

10
CUM LAUDE

Potencials evocats auditius neurògens
vestibulars que precedeixen l'ona N3
en pacients amb hipoacúsia
neurosensorial profunda

Vicenç Pascual Rubio

La col·lecció CUM LAUDE té com a objectiu editar les millors tesis doctorals en llengua catalana de la Universitat Rovira i Virgili. S'emmarca dins del Pla de política lingüística i pretén estimular l'ús de la llengua catalana en la redacció de les tesis, i prestigiar el català com a llengua de ciència i de recerca.

Aquesta col·lecció neix de la convocatòria d'edició de tesis doctorals en llengua catalana impulsada per la Comissió de Política Lingüística de la Universitat Rovira i Virgili.

¶ Aquesta editorial és membre de la Xarxa Vives i de l'UNE, fet que garanteix la difusió i comercialització de les seves publicacions a escala estatal i internacional.

Potencials evocats auditius neurògens
vestibulars que precedeixen l'ona N3
en pacients amb hipoacúsia
neurosensorial profunda

Vicenç Pascual Rubio



Tarragona, 2015

Aquesta tesi doctoral, dirigida per els doctors Enric Figuerola Massana i Francesc Xavier Avilés Jurado, va ser presentada al Departament de Medicina i Cirurgia de la Universitat Rovira i Virgili el 2014 i va obtenir la menció de *cum laude*.

Edita:
Publicacions URV

1a edició: setembre de 2015
ISBN: 978-84-8424-381-6
Dipòsit legal: T 1155-2015

Publicacions de la Universitat Rovira i Virgili:
Av. Catalunya, 35 - 43002 Tarragona
Tel. 977 558 474 · publicacions@urv.cat
www.publicacions.urv.cat

Aquesta edició ha estat possible gràcies a un ajut del Comissionat per a Universitats i Recerca de la Generalitat de Catalunya.

Aquesta edició està subjecta a una llicència Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 Unported de Creative Commons. Per veure'n una còpia, visiteu <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> o envieu una carta a Creative Commons, 171 Second Street, Suite 300, San Francisco, California 94105, USA.

Índex

ÍNDIX DE FIGURES	9
ÍNDIX DE TAULES	10
AGRAÏMENTS	11
LLISTAT D'ABREVIATURES	13
1. INTRODUCCIÓ	
1.1 Estudi del senyal bioelèctric del sistema vestibular	15
1.2 Capacitat de l'òrgan vestibular per respondre al so. L'N3	16
1.3 Descobriment de l'N3	18
1.4 Origen neuroanatòmic de l'N3	18
1.5 L'N3 i altres tests vestibulars	19
1.6 L'N3 en la hipoacúsia neurosensorial profunda	19
1.7 Característiques electrofisiològiques de l'N3	20
1.8 Valors de normalitat de l'N3	20
1.9 Potencials evocats que precedeixen l'N3	21
2. DESCRIPCIÓ D'OBJECTIUS	23
3. MÈTODE	25
3.1 Material	25
3.2 Estudi preliminar	25
3.3 Canvi de les condicions d'estimulació i de registre	26
3.3.1 Noves condicions d'estimulació	26
3.3.2 Noves condicions de registre	27
3.3.3 Resum dels canvis respecte als PEATC estàndard	29
3.4 Selecció dels pacients amb HNSP per a l'estudi PEANV-N3	30
3.4.1 Criteris d'inclusió i exclusió	30
3.4.2 Consentiment informat	31
3.4.3 Comitè ètic	31
3.4.4 Mostra seleccionada. Grups A i B	31

3.5 Selecció dels potencials evocats de l'estudi PEANV-N3	32
3.6 PEMVc dels pacients amb HNSP	32
3.6.1 Metodologia dels PEMVc	32
3.6.2 Informació emprada dels PEMVc.	33
3.7 Recopilació de dades dels pacients	33
3.8 Tipus de disseny i anàlisi estadística	34
4. RESULTATS	37
4.1 Detecció i prevalença de les ones del PEANV-N3	37
4.1.1 Grup A	37
4.1.2 Grup B	40
4.2 Descripció de les ones p1, p2 i N3 del grup A.	41
4.2.1 A la derivació ipsilateral del PEANV-N3 i al PEATC	41
4.2.2 A les derivacions contralateral i cervical del PEANV-N3	42
4.3 Descripció de les ones I, II i III del PEATC del grup A	43
4.4 Presència o absència de p13 i n23 en els pacients amb PEMVc	43
5. DISCUSSIÓ.	45
5.1 Consistència de les ones p1 i p2 respecte a l'N3	45
5.2 Hipòtesi sobre l'origen anatòmic de les ones p1 i p2.	45
5.2.1 Segons la latència, durada i amplitud	45
5.2.2 Segons l'aparició en les diferents derivacions	46
5.2.3 Segons la polaritat	46
5.3 Limitacions de la hipòtesi s'obre l'origen anatòmic de les ones p1 i p2	47
5.4 Les interlatències de les ones p1, p2 i N3.	48
5.5 Troballes particulars de l'estudi PEANV-N3.	48
5.5.1 Potencials bifàsics de les ones p1 i p2	48
5.5.2 Pacients amb presència de p1 i absència de p2 i/o N3	49
5.5.3 Pacient amb baixa amplitud de l'N3	52
5.6 Comparació entre els PENV del PEATC i PEANV-N3	54
5.7 Les ones I, II i III del PEATC <i>versus</i> la p1, p2 i N3 del PEANV-N3.	55
5.8 Comparació entre el PEANV-N3 i els PEMVc.	56
5.9 Aportacions de l'estudi PEANV-N3	56
5.10 Limitacions de l'estudi PEANV-N3	57

6. CONCLUSIONS.....	59
7. ANNEXOS.....	61
Annex 1. Estudi preliminar. PEATC de 10 pacients amb N3.....	61
Annex 2. PEANV-N3 de 20 pacients del grup A.....	65
Annex 3. PEATC i PEANV-N3 de 2 pacients del grup B.....	74
Annex 4. PEMVc a 2 pacients del grup A i 1 del grup B.....	75
Annex 5. Sintaxi SPSS.....	77
8. BIBLIOGRAFIA.....	87

Índex de figures

1. PEATC i PEANV a una dona de 34 anys amb una HNSP sobtada dreta.	17
2. Gràfic de l'article de Kato <i>et alii</i> (1998), on es fa referència a les ones electropositives que precedeixen l'N3	21
3. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació ipsilateral	38
4. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació contralateral	39
5. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació cervical	40
6. PEANV-N3 dels pacients 9 i 11 del grup A, on s'observa com l'artefacte d'estimulació pot suposar una dificultat per detectar l'ona p1 ..	46
7. Esquema sobre l'hipotètic origen de les ones p1, p2 i N3	47
8. PEANV-N3 dels pacients 1 i 13 del grup A, on s'intueixen possibles potencials evocats bifàsics.	49
9. PEANV-N3 dels pacients 12 i 14 del grup A amb absència de les ones p2 i N3 en alguna o totes les derivacions.	50
10. TAC del pacient 12 del grup A. Tall axial amb seqüència T2: Focus d'hemorràgia a la paret externa del ventricle lateral dret ..	51
11. RMN del pacient 14 del grup A. Tall axial amb seqüència <i>flair</i> . S'observa l'hipersenyal dels nuclis pàl·lids bilaterals	51
12. PEATC i PEANV-N3 de la pacient 5 del grup A	52
13. PEATC amb llindars electrofisiològics de la pacient 5 del grup A ..	53
14. PEMVc de la pacient 5 del grup A.	54

Índex de taules

1. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels 10 pacients de l'estudi preliminar	26
2. Condicions d'estimulació i registre dels PEATC estàndards i de l'estudi PEANV-N3	29
3. Prevalença de les ones p1 i p2 i N3 de cada derivació del PEANV-N3 i del PEATC en els pacients del grup A	37
4. Descripció de les ones p1, p2 i N3 de la derivació ipsilateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A	41
5. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels PEATC en els pacients del grup A	42
6. Descripció de les ones p1, p2 i N3 de la derivació cervical i contralateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A	42
7. Descripció de les ones I, II i III de l'estudi amb PEATC de l'oïda sana en els pacients del grup A	43

Agraïments

M'agradaria donar les gràcies al personal de la biblioteca i de la secció de Neurologia i Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona, en especial a la infermera Dolors Sánchez Pellicer per la seva implicació laboral. També al Dr. Lluís Estrada per compartir els seus extensos i sòlids coneixements d'electrofisiologia. Finalment, vull tenir un reconeixement especial per a Cori Veciana, Ester Domènech, Ximena Terra, Carme Rubio, Ester Pascual, Toni Jáimez i Rosa Sagristà per les seves aportacions.

Llistat d'abreviatures

CAE: conducte auditiu extern

ECM: múscul esternocleidomastoïdal

HNSP: hipoacúsia neurosensorial profunda

IFSECN: International Federation of Societies for EEG and Clinical
Neurophysiology

PEANV: potencials evocats auditius neurògens vestibulars

PEANV-N3: potencials evocats auditius neurògens vestibulars per estu-
diar l'ona N3 i els seus components predecessors

PEATC: potencials evocats auditius de tronc cerebral

PEMVC: potencials evocats miògens vestibulars cervicals

PENV: potencials evocats neurògens vestibulars

RMN: ressonància magnètica nuclear

SNC: sistema nerviós central

TAC: tomografia axial computeritzada

TCE: traumatisme cranioencefàlic

TE: tronc encefàlic

1. Introducció

1.1 Estudi del senyal bioelèctric del sistema vestibular

La funció del sistema vestibular és la de mantenir l'orientació espacial i dirigir els reflexos que estableixen la visió i l'equilibri del cos. Això ho aconsegueix transformant les forces associades a l'acceleració cefàlica i a la gravetat en senyals bioelèctrics que viatgen a centres motors per a l'estabilitat ocular i postural, i al còrtex per permetre l'orientació.

El sistema vestibular té una sèrie de característiques que el fan especialment difícil d'explorar en la pràctica clínica. En primer lloc, a diferència d'altres sistemes sensorials com l'olfactiu, el visual, l'auditiu o el somatosensorial, actua de forma no conscient a l'individu sa.¹ En segon lloc, la seva distribució en el sistema nerviós central (SNC) no està delimitada en una regió concreta, sinó que forma una estructura en forma de xarxa neuronal complexa.^{2,3} En tercer lloc, els trastorns vestibulars crònics, si són unilaterals, provoquen poca o cap simptomatologia. En canvi, els trastorns vestibulars aguts provoquen molta simptomatologia com ara inestabilitat, nàusees, vòmits o desorientació espacial. A més, aquesta simptomatologia sol ser difícil de descriure per part del pacient.⁴

Les exploracions clíniques destinades a valorar l'òrgan vestibular es basen principalment en l'estudi dels reflexos que genera i no en el mateix senyal bioelèctric de la via nerviosa vestibular. Això implica una limitació important, ja que en els reflexos vestibulars hi participen altres estructures anatòmiques no pròpiament vestibulars que poden modificar el reflex. Per exemple, una disfunció de la musculatura ocular pot

alterar el reflex vestibuloocular sense implicar un trastorn de l'òrgan vestibular generador del reflex, l'utricle. Entre els tests vestibulars de laboratori basats en reflexos, trobem la nistagmografia, els tests d'impuls cefàlic, la posturografia, els potencials evocats miògens vestibulars cervicals (PEMVc) o els potencials evocats miògens vestibulars oculars.

Els PEMVc són tests electrofisiològics que s'apliquen habitualment a la pràctica clínica per objectivar afectacions del sàcul. A part de les limitacions pròpies per tractar-se d'una resposta reflexa, els PEMVc requereixen una contracció vigorosa de cada múscul esternocleidomastoïdal (ECM) per evocar la resposta. Això en limita l'aplicació en infants o en pacients poc col·laboradors.^{5,6}

Els estudis del senyal bioelèctric vestibular, com els potencials evocats neurògens vestibulars (PENV), són poc emprats en la pràctica clínica, tot i tenir un alt valor informatiu. Aporten una informació directa de la via vestibular sense dependre d'altres estructures no pròpiament vestibulars, com passa en el cas dels reflexos. El desenvolupament de noves tècniques per obtenir i analitzar els PENV podria facilitar en el futur l'exploració funcional d'aquest complex sistema vestibular.

1.2 Capacitat de l'òrgan vestibular per respondre al so. L'N3

El sàcul és una estructura auditiva important en vertebrats menors. En vertebrats majors, com els humans, el sàcul té una funció principalment vestibular, però conserva certa capacitat auditiva. Les fibres nervioses saculars sensibles a l'audició tenen una freqüència de descàrrega espontània i irregular, fet pel qual se les ha anomenades ARID (*acoustically responsive irregular discharges units*); un interval de freqüències de major estimulació entre 200 i 1.000 Hz en el gat, i un llindar de resposta de 90 dB SPL.^{7,8,9}

Hi ha diverses hipòtesis sobre el significat funcional d'aquesta capacitat auditiva de l'òrgan vestibular. Podria ser un reducte evolutiu o tenir una funció d'antiemascament dels sons de baixa freqüència respecte als d'alta freqüència.⁷ També podria significar una aportació de qualitat afectiva dels sons d'alta intensitat.^{10,11}

Existeixen diverses proves electrofisiològiques que utilitzen aquesta capacitat del sàcul de respondre a estímuls auditius per avaluar el sistema vestibular, entre les quals trobem els PEMVc o els PENV.

L'N3 és un PENV que s'origina al tronc encefàlic per una activació auditiva del sàcul. Habitualment es detecta durant la realització de potencials evocats auditius de tronc cerebral (PEATC) a pacients amb hipoacúsia neurosensorial profunda (HNSP). Durant la realització de PEATC en pacients normoients, la resposta vestibular queda emmascarada per la major amplitud i polaritat inversa de les ones electropositives del complex I-V que constitueixen la resposta coclear; en canvi, en els pacients amb HNSP, les ones del complex I-V desapareixen i al seu lloc hi pot aparèixer el potencial evocat vestibular, sempre que el sistema vestibular estigui preservat (figura 1).

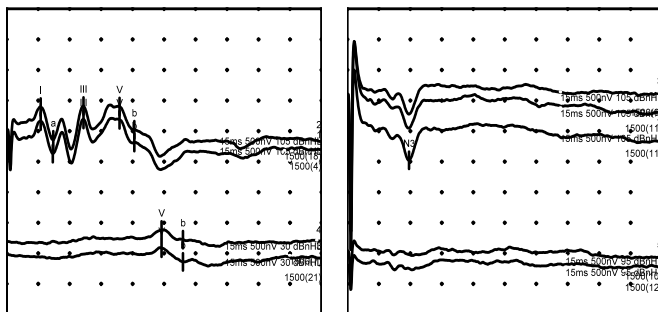


Figura 1. PEATC i PEANV a una dona de 34 anys amb una HNSP sobtada dreta. A l'oida esquerra (imatge esquerra), s'hi observen les ones electropositives del complex I-V, amb un llindar d'audició electrofisiològic de 30 dBnHL. A l'oida dreta (imatge dreta), s'hi observa l'absència del complex I-V, amb presència del potencial evocat neurogen vestibular, ona N3, amb un llindar electrofisiològic de 105 dBnHL.

El terme N3 el va proposar Kato *et alii* (1998). "N" perquè es tracta d'una ona electronegativa i "3" perquè apareix entorn dels tres mil·lisegons després de l'estímul auditiu.¹² Altres autors prefereixen el terme "resposta negativa de curta latència evocada acústicament", en anglès: *acoustically evoked short latency negative response* (ASNR).¹³

Existeixen altres potencials evocats neurògens vestibulars, com l'N5, l'N6 i la P10. Cada un s'obté amb unes condicions d'estimulació i registre específics. Per exemple, la P10 s'obté estimulada amb un oscil·lador ossi i l'N5 registrant a les regions més posteriors (parietooccipitals) del cuir cabellut.^{14, 15}

1.3 Descobriment de l'N3

L'N3 va ser descrita per primer cop el 1979 per Cazals *et alii* en els seus estudis amb conills porquins, als quals se'ls lesionava l'òrgan de Corti amb un antibiòtic aminoglicòsid, l'amikacina.¹⁶ Les seves investigacions van permetre no solament la descoberta de l'N3, sinó també apuntar-ne el possible origen anatòmic. Van suggerir que l'N3 es podria originar a la regió baixa del tronc encefàlic, probablement als nuclis olivars superiors, per activació de les neurones vestibulars de segon ordre amb capacitat de respondre als sons de freqüències greus, entorn dels 0,5 i els 2 KHz.¹⁷ El sàcul era el lloc més probable d'activació de les neurones que produirien la resposta a través del nervi vestibular inferior.^{18,19} Posteriorment, la hipòtesi de l'origen sacular de l'N3 va rebre el suport de diversos estudis com el de Wit *et alii* (1981), on s'obtenien respostes vestibulars evocades amb estímuls acústics a coloms als quals se'ls havia practicat una fenestració als canals semicirculars.²⁰ O l'estudi de Burian *et alii* (1989), en el qual van detectar vies aferents vestibulars primàries de la màcula sacular en l'àmbit del nucli coclear ipsilateral.²¹

1.4 Origen neuroanatòmic de l'N3

Se sap que en estimular auditivament la màcula sacular s'activen unes neurones vestibulars amb capacitat de resposta auditiva. Aquestes neurones transmeten l'activitat bioelèctrica a través del nervi vestibular inferior, i connecten amb les neurones de segon ordre en l'àmbit del tronc encefàlic (TE). És en aquest punt on hi ha dues hipòtesis sobre l'origen de l'N3. La primera seria que l'N3 sigui un potencial estacionari generat just a l'entrada del nervi vestibular inferior, al TE. Aquest seria un origen similar al de l'ona II del PEATC, descrit per Waring (1995).²² La segona hipòtesi defensa l'N3 com a potencial evocat directe del tronc encefàlic baix, originat al nucli coclear (Burian *et alii*, 1987),²¹ a l'oliva superior (Cazals i Arousseau, 1987)¹⁹ o bé al nucli vestibular (Nong, 2002).²³ Segons Murosfushi *et alii* (2005), aquesta hipòtesi pot ser corroborada pel fet que l'electronegativitat de l'N3 pot ser causada pel curs descendent del feix vestibuloespinal.^{24,25} Aquesta electronegativitat es contraposa amb l'electropositivitat de les ones del complex I-V dels PEATC, pel curs ascendent del lemnisc lateral.

Una de les complicacions importants per establir la via nerviosa específica que genera aquesta ona vestibular és el gran nombre d'anastomosis entre el nervi vestibular inferior i el coclear (22%), i entre el nervi vestibular inferior i el superior (5%).²⁶

1.5 L'N3 i altres tests vestibulars

La presència de l'N3 a pacients amb HNSP s'ha correlacionat amb altres tests de funció sacular, com els PEMVc, i s'evidencia el mateix origen, però diferent mecanisme de generació.^{23, 24, 27, 28, 29, 30} L'N3 presenta l'avantatge que es genera en un tram de via nerviosa més curt que els PEMVc. Aquests últims requereixen de la preservació de tots els components del reflex vestibulocervical, és a dir, del sàcul, nervi vestibular inferior, nucli vestibular, tracte vestibulospinal descendent, nervi espinal accessori i del múscul ECM. A més, l'N3 podria tenir més sensibilitat i la mateixa especificitat per detectar disfuncions de la via sacular en comparació amb els PEMVc.³¹ Altres autors han comprovat que no hi ha correlació entre l'N3 i els tests calòrics i rotacionals que avaluen la funció del canal semicircular lateral.^{13, 27}

1.6 L'N3 en la hipoacúsia neurosensorial profunda

Kato *et alii* van ser els primers de descriure l'N3 a pacients amb HNSP.¹² Van correlacionar l'N3 amb 13 causes diferents de HNSP, i van concloure que l'N3 no és una resposta peculiar de determinades patologies.

Se sap que un 11,9% de les sordeses presenten l'N3 durant la realització dels PEATC (Nong *et alii*, estudi amb 981 orelles cofètiques).¹³ Altres autors, com A. Emara i O. Zagolski, amb mostres més reduïdes, 46 i 34 correlativament, situen al voltant del 30% l'aparició de l'N3 a les HNSP.^{28, 32}

En els pacients amb HNSP als quals se'ls realitza un implant coclear hi ha sempre un dany de l'estructura i els elements neurals coclears tant per inserció traumàtica de la pròtesi com per l'estimulació elèctrica a llarg termini.^{33, 34} A aquests pacients, S. Mason l'any 1996 els detectava l'N3 abans de l'implant coclear i a alguns, després.³⁵ L'estudi de la presència de l'N3 abans i després de l'implant coclear permet, d'una banda, descartar un origen coclear de l'N3 i, de l'altra, detectar en quins casos l'implant coclear pot afectar l'òrgan vestibular.

En una forma de simular l'efecte de la HNSP d'anular les ones I-V del complex PEATC, T. Murofushi l'any 2005, aconseguix obtenir una ona N3 en pacients normoients mitjançant la utilització simultània de soroll blanc d'emascarament ipsilateral.²⁴

1.7 Característiques electrofisiològiques de l'N3

- L'N3 es pot registrar des de diversos punts del cuir cabellut indicant que es tracta d'un potencial de camp llunyà, probablement localitzat al TE.¹²
- Per obtenir l'N3 es requereix la integritat de la conducció auditiva per via aèria. Així, doncs, és un potencial evocat auditiu neurogen vestibular (PEANV).¹³
- L'N3 apareix amb estímuls auditius d'alta intensitat, superiors a 95 dBnHL.^{23, 24, 27}
- Si s'incrementa la intensitat de l'estímul auditiu, es redueix la latència i augmenta l'amplitud de l'N3.²⁷
- L'amplitud i latència de l'N3 no es veu afectada en freqüències d'estimulació per sota de 40 Hz. Però a 80 Hz augmenta la latència i disminueix l'amplitud de l'N3.¹²
- La polaritat de l'estimulació (rarefacció, condensació o alterna) no fa variar l'amplitud ni la latència de l'N3.¹²
- La morfologia de l'N3 és molt semblant a l'obtinguda en els estudis en què s'estimula elèctricament el nervi vestibular.³²

Murofushi *et alii*, en el seu article de 2005, van descriure els criteris electrofisiològics d'identificació de l'N3:²⁴

1. Ha de ser reproducible
2. Ha de tenir una latència d'entre 3 i 5 ms
3. Ha de tenir una amplitud de com a mínim 0,05 μ V
4. Si s'obstrueix el conducte auditiu extern (CAE), desapareix el potencial

1.8 Valors de normalitat de l'N3

La utilització de diferents paràmetres de registre i estimulació pels diferents laboratoris de neurofisiologia fan difícil determinar uns valors de normalitat universals per a l'N3. Per exemple, els estudis de Nong, Kato *et alii*, Zolagolski, Ochi i Emara utilitzen un estímul amb clics, mentre

que Murofushi i Versino utilitzen tons de 2 ms de durada.^{12, 13, 23, 24, 27, 28, 29, 31} Salvant les diferents tècniques emprades, tots els autors obtenen una ona N3 reproduïble i poc variable, amb una latència d'entre 3 i 4 ms i 0,1 i 0,2 μ V d'amplitud.

1.9 Potencials evocats que precedeixen l'N3

Kato *et alii*, en la seva descripció de l'N3 a pacients amb HNRP, van anomenar, per primer cop, dues ones electropositives de menor voltatge que precedien l'N3. Aquesta descripció només apareix en el peu de la imatge del cas clínic 2 que comenta en el seu article de 1998¹² (figura 2).

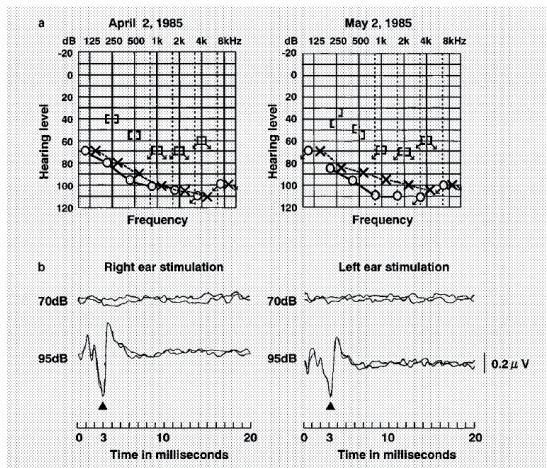


Fig. 3. Case 2: a 5-year-old boy with bilateral profound hearing loss. The ABR waveforms both show a large negative waveform at a latency of 3 ms (solid triangle) following two small positive waveforms. The audiograms show bilateral severe high-frequency hearing loss that was reproducible in audiogram examinations 1 month later.

Figura 2. Gràfic de l'article de Kato *et alii*, "A «neural» responses with 3 ms latency evoked by loud sound in profoundly deaf patients". *Audiology and Neurotology* 1998; 3: 253-264, on es fa referència a les ones electropositives que precedeixen l'N3.

En el nostre coneixement no hi ha cap altre treball publicat que descrigui les ones electropositives que precedeixen l'N3. Nosaltres les anomenarem: p1 i p2, "p" per ser electropositives i "1" o "2" per la latència mitjana d'aparició (en mil·lisegons).

2. Descripció d'objectius

L'objectiu principal de la tesi és avaluar la consistència dels potencials evocats predecessors de l'ona N3 (ones p1 i p2) que Kato *et alii* van anomenar en el seu article l'any 1998,¹² per poder, en el cas de ser consistents, fer hipòtesis sobre el seu origen anatòmic.

L'objectiu secundari es compon de dues parts:

1. Proposar una sèrie de condicions electrofisiològiques de registre i estimulació que millorin la detecció de les ones p1 i p2 en comparació amb les condicions dels PEATC.

2. Comparar els resultats del PEANV-N3 amb la prova electrofisiològica que actualment s'utilitza en la pràctica clínica per estudiar el sistema vestibular d'origen sacular, els PEMVc.

3. Mètode

3.1 Material

Per a l'obtenció dels potencials evocats s'utilitza un aparell Synergy de deu canals (CareFusion, Estats Units). El sistema inclou un convertidor analògic digital de resolució de 16 bits per dada adquirida. Per a l'estimulació auditiva s'utilitzen uns auriculars adaptables que compleixen la normativa internacional *Recommendations for the practice of clinical neurophysiology*, ISO 9000, IEC 601 (sistemes elèctrics) i marca CE. El registre es realitza amb elèctrodes de disc de plata i plata clorada (Ag/AgCl) i 10 mm de diàmetre, impregnats amb una crema electroconductora.

3.2 Estudi preliminar

Abans de plantejar unes noves condicions d'estimulació i registre que facilitin l'obtenció de les ones p1 i p2, necessitem una descripció inicial d'aquestes ones. Per això es realitza una cerca retrospectiva de 10 pacients amb una HNSP, als quals se'ls va detectar una ona N3 durant la realització d'uns PEATC en el servei de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona des de l'any 2009 fins al març de 2013. Els pacients compleixen els tres primers criteris definits per Murofushi *et alii* (2005).²⁴ Com que és un estudi retrospectiu, no es pot aplicar el quart criteri de Murofushi referent a la desaparició del potencial evocat durant l'oclusió del CAE.

D'aquests 10 pacients, se n'estudien 14 oïdes amb presència de N3: 8 oïdes dretes i 6 d'esquerres. El grup es compon de 6 dones i 4 homes,

amb edats compreses entre els 2 i els 60 anys. De les 10 HNSP, 3 són per hipoacúsia congènita que aporten les dues oïdes a l'estudi, i 7 són per hipoacúsia sobtada, dels quals només un cas aporta les dues oïdes a l'estudi. Es descriuen les ones p1 i p2 i N3 amb els següents paràmetres: latència, amplitud i durada.

Ona	Prevalença (%)	Latència (ms)	Durada (ms)	Amplitud (μ V)
p1	35,7	1,25 (DT 0,14)	0,41 (DT 0,11)	0,04 (DT 0,02)
p2	57,1	2,01 (DT 0,12)	0,54 (DT 0,08)	0,07 (DT 0,04)
N3	100	3,17 (DT 0,14)	1,46 (DT 0,41)	0,22 (DT 0,15)

Taula 1. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels 10 pacients de l'estudi preliminar. Prevalença en %. Mitjana i desviació típica (DT) de l'amplitud en microvolts i de la latència i durada en mil·lisegons.

S'ha de tenir en compte que la poca amplitud i resolució del senyal dificulta molt la identificació i marcatge de les ones (vegeu imatge de les ones a l'annex 1).

Els resultats de la latència i amplitud de l'N3 són similars als descrits en altres estudis.^{12, 13, 23, 24, 27, 28, 29, 31} No tenim constància d'articles científics que descriguin la durada de l'ona, tot i ser un paràmetre neurofisiològic descriptiu fonamental.

3.3 Canvi de les condicions d'estimulació i de registre

A continuació es proposen uns canvis en les condicions de registre i estimulació per intentar optimitzar la detecció de les ones p1, p2 i N3. Aquest nou test l'anomenem PEANV-N3: potencial evocat auditiu neurogen vestibular per estudiar l'ona N3 i els seus components predecessors. Les noves condicions són les següents (vegeu resum a la taula 2):

3.3.1 Noves condicions d'estimulació

TIPUS D'ESTIMULACIÓ

L'estímul auditiu convé que sigui el mateix que es realitza durant els PEATC, és a dir, ones quadrades, clics, de 0,1 ms de durada. Això permet una major estandardització de la prova, ja que la majoria d'aparells destinats a fer PEATC utilitzen aquest tipus d'estimulació. A més,

la baixa durada de l'estímul, 0,1 ms, fa que hi hagi un menor artefacte d'estimulació en el primer mil·lisegon de registre.

INTENSITAT D'ESTIMULACIÓ

Es decideix utilitzar una intensitat d'estimulació de 105 dBnHL, perquè alguns autors determinen el llindar auditiu per la generació de l'ona N3 a 95 dBnHL. Tot i ser una intensitat elevada, és segura per al pacient, perquè la durada de l'estímul és breu i s'aplica només a oïdes amb una HNSP.

FREQÜÈNCIA D'ESTIMULACIÓ

Per determinar la freqüència d'estimulació es té en compte l'estudi realitzat per Kato *et alii*,¹² on es determina que a freqüències menors de 40 Hz no es produeixen modificacions significatives de les ones registrades. El fet d'intentar una màxima freqüència d'estimulació permet reduir el temps de durada de la prova. El nostre aparell permet un màxim de 20 Hz a 105 dBnHL. Una freqüència major provoca que l'aparell se saturi i es pari. S'estableix la freqüència d'estimulació a 20 Hz.

POLARITAT DE L'ESTIMULACIÓ

Es decideix aplicar un estímul auditiu amb inversió de la polaritat per reduir al màxim l'artefacte d'estimulació, ja que volem estudiar ones que hi són molt properes. Segons Kato *et alii*, la polaritat (condensació, rarefacció o inversió) no modifica l'N3.¹²

SOROLL D'EMMASCARAMENT CONTRALATERAL

No es modifiquen les condicions d'emascarament de l'oïda contralateral respecte als PEATC. S'estableix un emmascarament amb soroll blanc contralateral a -30 dBnHL.

3.3.2 Noves condicions de registre

MUNTATGE

Per a l'estudi de PEANV-N3 es requereix l'aplicació de cinc elèctrodes de disc: dos al cuir cabellut, elèctrodes referència (Cz) i terra (Fpz); dos

més a les regions cutànies de darrere del pavelló auditiu, elèctrodes actius (M1 i M2), i un a la regió cutània immediatament per sobre de la setena espina vertebral (C7).

S'estableix el registre utilitzant tres canals amb les següents derivacions:

- Canal 1: Mastoide esquerra (M1) a vèrtex (Cz)
- Canal 2: Mastoide dreta (M2) a vèrtex (Cz)
- Canal 3: Espina vertebral C7 (EvC7) a vèrtex (Cz)

Les dues primeres derivacions són les estàndard que s'utilitzen durant la realització dels PEATC. Les anomenem *derivació ipsilateral* o Mi-Cz, la que utilitza l'elèctrode de mastoide al mateix costat on s'aplica l'estímul auditiu, i *derivació contralateral* o Mc-Cz, la que es registra a la mastoide del costat oposat a l'estímul auditiu. La tercera derivació, *derivació cervical* o EvC7-Cz, és un potencial de camp llunyà que té l'objectiu de recollir la màxima informació dels potencials evocats amb l'inconvenient d'estar més influenciat pel soroll elèctric ambiental.

INTERVAL DE FILTRES

Si ens fixem en l'estudi preliminar, les ones p1 i p2 tenen una durada de 0,4 i 0,5 ms, correlativament. El filtre d'alta freqüència (3.000 Hz) que s'utilitza durant els PEATC, afecta significativament aquestes ones, perquè una ona de 0,4 ms es correspon amb una freqüència de 2.500 Hz, nombre que es troba a prop del filtre d'alta freqüència fixat.

Es decideix ampliar l'interval de filtres a 100 Hz a 10.000 Hz. Tot i que pot entrar més soroll elèctric, es pretén una millor definició del potencial evocat de poca durada.

De la mateixa manera que amb els PEATC, es decideix no utilitzar el filtre de corrent altern per no interferir en la morfologia de les ones.

NOMBRE DE RESPOSTES ANALITZADES

Es determina fer la mitjana de 20.000 respostes per compensar l'alt soroll elèctric que es preveu i la baixa amplitud de la resposta (0,04 i 0,07 μ V de les ones p1 i p2, correlativament, de l'estudi preliminar). Aquest increment del nombre de respostes analitzades allarga la durada de la prova a un total de 15 minuts, aproximadament, per cada oïda estudiada.

ESCOMBRATGE

Es redueix la finestra de registre (escombratge) a 5 ms. Amb això s'espera una major resolució del senyal bioelèctric de les ones p1, p2 i N3.

INTERVAL D'AMPLITUD DE REFÚS D'ARTEFACTE

Es limita a $\pm 20 \mu\text{V}$ per depurar tot senyal elèctric no evocat auditivament i guanyar precisió en la selecció del senyal bioelèctric registrat.

IMPEDÀNCIA MÀXIMA DE LA PELL

És important baixar la impedància entre els elèctrodes i la pell a menys de $2 \text{K}\Omega$ per optimitzar el senyal bioelèctric d'entrada. Això s'aconsegueix realitzant una neteja cutània exhaustiva amb un gel abrasiu.

SENSIBILITAT

Per mostrar les ones, es decideix una sensibilitat de 200 nV/divisió per la baixa amplitud de les ones p1 i p2 observada a l'estudi preliminar ($0,04$ i $0,07 \mu\text{V}$, correlativament).

3.3.3 Resum dels canvis respecte als PEATC estàndard

CONDICIONS/ESTUDI	PEATC estàndard*	PEANV-N3
Estimulació		
Tipus (durada en ms)	Clics 0,1	Clics 0,1
Intensitat (dBnHL)	90	105
Freqüència (Hz)	11Hz	20Hz
Polaritat	Rarefacció	Altern
Emmascarament contralateral (dBnHL)	-30	-30
Registre		
Muntatge	Mi-Cz; Mc-Cz	Mi-Cz; Mc-Cz; EvC7-Cz
Interval de filtres (Hz)	100-3.000	100-10.000
Escombratge (ms)	10	5

CONDICIONS/ESTUDI	PEATC estàndard*	PEANV-N3
Nombre de respostes analitzades	1.000	20.000
Interval d'amplitud de refús d'artefacte (μV)	40	20
Impedància màxima ($K\Omega$)	5	2
Sensibilitat (nV)	500	200

Taula 2. Condicions d'estimulació i registre dels PEATC estàndard i de l'estudi PEANV-N3. En negreta hi apareixen els canvis proposats en aquest estudi.

*PEATC estàndard segons les recomanacions de la Societat Espanyola de Neurofisiologia Clínica. La col·locació dels elèctrodes es realitza segons el Sistema Internacional 10/20 de la International Federation of Societies for EEG and Clinical Neurophysiology (IFSECN).

3.4 Selecció dels pacients amb HNRP per a l'estudi PEANV-N3

3.4.1 Criteris d'inclusió i exclusió

La mostra sobre la qual s'ha realitzat l'estudi PEANV-N3 ha complert els criteris d'inclusió i exclusió següents:

Criteris d'inclusió

1. Se seleccionen dos grups de pacients:

- Per al grup A es busquen 20 pacients amb HNRP als quals se'ls va detectar una ona N3 durant la realització d'uns PEATC en el servei de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona durant l'any 2010 fins al juny de 2013. Tots els pacients provenen del servei d'Otorinolaringologia del mateix hospital. S'escull l'any 2010 perquè és l'any en què a la secció de Neurofisiologia Clínica es va acordar aplicar l'estimulació a 105 dBnHL en els casos d'HNRP, per a una millor definició del possible potencial evocat. S'escull el juny de 2013 perquè és quan s'obté el nombre de 20 pacients amb presència d'ona N3, que es considera un nombre suficient de pacients per realitzar l'estudi de PEANV-N3.

- Per al grup B s'escullen 10 pacients amb HNSP sense ona N3 durant el mateix període de temps que el grup A.

2. No hi ha límit d'edat, s'hi inclouen els pacients des dels 0 anys, sense límit d'edat màxima.

Criteris d'exclusió

1. La falta de capacitat de relaxació del pacient durant l'estudi. La prova té una durada aproximada de 15 minuts per a cada orella estudiada.

2. El fet de no disposar del consentiment informat firmat. El consentiment informat del pacient o del seu representant legal és un requisit imprescindible per formar part de l'estudi.

Com que s'utilitza un estímul auditiu de breu durada que només s'aplica a l'oïda afectada amb una HNSP, es considera una prova no invasiva i segura, per la qual cosa no es veu convenient fixar un criteri d'exclusió en l'àmbit de la seguretat del pacient.

3.4.2 Consentiment informat

S'informa els pacients o els representants legals de la possibilitat de participar en l'estudi de forma voluntària mitjançant la firma d'un consentiment informat.

3.4.3 Comitè ètic

L'estudi és aprovat pel comitè ètic d'investigació clínica de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona.

3.4.4 Mostra seleccionada. Grups A i B

Es recopila un total de 30 pacients: 20 pacients als quals es va detectar l'ona N3 durant els PEATC (grup A) i 10 als quals no se'ls va detectar l'ona N3 (grup B). Es considera la presència de l'ona N3 segons els criteris definits per Murofushi *et alii* (2005).²⁴

De les 10 HNSP del grup B, 1 és per hipoacúsia congènita que aporta les 2 oïdes a l'estudi, 6 són hipoacúsies sobtades i 3 són posteriors a un procés infecciós. De les 11 oïdes estudiades, 6 són dretes i 5 esquerres. Aquest grup es compon de 6 dones i 4 homes, amb edats compreses

entre els 6 mesos i els 63 anys. L'objectiu d'aquest grup B és comprovar si apareixen les ones p1 i p2 en absència d'ona N3.

Dels 20 pacients del grup A, se n'estudien 25 oïdes, 13 dretes i 12 esquerres. El grup es compon d'11 dones i 9 homes, amb edats compreses entre els 2 mesos i els 70 anys. De les 20 HNSP, 15 són HNSP sobtades, de les quals 14 són unilaterals i 1 bilateral; 4 són HNSP congènites bilaterals, i 1 és una HNSP unilateral posterior a un TCE.

3.5 Selecció dels potencials evocats de l'estudi PEANV-N3

S'aplica l'estudi de PEANV-N3 als pacients del grup A i del grup B. Se seleccionen tots els potencials evocats predecessors a l'ona N3 que siguin reproduïbles i que es puguin diferenciar de l'activitat elèctrica de base. Aquesta tasca de selecció té algun component subjectiu. Això s'intenta compensar fent que la selecció la realitzi personal especialitzat en l'anàlisi visual dels potencials evocats i acordant que, davant el dubte, es tendeixi a incloure tots aquells potencials evocats reproduïbles. Es marca el pic del potencial evocat i se'n calcula la latència en mil·lisegons. Les dades de latència al pic es posen en un gràfic de latències per, mitjançant una anàlisi visual, veure si s'agrupen amb relació a les ones p1 i p2.

3.6 PEMVc dels pacients amb HNSP

Dels 30 pacients, un total de 15 (10 del grup A i 5 del grup B) disposaven d'uns PEMVc que s'havien fet prèviament.

3.6.1 Metodologia dels PEMVc

MATERIAL

Els PEMVc s'havien realitzat amb un dels dos aparells de PEMVc de què disposa la secció de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Universitari Joan XXIII. Un Synergy de deu canals (CareFusion, Estats Units) i un aparell de Bio-logic de dos canals (Natus Medical Incorporated, Estats Units), amb les mateixes condicions de registre, però amb diferents condicions d'estimulació. No existeix un consens universal sobre les condicions d'estimulació auditiva estàndard dels PEMVc.³⁷

TÈCNICA UTILITZADA PER OBTENIR ELS PEMVC

El registre s'havia realitzat amb quatre elèctrodes de disc. L'elèctrode terra s'havia col·locat a la posició Fpz del Sistema Internacional 10:20 de la IFSECN, l'elèctrode referència al manubri esternal i els dos elèctrodes actius a la unió entre el terç cefàlic i terç mitjà de cada ECM. Els elèctrodes de disc s'havien adherit a la pell prèviament netejada amb un gel abrasiu i s'havia aplicat una crema electroconductora per obtenir una impedància menor a 5 K Ω entre l'elèctrode i la pell. L'interval de filtres utilitzat era entre 10 Hz i 20 KHz. L'estimulació s'havia realitzat amb tons clic de 0,1 ms de durada aplicats amb una intensitat de 95 dBnHL a l'aparell de Bio-logic. L'aparell Synergy utilitzava estímuls auditius de tipus tons *burst* a 500 Hz de 4 ms de durada (un d'ascendent, dos d'altiplà i un de descendent) a una intensitat de 105 dBnHL. En tots dos aparells l'estímul era presentat a una freqüència de 3 Hz i es registrava simultàniament ambdós canals: la derivació esquerra i la dreta. L'aparell de Synergy utilitzava una estimulació monoaural; en canvi, a l'aparell de Bio-logic l'estimulació és binaural. L'aparell de Bio-logic és el que actualment s'utilitza a la unitat de Neurofisiologia Clínica de l'Hospital Joan XXIII, perquè porta incorporat un programa informàtic que rectifica el senyal electromiogràfic segons el grau de contracció muscular. Aquesta rectificació es recomana com a mesura d'estandardització dels PEMVc.³⁸

3.6.2 Informació emprada dels PEMVc

Es coneix que l'N3 i els PEMVc estudien la mateixa estructura fisiològica a partir de tècniques diferents.^{27, 31} En els PEMVc realitzats als pacients del grup A i B només es té en compte la presència o absència d'ones p13 i n23 respecte a la detecció de l'ona N3 i dels seus components predecessors a l'estudi PEANV-N3.

3.7 Recopilació de dades dels pacients

A cada pacient li recopilem un total de 32 dades:

1. Codificació del pacient.
2. Data de realització de l'estudi.
3. Oïda estudiada (dreta o esquerra).

4. Diagnòstic de l'HNSP.

5. Latència al pic (ms, dos decimals), amplitud al pic (μV , dos decimals) i durada (ms, dos decimals) de l'ona p1, p2 i N3 de l'estudi amb PEANV-N3 en els tres muntatges de registre (ipsilateral, contralateral i cervical).

6. Latència al pic (ms, dos decimals), amplitud al pic (μV , dos decimals) i durada (ms, dos decimals) de l'ona p1, p2 i N3 de l'estudi amb PEATC de l'oïda afectada.

7. Latència al pic (ms, dos decimals), amplitud al pic (μV , dos decimals) i durada (ms, dos decimals) de les ones I, II i III de l'estudi amb PEATC de l'oïda sana.

8. Presència o absència d'ona p13 i n23 dels pacients que disposen de PEMVc.

Les dades es guarden en 2 documents Excel en 2 carpetes diferents del PC. En el primer Excel, hi consta la codificació numèrica dels pacients i, en el segon, on només consta la codificació del pacient, s'entren les dades dels resultats.

3.8 Tipus de disseny i anàlisi estadística

Es tracta d'un estudi prospectiu i descriptiu. Es realitza un estudi estadístic en què es valora:

1. La prevalença de l'aparició de les ones p1, p2 i N3 a l'estudi PEANV-N3 i PEATC.

2. La latència, amplitud i durada de les ones p1, p2 i N3, i interlatències p1-p2, p2-N3 i p1-N3 a l'estudi PEANV-N3 i PEATC.

3. La comparació de les característiques de les ones entre les 3 derivacions estudiades a l'estudi PEANV-N3.

4. La comparació de les característiques de les ones entre l'estudi PEANV-N3 de la derivació ipsilateral i l'estudi de PEATC.

5. La latència, amplitud i durada de les ones I, II i III; i les interlatències I-II, II-III i I-III de l'estudi PEATC de l'oïda sana del grup A.

6. La presència o absència de les ones p1,p2 i N3 en comparació amb la presència o absència del potencial p13 i n23 del PEMVc.

L'estudi estadístic es realitza amb el paquet IBM SPSS 20.0 per a Windows (Chicago, ILL, EUA). La descripció de les variables es realitza mitjançant les variables basades en moments: mitjana, desviació típica i

interval de confiança del 95% per a la mitjana. Quant a les descripcions basades en ordenacions, s'utilitzen les medianes. Pel que fa a la comparació de mitjanes, es comprova la normalitat de la distribució mitjançant la prova de Levene i Shapiro-Wilk i s'utilitza el Test t de Student Fisher per a mostres relacionades. S'adjunta la sintaxi de SPSS completa (annex 5).

4. Resultats

4.1 Detecció i prevalença de les ones del PEANV-N3

4.1.1 Grup A

Dels 20 pacients del grup A, es determina la latència de tots els pics de les ones reproduïbles de l'estudi PEANV-N3 i es col·loquen en un gràfic de cada derivació per detectar visualment l'agrupació de les ones (figures 3, 4 i 5) segons la seva latència. Llavors es calcula la prevalença de cada ona en funció de les diferents derivacions de l'estudi PEANV-N3 i de l'estudi de PEATC (taula 3).

Ona/Derivació	PENV-N3 ipsilateral	PENV-N3 contralateral	PENV-N3 cervical	PEATC
p1	70,8	0	0	41,7
p2	79,2	79,2	83,3	58,3
N3	95,8	91,7	95,8	100

Taula 3. Prevalença (%) de les ones p1 i p2 i N3 de cada derivació del PEANV-N3 i del PEATC en els pacients del grup A.

A la derivació ipsilateral (figura 3), els pics de les ones detectades són electropositius i s'agrupen formant 3 columnes al voltant de les latències 1 ms, 2 ms i 3 ms que molt probablement es corresponen correlativament amb la p1, la p2 i l'N3.

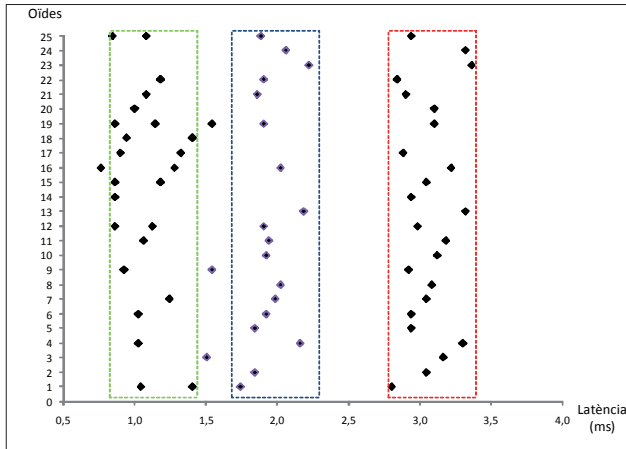


Figura 3. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació ipsilateral. S'observa com es troben agrupats formant tres columnes: en verd, p1; en blau, p2, i en vermell, N3.

La p1 apareix en el 70,8% dels casos, la p2 en el 79,2% i l'N3 en el 95,8% (taula 3). En casos d'ones que presenten dos pics (potencial bifàsic) en el mateix interval, es considera vàlida la de major latència, i la predecessora es considera el primer pic d'un potencial bifàsic (veure discussió).

En la derivació contralateral (figura 4), els pics també es consideren electropositius. No s'obté l'ona p1, però sí la p2 i l'N3. La p2 es troba present en un 79,2%, i l'N3 en un 91,7% (taula 3).

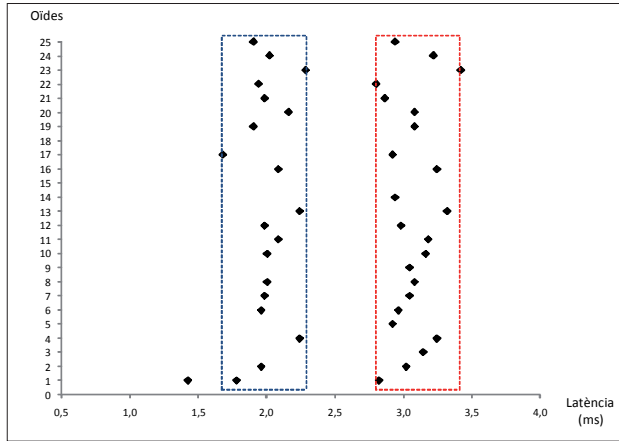


Figura 4. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació contralateral. S'observa com es troben agrupats formant dues columnes: en blau, p2, i en vermell, N3.

De la mateixa manera que en la derivació contralateral, en la derivació cervical (figura 5) els pics són electropositius i tampoc no s'identifica l'ona p1. L'ona p2 s'observa en un 83,3% i l'N3 en un 95,8% (taula 3).

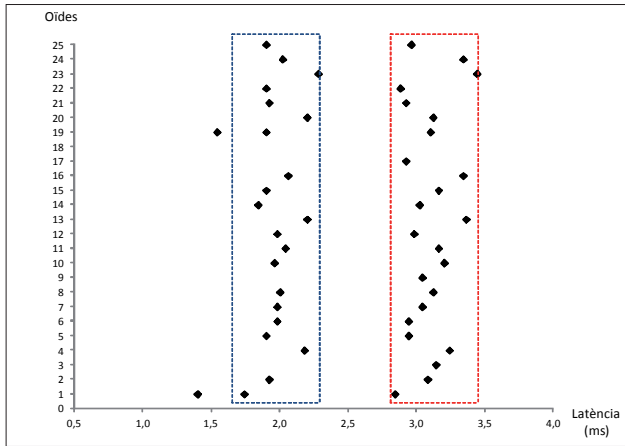


Figura 5. Gràfic de la distribució dels potencials evocats en la derivació cervical. S'observa com es troben agrupats formant 2 columnes: en blau, p2, i en vermell, N3.

Com s'observa a la taula 3, l'N3 presenta una prevalença del 100% a l'estudi amb PEATC, perquè és el criteri d'inclusió del grup A. En canvi, durant l'estudi de PEANV-N3, en els pacients 12 i 14, l'N3 no apareix en totes les derivacions (vegeu discussió).

L'ona p1 apareix a la derivació ipsilateral del PEANV-N3 i a l'estudi de PEATC. Aquests dos estudis es consideren homòlegs, perquè utilitzen els mateixos elèctrodes de registre. Tot i així, la p1 s'observa més a la derivació ipsilateral del PEANV-N3 (70,8% dels casos), en comparació amb el 41,7% del PEATC (taula 3).

4.1.2 Grup B

En cap dels 10 pacients del grup B no s'obtenen les ones p1 i p2 a l'estudi PEANV-N3 (vegeu els 2 exemples a l'annex 3).

4.2 Descripció de les ones p1, p2 i N3 del grup A

A continuació, es realitza un estudi descriptiu de les ones p1, p2 i N3 a les tres derivacions de l'estudi PEANV-N3 i a l'estudi de PEATC. Es calcula la latència i la durada de les ones seleccionades en mil·lisegons, així com la seva amplitud en microvolts. També es calcula les interlatències en mil·lisegons, entre les diferents ones: entre la p1 i p2, entre la p2 i N3 i entre la p1 i N3.

Només en una pacient, la número 5, no es compleix la condició que l'ona N3 sigui major de 0,05 μ V. Aquesta condició de mínima amplitud segons els criteris de Murofushi²⁴ fa que la pacient no hagi estat inclosa a l'hora de fer l'estudi estadístic descriptiu de les ones (vegeu discussió).

4.2.1 A la derivació ipsilateral del PEANV-N3 i al PEATC

Les ones p1 i p2 de la derivació ipsilateral es mostren amb una latència i durada molt més similar en l'estudi PEANV-N3 que en el PEATC, però amb una mica més de precisió (taula 4 i 5); en canvi, l'amplitud d'aquestes dues ones és discretament major a l'estudi de PEANV-N3, però aquesta variació no és significativa a l'estudi estadístic.

	Ona	Latència (ms)	Amplitud (μ V)	Durada (ms)	Interlatència (ms)
Derivació ipsilateral PEANV-N3	p1	1,11 (0,14)	0,10 (0,07)	0,45 (0,13)	
	p2	1,92 (0,18)	0,08 (0,03)	0,50 (0,08)	
	N3	3,06 (0,16)	0,26 (0,13)	1,21 (0,18)	
	p1-p2				0,80 (0,13)
	p2-N3				1,16 (0,16)
	p1-N3				1,91 (0,18)

Taula 4. Descripció de les ones p1, p2 i N3 de la derivació ipsilateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en mil·lisegons.

L'N3 presenta una latència molt similar amb una amplitud més alta i una durada més allargada a l'estudi de PEATC, però amb una major variabilitat en comparació amb l'estudi de PEANV-N3 (taules 4 i 5).

PEATC	Ona	Latència (ms)	Amplitud (μ V)	Durada (ms)	Interlatència (ms)
	p1	1,23 (0,20)	0,07 (0,04)	0,50 (0,15)	
	p2	1,97 (0,18)	0,06 (0,03)	0,56 (0,06)	
	N3	3,17 (0,17)	0,38 (0,39)	1,39 (0,54)	
	p1-p2				0,74 (0,11)
	p2-N3				1,20 (0,23)
	p1-N3				1,88 (0,16)

Taula 5. Descripció de les ones p1, p2 i N3 dels PEATC en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en mil·lisegons.

4.2.2 A les derivacions contralateral i cervical del PEANV-N3

Les derivacions contralateral i cervical presenten valors molt semblants (taula 6). S'observa una bona correlació entre els valors d'aquestes dues derivacions.

	Ona	Latència (ms)	Amplitud (μ V)	Durada (ms)	Interlatència (ms)
Derivació contralateral PEANV-N3	p2	2,01 (0,15)	0,04 (0,02)	0,52 (0,10)	
	N3	3,07 (0,16)	0,20 (0,11)	1,17 (0,19)	
	p2-N3				1,16 (0,16)
Derivació cervical PEANV-N3	p2	1,99 (0,13)	0,06 (0,03)	0,49 (0,09)	
	N3	3,10 (0,16)	0,31 (0,17)	1,33 (0,20)	
	p2-N3				1,12 (0,11)

Taula 6. Descripció de les ones p1, p2 i N3 de la derivació cervical i contralateral del PEANV-N3 en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en mil·lisegons.

4.3 Descripció de les ones I, II i III del PEATC del grup A

Per a l'estudi de les ones I, II i III del PEATC de l'oïda sana del grup A (taula 7) es fa servir un nombre menor de pacients, 14, ja que s'exclouen els pacients amb HNBP bilateral, i la pacient número 5, perquè tampoc s'ha inclòs a l'estudi de PEANV-N3.

PEATC oïda sana	Ona	Latència (ms)	Amplitud (μ V)	Durada (ms)	Interlatència (ms)
	I	1,53 (0,09)	0,34 (0,22)	0,99 (0,16)	
	II	2,66 (0,09)	0,20 (0,15)	0,83 (0,09)	
	III	3,71 (0,12)	0,30 (0,08)	1,06 (0,12)	
	I-II				1,14 (0,10)
	II-III				1,05 (0,11)
	I-III				2,19 (0,14)

Taula 7. Descripció de les ones I, II i III de l'estudi amb PEATC de l'oïda sana en els pacients del grup A. Mitjana i desviació típica (entre parèntesis) de l'amplitud en microvolts i de la latència, interlatència i durada en mil·lisegons.

4.4 Presència o absència de p13 i n23 en els pacients amb PEMVc

En els 10 pacients del grup A que tenien fets uns PEMVc se'ls detecten les ones p13 i n23. En els 5 pacients del grup B que tenien fets uns PEMVc no se'ls detecten aquests potencials evocats. Els pacients amb presència d'ones p13 i n23 al PEMVc presenten ona p1 en un 70% i ones p2 i N3 en un 100% a la derivació ipsilateral de l'estudi PEANV-N3.

5. Discussió

5.1 Consistència de les ones p1 i p2 respecte a l'N3

El fet que tots els pacients del grup A tinguin ones p1 o p2 precedint l'N3, i cap dels pacients del grup B tinguin ones p1 i p2 durant la realització dels PEANV-N3, indica la consistència d'aquestes últimes ones respecte l'N3.

5.2 Hipòtesi sobre l'origen anatòmic de les ones p1 i p2

5.2.1 Segons la latència, durada i amplitud

Les ones p1 i p2 tenen una latència menor que l'N3. Això permet hipotetitzar que les ones p1 i p2 siguin potencials evocats distals de la mateixa via nerviosa vestibular que genera l'ona N3. Per tant, es podria parlar que l'N3 forma part d'un complex de tres ones: la p1, la p2 i l'N3.

Les ones p1 i p2 tenen una menor prevalença que l'ona N3. Això probablement es deu a la baixa amplitud de les primeres respecte a l'N3 i es podria explicar pel diferent origen hipotètic de les ones: perifèric de les ones p1 i p2 i central de l'N3. En els potencials evocats auditius de tronc cerebral, les ones electrofisiològiques que s'originen a les regions més distals de la via nerviosa, les ones I i II, també solen tenir menor amplitud que les successives III, IV i V, originades al sistema nerviós central (vegeu exemples a l'annex 1).

Les ones p1 i p2 tenen, entre elles, una amplitud i durada molt similar, fet que va a favor de la possibilitat que estiguin registrant dos punts diferents de la mateixa via nerviosa.

Ara bé, l'ona p1 té una menor prevalença que la p2. Això es podria explicar per la curta latència de l'ona p1, que la posiciona molt a prop de l'artefacte d'estimulació. Aquest artefacte en alguns casos podria emascarar l'ona p1 (figura 6).

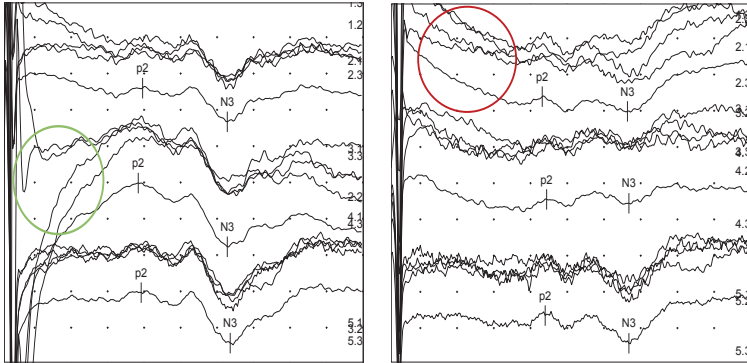


Figura 6. PEANV-N3 de dos pacients, el primer amb HSNP dreta (pacient 9) i el segon amb HSNP esquerra (pacient 11) on s'observa com l'artefacte d'estimulació (cercles verd i vermell) pot suposar una dificultat per detectar l'ona p1. Escombatge 5 ms i amplitud 200 nV/divisió.

5.2.2 Segons l'aparició en les diferents derivacions

L'estudi PEANV-N3 del grup A mostra com s'obtenen l'ona p1, p2 i N3 a la derivació ipsilateral, i les ones p2 i N3 a les derivacions contralateral i cervical. L'ona p1, pel fet de ser de menor latència i aparèixer només a la derivació ipsilateral, podria ser un potencial originat a la regió més distal del nervi vestibular inferior o en l'àmbit del gangli de Scarpa (figura 7). Seria com un "equivalent vestibular" de l'ona I del PEATC, que és el potencial més distal del nervi coclear (originat a la sortida del gangli espiral).

En canvi, l'ona p2 té major latència que la p1 i apareix a totes les derivacions, indicant que es tracta d'un potencial amb un origen probablement més proximal (figura 7). Podria originar-se a la regió més proximal del nervi vestibular inferior, com l'entrada del tronc encefàlic, i seria com un "equivalent vestibular" de l'ona II del PEATC.

5.2.3 Segons la polaritat

Aquestes hipòtesis també se sustenten pel fet que les ones p1 i p2 són electropositives, i, per tant, poden tenir una orientació vectorial similar a les ones I i II del PEATC, a diferència de l'ona N3, que té una polaritat negativa, probablement pel curs descendent de les seves fibres.^{24, 25}

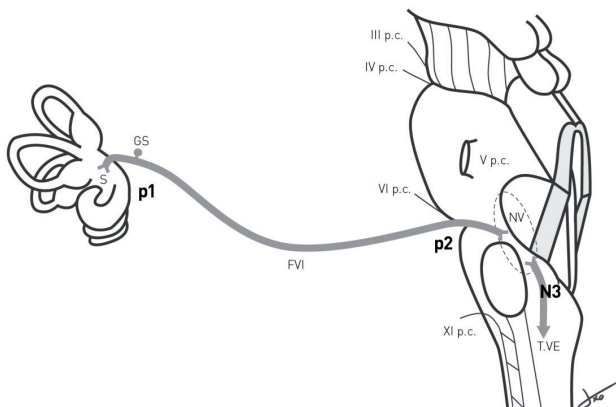


Figura 7. Esquema sobre l'origen hipotètic de les ones p1, p2 i N3. S (sàcul) GS (gangli de Scarpa) FVI (fascicle vestibular inferior) NV (nucli vestibular) T.VE (tracte vestibulospinal). Dibuix original de Txomin Medrano. Mènsula Studio (Tarragona).

5.3 Limitacions de la hipòtesi s'obre l'origen anatómic de les ones p1 i p2

Totes aquestes interpretacions sobre el possible origen anatómic de les ones p1 i p2 estan limitades pel que suposa interpretar potencials evocats, ja que habitualment són el resultat de sumes complexes de diferents vectors bioelèctrics. De fet, el possible generador elèctric de les ones p1 i p2 és difícil de determinar. Caldria establir primer si es tracta d'un únic generador o de múltiples generadors elèctrics, com passa en el cas de l'ona II del PEATC.³⁹ Per estudiar aquestes opcions s'haurien de fer altres estudis utilitzant diferents configuracions d'elèctrodes de

registre i diferents intensitats o freqüències d'estimulació per veure si hi ha variacions de la latència i l'amplitud dels potencials de camp llunyà.⁴⁰

5.4 Les interlatències de les ones p1, p2 i N3

Amb la hipòtesi sobre els generadors bioelèctrics de les ones p1 i p2 és interessant calcular les interlatències p1-p2, p2-N3 i p1-N3. Segons la hipòtesi, equivalen a:

- p1-p2: temps de conducció del fascicle vestibular inferior; és a dir, el temps de conducció nerviosa extraaxial del complex p1, p2 i N3;
- p2-N3: temps de conducció des de l'entrada del potencial al tronc encefàlic fins a la projecció del feix vestibulospinal; és a dir, el temps de conducció nerviosa intraaxial del complex p1, p2 i N3;
- p1-N3: temps des de la porció més distal del nervi vestibular inferior fins a la projecció descendent del feix vestibulospinal; és a dir, la suma del temps de conducció nerviosa extra i intra-axial.

Com es veu a l'estudi descriptiu de les ones p1, p2 i N3 del grup A, la interlatència p2-N3 és molt similar en les tres derivacions de registre, fet que fa pensar que s'està registrant el mateix segment nerviós en les tres derivacions. La interlatència p1-p2 també és consistent i és de menor durada que la p2-N3. Aquest fet seria plausible amb la hipòtesi sobre els possibles generadors elèctrics de les ones p1 i p2, atès que el segment nerviós comprès entre les possibles fonts generadores de les ones p1 i p2 és més llarg que el segment nerviós comprès entre les ones p2 i N3, però aquest segment inclou, com a mínim, una sinapsi interneuronal (figura 7).

5.5 Troballes particulars de l'estudi PEANV-N3

5.5.1 Potencials bifàsics de les ones p1 i p2

Durant l'estudi PEANV-N3 s'observen potencials evocats bifàsics de les ones p1 i p2. La presència d'aquests potencials evocats bifàsics és un

fenomen freqüent en el camp de la neurofisiologia clínica. Els potencials bifàsics s'han atribuït a l'orientació del vector bioelèctric respecte als elèctrodes de registre i a la presència de múltiples fonts generadores de potencials elèctrics.^{41,42} En el nostre estudi s'ha tingut en compte el pic de major latència dels potencials bifàsics, atès que en la majoria de casos també era el de major amplitud (figura 8).

De fet, en els pacients 1, 6, 17 (en ambdues oïdes) i 16 del grup A es pot entreveure que tenen una p1 bifàsica, tot i que no es diferencien bé els dos pics. Passa el mateix amb la pacient número 13 amb l'ona p2 (vegeu figura 8).

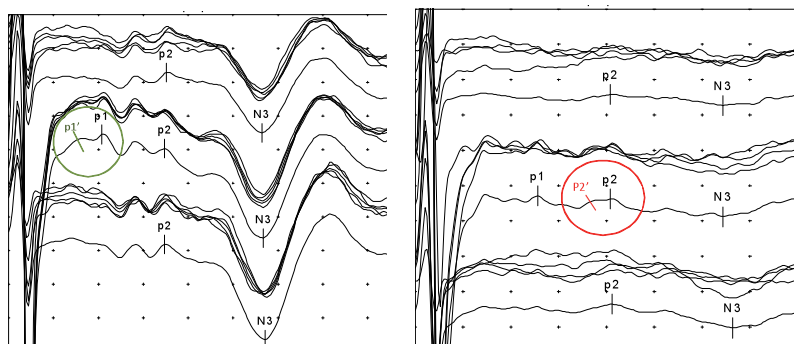


Figura 8. PEANV-N3 on s'intueixen possibles potencials bifàsics de l'ona p1 del pacient 1 (verd) i de l'ona p2 del pacient 13 (vermell) del grup A. Sensibilitat 200 nV/divisió, escombratge 5 ms.

5.5.2 Pacients amb presència de p1 i absència de p2 i/o N3

Hi ha dos pacients, el número 12 i 14 del grup A, que, tot i tenir l'ona p1 en la derivació ipsilateral, no presenten p2 ni N3 en totes les derivacions estudiades. El pacient 14 es va incloure a l'estudi per la presència de l'N3 de l'oïda dreta, però s'observa l'absència de l'N3 a l'oïda esquerra amb presència de l'ona p1.

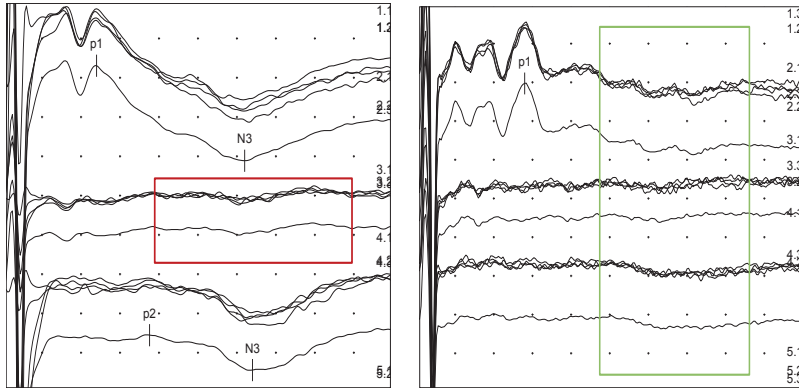


Figura 9. PEANV-N3 dels pacients 12 i 14 del grup A. A l'esquerra, PEATNV-N3 del pacient 12, en què no apareix N3 a la derivació contralateral a l'estímul (rectangle vermell). A la dreta, PEANV-N3 en estimular l'oïda esquerra del pacient 14, on es veu que no apareix N3 a cap de les tres derivacions (rectangle verd). Escombratge 5 ms i amplitud 200 nV/divisió.

Tots dos pacients són lactants amb alteracions en l'àmbit de l'SNC que podrien explicar la preservació de l'òrgan vestibular perifèric amb afectació del sistema vestibular central.

El pacient número 12 és un infant nascut prematurament a les 26 setmanes de gestació (SG) i amb 950 grams de pes, que va néixer amb una membrana hialina que va requerir dues dosis de surfactant pulmonar. Va tenir dos episodis d'aturada cardiorespiratòria i una hemorràgia periventricular i intraventricular (figura 10). L'estudi de PEANV-N3 es va realitzar quan tenia 3 mesos.

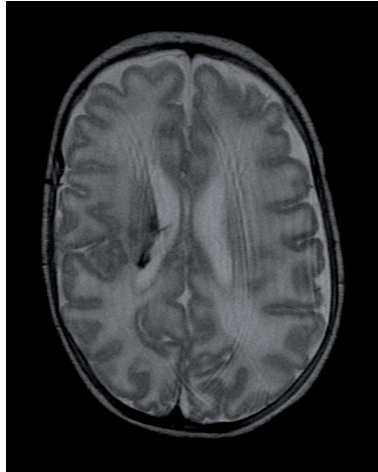


Figura 10. TAC del pacient 12 del grup A. Tall axial amb seqüència T2: focus d'hemorràgia a la paret externa del ventricle lateral dret.

El pacient número 14 és un infant que va néixer prematur de 34 SG amb encefalopatia hipoxicoisquèmica, hiperbilirubinèmia, kernicterus (figura 11) i cinc episodis d'aturada cardiorespiratòria. L'estudi de PEANV-N3 es va realitzar quan tenia 3 mesos.

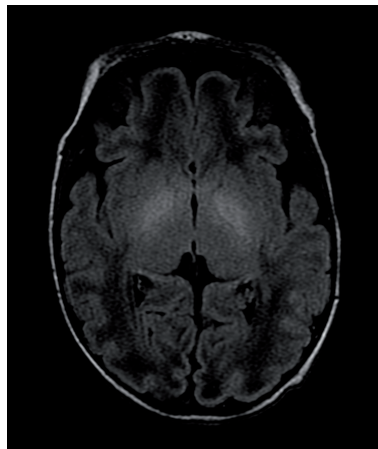


Figura 11. RMN del pacient 14 del grup A. Tall axial amb seqüència *flair*. S'observa l'hipersenyal dels nuclis bàsils bilaterals.

La petita mida del tronc encefàlic i l'artefacte pel moviment dels infants no permeten valorar en aquests casos la presència d'afectacions dels nuclis vestibulars per proves d'imatge. Tot i així, ambdós infants presenten alteracions de neuroimatge que constaten l'afectació de l'SNC (figures 9 i 10).

Aquests dos casos clínics van a favor de la hipòtesi presentada sobre l'origen neuroanatòmic de les ones p1 i p2 perquè mostren una afectació del sistema nerviós vestibular central amb preservació del perifèric vestibular. La hipòtesi pot ser plausible amb la presència de p1 i p2 (perifèrics) i absència de N3 (central).

5.5.3 Pacient amb baixa amplitud de l'N3

Només la pacient número 5 no compleix la condició d'amplitud mínima de $0,05 \mu\text{V}$, segons els criteris electrofisiològics d'identificació de l'N3 de Murofushi. Per això queda descartada per a l'estudi estadístic (figura 12).

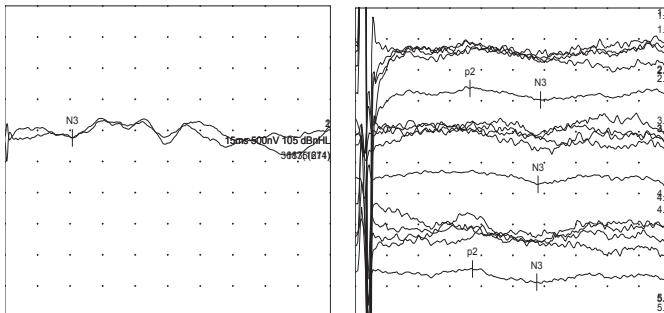


Figura 12. PEATC i PEANV-N3 de la pacient 5 del grup A. Dona de 56 anys amb HNSP sobtada esquerra. A l'esquerra, PEATC on podria estar l'ona N3. Sensibilitat 500 nV/divisió, escombratge 15 ms. A la dreta, PEANV-N3 on apareixen ones N3 de baixa amplitud. Sensibilitat 200 nV/divisió, escombratge 5 ms.

La baixa amplitud de l'ona N3 d'aquesta pacient podria tenir dues causes.

La primera, que l'ona registrada fos d'origen coclear. De fet, com es pot veure a la figura 13, es pot entreveure la presència d'una ona V que es preserva en baixar la intensitat d'estimulació a 85 dBnHL. Aquest error de selecció es podria deure al fet que no s'ha aplicat la quarta con-

dició dels criteris de Murofushi,²⁴ perquè l'estudi de selecció és retrospectiu.

La segona opció podria ser que hi hagi una afectació vestibular afegida. De fet, tenim constància de la presència d'una afectació sacular dreta gràcies a l'estudi amb potencials evocats miògens vestibulars (figura 14); per tant, en cas que la resposta fos d'origen vestibular, s'entendria que fos de baixa amplitud.

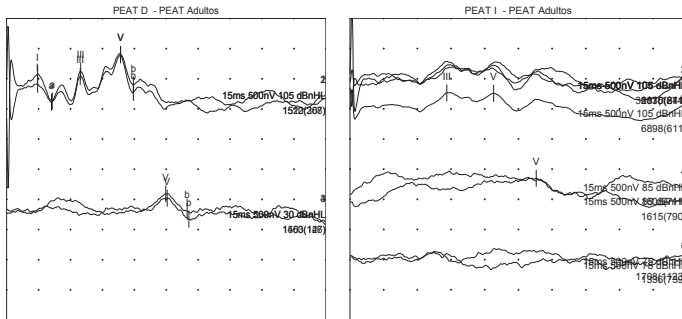
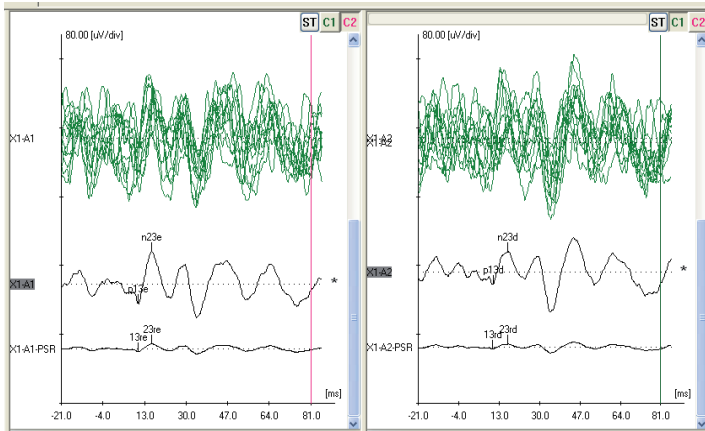


Figura 13. PEATC amb llindars electrofisiològics de la pacient 5 del grup A. A l'oïda dreta, la presència de resposta per sota de 105 dBnHL va a favor de l'origen coclear dels potencials evocats.



PEMVc	Latència p13	Latència n23	Amplitud p13/n23	Latència R. p13	Latència R. n23	Amplitud R. p13/n23
Oïda Dreta	10,64	16,68	37,39	10,22	16,68	5,43
Oïda Esquerra	10,43	15,84	60,55	10,43	15,85	9,13

Figura 14. PEMVc de la pacient 5 del grup A. S'observa una asimetria de l'amplitud de la resposta en detriment del costat dret. Estimulació amb clics binaurals 95 dBnHL. Registre en ambdós ECM. S'analitza la resposta mitjana i rectificada (R.). Latència en mil·lisegons i amplitud en microvolts.

5.6 Comparació entre els PENV del PEATC i PEANV-N3

En comparació amb l'estudi amb PEATC estàndard, l'estudi PEANV-N3 permet una millor detecció de les ones predecessores de l'N3. Aquesta diferència es basa sobretot en la prevalença de les ones; en canvi, les latències, amplituds i durades no mostren canvis significatius, tot i que presenten una menor variabilitat en l'estudi de PEANV-N3 respecte al PEATC. Les interlatències, però, pràcticament no varien entre els dos estudis. Per tant, tot i el canvi de les condicions d'estimulació i registre, no es modifica la morfologia de les ones detectades. Així, doncs, l'estudi amb PEANV-N3 guanya en precisió sense modificar la resposta evocada en comparació amb el PEATC. Aquest fet era d'esperar, atès que no s'han modificat els paràmetres que condicionen més la forma de les ones, com el tipus d'estímul i la col·locació dels elèctrodes de registre en el cuir cabellut.

Les derivacions cervical i contralateral presenten una bona correlació dels valors descriptius de les ones i no presenten diferències significatives a l'estudi estadístic. Per això, l'estudi de PEANV-N3 pot utilitzar el mateix muntatge de registre que els PEATC. Aquest fet anima a la utilització d'aquesta prova de valoració del sistema vestibular otolític, perquè no implica més manipulació del pacient un cop preparat per fer l'estudi de PEATC. Així, doncs, en un pacient amb HNRP en el qual no s'obtenen potencials evocats amb l'estudi de PEATC, es podrien fer a continuació els PEANV-N3, si es vol valorar el sistema nerviós vestibular d'origen sacular.

5.7 Les ones I, II i III del PEATC versus la p1, p2 i N3 del PEANV-N3

Si considerem la hipòtesi plantejada sobre el possible origen anatòmic de les ones p1 i p2, és difícil no caure en la temptació de fer una comparació entre les ones I, II i III del PEATC d'origen coclear i les ones p1, p2 i N3 del PEANV-N3, tot i que es tracta de sistemes nerviosos molt diferents tant des del punt de vista anatòmic com des del fisiològic.

De manera global, les ones vestibulars p1, p2 i N3 tenen menor latència, amplitud i durada que les ones I, II i III. L'N3, tanmateix, presenta una durada i amplitud (de diferent polaritat) similar a l'ona III.

La diferent latència de les ones es podria explicar pels diferents mecanismes que les generen, per activació de l'òrgan de Corti a la còclea i per activació de la màcula sacular al vestíbul.

La baixa amplitud de les ones p1 i p2 en comparació amb les I i II podria deure's, entre d'altres, a una menor càrrega axonal de neurones vestibulars (20.000 axons, aproximadament) en comparació amb la càrrega axonal del nervi auditiu d'origen coclear (30.000 axons, aproximadament).^{43,44} A més, cal tenir en compte que les neurones vestibulars que probablement evoquen les ones p1, p2 i N3 són només les d'origen sacular amb capacitat de respondre al so.^{18,19}

Com que mesurem trams nerviosos similars, les interlatències p1-p2, p2-N3 i P1-N3 presenten valors similars a les interlatències I-II, II-III i I-III per ordre correlatiu. La diferència més important es detecta entre l'interval I-II (1,14 ms DT 0,10) i p1-p2 (0,80 ms DT 0,13). Una possible explicació d'aquesta diferència pot ser que la p1 s'origini a la sortida

del gangli de Scarpa, que es troba més proximal en comparació amb el gangli Espiral, que és on es considera que s'origina l'ona I. Tot i així, com s'ha dit prèviament, es tracta d'estructures nervioses diferents i, per tant, de difícil comparació.

5.8 Comparació entre el PEANV-N3 i els PEMVc

Quan comparem la presència o absència de resposta dels PEMVc i PEANV-N3 s'observa una bona correlació entre tots dos tests. Els pacients amb presència d'ona p13 i n23 al PEMVc tenen les ones p2 i N3 en un 100% dels casos. Això probablement es deu al fet que ambdós tests, el PEMVc i el PEANV-N3, estudien el mateix sistema fisiològic. El fet que només un 70% d'aquests pacients presentin ona p1 no és estrany, ja que la p1 només apareix en el 70% dels registres amb ona N3 i, com s'ha comentat, es tracta d'un potencial evocat de baixa amplitud i fàcil de ser emmascarat per l'artefacte d'estimulació.

5.9 Aportacions de l'estudi PEANV-N3

Aquesta tesi creiem que aporta coneixements nous en l'àmbit de l'electrofisiologia perquè el fet de constatar que les ones p1 i p2 són consistents respecte a l'N3 permet proposar un nou test d'avaluació del sistema vestibular d'origen sacular, el PEANV-N3. Aquest nou test podria detectar afectacions nervioses selectives del fascicle vestibular inferior en els pacients amb HNSP.

Com s'ha comentat prèviament, el PEANV-N3 seria un test tècnicament senzill pel que fa a l'aplicació clínica, perquè utilitza el mateix muntatge de registre i estimulació que els PEATC i, per tant, seria idoni per fer-lo a continuació. A més, es podria aplicar a infants i a pacients que no poden realitzar la contracció muscular voluntària que requereixen els PEMVc. La detecció precoç d'un possible trastorn vestibular a infants permetria la implantació de programes precoços de control de l'equilibri.

Si es perfeccionés tècnicament el PEANV-N3 amb aparells amb capacitat d'estimulació a 40 Hz que permetessin baixar el temps emprat en l'estudi, es podria proposar com a mètode de monitorització intraoperatòria de la funció vestibular. Això seria especialment interessant en intervencions on es posa en risc la funció vestibular, com ara els im-

plants coclears. Al voltant d'un 31% de les cirurgies d'implant coclear produeixen un dany vestibular,⁴⁵ sobretot del sàcul, que és l'estructura més propera a la còclea.⁴⁶ La causa més probable d'aquesta afectació sacular és la inserció traumàtica de la pròtesi.⁴⁷ La utilització cada vegada més freqüent de l'implant coclear bilateral fa que es necessitin mecanismes de reducció de la probabilitat de dany vestibular.⁴⁵

5.10 Limitacions de l'estudi PEANV-N3

L'estudi actual presenta tres limitacions importants que es podrien tenir en compte en futurs estudis sobre l'aplicabilitat clínica del PEANV-N3.

En primer lloc, no es determina un interval màxim de temps entre l'inici de l'HNSP i la realització dels tests: PEATC, PEANV-N3 i PEMVc. Aquest fet, tot i que impedeix tenir en compte l'efecte de possibles processos dinàmics d'afectació o recuperació del sistema vestibular, permet incloure a l'estudi els pacients adults amb HNSP congènita.

En segon lloc, no es valora la presència de simptomatologia vestibular dels pacients. Aquesta simptomatologia estaria molt condicionada pel temps transcorregut des de l'inici de l'HNSP, que no tenim en compte, i per la possible afectació unilateral o bilateral del sistema vestibular dels pacients amb HNSP.

Finalment, l'estudi no valora la possible afectació parcial de la via sacular. Tot i així, si es detecta l'ona N3 en el PEATC i les ones p13 i n23 en els PEMVc, sabem que el sistema vestibular sacular està, si més no parcialment, preservat i, per tant, ens permet estudiar la presència de les ones p1 i p2.

6. Conclusions

1. Els potencials evocats electropositius que Kato *et alii* van anomenar en el seu article de 1998¹² apareixen de forma consistent amb l'ona N3. Es pot considerar que l'ona N3 forma part d'un complex amb dues ones predecessores electropositives de baixa amplitud i durada que anomenem p1 i p2. Per les seves característiques electrofisiològiques, pensem que les ones p1 i p2 podrien tenir, correlativament, un origen anatòmic a la regió distal i proximal del fascicle vestibular inferior de l'oïda estimulada.

2. Les noves condicions d'estimulació i registre de l'estudi PEANV-N3 permeten una millor identificació de les ones p1 i p2 sense alterar-ne la morfologia en comparació amb l'estudi de PEATC.

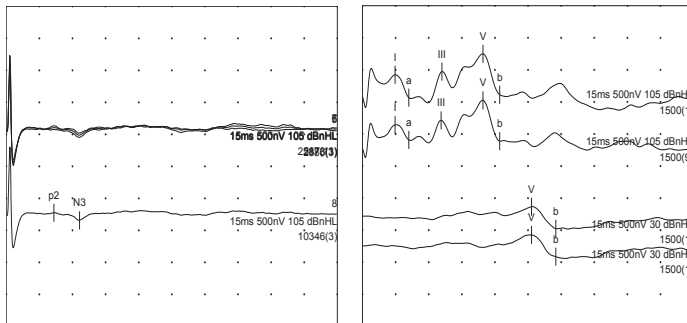
3. Els PEMVc i el PEANV-N3 presenten una bona correlació quant a la presència o absència de resposta electrofisiològica evocada.

7. Annexos

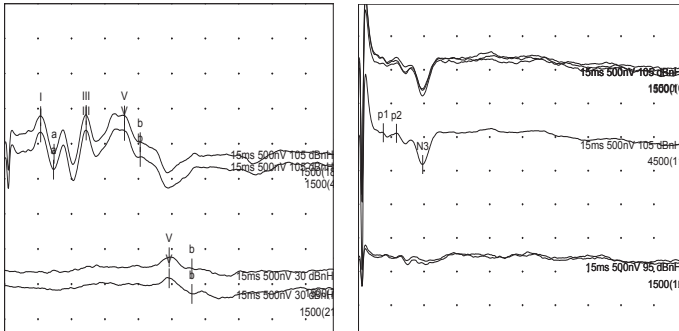
Annex 1. Estudi preliminar. PEATC de 10 pacients amb N3

El gràfic del costat esquerre correspon al PEATC de l'oida esquerra. El gràfic del costat dret correspon al PEATC de l'oida dreta.

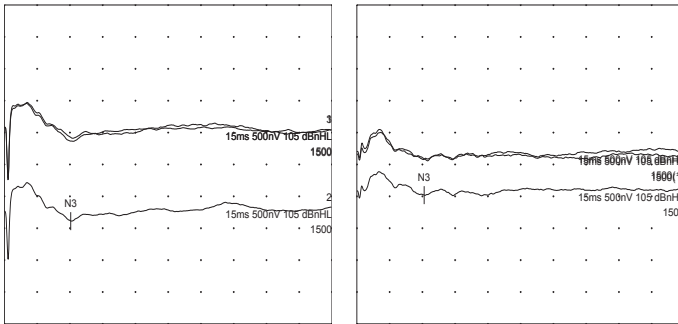
Condicions de registre: Escombatge: 15 ms. Sensibilitat: 500 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. També hi ha gràfics on s'observa el llinzar electrofisiològic d'audició. Es registra la derivació Mi-Cz (mastoide ipsilateral).



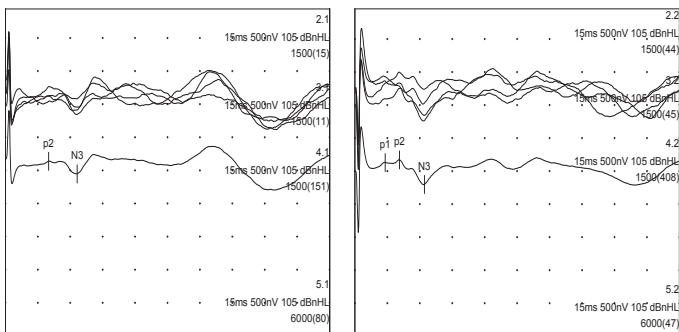
Pacient 1. Dona de 34 anys amb HNSP sobtada esquerra.



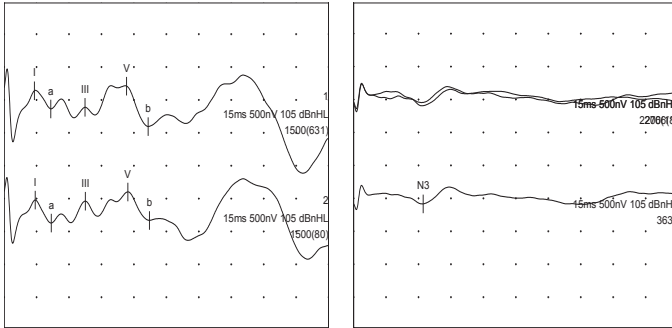
Pacient 2. Dona de 37 anys amb HNSP sobtada dreta.



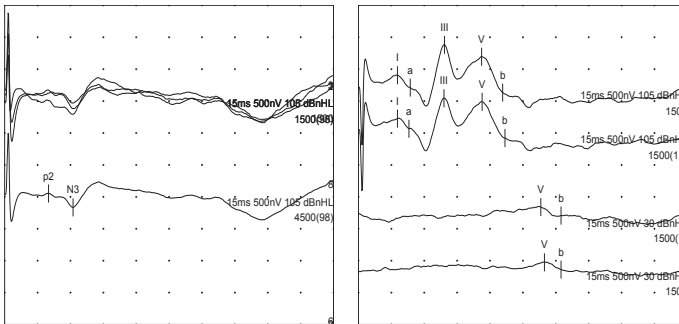
Pacient 3. Nen de 3 anys amb HNSP congènita bilateral.



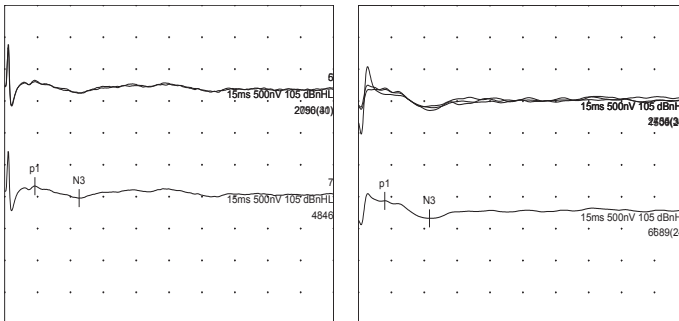
Pacient 4. Home de 41 anys amb HNSP congènita bilateral.



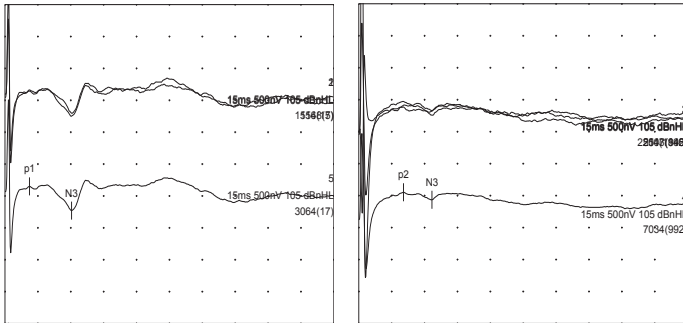
Pacient 5. Dona de 60 anys amb HNSP sobtada dreta.



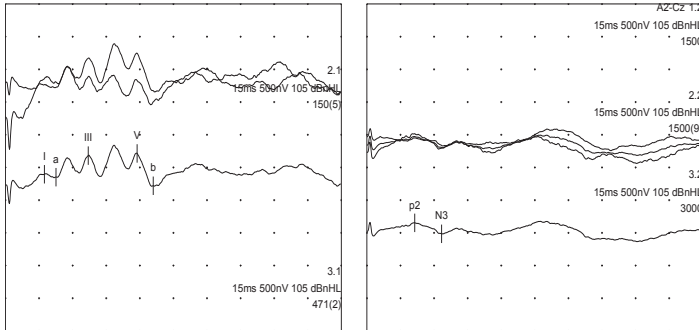
Pacient 6. Home de 57 anys amb HNSP sobtada esquerra.



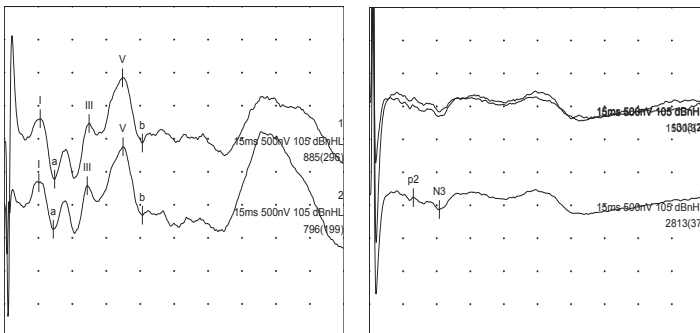
Pacient 7. Nen de 2 anys amb HNSP congènita bilateral.



Pacient 8. Dona de 44 anys amb HNSP bilateral sobtada.



Pacient 9. Dona de 37 anys amb HNSP sobtada dreta.



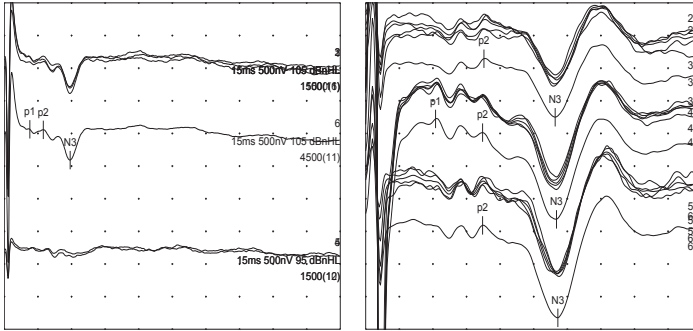
Pacient 10. Noia de 16 anys amb HNSP sobtada dreta.

Annex 2. PEANV-N3 de 20 pacients del grup A

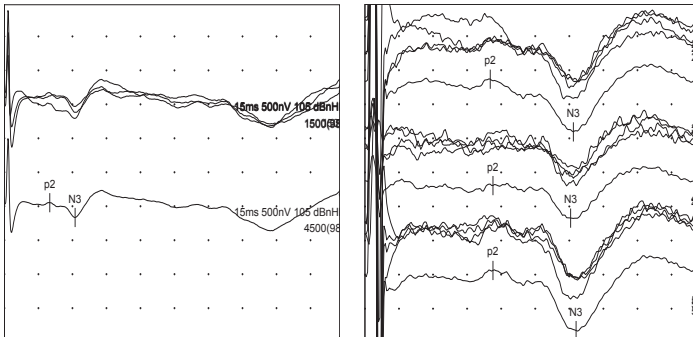
Els gràfics corresponen a l'oïda afectada. A l'esquerra el PEATC i a la dreta el PEANV-N3. Les condicions de registre són les següents:

PEATC. Escombatge: 15 ms. Sensibilitat: 500 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 1.500 mostres (com a mínim). Es registra la derivació Mi-Cz (mastoide ipsilateral).

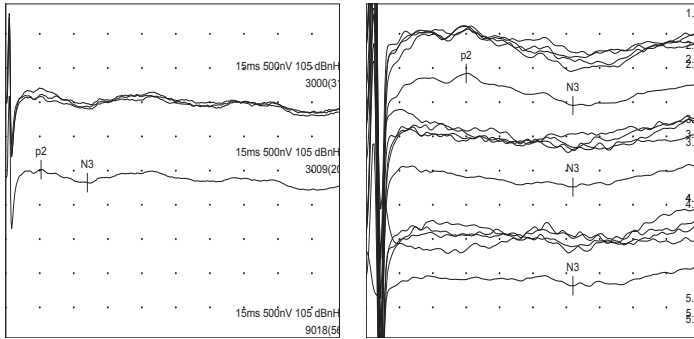
PEANV-N3. Escombatge: 5 ms. Sensibilitat: 200 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Primer canal: derivació A1-Cz. Segon canal: derivació A2-Cz. Tercer canal: derivació EvC7-Cz.



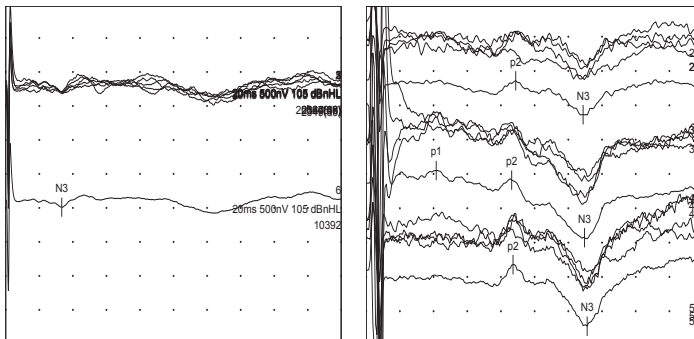
Pacient 1. Dona de 37 anys amb una HNSP sobtada dreta.



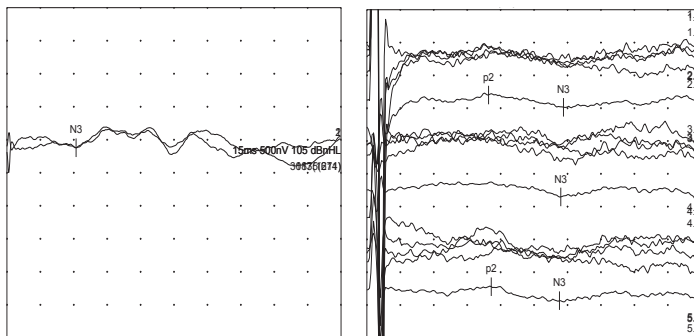
Pacient 2. Home de 57 anys amb HNSP sobtada esquerra.



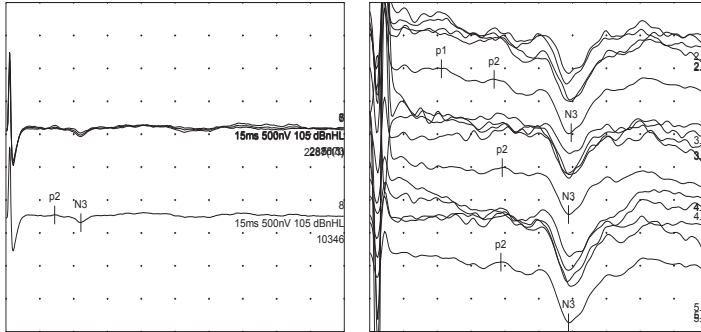
Pacient 3. Home de 59 anys amb HNRP sobtada esquerra.



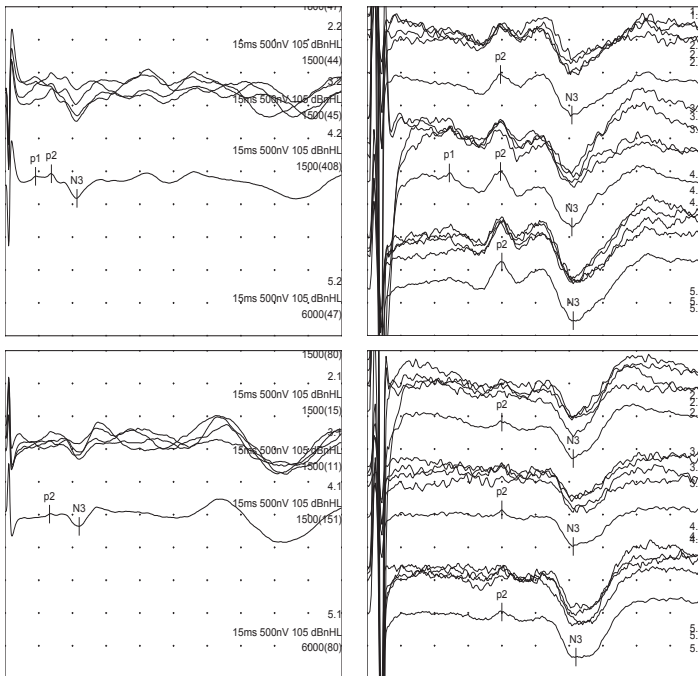
Pacient 4. Dona de 51 anys amb HNRP sobtada dreta.



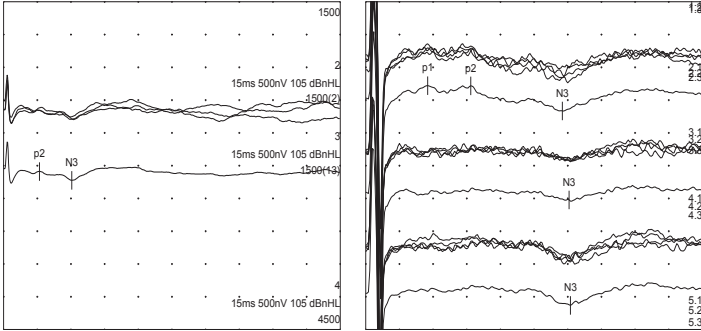
Pacient 5. Dona de 56 anys amb HNRP sobtada esquerra.



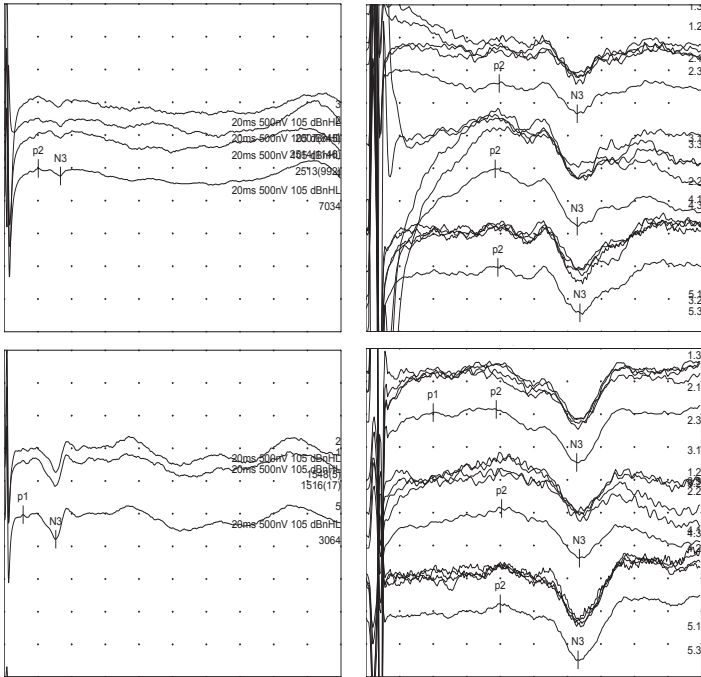
Pacient 6. Dona de 33 anys amb HNRP sobtada esquerra.



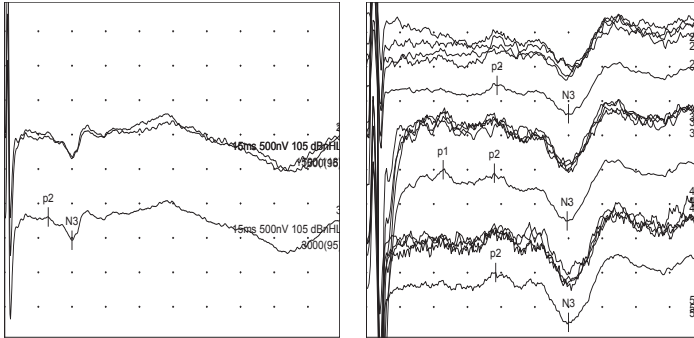
Pacient 7. Home de 41 anys amb HNRP congènita bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'oïda dreta; els dos següents, a l'oïda esquerra.



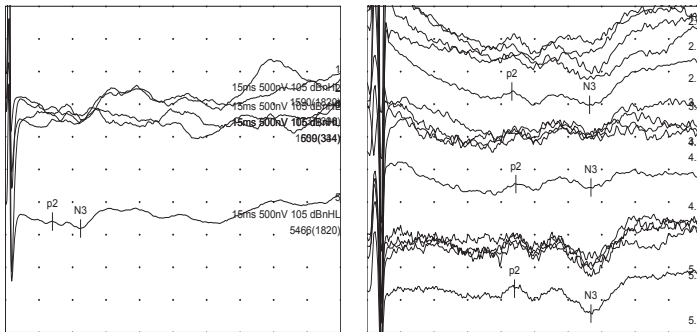
Pacient 8. Dona de 26 anys amb HNSP esquerra post TCE.



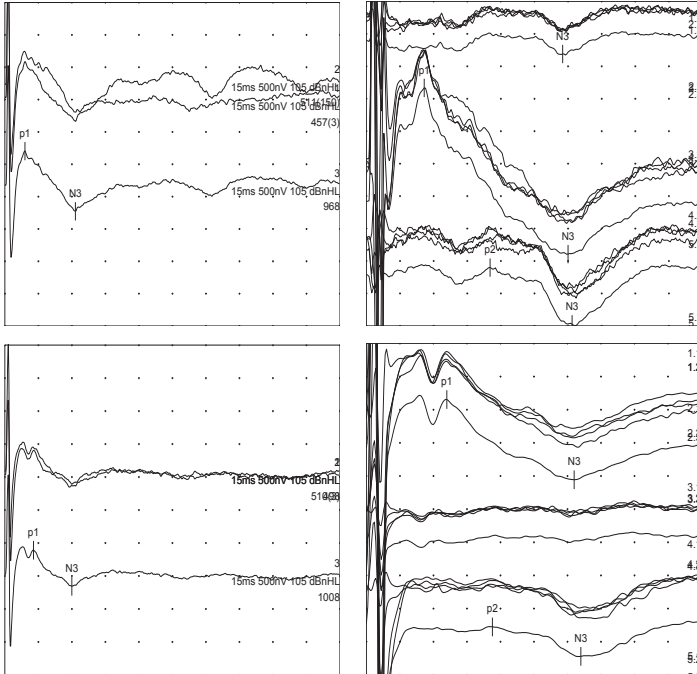
Pacient 9. Dona de 44 anys amb HNSP sobtada bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'òïda dreta; els dos següents, a l'òïda esquerra.



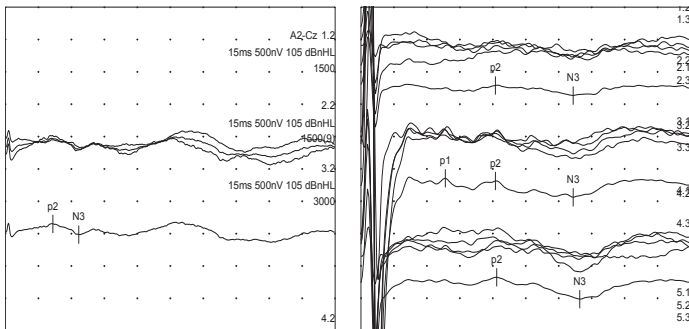
Pacient 10. Home de 39 anys amb HNRP sobtada dreta.



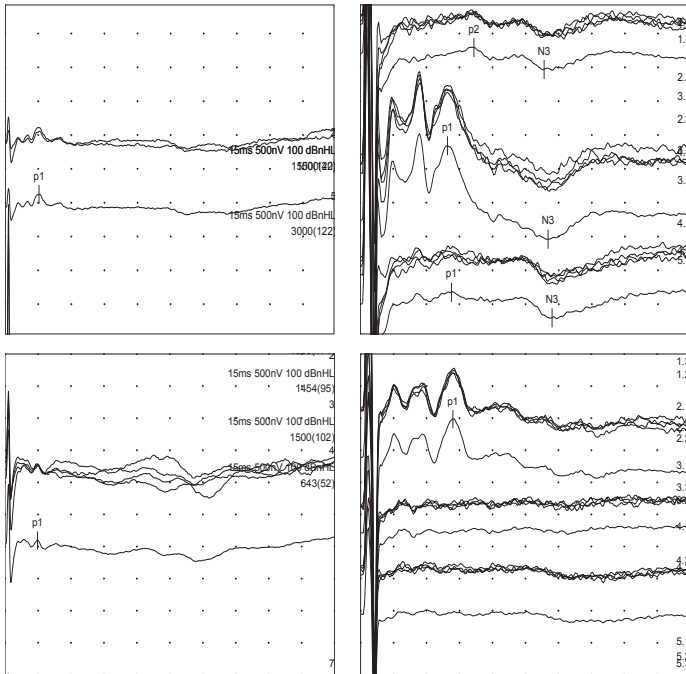
Pacient 11. Home de 51 anys amb HNRP sobtada esquerra.



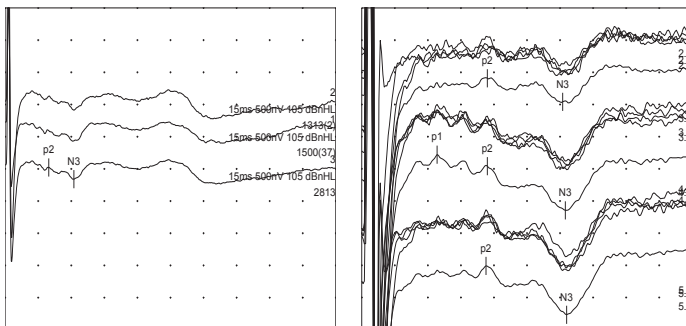
Pacient 12. Infant de 3 mesos amb HNSP congènita bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'oïda dreta; els dos següents, a l'oïda esquerra.



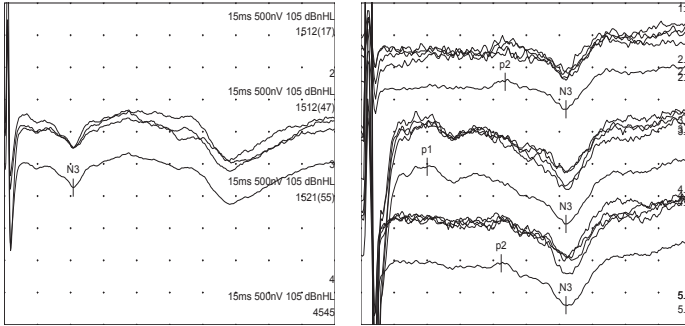
Pacient 13. Dona de 37 anys amb HNSP sobtada dreta.



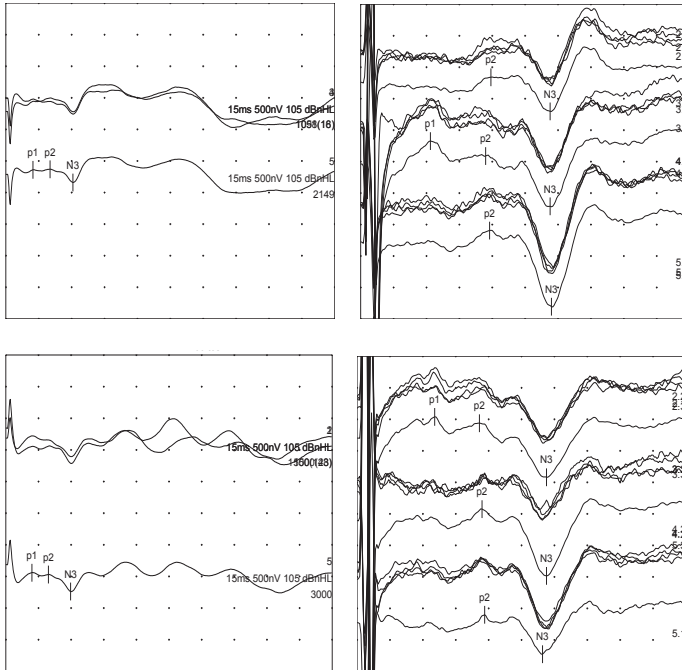
Pacient 14. Infant de 2 mesos amb HNRP congènita. Els dos primers gràfics corresponen a l'òïda dreta; els dos següents, a l'òïda esquerra.



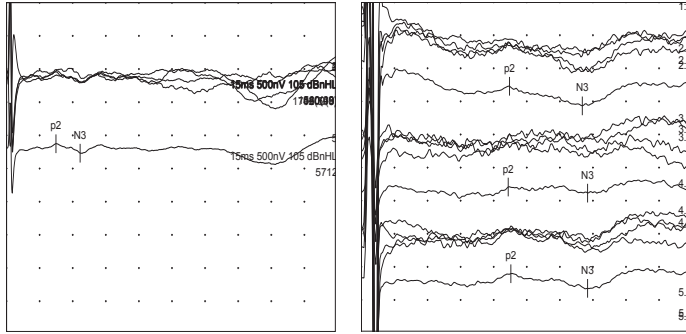
Pacient 15. Dona de 16 anys amb HNRP sobtada dreta.



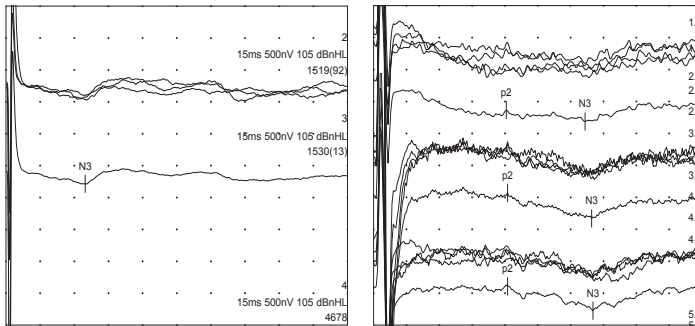
Pacient 16. Dona de 63 anys amb HNSP sobtada dreta.



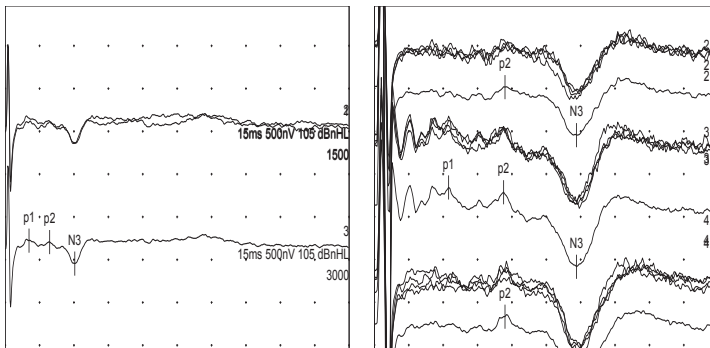
Pacient 17. Home de 34 anys amb HNSP congènita bilateral. Els dos primers gràfics corresponen a l'òida dreta; els dos següents, a l'òida esquerra.



Pacient 18. Home de 61 anys amb HNRP sobtada esquerra.



Pacient 19. Dona de 70 anys amb HNRP sobtada dreta.



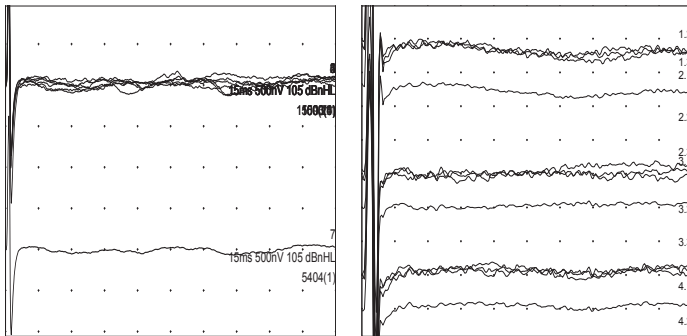
Pacient 20. Dona de 32 anys amb HNRP sobtada dreta.

Annex 3. PEATC i PEANV-N3 de 2 pacients del grup B

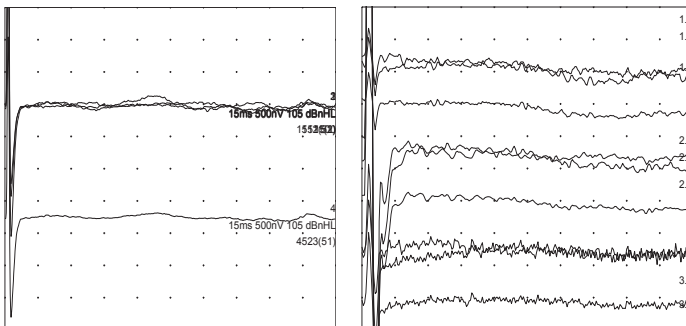
Els gràfics corresponen a l'oïda afectada. A l'esquerra, el PEATC i, a la dreta, el PEANV-N3. Les condicions de registre són les següents:

PEATC. Escombatge: 15 ms. Sensibilitat: 500 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 1.500 mostres (com a mínim). Es registra la derivació Mi-Cz (mastoide ipsilateral).

PEANV-N3. Escombatge: 5 ms. Sensibilitat: 200 nV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Primer canal: derivació A1-Cz. Segon canal: derivació A2-Cz. Tercer canal: derivació EvC7-Cz.



Pacient 1. Infant de 6 mesos amb una HNSP esquerra en relació amb una infecció durant la infància.



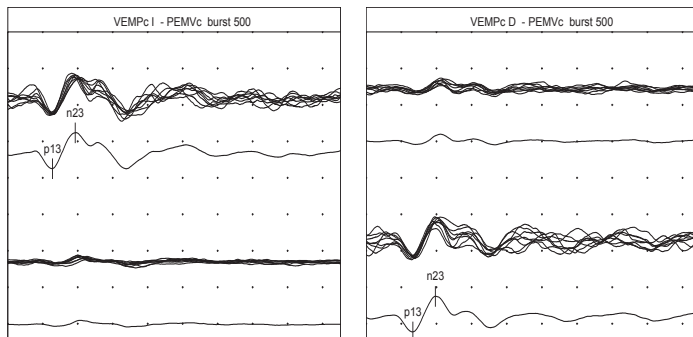
Pacient 2. Dona de 60 anys amb una HNSP sobtada dreta.

Annex 4. PEMVc a 2 pacients del grup A i 1 del grup B

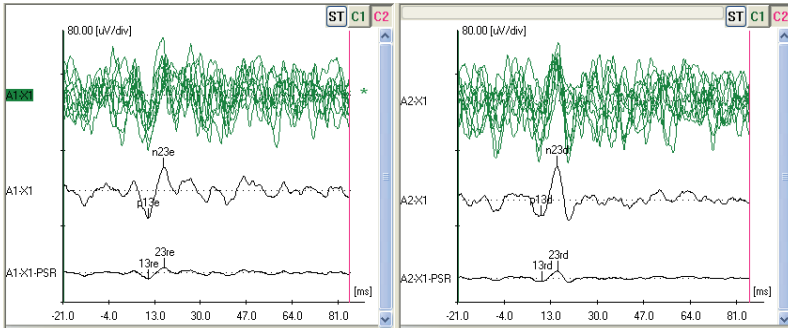
El gràfic de l'esquerra es correspon amb el PEMVc estimulant l'òïda esquerra i el gràfic de la dreta, estimulant l'òïda dreta. Les condicions del test són les següents:

Aparell Synergy. Escombratge: 95 ms. Sensibilitat: 1 mV/divisió. Intensitat: 105 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 50 mostres. Es realitza una mitjana de les mostres per calcular la latència i amplitud de l'ona p13-n23. Dos canals de registre. El superior: elèctrode actiu a múscul ECM esquerre i elèctrode referencial a manubri esternal. L'inferior: elèctrode actiu a múscul ECM dret i elèctrode referencial a manubri esternal. La terra es col·loca a Fpz.

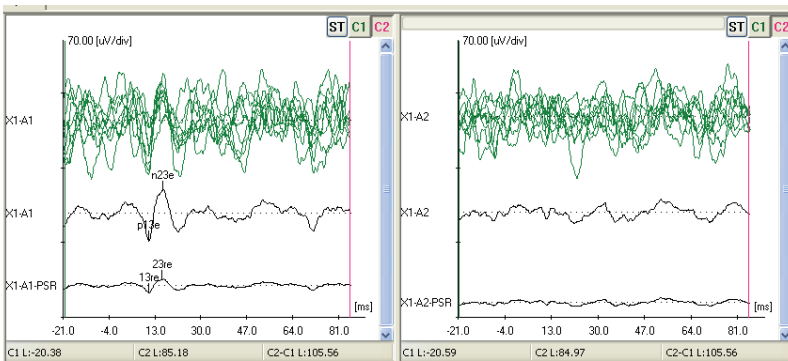
Aparell de Bio-logic. Escombratge: 80 ms. Sensibilitat: 70-80 μ V/divisió. Intensitat: 95 dBnHL. Cada línia és la mitjana de 50 mostres. En aquest cas, només s'utilitza un canal de registre: elèctrode actiu a l'ECM ipsilateral a l'estímul auditiu i elèctrode referencial al manubri esternal. La terra es col·loca a Fpz. Es realitza una rectificació de la resposta respecte al grau de contracció de base.



PEMVc realitzats amb l'aparell de Synergy corresponents al pacient 10 del grup A. Home de 39 anys amb HNSP sobtada dreta. No s'observen afectacions del reflexos vestibulocervicals. Sensibilitat: 1 mV/div. Escombratge: 95 ms.



Pacient 15 del grup A. PEMVc realitzats amb l'aparell de Bio-logic. Dona de 16 anys amb HNRP sobtada dreta. No s'observen afectacions del reflex vestibulocervical. La lletra *e* correspon a l'esquerra; la *d*, a la dreta. La lletra *r* correspon al senyal rectificat.



Pacient 8 del grup B. PEMVc realitzats amb l'aparell de Bio-logic. Home de 35 anys amb HNRP sobtada dreta. Observa l'absència del reflex vestibulocervical dret. La lletra *e* correspon a l'esquerra. La lletra *r* correspon al senyal rectificat.

Annex 5. Sintaxi SPSS

GET DATA

/TYPE=ODBC

/CONNECT='DSN=Excel Files;DBQ=C:\Documents and Settings\
47151305V\Escritorio\Estudi 20 N3 '+

'20130829 .xlsx;DriverId=1046;MaxBufferSize=2048;PageTimeout=5;
;QuotedId=Yes'

/SQL='SELECT F1, NHC, NOM, COGNOMS, `DATA NAIXEMENT`
AS DATA_NAIXEMENT, OÏDA, DIAGNÒSTIC, `p1 '+

`lat ipsi` AS p1_lat_ipsi, `p1 amp ipsi` AS p1_amp_ipsi, `p1 dur (ms)
ipsi` AS p1_dur_ms_qwwwqqipsi, '+

`p2 lat ipsi` AS p2_lat_ipsi, `p2 amp ipsi` AS p2_amp_ipsi, `p2 dur
(ms) ipsi` AS '+

`p2_dur_ms_ipsi, `N3 lat ipsi` AS N3_lat_ipsi, `N3 amp ipsi` AS N3_
amp_ipsi, `N3 dur (ms) '+

`ipsi` AS N3_dur_ms_ipsi, `p1 lat Contra` AS p1_lat_Contra, `p1 amp
Contra` AS p1_amp_Contra, '+

`p1 dur Contra` AS p1_dur_Contra, `p2 lat Contra` AS p2_lat_Contra,
`p2 amp Contra` AS '+

`p2_amp_Contra, `p2 dur Contra` AS p2_dur_Contra, `N3 lat Contra`
AS N3_lat_Contra, `N3 amp '+

`Contra` AS N3_amp_Contra, `N3 dur Contra` AS N3_dur_Contra,
`p1 lat cervic` AS p1_lat_cervic, '+

`p1 amp cervic` AS p1_amp_cervic, `p1 dur cervic` AS p1_dur_cervic,
`p2 lat cervic` AS '+

`p2_lat_cervic, `p2 amp cervic` AS p2_amp_cervic, `p2 dur cervic` AS
p2_dur_cervic, `N3 lat '+

`cervic` AS N3_lat_cervic, `N3 amp cervic` AS N3_amp_cervic, `N3
dur cervic` AS N3_dur_cervic, '+

`p1 lat PEATC` AS p1_lat_PEAATC, `p1 amp PEATC` AS p1_amp_PEA-
ATC, `p1 dur (ms) PEATC` AS '+

`p1_dur_ms_PEAATC, `p2 lat PEATC` AS p2_lat_PEAATC, `p2 amp PEA-
ATC` AS p2_amp_PEAATC, `p2 dur (ms) '+

`PEATC` AS p2_dur_ms_PEAATC, `N3 lat PEATC` AS N3_lat_PEAATC,
`N3 amp PEATC` AS N3_amp_PEAATC, '+

`N3 dur (ms) PEATC` AS N3_dur_ms_PEAATC FROM `N3\$`

/ASSUMEDSTRWIDTH=255.

CACHE.

EXECUTE.

AUTORECODE p1_lat_Contra p1_amp_Contra p1_dur_Contra p1_lat_cervic p1_amp_cervic p1_dur_cervic
/INTO tm1 tm2 tm3 tm4 tm5 tm6.

DELETE VARIABLES p1_lat_Contra p1_amp_Contra p1_dur_Contra
p1_lat_cervic p1_amp_cervic
p1_dur_cervic.

RENAME VARIABLES(tm1=p1_lat_Contra)(tm2=p1_amp_Contra)
(tm3=p1_dur_Contra)(tm4=p1_lat_cervic)(tm5=
p1_amp_cervic)(tm6=p1_dur_cervic).

DATASET NAME Conjunto_de_datos1 WINDOW=FRONT.

*DATA_NAIXEMENT.

VARIABLE LABELS DATA_NAIXEMENT 'Data de naixement'.

FORMATS DATA_NAIXEMENT(EDATE10).

EXECUTE.

*OÏDA.

VARIABLE LABELS OÏDA 'Lateralitat'.

FORMATS OÏDA(F1.0).

VALUE LABELS OÏDA

1 'Dreta'

2 'Esquerra'.

EXAMINE VARIABLES=p1_lat_ipsi p1_amp_ipsi p1_dur_ms_ipsi

/PLOT NONE

/MESTIMATORS HUBER(1.339) ANDREW(1.34) HAMPEL(1.7,3.4,8.5)

TUKEY(4.685)

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=p2_lat_ipsi p2_amp_ipsi p2_dur_ms_ipsi

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

```
EXAMINE VARIABLES=N3_lat_ipsi N3_amp_ipsi N3_dur_ms_ipsi  
/PLOT NONE  
/COMPARE GROUPS  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=p2_lat_Contra p2_amp_Contra p2_dur_Contra  
/PLOT NONE  
/COMPARE GROUPS  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=N3_lat_Contra N3_amp_Contra N3_dur_Contra  
/PLOT NONE  
/COMPARE GROUPS  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=p2_lat_cervic p2_amp_cervic p2_dur_cervic  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE.
```

```
EXAMINE VARIABLES=p1_lat_PEATC p1_amp_PEATC p1_dur_ms_PEATC  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE.
```

```
EXAMINE VARIABLES=p2_lat_PEATC p2_amp_PEATC p2_dur_ms_PEATC
```

```
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=N3_lat_PEATC N3_amp_PEATC N3_dur_  
ms_PEATC
```

```
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=N3_lat_cervic N3_amp_cervic N3_dur_cervic
```

```
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.
```

*Creació variable interlatència p1-p2.

```
COMPUTE Interlatp1_p2ipsi=p2_lat_ipsi - p1_lat_ipsi.  
VARIABLE LABELS Interlatp1_p2 'Interlatència p1-p2 ipsilateral'.  
EXECUTE.
```

*Creació variable interlatència p2-N3.

```
COMPUTE Interlatp2_N3ipsi=N3_lat_ipsi - p2_lat_ipsi.  
VARIABLE LABELS Interlatp2_N3 'Interlatència p2-N3 ipsilateral'.  
EXECUTE.
```

*Creació variable interlatència p1-N3.

```
COMPUTE Interlatp1_N3ipsi=N3_lat_ipsi - p1_lat_ipsi.  
VARIABLE LABELS Interlatp1_N3 'Interlatència p1-N3 ipsilateral'.  
EXECUTE.
```

*Creació variable interlatència p2-N3 contralateral.

```
COMPUTE Interlatp2_N3contra= N3_lat_Contra- p2_lat_Contra.  
VARIABLE LABELS Interlatp2_N3 'Interlatència p2-N3 contralateral'.  
EXECUTE.
```

*Creació variable interlatència p1-p2 PEATC.

```
COMPUTE Interlatp1_p2PEATC=p2_lat_PEATC - p1_lat_PEATC.
```


VARIABLE LABELS Interlatp1_p2PEATC 'Interlatència p1-p2 PEATC (ms)'.
EXECUTE.

*Creació variable interlatència p2-N3 PEATC.

COMPUTE Interlatp2_N3PEATC= N3_lat_PEATC - p2_lat_PEATC.

VARIABLE LABELS Interlatp1_p2PEATC 'Interlatència p2-N3 PEATC (ms)'.
EXECUTE.

*Creació variable interlatència p1-N3 PEATC.

COMPUTE Interlatp1_N3PEATC= N3_lat_PEATC - p1_lat_PEATC.

VARIABLE LABELS Interlatp1_p2PEATC 'Interlatència p1-N3 PEATC (ms)'.
EXECUTE.

*Creació variable interlatència p2-N3 cervical.

COMPUTE Interlatp2N3cervical=N3_lat_cervic - p2_lat_cervic.

VARIABLE LABELS Interlatp2N3cervical 'Interlatència p2-N3 cervical (ms)'.
EXECUTE.

*Descripció interlatències.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_p2PEATC

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3PEATC

/PLOT NONE

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

```
/NOTOTAL.  
EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_N3PEATC  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.  
EXAMINE VARIABLES=Interlatp2N3cervical  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.  
EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_N3ipsi  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.  
EXAMINE VARIABLES=Interlatp1_p2ipsi  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.  
EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3ipsi  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE  
/NOTOTAL.  
EXAMINE VARIABLES=Interlatp2_N3contra  
/PLOT NONE  
/STATISTICS DESCRIPTIVES  
/CINTERVAL 95  
/MISSING LISTWISE
```

/NOTOTAL.

*Prevalença de les ones entre PEATC i ipsilateral.

FREQUENCIES VARIABLES=p2_lat_ipsi

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=p2_lat_PEATC

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=p1_lat_PEATC

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=p1_lat_ipsi

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=N3_lat_ipsi

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=N3_lat_PEATC

/NTILES=4

/STATISTICS=STDDEV MINIMUM MEAN MEDIAN MODE

/ORDER=ANALYSIS.

*Comparació mitjanes entre derivació cervical i contralateral.

T-TEST PAIRS=p2_lat_Contra p2_amp_Contra p2_dur_Contra N3_lat_

Contra N3_amp_Contra N3_dur_Contra

Interlatp2_N3 WITH p2_lat_cervic p2_amp_cervic p2_dur_cervic

N3_lat_cervic N3_amp_cervic

N3_dur_cervic Interlatcomp2_N3 (PAIRED)

/CRITERIA=CI(.9500)

/MISSING=ANALYSIS.

*Comparació mitjanes entre derivació ipsilateral i PEATC.

```
T-TEST PAIRS=p1_lat_ipsi p1_amp_ipsi p1_dur_ms_ipsi p2_lat_ipsi
p2_amp_ipsi p2_dur_ms_ipsi
```

```
Interlatconp2_N3 Interlatp1_N3 WITH p1_lat_PEATC p1_amp_PE-
ATC p1_dur_ms_PEATC p2_lat_PEATC
```

```
p2_amp_PEATC p2_dur_ms_PEATC Interlatp2_N3PEATC Inter-
latp1_N3PEATC (PAIRED)
```

```
/CRITERIA=CI(.9500)
```

```
/MISSING=ANALYSIS.
```

```
T-TEST PAIRS=N3_amp_ipsi WITH N3_amp_PEATC (PAIRED)
```

```
/CRITERIA=CI(.9500)
```

```
/MISSING=ANALYSIS.
```

*Descripció de les ones I, II i III del PEATC.

```
EXAMINE VARIABLES=Lat1 Amp1 Dur1
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF
```

```
/COMPARE GROUPS
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=Lat2 Amp2 Dur2
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF
```

```
/COMPARE GROUPS
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

```
EXAMINE VARIABLES=Lat3 Amp3 Dur3
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF
```

```
/COMPARE GROUPS
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

*Creació de les variables Interlatència al PEATC.

```
COMPUTE Interlatl_II=Lat2 - Lat1.
```

```
EXECUTE.
```

```
VARIABLE LABELS InterlatI_II 'Interlatència PEATC I-II'.
FORMATS InterlatI_II(F3.2).
COMPUTE InterlatIII_III=Lat3 - Lat2.
EXECUTE.
VARIABLE LABELS InterlatII_III 'Interlatència PEATC II-III'.
FORMATS InterlatII_III(F3.2).
COMPUTE InterlatI_III=Lat3 - Lat1.
EXECUTE.
VARIABLE LABELS InterlatI_III 'Interlatència PEATC I-III'.
FORMATS InterlatI_III(F3.2).
EXECUTE.
*Descrpició de les interlatències al PEATC.
EXAMINE VARIABLES=InterlatI_II InterlatIII_III InterlatI_III
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```


8. Bibliografia¹

1. Benson AJ. The vestibular sensory system. In: Barlow HB, Mollon JD, editors. *The Senses*. Cambridge: Cambridge University Press; 1982. p. 333-368.
2. Blum PS, Day MJ, Carpenter MB, Gilman S. Thalamic components of the ascending vestibular system. *Experimental neurology* 1979; 64: 587-603.
3. Paulesu E, Frackowiak RSJ, Bottini G. Brain mapping studies of the vestibular system and its interactions with mental representations of the body. In: Frackowiak R, Friston K, Frith C, Dolan R, Mazziotta J, editors. *Human Brain Function*. San Diego: San Diego's Academic; 1997. P. 216-230.
4. Baloh RW, Kerber KA. *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. 4th edition. Nova York: Oxford Contemporary Neurology Series; 2011.
5. Murofushi T, Kaga K. *Vestibular Evoked Myogenic Potential. Its basics and clinical applications*. Tokyo: Springer; 2009.
6. Valente LM. Assessment techniques for vestibular evaluation in pediatric patients. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2011; 44(2): 273-290.
7. McCue M, and Guinan, J. Spontaneous activity and frequency selectivity of acoustically responsive vestibular afferents in the cat. *Journal of Neurophysiology* 1995; 74(4): 1563-1572.

¹ Segons les normes de la ICMJE (Comitè Internacional d'Editors de Revistes Mèdiques), abril 2010. Versió oficial: <<http://www.ICMJE.org>>.

8. McCue M, Guinan J. Acoustically responsive fibres in the vestibular nerve of the cat. *The Journal of Neuroscience* 1994; 14(10): 6058-6070.
9. Young E, Fernandez C, Goldberg, J. Responses of squirrel monkey vestibular neurons to audio-frequency sound and head vibration. *Acta Oto-Laryngologica* 1977; 84: 352-360.
10. Todd NPM. Evidence for a behavioral significance of saccular acoustic sensitivity in humans. *The Journal of the Acoustical Society of America* 2001; 110: 380-390.
11. Todd NPM, Cody F, Banks J. A saccular origin of frequency tuning in myogenic vestibular evoked potentials?: Implications for human responses to loud sounds. *Hearing Research* 2000; 141: 180-188.
12. Kato T, Shiraishi K, Eura Y, Shibata K, Sakata T, Morizono T, Soda T. A 'neural' responses with 3 ms latency evoked by loud sound in profoundly deaf patients. *Audiology and Neurotology* 1998; 3: 253-264.
13. Nong DX, Ura M, Owa T, Noda Y. An acoustically evoked short latency negative response in profound hearing loss patients. *Acta Oto-Laryngologica* 2000; 120: 960-966.
14. Papathanasiou ES, Lemesiou A, Hadjiloizou S, Myriantopoulou P, Pantzaris M, Papacostas SS. A new neurogenic vestibular evoked potential (N6) recorded with the use of air-conducted sound. *Otology and Neurotology* 2010; 31: 528-535.
15. Papathanasiou ES, Piperidou C, Pantzaris M, Iliopoulos I, Petsa M, Kyriakides T, Kleopa KA, Papacostas SS. Vestibular symptoms and signs are correlated with abnormal neurogenic vestibular evoked potentials with multiple sclerosis. *Electromyography and Clinical Neurophysiology* 2005; 45: 195-201.
16. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A, Hawkins JE Jr. 'Neural' responses to acoustic stimulation after destruction of cochlear hair cells. *Archives of Otolaryngology* 1979; 224: 61-70.
17. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A. Acoustic responses after total destruction of the cochlear receptor: brainstem and auditory cortex. *Science* 1980; 210: 83-86.

18. Cazals Y, Aran JM, Erre JP, Guilhaume A, Arousseau C. Vestibular acoustic reception in the guinea pig: a saccular function?. *Acta Oto-Laryngologica* 1983; 95: 211-217.
19. Cazals Y, Arousseau C. Saccular acoustic responses in the guinea pig involve superior olive but not inferior colliculus. *The Vestibular System: Neurophysiologic and Clinical Research* 1987;601-606.
20. Wit H, Bleeker J, Segenhout J. Vestibular and cochlear responses to acoustic transients: Some properties of whole-nerve action potentials in pigeons. *Acta Oto-Laryngologica* 1981; 92: 409-422.
21. Burian M, Gstoettner W, Zundritsch R. Saccular afferent fibers to the cochlear nucleus in the guinea pig. *Archives of Oto-rhinolaryngology* 1989; 246: 238-241.
22. Waring M. Auditory brain-stem response evoked by electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1995; 96: 338-347.
23. Nong DX, Ura M, Kyuna A, Owa T, Noda Y. Saccular origin of acoustically evoked short latency negative response. *Otology and Neurotology* 2002; 23: 953-957.
24. Murofushi T, Iwasaki S, Takai Y, Takegoshi H. Sound-evoked neurogenic responses with short latency of vestibular origin. *Clinical Neurophysiology* 2005; 116: 401-405.
25. Sato H, Imagawa M, Isu N, Uchino Y. Properties of saccular nerve-activated vestibulospinal neurons in cats. *Experimental Brain Research* 1997; 116: 381-388.
26. Ünel S, Yilmaz M, Albayram S, Isik Z, Ceyhan E, Isildak H, Teixido M, Savas Y, Kiris A. Anastomoses of the vestibular, cochlear, and facial nerves. *Journal of Craniofacial Surgery* 2012;23(5):1358-1361.
27. Ochi K, Ohashi T. Sound-evoked myogenic potentials and responses with 3-ms latency in auditory brainstem response. *The Laryngoscope* 2001; 111(10): 1818-1821.
28. Emara AA. Acoustically evoked, short latency negative response in children with sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology and Otology* 2010; 124(2): 141-146.

29. Zagólski O. An acoustically evoked short latency negative response in profound hearing loss infants. *Auris Nasus Larynx* 2008; 328-332.
30. Jafari Z, Asad Malayeri S. The effect of saccular function on static balance ability of profound hearing-impaired children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2011; 75(7): 919-924.
31. Versino M, Ranza L, Colnaghi S, Alloni R, Callieco R, Romani A, Bergamaschi R, Pichiecchio A, Bastianello S, Cosi V. The N3 potential compared to sound and galvanic vestibular evoked myogenic potential in healthy subjects and in multiple sclerosis patients. *Journal of Vestibular Research* 2007; 17(1): 39-46.
32. Zagólski O. Vestibular system in infants with hereditary nonsyndromic deafness. *Audiology and Neurotology* 2007; 28: 1053-1055.
33. Welling DB, Hinojosa R, Gantz BJ, Lee JT. Insertional trauma of multichannel cochlear implants. *The Laryngoscope* 1993; 103: 995-1001.
34. Duckert LG, Miller JM. Mechanisms of electrically induced damage after cochlear implantation. *Annals of Otolaryngology and Rhinology and Laryngology* 1986; 95: 185-189.
35. Mason S, Garnham C, Hudson B. Electric response audiometry in young children before cochlear implantation: a short latency component. *Ear and Hearing* 1996; 17: 537-543.
36. Hausler R, Kasper A, Demierre B. Intraoperative electrically evoked vestibular potentials in humans. *Acta Oto-Laryngologica* 1992; 112: 180-185.
37. Akin FW, Murname OD, Proffitt TM. The effect of click and tone-burst Stimulus parameters on the vestibular evoked myogenic potential (VEMP). *Journal of the American Academy of Audiology* 2003; 9(14): 500-509.
38. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: Past, present and future. *Clinical Neurophysiology* 2010; 121: 636-651.

39. Ananthanarayan AK, Durrant JD. On the origin of wave II of the auditory brain stem evoked response. *Ear and Hearing* 1991; 12(3): 174-179.
40. Paquereau J, Ingrand P, Marillaud A. Wave III of brain-stem auditory evoked potentials analysed both with 3-channel Lissajous' trajectory and dipole localization method. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1991; 80(4): 298-302.
41. Stegeman DF, Dumitru D, King JC, Roeleveld K. Near and far fields: source characteristics and the conducting medium in neurophysiology. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1997; 14(5): 429-442.
42. Kimura J, Kimura A, Ishida T, Kudo Y, Suzuki S, Machida M, Matsuoka H, Yamada T. What determines the latency and amplitude of stationary peaks in far-field recordings? *Annals of Neurology* 1986; 19(5): 479-486.
43. Spoendlin H, Schrott A. Analysis of the human auditory nerve. *Hearing Research* 1989; 43(1): 25-38.
44. Moriyama H, Itoh M, Shimada K, Otsuka N. Morphometric analysis of fibers of the human vestibular nerve: sex differences. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2007; 264(5): 471-475.
45. Melvin TA, Della Santina CC, Carey JP, Migliaccio AA. The effects of cochlear implantation on vestibular function. *Otology and Neurotology* 2009; 30(1): 87-94.
46. Handzel O, Burgess BJ, Nadol JB, Jr. Histopathology of the peripheral vestibular system after cochlear implantation in the human. *Otology and Neurotology* 2006; 27: 57-64.
47. Krause E, Louza JP, Wechtenbruch J, Gürkov R. Influence of cochlear implantation on peripheral vestibular receptor function. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010; 142(6): 809-813.

L'ona N3 és un potencial evocat de la via nerviosa vestibular que pot aparèixer en aquells individus amb sordesa als quals es realitza un potencial evocat auditiu de tronc cerebral. Aquesta tesi descriu dues ones de baix voltatge, p1 i p2, que precedeixen l'N3 i que l'any 1998 havien estat anomenades per Kato T et alii. Es proposen unes noves condicions electrofisiològiques per tal de facilitar una millor obtenció de p1 i p2, i es fa una hipòtesi sobre l'origen neuroanatòmic d'aquestes ones.