1000 Hz de vía aérea-p	0,4265-0,0000	0,3499-0,0003	0,4192-0,0000
- dB en 2000 Hz de vía aérea-p	0,4421-0,0000	0,3533-0,0003	0,4165-0,0000
- dB en 4000 Hz de vía aérea-p	0,3578-0,0000	0,2840-0,0003	0,3304-0,0000
- UAM (dB)-p	0,4833-0,0000	0,3961-0,0000	0,4651-0,0000

Tabla 11. Correlación entre puntuaciones de HHIA y parámetros audiológicos. dB, decibelios. Hz, hercios. P, significación estadística. SRT, umbral de detección de la palabra. SDS, porcentaje de máxima discriminación.

4.3.5.- Efecto techo y suelo

Hubo 1 paciente (0,9 %) con la puntuación más alta posible en el dominio social (efecto de techo), y solo 10 pacientes (9 %) con la puntuación más baja (efecto de suelo).

5.- Estudio de correlación entre los cuestionarios PANQOL y HHIA

En los 34 pacientes que tenían SV, se administró el cuestionario PANQOL, y las puntuaciones obtenidas fueron estudiadas por su posible correlación con el cuestionario HHIA mediante un test de Pearson, como se muestra en la tabla 12.

	Social	Emocional	Global
Ansiedad (p)	-0,2163 (0,2266)	-0,2360 (0,1791)	-0,2206 (0,2173)
Facial (p)	-0,2886 (0,1034)	-0,2075 (0,2390)	-0,2378 (0,1828)
General (p)	0,0156 (0,9315)	0,0282 (0,8741)	0,0124 (0,9455)
Equilibrio (p)	-0,7002 (0,0000)	-0,5897 (0,0002)	-0,6488 (0,0000)
Energía (p)	-0,3698 (0,0372)	-0,3359 (0,0560)	-0,3454 (0,0528)
Audición (p)	-0,7733 (0,0000)	-0,7221 (0,0000)	-0,7554 (0,0000)
Dolor (p)	-0,0946 (0,6006)	- 0,1029 (0,5624)	-0,0914 (0,6131)

Tabla 12. Test de Pearson entre las puntuaciones de los distintos dominios del PANQOL y las de los dominios del HHIA.

6.- Impacto de otras variables en la calidad de vida de los pacientes con SV

Como objetivos secundarios de este trabajo, se realizó el análisis de la influencia de la edad, sexo y características morfológicas del tumor, en las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios PANQOL, HHIA Y SF-12.

Se estudió la relación entre la variable edad y sexo, respectivamente con los resultados de calidad de vida obtenidos en el dominio total del cuestionario PANQOL. La correlación con la edad fue de 0,11 no siendo estadísticamente significativa ($p=0,53$). Del mismo modo, con la variable sexo tampoco fue estadísticamente significativa ($p=0,55$).

La relación entre los parámetros morfológicos tumorales y los resultados de calidad de vida obtenidos en los cuestionarios PANQOL, SF-12 Y HHIA se muestran en las siguientes tablas.

	Componente extrameatal	Crecimiento documentado	Ocupación Fondo CAI	Dilatación CAI	Moffat
TOTAL	0,3042	0,4017	0,7989	0,1495	0,0663
AUDICIÓN	0,0957	0,0720	0,7996	0,0030	0,0297
EQUILIBRIO	0,3072	0,8534	0,5202	0,4211	0,1490

Tabla 13. Valores p de la correlación entre los dominios audición y equilibrio del PANQOL con los parámetros morfológicos tumorales. Tras aplicar la corrección de Bonferroni, se ha considerado para estas comparaciones múltiples un valor de p significativo $<0,0033$.

Resultados

	Componente extrameatal	Crecimiento documentado	Ocupación Fondo de CAI	Dilatación CAI	Moffat
TOTAL	0,9074	0,3936	0,2306	0,1275	0,4157
FÍSICA	0,5128	0,9645	0,7529	0,7048	0,1641
MENTAL	0,6530	0,1700	0,1198	0,0447	0,9437

Tabla 14. Valores p de la correlación entre los dominios del SF-12 con los parámetros morfológicos tumorales. Tras aplicar la corrección de Bonferroni, se ha considerado para estas comparaciones múltiples un valor de p significativo <0,0033.

	Componente extrameatal	Crecimiento documentado	Ocupación Fondo CAI	Dilatación CAI	Moffat
SOCIAL	0,3494	0,2588	0,6446	0,0672	0,1777
EMOCIONAL	0,2595	0,0691	0,6310	0,0466	0,1301
GLOBAL	0,2439	0,1434	0,6909	0,0584	0,1615

Tabla 15. Valores p de la correlación entre los dominios del HHIA con los parámetros morfológicos tumorales. Tras aplicar la corrección de Bonferroni, se ha considerado para estas comparaciones múltiples un valor de p significativo <0,0033.

Discusión

V.- DISCUSIÓN

Discusión

1.- Validación del cuestionario PANQOL

1.1.- Selección del cuestionario PANQOL

Los cuestionarios de calidad de vida son herramientas que permiten que los pacientes y los médicos evalúen y cuantifiquen cómo la enfermedad y las decisiones terapéuticas afectan a todos los aspectos de la vida del enfermo. Estos no solo nos permiten tener un conocimiento meramente descriptivo de las variables que afectan a la calidad de vida de los pacientes, sino también obtener información a partir de la cual se puede individualizar actitudes de manejo de la enfermedad e incluso adoptar medidas terapéuticas concretas. Con este objetivo, el PANQOL se desarrolló como un instrumento específico para medir la calidad de vida en pacientes con SV (3), siendo el primer test de calidad de vida específico para pacientes con esta patología (3). Sin embargo, hasta la realización del presente estudio, no disponíamos de una herramienta en español que permitiese medir la calidad de vida en este tipo de pacientes.

La razón de la selección del PANQOL se basa en tres principios básicos: el primero es que es el primer cuestionario de calidad de vida específico para pacientes con SV (3), el segundo es que ha demostrado tener unas buenas características psicométricas para medir los cambios de calidad de vida en pacientes con SV y, en tercer lugar, ha demostrado una buena validez en otros idiomas como el holandés, lo cual demuestra la universalidad del test (13).

El español es el segundo idioma materno más hablado en el mundo después del chino, con aproximadamente 400 millones de hablantes nativos, y es el idioma oficial en 21 países (329). Por esta razón, fue necesario diseñar una herramienta similar para los pacientes que hablan este idioma. Así, se siguió un proceso sistemático de traducción y adaptación cultural de los cuestionarios que miden la CDV en ciencias de la salud (322).

1.2.- Valoración de los resultados de calidad de vida y propiedades psicométricas del cuestionario PANQOL

Para la validación del cuestionario, se obtuvieron los siguientes valores: puntuaciones totales y medias del PANQOL, factibilidad o viabilidad, consistencia interna, confiabilidad test-retest, validez de constructo, y efectos de techo y suelo.

1.2.1.- Viabilidad o factibilidad

Este parámetro se analizó de forma satisfactoria en el total de los cuestionarios (1). Esto significa que se trata de un test sencillo de aplicar y su uso es factible en la práctica clínica habitual.

1.2.2.- Consistencia interna

La consistencia interna se midió con el índice de alfa de Cronbach. Este índice estima si un conjunto de elementos mide el mismo concepto subyacente (construcción) o la misma dimensión teórica. Cuanto más cerca de 1 está el índice, mayor es la consistencia interna de los ítems del cuestionario (1, 324). Una proporción superior a 0,7 se considera aceptable, más de 0,8 se considera buena y más de 0,9 es excelente. Un valor bajo de alfa de Cronbach indica una falta de correlación entre los ítems en una escala, lo que hace que el significado de los ítems sea inconsistente (1, 324). En el presente estudio, se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,87, lo que indica que la consistencia interna del cuestionario es buena. El resultado fue similar a otras adaptaciones culturales del PANQOL y al estudio original de Shaffer *et al.* (3, 312) (Tabla 16).

Discusión

PANQOL Dominios	Estudio actual	Shaffer <i>et al.</i> 2010	Van Leeuwen <i>et al.</i> 2013
Equilibrio	0,91	0,87	0,94
Audición	0,85	0,77	0,75
Ansiedad	0,97	0,81	0,88
Energía	0,89	0,88	0,91
Dolor	ND	ND	ND
Facial	0,71	0,71	0,65
Salud general	0,67	0,73	0,31

Tabla 16. Comparación de la consistencia interna (alfa de Cronbach) de PANQOL en el estudio actual y revisión de la literatura. Se observa además el análisis factorial de los diferentes dominios del cuestionario. PANQOL-Penn Acoustic Neuroma Quality of Life; ND-no disponible. Tomado de: Medina M, Carrillo A, Polo R, Fernández B, Alonso D, Vaca M, Cordero A, Pérez C, Muriel A, Cobeta I. Validation of the Penn Acoustic Neuroma Quality-Of-Life Scale (PANQOL) for Spanish-Speaking Patients. Otolaryngology-Head and Neck Surgery.2017; 156(4): 728-734.

Cuando la consistencia interna es relevante y la estructura de un factor ha sido determinada previamente, se debe realizar un análisis factorial confirmatorio (1). Este análisis es visible en la 16, con un alfa de Cronbach de entre 0,67 y 0,97 en las diferentes subescalas. Por lo tanto, a excepción del dominio de salud general, la consistencia interna de la versión en español de PANQOL puede considerarse buena.

1.2.3.- Confiabilidad test-retest

La confiabilidad test-retest del cuestionario se evaluó mediante el CCI y el coeficiente k . El CCI es el índice recomendado para evaluar la confiabilidad de las mediciones asociadas con variables cuantitativas (324, 330). Este coeficiente permite evaluar el grado de acuerdo entre 2 mediciones en el mismo individuo y el acuerdo general entre 2 observaciones diferentes (1, 324). El CCI mide la proporción de la variabilidad total atribuible a los pacientes. Sus valores oscilan entre 0 y 1, donde 0 significa no coincidencia y 1 es la consistencia o fiabilidad absoluta de los datos (1, 324). En general, se considera aceptable por encima de 0,4 y excelente por encima de 0,75 (330). En el caso de este estudio, se obtuvo un CCI de 0,92 para la puntuación de calidad de vida, lo que refleja una fiabilidad excelente (1).

El CCI para cada dominio se representa en la tabla 4 (1). Aunque el CCI general es excelente, el CCI para dominios individuales es menor, ya que comprende menos elementos, lo que aumenta la variabilidad (1). De hecho, la CCI tomó un valor negativo para el dominio de salud general, ya que el ítem 25, tomaba un valor negativo en el índice k (-0,62), indicando que no había acuerdo entre las respuestas en la primera y segunda visita (1). Curiosamente, este ítem es el único que está escrito en un sentido positivo (1). Este hecho se discutirá más adelante.

Respecto a la confiabilidad, hay otro aspecto que debe ser analizado y que se llevó a cabo en este trabajo: evaluar el nivel de acuerdo entre 2 momentos distintos del tiempo en el mismo observador (327). Esto se consigue mediante el uso del índice Kappa (k), cuyo uso está indicado en caso de variables categóricas. Pudimos observar que, en el presente trabajo, el grado de acuerdo era casi perfecto en cerca del 70 % de los ítems (1), esto indica una muy buena confiabilidad entre las respuestas en la primera y segunda visita.

Hemos de realizar dos observaciones respecto a la confiabilidad, concretamente sobre el intervalo de tiempo adecuado para realizar el primer y el segundo test (325). Esto debe hacerse bajo la premisa de que la situación clínica del paciente no cambie entre la primera y la segunda vez. En este sentido, consideramos que los 6 meses estipulados por el autor original, puede

ser excesivo en tanto en cuanto pueda dar lugar a la aparición de un deterioro clínico que empeore la calidad de vida del paciente. Por otro lado, debe tenerse en cuenta que el periodo de tiempo sea lo suficientemente largo como para evitar aprendizaje de las respuestas entre ambos momentos, y lo suficiente corto como para evitar un empeoramiento clínico que origine un cambio cuantitativo en el resultado. Por ejemplo, en los pacientes con SV, en dos semanas puede producirse un detrimento auditivo. Por esto, consideramos dos semanas como el intervalo idóneo entre ambas exploraciones (1).

1.2.4.- Validez de constructo

La validez de constructo se ha analizado mediante el estudio de las correlaciones entre las puntuaciones de los dominios del PANQOL, con los dominios físico y mental del cuestionario de calidad de vida general SF-12. El motivo de utilizar SF-12 en lugar de SF-36 como en otras validaciones, radica en varias razones (1, 331). En primer lugar, se ha visto que el SF-12, es capaz de reproducir más del 90 % de la varianza entre los dominios mentales y de salud del SF-36, tanto en EEUU como en Europa. La segunda razón es que el SF-12 tiene una correlación con los dominios físico y mental del SF-36 de 0,951 y 0,96 respectivamente. Y, en tercer lugar, al ser más breve que el SF-36, permite una cumplimentación más sencilla para el paciente (331).

Respecto a la correlación propiamente dicha, pudimos observar como todos los dominios del PANQOL, salvo los dominios facial y salud general, se correlacionaron los dominios físico y mental de SF-12 (1). Para explicar la falta de correlación con el dominio de salud general, encontramos la respuesta en Van Leeuwen *et al.* (312), quienes abogan por la explicación de que la causa es que este dominio solo consta de dos preguntas en el PANQOL. Del mismo modo, en ese mismo trabajo, se postula que la falta de correlación del dominio facial de PANQOL con cualquiera del SF-12 radica en que dicho problema médico solo se da en uno de los casos de nuestra muestra, mientras que en el PANQOL original de Shaffer *et al.* (3) había 18 casos. Todo esto sugiere que la disfunción facial, pese a ser un problema con consecuencias clínicas importantes y limitantes, no está bien representada en los cuestionarios de calidad de vida generales (1, 3).

A la vista de estos resultados, podemos afirmar que los cuestionarios de calidad de vida generales no siempre detectan bien los cambios que implican enfermedades específicas y, por consiguiente, hacen necesario la creación de test que evalúen estos datos de forma específica.

1.2.5.- Efectos techo y suelo

Para considerar los efectos de suelo o techo, al menos el 15 % de los encuestados debe alcanzar la puntuación más baja o alta posible, respectivamente (1). El hecho de que aparezcan los efectos de suelo o techo indicaría que faltan elementos en los extremos inferior y superior de la escala, lo que implica una validez de contenido limitada. Los pacientes con esas puntuaciones no pueden diferenciarse unos de otros y, por lo tanto, la confiabilidad es reducida (1). Ningún paciente tuvo la puntuación más alta posible (efecto techo) en este estudio, y solo 1 paciente (que representa el 3,7 %) tuvo la puntuación más baja (efecto suelo) (1). Esto indica que el cuestionario presenta una buena validez de contenido y confiabilidad.

1.2.6.- Valoración de los resultados de calidad de vida

La puntuación media del PANQOL en el estudio que nos ocupa fue 69,21. Hay que tener en cuenta que la muestra se componía íntegramente de pacientes con SV sin tratamiento y recientemente diagnosticados. Esto refleja que, aunque los pacientes no tuvieron ningún efecto derivado del tratamiento, la mera presencia de un SV disminuyó la calidad de vida significativamente. Los peores valores se obtuvieron en la autopercepción de su salud (53,24 puntos), seguidos de los dominios de audición y equilibrio (66,43 y 68,36 puntos, respectivamente). Las mejores puntuaciones se obtuvieron en el dominio de ansiedad (80,09 puntos), seguidos de los dominios facial y dolor (75,3 y 74,07 puntos, respectivamente). Con estos datos se infiere una característica interesante, y es que pese a tener una calidad de vida mermada por el simple hecho de padecer la enfermedad, los niveles de ansiedad estaban relativamente controlados.

Estos resultados son consistentes y similares a los de las series más importantes publicadas hasta la fecha (3, 13, 301, 302). En la figura 9, se han representado los valores medios de los dominios PANQOL y de la calidad de vida global de este trabajo y las series más importantes hasta la fecha. Solo se seleccionaron series en las que se estudiaban pacientes en observación y en las que se estudiaban enfermos en las distintas ramas de tratamiento; solo comparamos los que se encontraban en la rama de observación (302, 301).

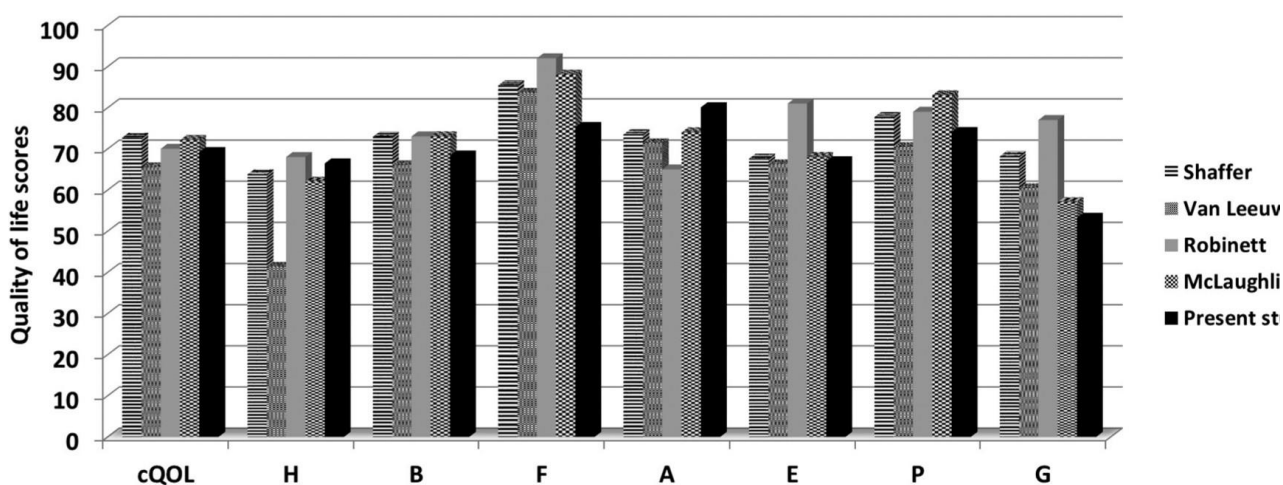


Figura 9. Resultados de calidad de vida de las distintas validaciones del PANQOL. Tomado de Medina et al. (1).

1.3.- Limitaciones del cuestionario PANQOL

Aunque el PANQOL ha demostrado ser una herramienta excelente para medir la calidad de vida en pacientes con VS, encontramos algunas limitaciones para la interpretación de los resultados en un entorno clínico (1).

Primero, la necesidad de una normalización a una escala de 0 a 100 y la inversión de la puntuación para poder comparar los resultados con los datos publicados en la literatura (3, 301, 311, 312). Esto hace necesaria la aplicación de una fórmula para la puntuación original y poder obtener una normalizada (3). Esto se debe a que el cuestionario original, al tener 26 ítems, cada uno de los cuales se puntuaba según la escala de Likert, es decir de 1 a 5, la puntuación máxima podría ser de 130 puntos, siendo el más alto el de peor calidad de vida. La fórmula para obtener la calidad de vida, se obtiene del promedio de las puntuaciones de los 7 dominios, en

lugar de los 26 ítems. De esta forma se consigue dar el mismo valor a cada dominio, independientemente de los ítems que este tenga.

La fórmula es la siguiente: $NS = 100 [1 - ((OS - ms) / (MS - ms))]$, en la que NS son las siglas en inglés de puntuación normalizada (*normalized score*); OS, las siglas en inglés de puntuación original (*original score*); MS, las siglas en inglés de puntuación máxima (*maximum score*) y ms, puntuación (*minimum score*) (3-Apéndice I).

El segundo problema está relacionado con el ítem 25 («mi salud es excelente»). Es el único ítem redactado en positivo, por tanto, antes de obtener un valor global, es necesario invertir su puntuación; de lo contrario, afectaría a la puntuación de manera opuesta al resto de los ítems (1). Además, es el único ítem con índice kappa negativo, lo que indica que muchos pacientes no responden lo mismo en las dos versiones del cuestionario. Esto puede ser debido a que, al estar redactado en sentido inverso al resto de ítems, en algunas ocasiones, los pacientes, al responder rápido o seguir la inercia del sentido del resto de las preguntas, no respondan de manera concordante a su situación real. Curiosamente, este hecho no se discute en ninguna de las publicaciones revisadas para este estudio.

El clínico debe conocer estos dos hechos (conversión de puntuación e inversión del puntaje del ítem 25) para interpretar los resultados correctamente.

2.- Validación del cuestionario HHIA

2.1.- Selección del cuestionario HHIA

La razón que motivó la realización de este trabajo fue la ausencia de un cuestionario específico de calidad de vida que permitiese valorar el impacto de la hipoacusia en la salud en pacientes entre 18 y 65 años de habla hispana. El hecho de disponer de este cuestionario no solo permite conocer y cuantificar el impacto de la hipoacusia en la calidad de vida de los pacientes, sino que además nos ayuda a monitorizar el seguimiento y personalizar las decisiones terapéuticas.

La elección de un cuestionario específico para la hipoacusia y no otro síntoma se debió a que la hipoacusia es un síntoma cardinal en los pacientes con SV, siendo uno de los síntomas de aparición más temprana y una de las causas más importantes de disminución de la calidad de vida en etapas precoces de la enfermedad (9, 18, 126, 128). Además, el grado de hipoacusia y la audición útil en un determinado momento pueden condicionar las opciones de manejo u orientar hacia la utilización de una técnica quirúrgica u otra para el tratamiento de la enfermedad (127, 144). Por todo ello, consideramos de gran importancia disponer, además del PANQOL, de un cuestionario validado al castellano para medir el grado de discapacidad auditiva para poder estudiar en profundidad el impacto de la enfermedad en los pacientes con SV.

El primer cuestionario validado para cuantificar la calidad de vida en pacientes con hipoacusia fue el HHIE para mayores de 65 años y, posteriormente, basándose en este, el HHIA para pacientes entre los 18 y 65 años (315, 2).

Pese a que el español es el segundo idioma más hablado en el mundo, solo superado por el chino, con aproximadamente 400 millones de hablantes nativos, y tiene un estatus oficial en 21 países (329), no disponíamos de una herramienta similar para poder conocer la calidad de vida de pacientes de habla hispana con hipoacusia.

Las razones de elegir el HHIA y no hacer uno nuevo fue que este había demostrado tener unas buenas propiedades psicométricas. Además, ya estaba validado en portugués, japonés e italiano (319, 320, 321). Esto último demuestra la universalidad del test. Otro motivo es que validar un test que ya existe permite comparar la calidad de vida de los pacientes con la de muchas series de la literatura.

Para lograrlo, seguimos el proceso sistemático de traducción y adaptación cultural de los cuestionarios que miden la CDV en ciencias de la salud (322).

2.2.- Valoración de las propiedades psicométricas del cuestionario HHIA

Para la validación del cuestionario, se midieron los siguientes parámetros: viabilidad, consistencia interna, confiabilidad test-retest, validez de constructo y efectos de techo y suelo.

2.2.1.- Viabilidad o factibilidad

La viabilidad o factibilidad se estudió en los 104 cuestionarios y fue positiva, porque todos los cuestionarios fueron completados por todos los pacientes. Esto señala que la total y correcta cumplimentación del test es posible por pacientes que tienen como lengua materna el español.

2.2.2.- Consistencia interna

La consistencia interna se midió con el alfa de Cronbach, cuyo objetivo y valores han sido explicados con anterioridad. En el estudio actual, se obtuvo un alfa de Cronbach de 0,95 (puntuación total), 0,92 (dominio social) y 0,91 (dominio emocional). Este resultado demostró que la consistencia interna de la versión en español del HHIA era muy buena y estadísticamente significativa. El resultado fue similar a otras adaptaciones culturales del HHIA (319, 320, 321) y el estudio original de Newman *et al.* (2) (Tabla 17).

	Alfa de Cronbach
Estudio actual	0,96
Newman <i>et al</i>	0,93
Piccini Aiello <i>et al.</i>	0,92
Monzani <i>et al.</i>	0,9

Tabla 17. Comparación de la consistencia interna (alfa de Cronbach) del estudio actual con el resto de validaciones del HHIA.

2.2.3.- Confiabilidad test-retest

La confiabilidad o fiabilidad test-retest del cuestionario se evaluó mediante el coeficiente de correlación de intraclass (CCI) y el índice kappa (k) ya explicados anteriormente (página 110). En este caso, se obtuvo un CCI de 1 para la puntuación total de calidad de vida, lo que refleja una excelente fiabilidad.

Otro aspecto de la confiabilidad es evaluar el acuerdo entre 2 puntos de tiempo diferentes sobre el mismo observador (324, 330). Para este objetivo, el coeficiente *k* se emplea en el caso de variables categóricas (324, 330). En esta versión en español del HHIA, se obtuvo un grado de acuerdo casi perfecto en todos los ítems, lo que indica una muy buena confiabilidad entre las respuestas en la primera y la segunda visita.

Como se ha discutido anteriormente, deben hacerse dos consideraciones necesarias, antes de analizar la confiabilidad test-retest (325), que la situación clínica del paciente, no cambie entre los dos exámenes y que el período de tiempo entre exámenes sea lo suficientemente largo como para evitar el aprendizaje, el traslado de efectos o el recuerdo. En cuanto a esto, se consideró que 2 semanas era un intervalo de tiempo razonable para minimizar la posibilidad de deterioro de la audición y, al mismo tiempo, evitar recordar las respuestas.

2.2.4.- Validez de constructo

Para evaluar la validez de constructo del HHIA español, se han utilizado los coeficientes de correlación entre los dominios del HHIA y los componentes físicos y

mentales del SF-12. Para este estudio, se usó SF-12 en lugar de la escala más extendida larga, SF-36, utilizada en otros estudios (319, 320). Las razones de la elección del SF-12, como se ha explicado anteriormente son tres: reproduce la varianza de dominios del SF-36, reproduce las puntuaciones promedio del SF-36 y es más breve.

En este estudio, se encuentran correlaciones fuertes y significativas entre la puntuación global de la HHIA y las subescalas social y emocional (Tabla 9), así como entre ambas subescalas (Tabla 10).

Estos resultados indican que en la versión en español de HHIA hay asociaciones entre ambos dominios y entre cada dominio y la puntuación global. Se obtuvieron resultados similares para la versión original en inglés, con correlaciones entre 0.84 y 0.96 (2).

El dominio emocional de HHIA, se correlacionó con el dominio mental de SF-12. Sin embargo, el dominio social no se correlacionó significativamente con SF-12. Lo que sugiere que los cuestionarios de CV general, no siempre se relacionan con todas las dimensiones de la enfermedad, lo que enfatiza la importancia de herramientas de medición específicas para enfermedades específicas. Es decir, las escalas de calidad de vida generales como SF-12 y SF-36 no son capaces de medir de forma específica la calidad de vida atribuida concretamente a la hipoacusia.

La correlación del cuestionario HHIA con el componente mental y físico del SF-12 tuvo un valor negativo. Esto significa que cuanto mayor sea la puntuación del cuestionario HHIA, mayor será la discapacidad (peor resultado de la evaluación) y menor será la puntuación del componente mental del SF-12, menor será la calidad de vida que informe la persona (peor resultado de evaluación). Los estudios futuros con más participantes podrían aclarar si esta correlación es significativa o no.

Los valores del HHIA se correlacionaron con UAM y SDS promedio (Tabla 11), esto indica que la puntuación de la versión en castellano del cuestionario es sensible al grado de hipoacusia de los pacientes, lo que demuestra una buena validez de constructo. La correlación de HHIA con SDS tuvo un valor negativo porque los valores más altos en SDS significan una mejor audición y, por tanto, una calidad de vida más alta, en contra de lo que sucede

en HHIA (mayores puntuaciones indican una mayor discapacidad auditiva y por tanto peor calidad de vida).

2.2.5.- Efectos techo y suelo

En cuanto a los efectos de suelo y techo, ninguno de ellos se ha observado en este estudio. La ausencia de estos efectos significa que el HHIA es un cuestionario completo, sin elementos faltantes, y capaz de discriminar entre los participantes. Esto implica una buena validez de contenido y confiabilidad.

2.3.- Valoración de los resultados de discapacidad auditiva/calidad de vida del cuestionario HHIA

La puntuación media global de HHIA en el presente estudio fue de 31.9. Esta muestra incluyó pacientes con hipoacusia de reciente diagnóstico y sin tratar. De aquí se infiere que la hipoacusia, por sí misma, altera significativamente la calidad de vida. Estos resultados son similares a las series más importantes publicadas hasta la fecha (319, 320, 321).

Del amplio rango observado de las puntuaciones asociadas con la HHIA (escala total, 0-90 puntos) se deduce que la muestra fue muy heterogénea con respecto a la discapacidad auditiva autopercebida, es decir, que pacientes con hipoacusias en grados similares, presentaban una percepción de afectación en la calidad de vida diferente. Esto se confirma con las grandes desviaciones estándar asociadas con las puntuaciones y se puede asegurar que, en este estudio, las reacciones a la discapacidad auditiva presentan importantes variaciones entre los distintos individuos de la muestra. Por tanto, se puede afirmar que la prueba permite discernir diferencias entre individuos con la misma afectación auditiva, porque los constructos emocionales y sociales/situacionales subyacentes del HHIA producen una amplia gama de respuestas en dichos individuos debido a factores que tienen influencias más allá de las explicadas únicamente por la audiometría tonal y/o verbal. Tales factores extraaudiológicos se han atribuido a la personalidad individual, la salud y el estilo de vida de cada individuo en algunos estudios como el de Noble y Rosen (332, 333).

Los resultados de este trabajo apoyan sus afirmaciones (332, 333), y demuestran que los estudios audiométricos, por sí solos, no pueden valorar todas las dimensiones de la totalidad de las dimensiones de la hipoacusia en cada individuo.

A la vista de los resultados, se puede afirmar que la disminución de la capacidad auditiva produce en el paciente una merma en la calidad de vida, con un importante impacto en la esfera emocional y social, que las pruebas que cuantifican la hipoacusia no alcanzan a valorar. Por tanto, es necesario disponer de otros medios para dicho fin y poder valorar a cada individuo en su conjunto y cuantificar esta afectación. La versión en castellano del HHIA obtenida en este trabajo nos permite evaluar la calidad de vida en pacientes con hipoacusia de habla española con la suficiente validez y reproducibilidad.

3.- Valoración de los resultados de la Correlación entre los cuestionarios PANQOL y HHIA

También se estudió, en los 34 pacientes de la muestra que presentaban schwannoma vestibular, la posible correlación entre los valores de los dominios del PANQOL con las de los dominios del HHIA mediante un test de Pearson (tabla 12). Se encontró una relación estadísticamente significativa entre los dominios equilibrio y audición del PANQOL y los del HHIA, lo cual apoya también la validez de constructo del HHIA y que el PANQOL tiene bien representada la variable audición entre sus ítems. Además, también se relacionó de forma estadísticamente significativa la variable energía del PANQOL con el dominio social del HHIA. Esto demuestra cómo tanto PANQOL como HHIA tienen bien representado el funcionamiento social de los pacientes en función de la medición de la patología concreta que realiza cada uno. El resto de dimensiones del PANQOL no se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con los dominios del HHIA, esto se debe a que el HHIA es un test específico para hipoacusia, por lo que, lógicamente, no contempla entre sus ítems apartados específicos para otras manifestaciones clínicas del SV que el PANQOL si contempla. Algunas correlaciones tomaron valores negativos porque, en el PANQOL, cuanto mayor es la puntuación, mayor es la calidad de vida, mientras que en el HHIA sucede al contrario, cuanto mayor es la puntuación, mayor es la discapacidad auditiva y, por tanto, menor la calidad de vida.

Por tanto, ambos cuestionarios son válidos, reproducibles, confiables y, además, se correlacionan entre sí de forma estadísticamente significativa, por lo que el uso de ambos es complementario y permite comprender y estudiar en mayor profundidad la calidad de vida en los pacientes con SV. Ambos test miden la característica clínica más importante del paciente con SV, que es la hipoacusia. Asimismo, ambos son sensibles a parámetros morfológicos tumorales. En resumen, el hecho de haber seleccionado estos cuestionarios para cuantificar la calidad de vida en pacientes con SV responde a criterios clínicos lógicos, en tanto en cuanto el PANQOL es un test validado específicamente para pacientes con SV y el HHIA es un test validado específicamente para valorar el impacto de la hipoacusia, que es el síntoma más frecuente en pacientes con SV; en este estudio, se demuestra de forma matemática que ambos son útiles en la práctica clínica diaria y que los resultados

obtenidos son muy similares a los obtenidos en validaciones a otros idiomas y en un futuro, permitiría hacer estudios con muestras mucho mayores.

4.- Valoración del impacto de otras variables en la calidad de vida de los pacientes con SV

Como objetivos secundarios, se estudió la relación entre las variables edad, sexo, y morfología tumoral con los resultados de calidad de vida en los cuestionarios PANQOL, HHIA y SF-12.

En primer lugar, se estudió la relación entre la puntuación total del cuestionario PANQOL con la edad y sexo, sin ser estadísticamente significativas estas relaciones. Estos resultados son similares a los de otras series como la de Matthew *et al.*, en 2014, donde se realizó un estudio observacional con 538 pacientes, para estudiar la influencia de múltiples variables en la puntuación obtenida en el PANQOL (306). Para ello realizaron un análisis de regresión multivariante y vieron que la variable sexo no influía de forma significativa tal y como se ha visto en este estudio (306). Respecto a la edad de realización de la encuesta, sí que encontraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$), siendo la puntuación del PANQOL inversamente proporcional a la edad del paciente, es decir, a mayor edad, peor calidad de vida (306). En este trabajo, no encontramos relación estadísticamente significativa entre edad y calidad de vida, posiblemente debido a una muestra mucho menor, y la horquilla de edad es menos amplia que en el trabajo de Matthew *et al. de 2014* (306).

En segundo lugar, en los objetivos secundarios de este trabajo, tratamos de evaluar la posible relación entre los parámetros morfológicos tumorales con el resultado en distintos cuestionarios de calidad de vida, tanto genéricos (SF-12), como específicos de audición (HHIA) y de SV (PANQOL). Es decir, si alguna de esas características tumorales pudiese ser causa de un detrimento de la calidad de vida detectada por estos test. Al hacer comparaciones múltiples, hay riesgo por azar de obtener resultados estadísticamente significativos, cuando realmente no lo son. Por eso, en estos casos de

comparaciones múltiples hay que hacer una corrección y poner un nivel de significación más exigente, que se consigue aplicando la corrección de Bonferroni. Este valor de p se obtiene dividiendo 0,05 entre el número de comparaciones, que en este caso sería 0,05/15 para cada análisis que se ha realizado, obteniendo una p de 0,0033.

Para el estudio del PANQOL, se han seleccionado los dominios totales, equilibrio y audición. Esta decisión obedece a la realidad lógica de que los principales síntomas de estos pacientes son la hipoacusia y las alteraciones del equilibrio, como se describió detalladamente en la introducción, en el apartado de síntomas del SV.

La única relación estadísticamente significativa ha sido entre el parámetro Dilatación de CAI y el dominio audición del cuestionario PANQOL. En los cuestionarios SF-12 y HHIA, no se ha encontrado ninguna relación estadísticamente significativa con los parámetros tumorales. Estos resultados son similares a los de la literatura (306), aunque no son perfectamente comparables con Matthew *et al.*, ya que estos últimos utilizaron únicamente el cuestionario SF-36 y no SF-12 ni PANQOL, para correlacionarlos con el tamaño tumoral. En su estudio se vio relación estadísticamente significativa en tumores mayores de 20 mm con la dimensión mental del SF-36 (306). Existen otros trabajos en los que se valoró la relación entre puntuaciones obtenidas en diversos cuestionarios de calidad de vida como el SF-36 y parámetros morfológicos tumorales (334, 335), pero hay resultados dispares al respecto, achacable según algunos autores, a las distintas metodologías para realizar el análisis de los datos (306). De este modo, Breivik *et al.* en 2012 vieron que las mujeres tenían puntuaciones menores en SF-36 que los hombres, de forma estadísticamente significativa (334). Asimismo, ese trabajo obtuvo una prevalencia significativamente mayor de tinnitus y alteraciones en el equilibrio en el grupo donde se había constatado crecimiento tumoral (334). Este dato es consistente con el resultado obtenido, en tanto que la dilatación del CAI provoca un detrimento significativo de la calidad de vida detectada en el dominio audición del PANQOL. Con base en los resultados de la literatura que ha evaluado calidad de vida en función de parámetros tumorales, podemos decir que hay indicios que muestran relación estadísticamente significativa entre ambas dimensiones (306, 334, 335). Los resultados apoyan la hipótesis de que el PANQOL detecta mejor los cambios en la calidad de vida de los pacientes con SV que los cuestionarios genéricos de calidad de vida como SF-12 o los que solo evalúan determinados síntomas, como la hipoacusia en el caso del HHIA. Además, es

consistente con la distribución de la sintomatología más frecuente del SV, que es la pérdida de audición, la cual, según algunos autores, se origina en parte por la compresión del nervio coclear, que deriva del crecimiento tumoral, crecimiento que puede acompañarse de dilatación del CAI (126).

Algunos parámetros, como el tamaño tumoral, han estado cerca de la significación estadística al comparar su relación con los dominios total ($p=0,06$) y audición ($p=0,02$) del cuestionario PANQOL. Una muestra mayor probablemente permitiría encontrar relaciones entre estos parámetros.

Este trabajo es el primero en cuantificar la calidad de vida en pacientes con SV de habla hispana, utilizando un test específico validado en español y el primero en estudiar la relación de la morfología tumoral y la calidad de vida obtenida en PANQOL en pacientes que hablan español como primer idioma. Además, se ha adaptado el cuestionario HHIA al español. Ambos test han mostrado unas características psicométricas excelentes, y se correlacionan entre sí, por lo que son herramientas válidas y complementarias para el estudio de la calidad de vida en pacientes con SV que tienen el español como lengua materna.

Estos resultados apoyan la opinión/corriente existente previamente en la literatura sobre la necesidad de diseñar cuestionarios de calidad de vida específicos para cada enfermedad. Como queda de manifiesto en este trabajo, esto permite comprender en mayor profundidad todas las esferas de la enfermedad y llegar donde los cuestionarios generales no son capaces para tomar decisiones apoyadas en el conocimiento real de los efectos que el tratamiento y la enfermedad producen en los pacientes.

VI.- CONCLUSIONES

Conclusiones

Conclusiones

1. La versión en español del PANQOL ha demostrado tener unas buenas propiedades psicométricas y, por tanto, una buena validez y fiabilidad, para cuantificar la calidad de vida en pacientes con SV que usan el español como primer idioma.
2. La versión en español del HHIA ha demostrado tener unas buenas propiedades psicométricas y, por tanto, una buena validez y fiabilidad, para cuantificar la calidad de vida en pacientes con hipoacusia que usan el español como primer idioma.
3. Los dominios Audición y Equilibrio del PANQOL están estadísticamente relacionados con todos los dominios del HHIA. Además, el dominio Energía del PANQOL está estadísticamente relacionado con el dominio Social del HHIA.
4. La edad y el sexo de los pacientes con SV estudiados en este trabajo no demuestran de forma estadísticamente significativa una influencia en los resultados obtenidos en los cuestionarios PANQOL, HHIA Y SF-12.
5. De las variables componente extrameatal, crecimiento documentado, ocupación del fondo del CAI, dilatación del CAI y clasificación de Moffat; la dilatación del CAI es la única que se relaciona estadísticamente significativa con los resultados de calidad de vida, concretamente, con el dominio audición del PANQOL.

VII.- ANEXOS

ANEXO I: hoja de compromiso de investigadores del estudio PANQOL



Compromiso del Investigador Principal y colaboradores

Dr. Álvaro Carrillo y el equipo investigador.

Hacen constar:

Que conocen y aceptan participar como investigadores principales en el estudio, código de protocolo titulado: TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LA ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SV DE LA UNIVERSIDAD DE PENNSILVANIA (THE PENN ACOUSTIC NEUROMA QUALITY-OF-LIFE SCALE).

Que se comprometen a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica y por las Autoridades Reguladoras.

Que respetarán las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Que se comprometen a guardar –y a hacer que todo el equipo investigador guarde- la máxima reserva y secreto sobre los datos de carácter personal de los sujetos implicados en el estudio, para lo cual se disociarán sus datos mediante un listado de códigos, de forma que los datos personales de los sujetos nunca aparecerán en el cuaderno de recogida de datos ni en cualquier otra información que se suministre al promotor o a un tercero o que se saque del centro.

Que el Investigador Principal y los Investigadores Colaboradores asumen la responsabilidad de custodiar los listados de los códigos asignados a los sujetos del estudio y de garantizar que se cumpla lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración de María del Mar Medina, Rubén Polo y Alfonso Muriel como investigadores colaboradores.

En Madrid a 30 de noviembre de 2015.

Fdo.: ÁLVARO CARRILLO SOTOS
(Investigador Principal)

Fdo.: MARIA DEL MAR MEDINA
(I. Colaborador)

Fdo.: RUBÉN POLO LOPEZ
(I. Colaborador)

Fdo.: ALFONSO MURIEL
(I. Colaborador)

ANEXO II: consentimiento informado del estudio PANQOL

ESTUDIO OBSERVACIONAL

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LA ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE NEURINOMA DEL ACÚSTICO DE LA UNIVERSIDAD DE PENNSILVANIA (THE PENN ACOUSTIC NEUROMA QUALITY-OF-LIFE SCALE).

Álvaro Carrillo Sotos. Otorrinolaringología. alvarocarrillos@hotmail.com
Hospital Universitario Ramón y Cajal.

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre el desarrollo del estudio en el que se le propone participar. Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación.

Su participación es voluntaria y puede revocar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en sus cuidados médicos. En caso de retirar el consentimiento para participar en el estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

FUNDAMENTO

El estudio que se va a llevar a cabo es un estudio promovido por un investigador con el fin de traducir y validar al castellano la escala de evaluación de calidad de vida en pacientes diagnosticados de SV de la Universidad de Pensilvania en pacientes de habla hispana.

El objetivo final del estudio es traducir y validar al castellano la escala de evaluación de calidad de vida en pacientes diagnosticados de SV de la Universidad de Pensilvania en pacientes de habla hispana. Y para ello se va a realizar la traducción

y adaptación transcultural del cuestionario PANQOL, seguido de comprensión en una cohorte de personas sanas. Seguidamente se realizará un análisis de concordancia, consistencia interna, precisión y sensibilidad al cambio en una cohorte de pacientes diagnosticados de schwannomas vestibular

Cualquier nueva información referente a los cuestionarios y escalas utilizados en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos recogidos para el estudio, procedentes de su Historia Clínica o facilitados por usted mismo, serán tratados con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal. Debe saber que tiene derecho de acceso, rectificación y cancelación de los mismos en cualquier momento. Si además se transmiten datos a terceros se hará según lo establecido en la mencionada Normativa y el R.D. 1720/2007.

Solo aquellos datos de la historia clínica que estén relacionados con el estudio serán objeto de comprobación. Esta comprobación se hará por el investigador principal/investigadores colaboradores, responsables de garantizar la confidencialidad de todos los datos de las historias clínicas pertenecientes a los sujetos participantes en el estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo el investigador principal/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Estos datos personales se encuentran en un fichero de datos personales bajo la supervisión del centro.

En caso de necesitar cualquier información o por cualquier otro motivo no dude en contactar con los investigadores principales del estudio. Así mismo, en caso de dudas respecto a sus derechos debe dirigirse al Servicio de Atención al Paciente del hospital.

BENEFICIOS Y RIESGOS

El paciente podrá beneficiarse del conocimiento de su calidad de vida en relación al tratamiento elegido, porque ello permitirá optimizar el seguimiento y obtener conclusiones acerca de cómo es la evolución de los pacientes tratados en el centro de trabajo, para poder ofrecer la mejor opción terapéutica a nuevos diagnosticados.

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

La participación en el estudio no entraña riesgos para el paciente.

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

Título del Estudio: TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LA ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE NEURINOMA DEL ACÚSTICO DE LA UNIVERSIDAD DE PENNSILVANIA (THE PENN ACOUSTIC NEUROMA QUALITY-OF-LIFE SCALE).

Investigador: Álvaro Carrillo Sotos

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FECHA:

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FECHA:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del Estudio: TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LA ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE NEURINOMA DEL ACÚSTICO DE LA UNIVERSIDAD DE PENNSILVANIA (THE PENN ACOUSTIC NEUROMA QUALITY-OF-LIFE SCALE).

Investigador: Álvaro Carrillo Sotos

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que la participación del paciente es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FECHA:

FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL/TESTIGO

FECHA:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

ANEXO III: hoja de compromiso de investigadores del estudio HHIA



Compromiso del Investigador Principal y colaboradores

Dr. Álvaro Carrillo y el equipo investigador.

Hacen constar:

Que conocen y aceptan participar como investigadores principales en el estudio, código de protocolo titulado: “TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LA ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES ADULTOS CON DISCAPACIDAD AUDITIVA (Te Herían Hándicap Inventory for Adults, HHIA)”.

Que se comprometen a que cada sujeto sea tratado y controlado siguiendo lo establecido en el protocolo autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica y por las Autoridades Reguladoras.

Que respetarán las normas éticas aplicables a este tipo de estudios.

Que se comprometen a guardar –y a hacer que todo el equipo investigador guarde- la máxima reserva y secreto sobre los datos de carácter personal de los sujetos implicados en el estudio, para lo cual se disociarán sus datos mediante un listado de códigos, de forma que los datos personales de los sujetos nunca aparecerán en el cuaderno de recogida de datos ni en cualquier otra información que se suministre al promotor o a un tercero o que se saque del centro.

Que el Investigador Principal y los Investigadores Colaboradores asumen la responsabilidad de custodiar los listados de los códigos asignados a los sujetos del estudio y de garantizar que se cumpla lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999.

Que dicho estudio se llevará a cabo contando con la colaboración de María del Mar Medina, Rubén Polo y Alfonso Muriel como investigadores colaboradores.

En Madrid a 22 de enero de 2018.

Fdo.: ÁLVARO CARRILLO SOTOS (Investigador Principal)

Fdo.: MARIA DEL MAR MEDINA (I. Colaborador)

Fdo.: RUBÉN POLO LOPEZ (I. Colaborador)

Fdo.: ALFONSO MURIEL (I. Colaborador)

ANEXO IV: consentimiento informado del estudio HHIA

ESTUDIO OBSERVACIONAL

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE CON HIPOACUSIA Y SUJETOS SANOS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio: “Traducción y validación al español o de la escala de calidad de vida en pacientes adultos con discapacidad auditiva (The Hearing Handicap Inventory for Adults, HHIA)”

Álvaro Carrillo Sotos. Otorrinolaringología. alvarocarrillos@hotmail.com

Hospital Universitario Ramón y Cajal.

INTRODUCCIÓN

Este documento tiene como objetivo informar al participante en el estudio sobre los objetivos y desarrollo del mismo, así como cuál será el papel específico de cada uno de los participantes en el mismo. Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación.

Su participación es voluntaria y puede revocar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en sus cuidados médicos. En caso de retirar el consentimiento para participar en el estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos.

FUNDAMENTO

El estudio que se va a llevar a cabo es un estudio promovido por un investigador con el fin de traducir y validar al español la escala de evaluación de calidad de vida en pacientes adultos con discapacidad auditiva de habla hispana (HHIA).

El objetivo final del estudio es traducir y validar al español la escala de evaluación de calidad de vida en pacientes adultos con discapacidad auditiva de habla española. Para ejecutar este objetivo habrá dos tipos de participantes en este estudio: sanos o sin hipoacusia y pacientes con hipoacusia. En función de esto, su papel en el estudio será distinto. Esta función dentro del estudio, puede ser una de las siguientes:

A) EN PARTICIPANTES SANOS O SIN HIPOACUSIA:

Estos, participarán tras la traducción y adaptación transcultural del cuestionario (HHIA), específicamente, en el proceso denominado de *comprensión*. Su labor consistirá en la lectura de las preguntas de la versión traducida al español del test, y decir si comprenden o no todas las preguntas, así como notificar sus dudas si es que estas existiesen. Este grupo será constituido por una cohorte de personas sanas o sin hipoacusia.

B) EN PARTICIPANTES EN PACIENTES CON HIPOACUSIA

Tras la traducción y la adaptación transcultural, se llevará a cabo la realización de un análisis de concordancia, consistencia interna, precisión y sensibilidad al cambio en una cohorte de pacientes con discapacidad auditiva de habla hispana.

Cualquier nueva información referente a los cuestionarios y escalas utilizados en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada.

El estudio supone para el paciente, rellenar dos cuestionarios, uno de calidad de vida en relación con la hipoacusia (HHIA) y otro de calidad de vida global (SF-12) de 25 y 12 preguntas respectivamente, tras finalizar la primera consulta médica en ORL, cuyo tiempo medio de cumplimentación oscila en torno a 10 minutos y se llevará a cabo en privado en una sala aledaña a las consultas o en la sala de espera, quedando ello supeditado al deseo del paciente. Además, a la semana de esto, deberán rellenar otra vez el cuestionario HHIA, para lo cual se les llamara por teléfono o lo rellenarán de forma presencial si coincide con alguna visita adicional al servicio de ORL por otros motivos. Esto último supone un tiempo medio aproximado de 6 minutos.

Las condiciones de exclusión o finalización del estudio serán las siguientes: aquellos pacientes que hayan usado audífonos, presenten hipoacusia fluctuante, que no sepan leer o no tengan la capacidad de comprender los objetivos del estudio o firmarlo y aquellos que sean menores de 18 años.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos recogidos para el estudio, procedentes de su Historia Clínica o facilitados por usted mismo, serán tratados con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de carácter personal.

Debe saber que tiene derecho de acceso, rectificación y cancelación de los mismos en cualquier momento. Si además se transmiten datos a terceros se hará según lo establecido en la mencionada Normativa y el R.D. 1720/2007.

Solo aquellos datos de la historia clínica que estén relacionados con el estudio serán objeto de comprobación. Esta comprobación se hará por el investigador principal/investigadores colaboradores, responsables de garantizar la confidencialidad de todos los datos de las historias clínicas pertenecientes a los sujetos participantes en el estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo el investigador principal/colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Estos datos personales se encuentran en un fichero de datos personales bajo la supervisión del centro.

Todos los participantes antes de iniciar el estudio serán informados y darán su consentimiento por escrito. La hoja de consentimiento informado se añade como documento adjunto. Al participante se le entregará una copia de esta hoja de información para que se la lleve consigo.

La información difundida y obtenida por la puesta en marcha del presente estudio es considerada confidencial y deberá ser tratada en todo momento como tal. Los sujetos del estudio se identificarán con un código numérico.

Tanto los investigadores responsables del estudio, como un representante de las Autoridades Sanitarias y el CEIC correspondiente tendrán acceso a la información registrada a lo largo del estudio. En caso de publicación de los resultados del estudio no se revelará la identidad de los participantes.

En caso de necesitar cualquier información o por cualquier otro motivo no dude en contactar con los investigadores principales del estudio. Así mismo, en caso de dudas respecto a sus derechos debe dirigirse al Servicio de Atención al Paciente del hospital.

CONSIDERACIONES PRÁCTICAS

Los investigadores se atenderán a las normas de Buena Práctica Clínica. Toda la información recogida durante la realización del estudio se anotará directamente en el cuaderno de recogida de datos y se mantendrán en la más estricta confidencialidad, a las que solo tendrán acceso los investigadores que participen en el estudio, el CEIC y las autoridades competentes. Cuando se haga una corrección se deberá anotar la fecha y las iniciales de la persona que la realiza a la que añadirá su firma.

El investigador tendrá escrito y fechado el informe de aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente, consentimiento informado y toda la documentación necesaria según legislación vigente antes de dar comienzo la realización del estudio.

Previo al estudio, los pacientes deberán recibir información oral y escrita con respecto al diseño, fines del estudio y posibles riesgos que de él puedan derivarse. Si posteriormente acceden a participar en el mismo, deberán firmar su consentimiento, sin que ello impida que en cualquier momento y por cualquier razón puedan revocarlo y abandonar el estudio.

Los pacientes recibirán instrucciones respecto a la necesidad de respetar estrictamente las instrucciones de los investigadores. Se informará de la necesidad de ponerse en contacto con los investigadores si durante el estudio surgiera alguna incidencia, facilitándoles la forma de hacerlo.

El estudio se llevará a cabo de acuerdo a las recomendaciones para estudios de investigación hecha en seres humanos y siguiendo las Normas de Buena Práctica Clínica y la Declaración de Helsinki Brasil 2013 y en la actual Legislación Española en materia de proyectos de investigación biomédica 14/2007.

En ningún momento habrá compensación económica de ninguno de los miembros del equipo investigador.

DIFUSIÓN DE RESULTADOS

Para la publicación de los resultados derivados del presente estudio, se requerirá la aprobación de todos los investigadores. Asimismo, se respetará siempre la confidencialidad de la identidad de los sujetos participantes.

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Independientemente de los resultados obtenidos, el grupo investigador se compromete a publicar los resultados en la revista internacional de mayor impacto posible dentro de la especialidad de ORL.

BENEFICIOS Y RIESGOS

No hay riesgos asociados a la participación en este estudio.

El paciente podrá beneficiarse del conocimiento de su calidad de vida, porque ello permitirá optimizar el seguimiento y obtener conclusiones acerca de cómo es la evolución de los pacientes tratados en el centro, para poder ofrecer la mejor opción terapéutica a nuevos diagnosticados.

Este documento se firmará por duplicado quedándose una copia el investigador y otra el paciente

Título del Estudio: Traducción y validación al español o de la escala de calidad de vida en pacientes adultos con discapacidad auditiva (The Hearing Handicap Inventory for Adults, HHIA)

Investigador: Álvaro Carrillo Sotos

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FECHA:

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FECHA:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Título del Estudio: TRADUCCIÓN Y VALIDACIÓN AL ESPAÑOL DE LA ESCALA DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE NEURINOMA DEL ACÚSTICO DE LA UNIVERSIDAD DE PENNSILVANIA (THE PENN ACOUSTIC NEUROMA QUALITY-OF-LIFE SCALE).

Investigador: Álvaro Carrillo Sotos

Yo (nombre y apellidos)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(Nombre del investigador)

Comprendo que la participación del paciente es voluntaria.

Comprendo que puede retirarse del estudio:

1º Cuando quiera.

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

FECHA: FIRMA DEL REPRESENTANTE LEGAL/TESTIGO

FECHA: FIRMA DEL INVESTIGADOR

ANEXO V: Versión en español del PANQOL

POR FAVOR, PUNTÚE EL GRADO DE CONFORMIDAD EN CADA APARTADO RODEANDO SOLO UN NÚMERO DE CADA LÍNEA. INDIQUE TAMBIÉN SI ENTIENDE O NO EL SIGNIFICADO DE LA PREGUNTA RODEANDO UN SI O UN NO.

Muy en desacuerdo = 1 En desacuerdo = 2 Neutral = 3 De acuerdo = 4 Muy de acuerdo = 5.

1.	La pérdida auditiva ha afectado a mis relaciones personales.					
2.	Tengo dificultades para seguir una conversación debido a la pérdida auditiva.					
3.	Mi concentración se ve afectada por zumbidos, pitidos y otros ruidos en mis oídos.					
4.	Tengo serios problemas con los mareos.					
5.	Siento inestabilidad y pérdida de equilibrio.					
6.	Cuando estoy de pie o andando tengo la sensación de dar vueltas o de caerme.					
7.	Debido al mareo o al desequilibrio, tengo dificultades para cambiar de dirección mientras camino.					
8.	Tengo dificultades al andar por mi casa a oscuras.					
9.	Debido a los problemas de equilibrio, temo que la gente piense que estoy ebrio.					
10.	Actúo diferente con la gente por mis problemas para mover la cara.					
11.	Siento malestar, picores o excesivo lagrimeo en uno de los ojos.					
12.	Mi lenguaje se ha visto afectado por problemas con mi cara.					
13.	Consigo menos objetivos de los que me gustaría debido a mi diagnóstico de neuroma acústico.					
14.	Tengo problemas de dolor de cabeza en el lado donde padezco el neurinoma.					
15.	Tengo sensación de pánico, como si algo malo fuese a pasar.					
16.	Se me pasan por la cabeza pensamientos negativos e inquietantes.					
17.	Me siento como si fuese ralentizado.					
18.	Tengo una especie de sensación de miedo, como mariposas en el estómago.					
19.	Tengo sensación repentina de pánico.					
20.	A menudo me siento aislado debido al neurinoma.					
21.	Tengo dificultades para concentrarme en acciones como leer el periódico o ver la televisión.					
22.	Me he vuelto más impaciente.					
23.	Estoy falto de energía o vitalidad.					
24.	Tengo dificultad para recordar cosas.					
25.	Mi salud es excelente					
26.	Creo que mi salud va a empeorar en el próximo año.					

ANEXO VI: Versión en español del HHIA

FECHA:

INSTRUCCIONES: El propósito de este cuestionario es identificar los problemas que su pérdida de audición puede estar causándole. Marque SÍ, A VECES o NO para cada pregunta. No se salte una pregunta si evita la situación debido a su pérdida de audición. Si utiliza audífonos responda según su audición SIN audífonos.

		SI (4)	A VECES (2)	NO (0)
S-1	¿Utiliza el teléfono menos de lo que le gustaría debido a su problema auditivo?			
E-2	¿Se siente avergonzado o cohibido cuando conoce gente nueva debido a su problema de audición?			
S-3	¿Evita grupos de gente debido a su problema de audición?			
E-4	¿Se encuentra irritable debido a su problema auditivo?			
E-5	¿Se siente frustrado cuando habla con miembros de su familia debido a su problema auditivo?			
S-6	¿Su problema auditivo le produce dificultades cuando asiste a una celebración?			
S-7	¿Su problema auditivo le produce dificultades para entender a compañeros de trabajo o clientes?			
E-8	¿Se siente discapacitado por su problema de audición?			
S-9	¿Su problema de audición le causa dificultades cuando visita amigos, familiares o vecinos?			
E-10	¿Se siente frustrado cuando habla con compañeros de trabajo o clientes debido a su problema auditivo?			
S-11	¿Su problema auditivo le produce dificultades en el cine o en el teatro?			
E-12	Debido a su problema auditivo, ¿se encuentra nervioso?			
S-13	¿Visita a amigos, familiares o vecinos menos frecuentemente de lo que le gustaría debido a su problema auditivo?			

Anexos

E-14	¿Tiene discusiones con miembros de su familia debido a su problema auditivo?			
S-15	¿Tiene dificultades para escuchar la televisión o la radio debido a su problema auditivo?			
S-16	Debido a su problema de audición, ¿va de compras menos frecuentemente de lo que le gustaría?			
E-17	¿Hay algo relacionado con su audición que le disguste?			
E-18	¿Su problema de audición le hace querer estar solo?			
S-19	Debido a su problema de audición, ¿habla menos frecuentemente de lo que le gustaría con miembros de su familia?			
E-20	¿Siente que su audición le limita o le dificulta su vida personal o social?			
S-21	Debido a su problema auditivo, ¿tiene dificultades en un restaurante con familiares o amigos?			
E-22	Debido a su problema de audición, ¿se siente deprimido?			
S-23	Debido a su problema de audición, ¿escucha la televisión o la radio menos frecuentemente de lo que le gustaría?			
E-24	¿Se siente incómodo cuando habla con sus amigos debido a su problema de audición?			
E-25	¿Se siente desplazado cuando se encuentra en un grupo de gente debido a su problema de audición?			

No = 0 puntos

A veces= 2 puntos

Sí= 4 puntos

Total: ____ /100

Social: ____ /48

Emocional: ____ /52

Bibliografía

VIII.- BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

1. Medina M, Carrillo A, Polo R, Fernández B, Alonso D, Vaca M, Cordero A, Pérez C, Muriel A, Cobeta I. Validation of the Penn Acoustic Neuroma Quality-Of-Life Scale (PANQOL) for Spanish-Speaking Patients. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2017; 156(4):728-734.
2. Newman CW, Weinstein BE, Jacobson GP, Hug GA. The Hearing Handicap Inventory for Adults: psychometric adequacy and audiometric correlates. *Ear Hear*. 1990; 11(6):430-3.
3. Shaffer BT, Cohen MS, Bigelow DC, Ruckenstein MJ. Validation of a disease-specific quality-of-life instrument for acoustic neuroma: the Penn Acoustic Neuroma Quality-Of-Life Scale. *Laryngoscope*. 2010; 120: 1646-1654.
4. Zheng Y, Fan S, Liao W, Fang W, Xiao S, Liu J. Hearing impairment and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Neurol Sci*. 2017; 38(2):233-239.
5. Taljaard DS, Olaithe M, Brennan-Jones CG, Eikelboom RH, Bucks RS. The relationship between hearing impairment and cognitive function: a meta-analysis in adults. *Clin Otolaryngol*. 2016; 41(6):718-729.
6. Hua H, Karlsson J, Widen S, Möller C, Lyxell B. Quality of life, effort and disturbance perceived in noise: a comparison between employees with aided hearing impairment and normal hearing. *Int. J. Audiol*. 2013; 52: 642–649.
7. Preminger JE, Meeks S. The influence of mood on the perception of hearing-loss related quality of life in people with hearing loss and their significant others. *Int. J. Audiol*. 2010; 49, 263–271.
8. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*. 1997; 40(1):1-9; 9-10.
9. Duracinsky M, Mosnier I, Bouccara D, Sterkers O, Chassany O. Literature review of questionnaires assessing vertigo and dizziness, and their impact on patients quality of life. *Value Health*. 2007; 10(4):273-84.
10. Sánchez-Cuadrado I, Lassaletta L, Pérez-Mora R, Muñoz E, Gavilan J. Reliability and validity of the Spanish Glasgow Benefit Inventory after cochlear implant surgery in adults. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015; 272(2):333-6.
11. Keith L, Moore BA, Torchia MG. Nervous system. *Before We Are Born*. 2012; 16, 251-275.
12. Lim R, Brichta AM. Anatomical and physiological development of the human inner ear. *Hear Res*. 2016; 338:9-21.

13. Fritzsich B, Pan N, Jahan I, Elliott KL. Inner ear development: building a spiral ganglion and an organ of Corti out of unspecified ectoderm. *Cell Tissues*. 2015; 361(1):7-24.
14. Whitfield TT. Development of the inner ear. *Curr Opin Genet Dev*. 2015; 32:112-8.
15. Fuchs JC, Tucker AS. Development and Integration of the Ear. *Curr Top Dev Biol*. 2015; 115:213-32.
16. Kalcheim C. Neural crest emigration: From start to stop. *Genesis*. 2018; 56:6-7.
17. Powles-Glover N, Maconochie M. Prenatal and postnatal development of the mammalian ear. *Birth Defects Res*. 2018 15; 110(3):228-245.
18. Shoja MM, Ramdhan R, Jensen CJ, Chern JJ, Oakes WJ, Tubbs RS. Embryology of the craniocervical junction and posterior cranial fossa, part II: Embryogenesis of the hindbrain. *Clin Anat*. 2018; 31(4):488-500.
19. Schimmang T, Maconochie M. Gene expression profiling of the inner ear. *J Anat*. 2016; 228(2):255-69.
20. Nakajima Y. Signaling. Regulating inner ear development: cell fate determination, patterning, morphogenesis, and defects. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2015; 55(1):17-25.
21. Raft S, Groves AK. Segregating neural and mechanosensory fates in the developing ear: patterning, signaling, and transcriptional control. *Cell Tissue Res*. 2015; 359(1):315-32.
22. Christina L. Runge, David R. Friedland. Anatomy of the auditory system. En: Saunders, editor. *Cummings otolaryngology*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2015. P. 1987-1993.
23. Xenellis JE, Linthicum FH. On the myth of the glial/Schwann junction (Obersteiner-Redlich zone): origin of vestibular nerve schwannomas. *Otol Neurotol*. 2003; 24(1):1.
24. Roosli C, Linthicum FH, Cureoglu S. What is the site of origin of cochleovestibular schwannomas? *Audiol Neurotol*. 2012; 17:121-5.
25. Lebel C, Gee M, Camicioli R, Wieler M, Martin W, Beaulieu C. Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *NeuroImage*. 2012; 60(1):340–352.

26. Quraisha S, Forbes L, Andrews M. The Extracellular Environment of the CNS: Influence on Plasticity, Sprouting, and Axonal Regeneration after Spinal Cord Injury. *Neural Plast.* 2018; 2018:1-18.
27. Peters A, Sethares C. Is there remyelination during aging of the primate central nervous system? *The Journal of Comparative Neurology.* 2003; 460(2):238–254.
28. Lasiene J, Matsui A, Sawa Y, Wong F, Horner PJ. Age-related myelin dynamics revealed by increased oligodendrogenesis and short internodes. *Aging Cell.* 2009; 8(2):201–213.
29. Seidl AH. Regulation of conduction time along axons. *Neuroscience.* 2014; 276:126–134.
30. Ford MC, Alexandrova O, Cossell L, Stange-Marten A, Sinclair J, Kopp-Scheinflug C *et al.* Tuning of Ranvier node and internode properties in myelinated axons to adjust action potential timing. *Nature Communications.* 2015; 6(1):8073.
31. Sampaio-Baptista C, Khrapitchev A, Foxley S, Schlagheck T, Scholz J, Jbabdi S *et al.* Motor skill learning induces changes in white matter microstructure and myelination. *The Journal of Neuroscience.* 2013; 33(50):19499-19503.
32. Rasband M, Peles E, Trimmer J, Levinson S, Lux S, Shrager P. Dependence of nodal sodium channel clustering on paranodal axoglial contact in the developing CNS. *The Journal of Neuroscience.* 1999; 19(17):7516–7528.
33. Amor V, Feinberg K, Eshed-Eisenbach Y, Vainshtein A, Frechter S, Grumet M *et al.* Long-term maintenance of Na⁺ channels at nodes of Ranvier depends on glial contact mediated by gliomedin and NrCAM. *The Journal of Neuroscience.* 2014; 34(15):5089–5098.
34. Micu I, Plemel JR, Caprariello AV, Nave KA, Stys PK. Axo-myelinic neurotransmission: a novel mode of cell signalling in the central nervous system. *Nature Reviews Neuroscience.* 2018; 19(1):49-58.
35. Bruce D. Trapp, Karl Herrup. Neurons and neuroglia. En: H. Richard Winn, editor. *Youmans and Winn Neurological Surgery.* 17th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 369.
36. Virchow R. Uber das granulierte ansehn der Wandungen der Gerhirnventrikel. *Allg Z Psychiatr.* 1846; 3:242-250.
37. Coyle JT, Schwarcz R. Mind glue: implications of glial cell biology for psychiatry. *Arch Gen Psychiatry.* 2000; 57:90-93.

38. Cajal SR. Contribución al conocimiento de la neuroglia del cerebro humano. *Trab Lab Invest Biol.* 1913; 11:255-315.
39. Del Río-Hortega P. Microglía. En: Penfield W, editor. *Citology and Cellular Pathology of the Nervous System.* New York: Paul B. Hober; 1932. pp. 481-534.
40. Nishiyama A, Chang A, Trapp BD. NG2+ glial cells: a novel glial cell population in the adult brain. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1999; 58:1113-1124.
41. Peters A, Palay SL, Webster HD. *The Fine Structure of the Nervous System: Neurons and Their Supporting Cells.* New York: Oxford University Press, 1991.
42. Rakic P. Radial glial cells: scaffolding for brain. En: Kettenmann H, and Ransom BR, editors. *Neuroglia.* New York: Oxford University Press; 1995. pp. 746-762.
43. Rothstein JD. Localization of neuronal and glial glutamate transporters. *Neuron.* 1994; 13:713-725.
44. Ransom BR. Do glial gap junctions play a role in extracellular homeostasis? En: Spray DC, editor. *Gap Junctions in the Nervous System.* Austin, TX: R.G. Landes; 1996. pp. 161-173.
45. Spray DC, Scemes E, Rozental R. Cell-cell communication via gap junctions. En: Zigmond M, Bloom FE, and Landis SC, editors. *Fundamental Neuroscience.* San Diego: Academic Press; 1999. pp. 317-343.
46. Webster's New Universal Unabridged Dictionary (Internet). Springfield, MA: Merriam-Webster, 2019. (Consultado el 10 de marzo de 2019). Disponible en: <https://www.merriam-webster.com/>
47. Craig AM, Banker G. Neuronal polarity. *Annu Rev Neurosci.* 1994; 17:267-310.
48. Merry DE, Korsmeyer SJ. Bcl-2 gene family in the nervous system. *Annu Rev Neurosci.* 1997; 20:245-267.
49. Bunge RP. Glial cells and the central myelin sheath. *Physiol Rev.* 1968; 48:197-251.
50. Webster HD. The geometry of peripheral myelin sheaths during their formation and growth in rat sciatic nerves. *J Cell Biol.* 1971; 48:348-367.
51. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 1998; 338:278-285.
52. Trapp BD, Nave KA. Multiple sclerosis: an immune or neurodegenerative disorder? *Annu Rev Neurosci.* 2008; 31:247-269.
53. Nave KA, and Trapp BD. Axon-glial signaling and the glial support of axon function. *Annu Rev Neurosci.* 2008; 31:535-561.

54. Ginhoux F, Greter M, Leboeuf M, Nandi S, See P, Gokhan S, *et al.* Fate mapping analysis reveals that adult microglía derive from primitive macrophages. *Science*. 2010; 330:841-845.
55. Wakselman S, Béchade C, Roumier A, Bernard D, Triller A, Bessis A. Developmental neuronal death in hippocampus requires the microglial CD11b integrin and DAP12 immunoreceptor. *J Neurosci*. 2008; 28:8138-8143.
56. Streit WJ. Microglial cells. En: Kettenmann H, editor. *Neuroglia*. New York: Oxford University Press; 1995. pp. 85-96.
57. Nimmerjahn A, Kirchhoff F, Helmchen F. Resting microglial cells are highly dynamic surveillants of brain parenchyma in vivo. *Science*. 2005; 308:1314-1318.
58. Wake H, Moorhouse AJ, Jinno S, Kohsaka S, Nabekura J. Resting microglía directly monitor the functional state of synapses in vivo and determine the fate of ischemic terminals. *J Neurosci*. 2009; 29:3974-3980.
59. Tremblay ME, Lowery RL, Majewska AK. Microglial interactions with synapses are modulated by visual experience. *PLoS Biol*. 2010; 8:e1000527.
60. Paolicelli RC, Bolasco G, Pagani F, Maggi L, Scianni M, Panzanelli P, *et al.* Synaptic pruning by microglía is necessary for normal brain development. *Science*. 2011; 33:1456-1458.
61. Stevens B, Allen NJ, Vazquez LE, Howell GR, Christopherson KS, Nouri N, *et al.* The classical complement cascade mediates CNS synapse elimination. *Cell*. 2007; 131:1164-1178.
62. Orentas DM, Hayes JE, Dyer KL, Miller RH. Sonic hedgehog signaling is required during the appearance of spinal cord oligodendrocyte precursors. *Development*. 1999; 126:2419-2429.
63. Vartanian T, Fischbach G, Miller R. Failure of spinal cord oligodendrocyte development in mice lacking neuregulin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999; 96:731-735.
64. Chang A, Nishiyama A, Peterson J *et al.* NG2-positive oligodendrocyte progenitor cells in adult human brain and multiple sclerosis lesions. *J Neurosci*. 2000; 20:6404-6412.
65. Wilson HC, Scolding NJ, Raine CS. Co-expression of PDGF alpha receptor and NG2 by oligodendrocyte precursors in human CNS and multiple sclerosis lesions. *J Neuroimmunol*. 2006; 176:162-173.
66. Ffrench-Constant C and Raff MC. Proliferating bipotential glial progenitor cells in adult rat optic nerve. *Nature*. 1986; 319:499-502.

67. Butt AM, Duncan A, Hornby MF, Kirvell SL, Hunter A, Levine JM, *et al.* Cells expressing the NG2 antigen contact nodes of Ranvier in adult CNS white matter. *Glia*. 1999; 26:84-91.
68. Ong WY, Levine JM. A light and electron microscopic study of NG2 chondroitin sulfate proteoglycan-positive oligodendrocyte precursor cells in the normal and kainate-lesioned rat hippocampus. *Neuroscience*. 1999; 92:83-95.
69. Bergles DE, Roberts JD, Somogyi P, Jahr CE. Glutamatergic synapses on oligodendrocyte precursor cells in the hippocampus. *Nature*. 2000; 405:187-191.
70. Lin SC, Bergles DE. Synaptic signaling between neurons and glia. *Glia* 2004; 47: 290-298.
71. Lin SC, Huck JH, Roberts JD, Macklin WB, Somogyi P, Bergles DE.. Climbing fiber innervation of NG2-expressing glia in the mammalian cerebellum. *Neuron*. 2005; 46:773-785.
72. Wigley R, Hamilton N, Nishiyama A, Nishiyama A, Kirchhoff F, Butt AM. Morphological and physiological interactions of NG2-glia with astrocytes and neurons. *J Anat*. 2007; 210:661-670.
73. Keirstead HS, Blakemore WF. Identification of post-mitotic oligodendrocytes incapable of remyelination within the demyelinated adult spinal cord. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1997; 56:1191-1201.
74. Reichenbach A, Robinson SR. Ependymoglia and ependymoglia-like cells. En: Kettenmann H, Ransom BR, editores. *Neuroglia*. New York: Oxford University Press; 1995. p. 58-84.
75. Ransom B. The neural microenvironment. En: Walter Boron Emile Boulpaep, editores. *Medical Physiology*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 275-294.
76. Standring S. Nervous system. En: Wigley C, editor. *Gray's Anatomy*. 41st ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 42-67.
77. Pereira JA, Lebrun-Julien F, Suter U. Molecular mechanisms regulating myelination in the peripheral nervous system. *Trends Neurosci*. 2012; 35:123-13.
78. Horresh I, Poliak S, Grant S. Multiple molecular interactions determine the clustering of Caspr2 and Kv1 channels in myelinated axons. *J Neurosci*. 2008; 28:14213-1422.
79. Birch R. *Surgical Disorders of the Peripheral Nerves*. Berlin: Springer; 2011.
80. Richardson PM, McGuinness U, Aguayo A. Axons from CNS neurons regenerate into PNS grafts. *Nature*. 1980; 284:264-266.

81. Fekete DM, Rouiller EM, Liberman MC *et al.* The central projections of intracellularly labeled auditory nerve fibers in cats. *J Comp Neurol.* 1984; 229:432.
82. Ryugo DK, Dodds LW, Benson TE, Kiang NY. Unmyelinated axons of the auditory nerve in cats. *J Comp Neurol* 1991; 308(2):209-23.
83. Jackler RK, Pfister MHF. Acoustic neuroma (vestibular schwannomas). En: Jackler RK, Brackmann DE, editores. *Neurotology.* 2nd ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby, 2005. p. 727-782.
84. Labrousse M, Leveque M, Ouedraogo T, Avisse C, Chays A, Delattre JF. An anatomical study of the vestibulocochlear anastomosis (anastomosis of Oort) in humans: preliminary results. *Surg Radiol Anat.* 2005; 27:238-42.
85. Sughrue ME, Yeung AH, Rutkowski MJ, Cheung SW, Parsa AT. Molecular biology of familial and sporadic vestibular schwannomas: implications for novel therapeutics. *J Neurosurg.* 2011; 114:359-66.
86. Schneider AB, Ron E, Lubin J, Stovall M, Shore-Freedman E, Tolentino J, Collins BJ. Acoustic neuromas following childhood radiation treatment for benign conditions of the head and neck. *Neuro Oncol.* 2008; 10:73-8.
87. Shore-Freedman E, Abrahams C, Recant W, Schneider AB. Neurilemmomas and salivary gland tumors of the head and neck following childhood irradiation. *Cancer* 1983; 51:2159-63.
88. Bäcklund LM, Grandér D, Brandt L, Hall P, Ekbom A. Parathyroid adenoma and primary CNS tumors. *Int J Cancer.* 2005; 113:866-9.
89. Preston-Martin S, Thomas DC, Wright WE, Henderson BE. Noise trauma in the aetiology of acoustic neuromas in men in Los Angeles County, 1978-1985. *Br J Cancer.* 1989; 59:783-6.
90. Deltour I, Schlehofer B, Massardier-Pilonchéry A, Schläefer K, Armstrong B, Giles GG *et al.* Exposure to loud noise and risk of vestibular schwannoma: results from the Interphone international case–control study. *Scand J Work Environ Health.* 2019; 45(2):183-193.
91. Hours M, Bernard M, Arslan M, Montestrucq L, Richardson L, Deltour I *et al.* Can loud noise cause acoustic neuroma? Analysis of the INTERPHONE study in France. *Occup Environ Med.* 2009; 66:480-6.
92. Edwards CG, Schwartzbaum JA, Nise G, Forssén UM, Ahlbom A, Lönn S *et al.* Occupational noise exposure and risk of acoustic neuroma. *Am J Epidemiol.* 2007; 166:1252-8.

93. Ryals BM, Rubel EW. Hair cell regeneration after acoustic trauma in adult Coturnix quail. *Science*. 1988; 240:1774-6.
94. Zanca A. Antique illustrations of neurofibromatosis. *Int J Dermatol*. 1980; 19:55-58.
95. Ragge NK, Munier FL. Ancient neurofibromatosis. *Nature*. 1994; 368:815.
96. Von Recklinghausen F.D. Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin: August Hirshwald. 1882; 29:259-75.
97. Tsao H, Luo S. Neurofibromatosis y esclerosis tuberosa. *Dermatología*. 61, 985-1003.
98. Ardern-Holmes S, Fisher G, North K. Neurofibromatosis Type 2. *J Child Neurol*. 2017 Jan; 32(1):9-22.
99. Real Arribas FX, López Otín C. Genes, herencia y cáncer. En: Farreras Rozman, editor. *Medicina Interna*. 18 edición: Barcelona; Elsevier. p. 1191-120.
100. Shen M, Harper P, Upadhyaya M. Molecular genetics of neurofibromatosis type 1 (NF1). *J Med Genet*. 1996; 33:2-17
101. Crowe W, Schull J, Neel J. A Clinical, Pathological and Genetic Study of Multiple Neurofibromatosis. Springfield, IL: Charles C Thomas. *The bone and joint journal*. Blackwell Scientific Publications. 1956; 174.
102. Samuelsson B, Axelsson R. Neurofibromatosis. A clinical and genetic study of 96 cases in Gothenburg, Sweden. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1981; 95:67-71.
103. Huson S, Compston D, Clark P and Harper P. A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south east Wales. I. Prevalence, fitness, mutation rate, and effect of parental transmission on severity. *J Med Genet*. 1989; 26:704-711.
104. Toledano-Massiah S, Luciani A, Itti E *et al*. Whole-body diffusion-weighted imaging in Hodgkin lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. *Radiographics*. 2015; 35:747-764.
105. Attariwala R, Picker W. Whole body MRI: improved lesion detection and characterization with diffusion weighted techniques. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 38:253-268.
106. Mulvihill JJ, Parry DM, Sherman JL, Pikus A, Kaiser-Kupfer MI, Eldridge R. NIH conference: neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis): an update. *Ann Intern Med*. 1990; 113:39-52.

107. MacCollin M, Chiocca EA, Evans DG. Diagnostic criteria for schwannomatosis. *Neurology*. 2005; 64:1838-1845
108. Ahlawat S, Fayad LM, Khan MS, Bredella MA, Harris GJ, Evans DG *et al.* Current whole-body MRI applications in the neurofibromatoses NF1, NF2, and schwannomatosis. *Neurology*. 2016 Aug 16; 87(7 Suppl 1):S31-S39.
109. Karajannis M, Ferner R. Neurofibromatosis-related tumors: emerging biology and therapies. *Curr Opin Pediatr*. 2015 Feb; 27(1):26-33.
110. Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG, Halpin C, Padera TP, Tyrrell A *et al.* Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. *N Engl J Med*. 2009; 361:358–367.
111. Duat A and Zarranz JJ. Síndromes neurocutaneos. En: Zarranz JJ, editor. 6th ed. *Neurología: Madrid*; 2018. pp. 755-766.
112. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. *Arch Neurol*. 1988; 45:575–578.
113. Asthagiri AR, Parry DM, Butman JA. Neurofibromatosis type 2. *Lancet*. 2009; 373:1974–1986.
114. Evans DG, Moran A, King A, Saeed S, Gurusinghe N, Ramsden R. Incidence of vestibular schwannoma and neurofibromatosis 2 in the North West of England over a 10-year period: higher incidence than previously thought. *Otol Neurotol*. 2005; 26:93-97.
115. Hoa M, Slattery WH. Neurofibromatosis 2. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012; 45:315-332.
116. Evans DG, Lye R, Neary W. Probability of bilateral disease in people presenting with a unilateral vestibular schwannoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999; 66:764-767.
117. Plotkin SR, Ardern-Holmes SL, Barker FG, Blakeley JO, Evans DG *et al.* REiNS International Collaboration. Hearing and facial function outcomes for neurofibromatosis 2 clinical trials. *Neurology*. 2013 19; 81(21 Suppl 1):25-32.
118. Widemann BC, Acosta MT, Ammoun S. CTF meeting 2012: translation of the basic understanding of the biology and genetics of NF1, NF2, and schwannomatosis toward the development of effective therapies. *Am J Med Genet A*. 2014; 164A:563–578.

119. Plotkin SR, Albers AC, Babovic-Vuksanovic D. Update from the 2013 International Neurofibromatosis Conference. *Am J Med Genet A*. 2014; 164A:2969–2978.
120. MacNally SP, Rutherford SA, King AT. Outcome from surgery for vestibular schwannomas in children. *Br J Neurosurg*. 2009; 23:226–231.
121. Mathieu D, Kondziolka D, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2: an analysis of tumor control, complications, and hearing preservation rates. *Neurosurgery*. 2007; 60:468-470.
122. Rowe JG, Radatz MW, Walton L, Soanes T, Rodgers J, Kemeny, AA. Clinical experience with gamma knife stereotactic radiosurgery in the management of vestibular schwannomas secondary to type 2 neurofibromatosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74:1288–1293
123. Kanzaki J, Tos M, Sanna M, David A, Moffat. New and Modified Reporting Systems from the Consensus Meeting on Systems for Reporting Results in Vestibular Schwannoma. *Otology & Neurotology*. 2003; 24:642–649.
124. Consensus meeting on systems for reporting results in acoustic neuroma. November 7-9, 2001. Tokyo, Japan. *Keio J Med*. 2001; 50 Suppl 4:13-77.
125. Arriaga M and Brackmann DE. Neoplasms of the Posterior Fossa. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2748-2777.
126. Park J, Vernick DM, Ramakrishna N. Vestibular schwannoma (acoustic neuroma). En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2019.
127. Matthew L, Carlson MD, Michael J, Link MD, George B. Wanna MD y Driscoll MC. Management of sporadic vestibular Schwannoma. *Otolaryngologic Clinics of North America*, the. 2015; 48(3):407-422.
128. Brackmann D, Arriaga M. Neoplasms of the posterior fossa. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2748-2777.
129. Larjavaara S, Feychting M, Sankila R, Johansen C, Klaeboe J, Sochuza A. Incidence trends of vestibular schwannomas in Denmark, Finland, Norway and Sweden in 1987-2007. *British Journal of Cancer*. 2011; 105:1069-1075.
130. Gal TJ, Shinn J, Huang B. Current epidemiology and management trends in acoustic neuroma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 142:677-681.

131. Stangerup SE, Tos M, Thomsen J, Caye-Thomasen P. True incidence of vestibular schwannoma? *Neurosurgery*. 2010; 67:1335-1340.
132. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The Prevalence of "Incidental" Acoustic Neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 131(3):241-244.
133. Lin D, Hegarty JL, Fischbein NJ, Jackler RK. The prevalence of "incidental" acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 131:241.
134. Propp JM, McCarthy BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neuro Oncol*. 2006; 8:1.
135. Wilson DF, Hodgson RS, Gustafson MF. The sensitivity of auditory brainstem response testing in small acoustic neuromas. *Laryngoscope*. 1992; 102:961.
136. Rouleau GA, Merel P, Lutchman M, Sanson M, Zucman J, Marineau C, *et al*. Alteration in a new gene encoding a putative membrane-organizing protein causes neuro-fibromatosis type 2. *Nature*. 1993; 363:515-21.
137. Paldor I, Chen AS, Kaye AH. Growth rate of vestibular schwannoma. *J Clin Neurosci*. 2016 Oct; 32:1-8.
138. Weber DC, Chan AW, Bussiere MR, Harsh GR, Ancukiewicz M, Barker FG *et al*. Proton beam radiosurgery for vestibular schwannoma: tumor control and cranial nerve toxicity. *Neurosurgery*. 2003; 53:586-8.
139. Samii M, Tatagiba M, Matthies C. Acoustic neurinoma in the elderly: factors predictive of postoperative outcome. *Neurosurgery*. 1992; 31:615-9.
140. Ramsden RT. The bloody angle: 100 years of acoustic neuroma surgery. *J. R. Soc Med*. 1995; 88:464-468.
141. Nguyen-Huynh AT, Jackler RK, Pfister M, Tseng J. The aborted early history of the translabyrinthine approach: a victim of suppression or technical prematurity? *Otol Neurotol*. 2007; 28:269-279.
142. Lanman TH, Brackmann DE, Hitselberger WE, Subin B. Report of 190 consecutive cases of large acoustic tumors (vestibular schwannoma) removed via the translabyrinthine approach. *J Neurosurg*. 1999; 90:617-23.
143. Ahmad RA, Sivalingam S, Topsakal V, Russo A, Taibah A, Sanna M. Rate of recurrent vestibular schwannoma after total removal via different surgical approaches. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2012; 121(3):156-161.
144. Godefroy WP, Hastan D, and van der Mey AG. Translabyrinthine surgery for disabling vertigo in vestibular schwannoma patients. *Clin Otolaryngol* 2007; 32:167-172.

145. Harner SG, Beatty CW, Ebersold MJ. Impact of cranioplasty on headache after acoustic neuroma removal. *Neurosurgery*. 1995; 36:1097-1099.
146. Jackson CG, McGrew BM, Forest JA, Hampf CR, Glasscock ME 3rd, Brandes JL. Comparison of postoperative headache after retrosigmoid approach: vestibular nerve section versus vestibular schwannoma resection. *Am J Otol*. 2000; 21:412-416.
147. Koperer H, Deinsberger W, Jodicke A, Böker DK. Postoperative headache after the lateral suboccipital approach: craniotomy versus craniectomy. *Minim Invasive Neurosurg*. 1999; 42:175-178.
148. Xia Y, Zhang W, Li Y, Ma X, Liu Q, Shi J. The transotic approach for vestibular schwannoma: indications and results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 274(8):3041–3047.
149. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J. Differences in clinical results after LINAC-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76:193.
150. Chen CC, Chapman PH, Loeffler JS. Stereotactic cranial radiosurgery. En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
151. Chan A, Cardinale R, Loeffler J. Stereotactic irradiation. En: Perez CA, Brady LW, Halperin CA, Schmidt-Ullrich RK, editores. *Principles and practice of radiation oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 487-499.
152. Leksell I. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand*. 1951; 102:316.
153. Duma CM, Jacques D, Kopyov OV. The treatment of movement disorders using Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am*. 1999; 10:379.
154. DiBiase SJ, Roach M. External beam radiation therapy for localized prostate cancer. En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
155. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011; 79:985-97.
156. Leksell L. A note on the treatment of acoustic tumours. *Acta Chir Scand*. 1971; 137:763-765.
157. Suh JH, Barnett GH, Sohn JW. Results of linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for recurrent and newly diagnosed acoustic neuromas. *Int J Cancer*. 2000; 90:145-151.

158. 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; 112:851-9.
159. Roos DE, Potter AE, Brophy BP. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuromas: what happens long term? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82:1352-5.
160. Carlson ML, Jacob JT, Pollock BE, Neff BA, Tombers NM, Driscoll CL *et al.* Long-term hearing outcomes following stereotactic radiosurgery for vestibular schwannoma: patterns of hearing loss and variables influencing audiometric decline. *J Neurosurg.* 2013; 118:579-87.
161. Reyes Burneo PM, Giribet Fernández-Pacheco A, Carrillo Sotos A. Orientación del paciente con hipoacusia. En: Cobeta I, Alonso A, directores. Ponencia de la AMORL: Estado actual del tratamiento quirúrgico de la HIPOACUSIA. Ergon: Madrid; 2015. p. 1-14.
162. Eggermont JJ. Hearing Basics. En: Eggermont JJ, editor. *Hearing Loss.* 1st ed. Academic Press: EE. UU.; 2017. p. 3-36
163. Weber PC, MD, FACS. Etiology of hearing loss in adults. En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EEUU: Uptodate; 2018.
164. Nash SD, Cruickshanks KJ, Klein R, Nieto FJ, Huang GH, Pankow JS *et al.* The prevalence of hearing impairment and associated risk factors: the Beaver Dam Offspring Study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 137:432-9.
165. Stevens G, Flaxman S, Brunskill E, Mascarenhas M, Mathers CD, Finucane M *et al.* Global and regional hearing impairment prevalence: an analysis of 42 studies in 29 countries. *Eur J Public Health.* 2013; 23:146-52.
166. Mathers C, Smith A, Concha M. Global Burden of Hearing Loss in year 2000. In: *The world health report 2002: reducing risks, promoting health life.* Geneva: World Health Organization; 2002; p. 30.
167. Yueh B, Shapiro N, MacLean CH. Screening and management of adult hearing loss in primary care. *JAMA* 2003; 289:1976-85.
168. Cruickshanks KJ, Wiley TL, Tweed TS, Klein BE, Klein R, Mares-Perlman JA *et al.* Prevalence of hearing loss in older adults in Beaver Dam. *Am J Epidemiol.* 1998; 148:879-86.
169. INEbase (Internet). Madrid: INE, 2019. (Consultado el 25 de marzo de 2019). Disponible en:

<https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p418/a2008/hogares/p01/modulo1/I0/&file=02002.px>.

170. Wallhagen MI, Pettengill E. Hearing impairment: Significant but underassessed in primary care settings. *J Gerontol Nurs.* 2008; 34:36-42.
171. Cruikshanks KJ, Tweed TS, Wiley TL *et al.* The 5-year incidence and Progression of Hearing Loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129:1041-6.
172. Donahue A, Dubno JR, Beck L. Accesible and affordable hearing health care for adults with mild to moderate hearing loss. *Ear Hear* 2010; 31:2-6.
173. Hartley D, Rochtchina E, Newall P, Golding M, Mitchell P. Use of hearing aids and assistive listening devices in an older australian population. *J Am Acad Audiol* 2010; 21:642-53.
174. Popelka MM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Tweed TS, Klein BEK, Klein R. Low prevalence of hearing aid use among older adults with hearing loss: the Epidemiology of Hearing Loss Study. *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46:1075-8.
175. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias, Instituto de salud Carlos III. Implantes cocleares. En: Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003.
176. Bixquert V, Jaudenes C, Patiño I. Incidencia y repercusiones de la hipoacusia en niños. En: CODEPEH MdSyC, editor. Libro blanco sobre hipoacusia: Detección precoz de la hipoacusia en recién nacidos. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2003. p.13-24.
177. Boeheim K, Pok SM, Schloegel M, Filzmoser P. Active Middle Ear Implant Compared with Open-Fit Hearing Aid in Sloping High-Frequency Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol* 2010; 31:424-9.
178. Vrabec JT, Lin JW. Inner ear anomalies in congenital aural atresia. *Otol Neurotol.* 2010; 31:1421.
179. Teufert KB, de la Cruz A. Advances in congenital aural atresia surgery: effects on outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 131:263.
180. Fuchsmann C, Tringali S, Disant F, Buiret G, Dubreuil C, Froehlich P, Truy E. Hearing rehabilitation in congenital aural atresia using the bone-anchored hearing aid: audiological and satisfaction results. *Acta Otolaryngol.* 2010; 130:1343.
181. Stone KE. Otitis externa. *Pediatr Rev.* 2007; 28(2):77-8.
182. Beers SL, Abramo TJ. Otitis externa review. *Pediatr Emerg Care.* 2004; 20:250-6.

183. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimated burden of acute otitis externa--United States, 2003-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 20; 60(19):605-9.
184. Goguen LA. External otitis: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. En: *UpToDate*, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
185. Stroman DW, Roland PS, Dohar J, Burt W. Microbiology of normal external auditory canal. *Laryngoscope*. 2001; 111:2054-9.
186. Brook I, Frazier EH, Thompson DH. Aerobic and anaerobic microbiology of external otitis. *Clin Infect Dis* 1992; 15:955-8.
187. Rosenfeld RM, Schwartz SR, Cannon CR *et al*. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 150:S1.
188. Clark WB, Brook I, Bianki D, Thompson DH. Microbiology of otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997; 116:4-23.
189. Rubin Grandis J, Yu VL. Malignant (necrotizing) external otitis. En: *UpToDate*, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
190. Rubin J, Yu VL. Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Am J Med*. 1988; 85(3):391-395.
191. Chandler JR. Malignant external otitis. *Laryngoscope* 1968; 78:1257-1294.
192. Barrow HN, Levenson MJ. Necrotizing 'malignant' external otitis caused by *Staphylococcus epidermidis*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992; 118:94-96.
193. Farr RC, Gardner G, Acker JD, Brint JM, Haglund LF, Land M *et al*. Blastomycotic cranial osteomyelitis. *Am J Otol*. 1992; 13:582-6.
194. Tan TY, Goh JP. Imaging of congenital middle ear deafness. *Ann Acad Med Singapore*. 2003; 32:495-9.
195. Adams ME; El-Kashlan HK. Tympanoplasty and Ossiculoplasty. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2177-2187.
196. Poe D, Hanna MNB. Eustachian tube dysfunction. En: *UpToDate*, Post, TW, editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
197. Schilder AG, Bhutta MF, Butler CC, Holy C, Levine LH, Kvaerner KJ *et al*. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis. *Clin Otolaryngol*. 2015; 40:407-11.
198. Bluestone CD. Eustachian Tube. Structure, Function, Role in Otitis Media. Lewiston, NY: BC Decker; 2005.

199. Chole RA. Acute and chronic infections of the temporal bone including otitis media with effusion. En: *Otolaryngology: Head & Neck Surgery*, Cummings CW (Ed). St Louis: CV Mosby Co; 1986. p. 2963.
200. Ryding M, Konradsson K, White P, Kalm O. Hearing loss after "refractory" secretory otitis media. *Acta Otolaryngol.* 2005; 125:250-5.
201. Lesinskas E. Factors affecting the results of nonsurgical treatment of secretory otitis media in adults. *Auris Nasus Larynx.* 2003; 30:7-14.
202. Hellström S, Groth A, Jörgensen F, Pettersson A, Ryding M, Uhlén I *et al.* Ventilation tube treatment: a systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 145:383-95.
203. Sudhoff H, Tos M. Pathogenesis of attic cholesteatoma: clinical and immunohistochemical support for combination of retraction theory and proliferation theory. *Am J Otol.* 2000; 21:786-92.
204. Causse JR, Causse JB, Uriel J, Berges J, Shambaugh GE, Bretlau P. Sodium fluoride therapy. *Am J Otol.* 1993; 14:482-90.
205. Bretlau P, Salomon G, Johnsen NJ. Otospongiosis and sodium fluoride. A clinical double-blind, placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis. *Am J Otol.* 1989; 10:20-2.
206. Derks W, De Groot JA, Raymakers JA, Veldman JE. Fluoride therapy for cochlear otosclerosis? An audiometric and computerized tomography evaluation. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121:174-7.
207. House JW, Calhoun D. Cunningham. Otosclerosis. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2211-2219.
208. Lee DH. A randomised controlled trial comparing spontaneous healing, gelfoam patching, and edge-approximation plus gelfoam patching in traumatic tympanic membrane perforation with in-/everted edges. *Clin Otolaryngol.* 2011; 36:399-400.
209. Lou ZC, Hu YX, Tang YM. Effect of treatment at different time intervals for traumatic tympanic membrane perforation on the closure. *Acta Otolaryngol.* 2011; 131:1032-9.
210. Grundfast KM. Hearing loss. En: Bluestone CD, Simons JP, Healey GB, editor. 1st ed. *Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 203.

211. Ruben RR. Diseases of the inner ear and sensorineural deafness. En: Bluestone CD, Simons JP, Healey GB, editor. 1st ed. *Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 547.
212. Petersen MB, Willems PJ. Non-syndromic, autosomal-recessive deafness. *Clin Genet* 2006; 69:371.
213. Lin FR. Hearing loss and cognition among older adults in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011; 66:1131-1136.
214. Vallejo L. Hipoacusia neurosensorial. Barcelona: Masson; 2003.
215. Smith R, Gooi A. Hearing loss in children: treatment. En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
216. Bureau International d'Audiophonologie. Classification des surdités. Lisboa: BIAP; 1997.
217. Shuman AG, Li X, Halpin CF, Telian SA. Tuning fork testing in sudden sensorineural hearing loss. *JAMA Intern Med*. 2013; 173:706-5.
218. Korver AM, Konings S, Dekker FW, Beers M, Wever CC, Frijns JH *et al*. Newborn hearing screening vs later hearing screening and developmental outcomes in children with permanent childhood hearing impairment. *JAMA*. 2010; 304:1701-8.
219. Kileny PR, Zwolan TA. Diagnostic audiology. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2051-2070.
220. Handelsman JA, Van Riper LA, Lesperance MM. Early Detection and Diagnosis of Infant Hearing Impairment. En: Bluestone CD, Simons JP, Healey GB, editor. 1st ed. *Pediatric Otolaryngology*. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p. 160-169.
221. Harrison RV. Neural Plasticity in Otology. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2038-2050.
222. Brown CJ, Johnson TA. Electrophysiologic Assessment of Hearing. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2071-2083.
223. Diccionario RAE (Internet). Madrid 2019 (Consultado el 1 de enero de 2019). Disponible en: <https://dle.rae.es/?id=4MvUfmd>.
224. Brad AS, Virginia R. Aid Amplification. En: Flint PW, Haughey BH, Niparko JK, editores. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2481-2493.

225. Bennett RJ, Meyer CJ, Eikelboom RH, and Atlasa MD. Evaluating Hearing Aid Management: Development of the Hearing Aid Skills and Knowledge Inventory (HASKI). *Am j audiol* 2018; 27(3):333-348.
226. Chisolm TH, Johnson CE, Danhauer JL, Portz LJ, Abrams HB, Lesner S, Newman CW. A systematic review of health-related quality of life and hearing aids: Final report of the American Academy of Audiology Task Force on the Health-Related Quality of Life Benefits of Amplification in Adults. *Journal of the American Academy of Audiology*. 2007; 18(2):151–183.
227. Blevins NH. Presbycusis. En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2018.
228. Stark P, Hickson L. Outcomes of hearing aid fitting for older people with hearing impairment and their significant others. *Int J Audiol*. 2004; 43:390-8.
229. Ferguson MA, Kitterick PT, Chong LY, Edmondson-Jones M, Barker F, Hoare DJ. Hearing aids for mild to moderate hearing loss in adults. En: Cochrane Database, editor. *Cochrane Database* 2015; 12. DOI: 10.1002/14651858.CD01202.
230. Davis AC. Epidemiological profile of hearing impairments: the scale and nature of the problem with special reference to the elderly. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1990; 476:23-31.
231. Gates GA, Cooper JC. Incidence of hearing decline in the elderly. *Acta Otolaryngol*. 1991; 111:240-8.
232. Helzner EP, Cauley JA, Pratt SR *et al*. Race and sex differences in age-related hearing loss: the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53:2119-27.
233. Gopinath B, Rochtchina E, Wang JJ, Wisniewski SR, Zmuda JM, Talbott EO *et al*. Prevalence of age-related hearing loss in older adults: Blue Mountains Study. *Arch Intern Med* 2009; 169:415.
234. Audifonos.org.es (Internet). Madrid 2019 (Consultado el 12 de febrero de 2019). Disponible en: <http://audifonos.org.es/tipos-audifonos>
235. Cook JA, Hawkins DB. Hearing loss and hearing aid treatment options. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81:234-7.
236. Goodhill V, Harris I, Brockman SJ. Tympanoplasty with perichondral graft. A preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1964; 79:131-137
237. Ringenber JC. Fat graft tympanoplasty. *Laryngoscope* 1962; undefined: 72.

238. Shea JJ. Vein graft closure of eardrum perforations. *J Laryngol Otol* 1960; 74:358-362.
239. Ayache S, Braccini F, Facon F, Thomassin JM. Adipose graft: an original option in myringoplasty. *Otol Neurotol*. 2003; 24:158-164.
240. Medina González MM, Polo López R, Granell Navarro J. Tratamiento quirúrgico de la otosclerosis primaria. En: Polo R, Alonso A, Cobeta I, editores. Estado actual del tratamiento de la hipoacusia. Madrid: Ergon; 2015. p. 45-64.
241. Pérez Martínez C, Vaca González M, Cordero Devesa A. Dispositivos de conducción ósea. En: Polo R, Alonso A, Cobeta I, editores. Estado actual del tratamiento de la hipoacusia. Madrid: Ergon; 2015. p. 135.
242. Siegert R, Kanderske J. A new implantable transcutaneous bone conduction device: clinical, surgical, and audiologic outcomes in patients with congenital ear canal atresia. *Otol Neurotol*. 2013; 324:929-34.
243. Hol MKS, Nelissen RC, Agterberg MJ, Cremers CW, Snik AF. Comparison between a new implantable transcutaneous bone-conduction hearing implant. *Otol Neurotol*. 2013; 34:1071-5.
244. Lassaletta Atienza L, Sánchez Cuadrado I, Gavilán Bouzas J. Implantes de oído medio. En: Polo R, Alonso A, Cobeta I, editores. Estado actual del tratamiento de la hipoacusia. Madrid: Ergon; 2015. p. 147.
245. Beleites T, Neudert M, Bornitz M, Zahnert T. Sound transfer of active middle ear implants. *Otolaryngol Clin N Am*. 2014; 47:859-91.
246. Loney EL. The role of radiology in active middle ear implantation. *Clin Radiol*. 2014; 69:323-30.
247. Bruschini L, Forli F, Passetti S, Bruschini P, Berrettini S. Fully implantable Otologics MET Carina™ device for the treatment of sensorineuroal and mixed hearing loss: Audio-otological results. *Acta Otolaryngol*. 2010; 130:1147-53.
248. Marzo SJ, Sappington JM, Shohet JA. The Envoy Esteem Implantable Hearing System. *Otolaryngol Clin N Am*. 2014; 47:941-52.
249. Ball GR. The Vibrant Soundbridge: design and development. *Adv Otorhinolaryngol*. 2010; 69:1-13.
250. Wagner JH, Ernst A, Todt I. Magnet Resonance imaging safety of the Vibrant Soundbridge System: a review. *Otol Neurotol*. 2011; 32:1040-6.

251. Polo López R, Medina González MM, Pérez Martínez C. Implantes cocleares. En: Polo R, Alonso A, Cobeta I, editores. Estado actual del tratamiento de la hipoacusia. Madrid: Ergon; 2015. p. 161.
252. Ramos A, Polo R, Masgoret E, Artiles O, Lisner I, Zaballos ML *et al.* Implante coclear en pacientes con hipoacusia súbita unilateral y acúfeno asociado. *Act Otorrinolaringol Esp.* 2012; 63:15-20.
253. Peters JP, Smit AL, Stegeman I, Grolman W. Review: Bone conduction devices and contralateral routing of sound systems in single-sided deafness. *Laryngoscope.* 2015; 125:218-26.
254. Tokita J, Dunn C, Hansen MR. Cochlear implantation and single-sided deafness. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 22:353-8.
255. Chen JM, Amoodi H, Mittmann N. Cost-utility analysis of bilateral cochlear implantation in adults: a health economic assessment from the perspective of a publicly funded program. *Laryngoscope.* 2014; 124:1452-8.
256. Kontorinis G, Lloyd SK, Henderson L, Jayevardene-Aston D, Milward K, Bruce IA, *et al.* Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorders. *Cochlear implants Int.* 2014; 15(1):51-4.
257. Lassaletta L, Aristegui M, Medina M, Aranguéz G, Perez-Mora RM, Falcioni M *et al.* Ipsilateral cochlear implantation in patients with sporadic vestibular schwannoma in the only or best hearing ear and in patients with NF2. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014; 273(1):27-35.
258. Arístegui Ruiz M, Aranguéz Moreno G, Pinacho Martínez P. Implante de tronco cerebral (Auditory Brainstem Implant – ABI). En: Polo R, Alonso A, Cobeta I, editores. Estado actual del tratamiento de la hipoacusia. Madrid: Ergon; 2015. p. 175.
259. Urzúa M, Caqueo-Úriza A. Calidad de vida: Una revisión teórica del concepto Quality of life: A theoretical review Alfonso. *Terapia psicológica.* 2012; 30(1):61-71.
260. Sánchez Cuadrado I. Validación de los cuestionarios de calidad de vida “glasgow benefit inventory” y “nijmegen cochlear implant questionnaire”, en pacientes con implante coclear [Tesis Doctoral]. Madrid, Universidad Autónoma de Madrid; 2014. p. 43.
261. Peterman AH, Rothrock N, Cella D. Evaluation of health-related quality of life (HRQL) in patients with a serious life-threatening illness. En: UpToDate, Post, TW editor. Waltham, EE. UU.: Uptodate; 2019.

262. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. En: Stephen McKenna, editor. 2nd ed. New York: Raven Press; 1996. p. 5-425
263. Shaw A. Defining the quality of life. *Hastings Center Report*. 1977; 7:11.
264. Oppong JR, Ironside RG, Kennedy LW. Perceived Quality of Life in a Centre: Periphery Framework. Edmonton Area Series Report No. 52. Department of Sociology, University of Alberta, Edmonton, Alberta. USA; 1987.
265. Hornquist JO. The concept of quality of life. *Scandinavian Journal of Social Medicine*. 1982; 10:57-61.
266. Calman, KC. Definitions and dimensions of quality of life. En: N. K. Aaronson & Beckman, editor. *The Quality of life cancer patients*. New York: Ravens Press; 1987. p. 1-9.
267. Ferrans CE. Development of a quality of life index for patients with cancer. *Oncology Nursing*. 1990; 17:15-21.
268. Bigelow DA, McFarland BH, Olson MM. Quality of life of community mental health program clients: Validating a measure. *Community Mental Health Journal*. 1991; 27:43-55.
269. Martin A, Stockler M. Quality-of-life assessment in health care research and practice. *Evaluation and the Health Professions*. 1998; 21:141-156.
270. Haas B. Clarification and integration of similar quality of life concepts. *Journal of nursing Scholarships*. 1999; 31:215-220.
271. Lawton M. Quality of life in chronic illness. *Gerontology*. 199; 45:181-183.
272. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care*. 1989; 27:148-56.
273. Cella DF. Measuring quality of life in palliative care. *Semin Oncol* 1995; 22:73.
274. Aaronson NK. Quality of life: what is it? How should it be measured? *Oncology (Williston Park)*. 1988; 2:69-76.
275. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med*. 1996; 334:835-40.
276. Cella D, Yount S, Rothrock N, Gershon R, Cook K, Reeve B *et al*. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS): progress of an NIH Roadmap cooperative group during its first two years. *Med Care*. 2007; 45:3-11.
277. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims [Internet]. [Consultado el

- 12/02/2019]Silver Spring (MD). U. S. Food and Drug Administration; 2009. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM193282.pdf>.
278. Cella D, Wagner L, Cashy J, Hensing TA, Yount S, Lilenbaum RC. Should health-related quality of life be measured in cancer symptom management clinical trials? Lessons learned using the functional assessment of cancer therapy. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2007; 53-60.
279. Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, Hebert T, Leyk S, Lewin J, Goepfert H. The development and validation of a dysphagia- specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: the M. D. Anderson dysphagia inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127:870–6.
280. Montes-Jovellar L, Carrillo A, Muriel A, Barbera R, Sanchez F, Cobeta I. Translation and validation of the MD Anderson Dysphagia Inventory (MDADI) for Spanish-speaking patients. *Head Neck.* 2019; 41(1):122-129.
281. Rosen CA, Lee AS, Osborne J *et al*: Development and validation of the Voice Handicap Index-10. *Laryngoscope* 2004; 114:1549-1556
282. Mora E, Carrillo A, Giribet A, Becerra A, Lucio MJ, Cobeta I. Translation, Cultural Adaptation, and Preliminary Evaluation of the Spanish Version of the transgender Voice Questionnaire for Male-to-Female Transsexuals (TVQ^{MtF}). *J Voice.* 2018 Jul; 32(4):514.
283. Kubba H, Swan IR, Gatehouse S. The Glasgow Children's Benefit Inventory: a new instrument for assessing health-related benefit after an intervention. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004; 113:980–986.
284. Kirkova J, Davis MP, Walsh D, Tiernan E, O'Leary N, LeGrand SB, *et al*. Cancer symptom assessment instruments: a systematic review. *J Clin Oncol* 2006; 24:1459-73.
285. The WHOQOL Group. The World Health Organisation Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organisation. *Social Science & Medicine.* 1995; 41:1403-9.
286. Viney LL, Westbrook MT. Measuring patient's experiences quality of life. *Community Health Stud.* 1981; 5:45-52
287. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract.* 1985; 35:185-188.
288. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992; 30:473-83.

289. Reeve BB, Potosky AL, Smith AW, Han PK, Hays RD, Davis WW, *et al.* Impact of cancer on health-related quality of life of older Americans. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101:860-8.
290. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: First psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998; 7:399-407.
291. Serra-Sutton V, Ferrer M RL, Tebé C, Simeoni MC, Ravens-Sieberer U. Population norms and cut-off-points for suboptimal health related quality of life in two generic measures for adolescents: the Spanish VSP-A and KINDL-R. *Health Qual Life Outcomes.* 2009; 7:1-9.
292. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care.* 1989; 27:217-32.
293. Matthew L, Carlson, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE *et al.* Long-term quality of life in patients with vestibular schwannoma: an international multicenter cross-sectional study comparing microsurgery, stereotactic radiosurgery, observation, and nontumor controls. *J Neurosurg.* 2015; 122:833-842.
294. Glaas MF, Schäfer R, Jansen P, Franz M, Stenin I, Klenzner T *et al.* Quality of Life after Translabyrinthine Vestibular Schwannoma Resection-Reliability of the German PANQOL Questionnaire. *Otology & Neurotology.* 2018; 39:481-488.
295. Timmer FCA, van Haren AE, Mulder JJ, Hanssens PE, van Overbeeke JJ, Cremers CW *et al.* Quality of life after gamma knife radiosurgery treatment in patients with a vestibular schwannoma: the patient's Perspective. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010; 267:867–873
296. Newman CW, Weinstein BE, Jacobson GP, Hug GA. The Hearing Handicap Inventory for Adults: Psychometric Adequacy and Audiometric Correlates. *Ear and Hearing.* 1990; 11(6):430-3.
297. Barry P, Mancini J, Alshukry A, Salburgo F, Lavieille JP, Montava M. Validation of French versions of the Facial Disability Index and the Facial Clinimetric Evaluation Scale, specific quality of life scales for peripheral facial palsy patients. *Clin Otolaryngol.* 2019;44(3):313-322.
298. Meikle MB, Henry JA, Griest BJ, Stewart H, Abrams R, McArdle P, Myers J *et al.* The Tinnitus Functional Index: development of a New Clinical Measure for Chronic, Intrusive tinnitus. *Ear and Hearing.* 33(2):153–76.

299. McHorney CA, Ware JE, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care*. 1993; 31:247–263.
300. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996; 34:220-233.
301. McLaughlin EJ, Bigelow DC, Lee JY, Ruckenstein MJ. Quality of life in acoustic neuroma patients. *Otol Neurotol*. 2015; 36(4):653-6.
302. Robinett ZN, Walz PC, Miles-Markley B, Moberly AC, Welling DB. Comparison of Long-term Quality-of-Life Outcomes in Vestibular Schwannoma Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 150(6):1024-1032.
303. McLaughlin EJ, Bigelow DC, Lee YKL, Ruckenstein MJ. Quality of Life in Acoustic Neuroma Patients. *Otology & Neurotology*. 2014; 36(4):653-656.
304. Van Leeuwen BM, Herruer JM, Putter H, van der Mey AG, Kaptein AA. The Art of Perception: Patients Drawing Their Vestibular Schwannoma. *The Laryngoscope*. 2015; 125(12):2660-7.
305. Van Leeuwen BM, Borst JM, Putter H, Jansen JC, van der Mey AG, Kaptein AA. Emotional Intelligence in Association with Quality of Life in Patients Recently Diagnosed With Vestibular Schwannoma. *Otology & Neurotology*. 2014; 35:1650-1657.
306. Carlson ML, Tveiten OV, Driscoll CL, Goplen FK, Neff BA, Pollock BE *et al*. What Drives Quality of Life in Patients with Sporadic Vestibular Schwannoma? *The Laryngoscope*. 2014; 2015 Jul; 125(7):1697-702.
307. Carlson ML, Tveiten ØV, Yost KJ, Lohse CM, Lund-Johansen M, Link MJ. The Minimal Clinically Important Difference in Vestibular Schwannoma Quality-of-Life Assessment: An Important Step beyond P\0.05. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery*. 2015, 153(2):202–208.
308. Carlson ML, Tveiten ØV, Driscoll CL, Boes CJ, Sullan MJ, Goplen FK *et al*. Risk factors and analysis of long-term headache in sporadic vestibular schwannoma: a multicenter cross-sectional study. *J Neurosurg*. 2015; 123:1276–1286.
309. Odon PA, Montava M, Salburgo FM, Collin F, Vercasson C, Lavieille JP. Conservative treatment of vestibular schwannoma: Growth and Penn Acoustic Neuroma Quality of Life scale in French language. *Acta otorhinolaryngologica Italica*. 2017; 37:320-327.

310. Soulier G, van Leeuwen BM, Putter H, Jansen JC, Malessy MJA, van Benthem PPG. Quality of Life in 807 Patients with Vestibular Schwannoma: Comparing Treatment Modalities. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2017; 157(1):92–98.
311. Robinett ZN, Walz PC, Miles-Markley B, Moberly AC, Welling DB. Comparison of Long-term Quality-of-Life Outcomes in Vestibular Schwannoma Patients. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2014; 150(6):1024–1032.
312. van Leeuwen BM, Herruer JM, Putter H, Jansen JC, van der Mey AG, Kaptein AA. Validating the Penn Acoustic Neuroma Quality of Life Scale in a Sample of Dutch Patients Recently Diagnosed With Vestibular Schwannoma. *Otology & Neurotology*. 2013; 34:952-957.
313. Kristin J, Glaas MF, Stenin I, Albrecht A, Klenzner T, Schipper J, Eysel-Gosepath K. Multistep translation and cultural adaptation of the Penn Acoustic Neuroma Quality-Of-Life Scale for German-speaking patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2017 Nov; 159(11):2161-2168.
314. Lodder WL, Adan GH, Chean CS, Lesser TH, Leong SC. Validation of the facial dysfunction domain of the Penn Acoustic Neuroma Quality-of-Life (PANQOL) Scale. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 274:2437–2442
315. Ventry I, Weinstein B. The Hearing Handicap Inventory for the Elderly: A new tool. *Ear Hear* 1982; 3:128-134.
316. Schneider J, Gopinath B, Karpa MJ, McMahon CM, Rochtchina E, Leeder SR. Hearing loss impacts on the use of community and informal supports. *Age&Ageing* 2010; 39:458-64.
317. Wang P, Nadol JB, Merchant S, Austin E, Gliklich RE. Validation of outcomes survey for adults with chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000; 109(3):249-54.
318. Conceição V, Aguiar Lemos SM. Tools for evaluation of restriction on auditory participation: systematic review of the literatura. *CoDAS*. 2015; 27(4):400-6.
319. Aiello CP, Lima II, Ferrari DV. Validity and reliability of the hearing handicap inventory for adults. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011; 77(4):432-8.
320. Sato M, Ogawa K, Inoue Y, Masuda M. Adaptation of Japanese version of the Hearing Handicap Inventory for Adults (HHIA). *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2004; 107(5):489-93.
321. Monzani D, Genovese E, Palma S, Rovatti V, Borgonzoni M, Martini A. Measuring the psychosocial consequences of hearing loss in a working adult

- population: focus on validity and reliability of the Italian translation of the Hearing Handicap Inventory. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2007; 27:186-191.
322. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol.* 1993; 46:1417-1432.
323. Acquadro C, Conway K, Hareendran A, Aaronson N. European Regulatory Issues and Quality of Life Assessment (ERIQa) Group. Literature review of methods to translate health-related quality of life questionnaires for use in multinational clinical trials. *Value Health.* 2008; 11:509-521.
324. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J *et al.* Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2007; 60:34-42.
325. Vaz S, Falkmer T, Passmore AE, Parsons R, Andreou P. The case for using the repeatability coefficient when calculating test-retest reliability. *PLoS ONE.* 2013; 8(9):e73990.
326. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas.* 1960; 20:37-46.
327. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977; 33:159-174.
328. Cárdenas MR, Marrero V. Cuaderno de logaudiometría. Madrid: UNED; 1994.
329. Tinsley T, Board K. Languages for the future (Internet). Berkshire RG1, Reino Unido: Education Development Trust, 2016 (Consultado el 20 de febrero de 2019). Disponible en:
https://www.britishcouncil.org/sites/default/files/language_trends_survey_2016_0.pdf
330. Prieto L, Lamarca R, Casado A. Assessment of the reliability of clinical findings: the intraclass correlation coefficient. *Med Clin (Barc).* 1998; 110:142-145.
331. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-ítem Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 1996; 34:220-233.
332. Noble W. *Assessment of Impaired Hearing-A Critique and a New Method.* New York: Academic Press; 1978.
333. Rosen J. The evaluation of handicap secondary to acquired hearing impairment. *J Acad Rehabil Audiol.* 1978; 2:2-9.

334. Breivik CN, Varughese JK, Wentzel-Larsen T, Vassbotn F, Lund-Johansen M. Conservative management of vestibular schwannoma—a prospective cohort study: treatment, symptoms, and quality of life. *Neurosurgery*. 2012; 70:1072-1080.
335. Myrseth E, Moller P, Wentzel-Larsen T and Goplen F, Lund-Johansen M. Untreated vestibular schwannomas: vertigo is a powerful predictor for health-related quality of life. *Neurosurgery*. 2006; 59:67-76.
336. Oddon PA, Montava M, Salburgo F, Collin M, Vercasson C, Lavieille JP. Conservative treatment of vestibular schwannoma: growth and Penn Acoustic Neuroma Quality of Life scale in French language. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2017; 37(4):320-327.