

Artículo original

Hallazgos de las causas de la enfermedad de Ménière*

Ernesto Ried U,** Ernesto Ried G,** Cristián Martínez***

Resumen

OBJETIVO

Investigar si la causa de la enfermedad de Ménière es periférica-coclear o si tiene un componente central.

PACIENTES Y MÉTODOS

Trabajo retrospectivo en el que se analizan las respuestas del sistema auditivo aferente central en 36 enfermos con vértigos y desequilibrio, hipoacusia fluctuante y tinnitus con diagnóstico clínico de enfermedad de Ménière clásica. Los pacientes se estudiaron con los exámenes otoneurológicos habituales, también se estudió la vía auditiva aferente central con el mapeo cerebral auditivo promediado. Este estudio se realizó en todos los pacientes mediante la estimulación sonora de un oído y, posteriormente, se registraron las respuestas aferentes en la corteza cerebral hasta los 15 milisegundos, a través de un electroencefalógrafo computado de 22 canales; se promediaron las respuestas para eliminar la actividad cerebral no auditiva, lo que permitió, a través de la transformada rápida de Fourier, hacer un mapeo topográfico de las respuestas eléctricas del tronco cerebral y de las zonas cerebrales que procesan la audición. Se examinó primero un oído y después el otro. Los mapeos cerebrales así obtenidos en los 36 pacientes con enfermedad de Ménière unilateral, repetidos en las distintas fases de fluctuación auditiva, se compararon con los que se obtienen en personas sanas y sin padecimientos óticos.

RESULTADOS

En todos los enfermos de Ménière se encontró alterada la señal aferente en la corteza cerebral auditiva primaria contralateral y la corteza auditiva secundaria ipsilateral.

CONCLUSIONES

Esta respuesta de la corteza cerebral auditiva, diferente de la encontrada en los sujetos sanos, podría ser útil para hallar las causas de la enfermedad de Ménière.

Abstract

OBJECTIVE

To investigate if the cause of Meniere disease is peripheral-cochlear or if it has a central component.

PATIENTS AND METHODS

Retrospective study analyzing the responses of central afferent auditory system in 36 patients with vertigo and imbalance, fluctuating hypoacusis and tinnitus, who were clinically considered with the classic Meniere disease. They were studied with the usual otoneurological exams and central afferent auditory way was studied with the averaged auditory brain mapping. This study was done in all patients by sonorous stimulation of an ear and then afferent responses were recorded on the brain cortex till 15 miliseconds, by a computerized electroencephalograph of 22 channels; responses were averaged to eliminate non auditory brain activity, which permitted, by quick Fourier transform, to do a topographic map of the electrical responses of the brain stem and the brain zones processing audition. An ear was first examined and then the other. Brain map obtained in 36 patients with unilateral Meniere disease, repeated in the different phases of the auditory fluctuation, were compared to those obtained from healthy persons and without auditory diseases.

RESULTS

In all patients with Meniere disease it was found afferent signal disorder in the contra lateral primary auditory brain cortex and the ipsilateral secondary auditory cortex.

CONCLUSIONS

This response of the auditory brain cortex, different from that found in persons without this disease, could be useful to find the causes of Meniere disease.

* Trabajo presentado en el Congreso Panamericano de Otorrinolaringología celebrado en Foz de Iguazú, Brasil, del 29 de marzo al 1 de abril del 2006.

** Médico otorrinolaringólogo.

*** Tecnólogo médico.

Instituto de Otolología, Santiago de Chile.

Correspondencia: Dr. Ernesto Ried Undurraga. Instituto de Otolología. Calle Félix de Amesti 218, Las Condes, Santiago de Chile. Tel.: 56(2) 2080109. Fax: 56 (2) 2203159. E-mail: eried@netline.cl, eried1@hotmail.com

Palabras clave:

enfermedad de Ménière, vía aferente auditiva, mapeo cerebral auditivo.

Key words:

Meniere disease, auditory afferent way, auditory brain mapping.

Introducción

La causa de la enfermedad de Ménière permanece desconocida hasta ahora. Sin embargo, se conocen sus manifestaciones clínicas que, según el Comité de Audición y Equilibrio de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (publicadas en 1972 y 1995), son: crisis de desequilibrio (con o sin sensación de vértigo rotatorio); hipoacusia sensorineural fluctuante (con mejoría y empeoramiento de la capacidad auditiva ocasionales), que en el comienzo afecta las frecuencias graves; tinnitus y, a veces, sensación de plenitud en el oído o toda la cabeza.

Se ha postulado, desde que Prosper Ménière la describió en 1861, como una enfermedad de la cóclea o puramente periférica.¹ Histológicamente se ha encontrado que hay dilatación de la escala media de la cóclea y a veces del sáculo (Hallpike, 1938), pero esta dilatación es variable y a veces no se encuentra.

Se han planteado múltiples teorías para explicar estos hechos, algunas de ellas basadas en la hipótesis de la perturbación del flujo longitudinal de endolinfa desde la estría vascular hasta el saco endolinfático, o por mala función del saco.²

Sin embargo, actualmente nuevas teorías (William Gibson) sostienen que el flujo sería radial: comenzaría en la estría vascular, en la escala media, y de allí fluiría a la escala timpánica y vestibular; luego se reabsorbería en la estría vascular. Por otra parte, la medición de las presiones en las escalas de la cóclea demuestra que la dilatación de la escala media ocurre sin hipertensión (lo que se ha observado en animales con obliteración del saco endolinfático).

Por lo tanto, y después de descartar afecciones centrales (neuromas, tumores y afecciones vasculares centrales, etcétera) y padecimientos periféricos (como laberinitis, fistulas, otosclerosis, dehiscencias del canal semicircular externo y traumas), se puede diagnosticar la enfermedad de Ménière clásica, frecuentemente con hidrops endolinfático, pero cuya causa sigue siendo desconocida.

Se supone que puede ser una enfermedad autoinmunitaria del oído interno (Mac Cabe, 1979; Hughes, 1988), pero los estudios posteriores no son concluyentes (Rauch y col., 2000).

También se ha pensado en factores alérgicos como causa de este problema (Derebery y col., 1999), y se han prescrito tratamientos con antihistamínicos, esteroides locales y sistémicos, inmunoterapias, pero tampoco han sido eficaces.

Otros estudios sugieren que las aferencias del sistema propioceptivo, particularmente la musculatura y las articulaciones

cervicales, serían causantes de las crisis de vértigo.^{3,4} Este padecimiento se ha relacionado también con equivalentes de migraña con aura y síntomas vestibulares, con o sin cefalea,⁵ y se propone que sería causado por disfunción focal cerebral y del tronco cerebral. A este respecto, Lance propone que una desinhibición excesiva de la aferencia sensitiva del trigémino (afección en la cara, senos o incluso por enfriamiento brusco del maxilar, por ejemplo al tomar helados o hielo) podría desencadenar una migraña con mareo, por alteración del procesamiento de las señales sensoriales en el cerebro.⁶ Woodhouse y Drummond encontraron que la fonofobia, la algiacusia y la irritabilidad ante sonidos intensos son consecuencia de una sobrecarga sensorial central.⁷ Lo mismo se ha demostrado por Podoshin, quien encontró que la latencia de la onda cinco de la audiometría de respuestas evocadas del tronco cerebral (ERA) está alargada en los pacientes con migraña y mareo.⁸

También Penfield comprobó que la estimulación eléctrica del giro silviano superior produce sensación de movimiento.⁹

Hay dos explicaciones de cómo una disfunción auditiva y vestibular central puede originar sordera unilateral fluctuante con debilidad en la respuesta vestibular a la estimulación calórica (que pareciera ser periférica): una fue dada por Ishiyama, quien demostró en experimentos con chinchillas que las señales aferentes del neuroepitelio vestibular periférico son moduladas por fibras eferentes originadas en el cerebro¹⁰ y hacen sinapsis en la base de las células ciliadas vestibulares, actuando a través de los neurotransmisores acetilcolina y los neuropéptidos de calcitonina, lo que produce inhibición o facilitación de las respuestas aferentes (figura 1).

Shuergger demostró histoquímicamente la modificación de las señales aferentes en los núcleos vestibulares por señales eferentes provenientes del *locus ceruleus* noradrenérgico.¹¹

Cutrer y Baloh proponen que la inhibición de origen central de la sensibilidad vestibular, a través de las vías eferentes, es responsable de la intolerancia a los movimientos, si es que los dos lados están afectados simétricamente; en cambio, si un solo lado está afectado produce vértigo espontáneo. Esta modulación de la sensibilidad vestibular está mediada por neurotransmisores que se liberan en las terminaciones eferentes.¹²

Johnson asoció también los mareos y vértigos con cuadros de depresión, ansiedad o ataques de pánico e indicó tratamientos para los mareos, con medicamentos elevadores de la cantidad de neurotransmisores en las sinapsis.^{13,14}

Ried y col. publicaron, en 1993, la hipótesis (basada en observaciones clínicas) de que el estrés, la tensión o la de-

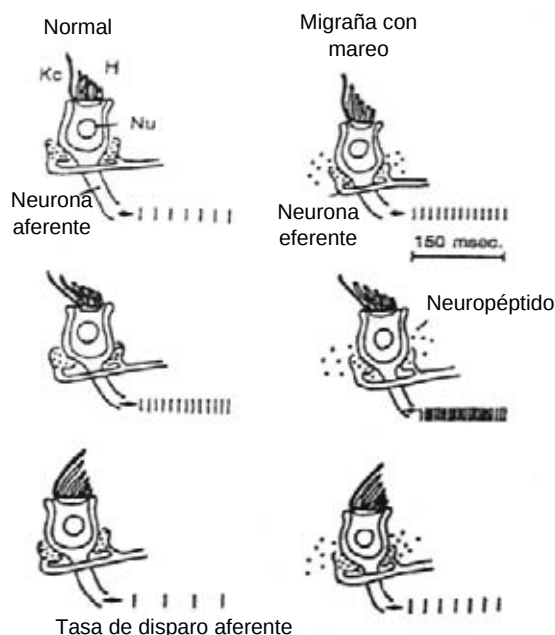


Figura 1. Mecanismo de modulación de la aferencia vestibular causado por la liberación del neurotransmisor neuropéptido de calcitonina en las terminaciones eferentes vestibulares periféricas. B y C muestran que al doblarse la esterocilia hacia o desde el kinocilio, aumenta o disminuye la frecuencia de descarga aferente vestibular. (Según Cutrer y Baloh)

presión pueden producir sordera por inhibición retrococlear eferente.¹⁵

Según Kim y colaboradores, que efectuaron una amplia encuesta entre otoneurólogos y otólogos (2005) sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Ménière, aún no existe consenso sobre ambas situaciones.¹⁶ En nuestro medio se ha diseñado un examen para facilitar el diagnóstico¹⁷ y se le otorga cada vez más importancia a la influencia de la vía eferente sobre la aferente auditiva y vestibular.¹⁸

Además, desde hace muchos años se ha observado relación entre la enfermedad de Ménière, los trastornos del ánimo o el estrés y la sinusitis (ver Otoneuropsiquiatría, del Dr. A. Tello, Chile).

Tello propone que un “estímulo inadecuado interno” (la sinusitis) más un “estímulo inadecuado externo” (el estrés) serían los desencadenantes de la enfermedad de Ménière.

Además, se ha observado que este padecimiento se manifiesta en personas con altas responsabilidades, perfeccionistas y sofisticadas.¹⁵

Para investigar si la causa es periférica-coclear o si tiene un componente central, se revisaron los exámenes de mapeo cerebral auditivo promediado de pacientes con enfermedad de Ménière unilateral, tanto en estado de crisis con hipoacusia sensorineural como entre crisis y en normalización auditiva. Los resultados se compararon con los de personas sanas y sin

afección auditiva, principalmente en lo relativo a la corteza auditiva primaria contralateral y la corteza auditiva secundaria ipsilateral.

Pacientes y método

Se revisaron los antecedentes de 36 pacientes adultos que según su historia clínica y exámenes otoneurológicos padecían enfermedad de Ménière clásica unilateral. Tenían entre 27 y 76 años de edad; 17 eran de sexo masculino; todos fueron atendidos en el Instituto de Otología de Santiago de Chile entre enero de 1998 y diciembre del 2004.

En todos se habían descartado lesiones orgánicas centrales mediante tomografía axial computada o resonancia nuclear magnética de cerebro y oídos. Se les aplicaron los exámenes otoneurológicos habituales y el mapeo cerebral auditivo promediado,¹⁹ que consiste en evaluar la vía auditiva aferente central, hasta los 15 milisegundos, después de aplicar un estímulo sonoro de 80 dB HL, con un auricular en un oído, proveniente de un generador de tonos *clicks*. Se repitió la prueba con una frecuencia de ocho *clicks* por segundo hasta completar cuatro mil estímulos, con la finalidad de promediar mejor las respuestas cerebrales.

Pasados los 15 ms ya no se obtuvieron respuestas promediables y las que registraron en latencias medias y largas no pudieron ser interpretadas.

Los registros se obtuvieron colocando electrodos en el cuero cabelludo, en forma similar a un electroencefalograma de 22 canales. La señal recogida en cada electrodo fue amplificada en forma independiente y filtrada para tonos agudos y graves. La señal análoga fue convertida en digital mediante un oscilador y se registró con un electroencefalógrafo computarizado Akonic Bio-PC (Colombi, Buenos Aires, Argentina).

Con la transformada rápida de Fourier, se interpoló la señal de los distintos electrodos para formar mapas de la actividad eléctrica cerebral.

El patrón “normal” de respuestas promediadas auditivas evocadas que fueron visualizadas en la corteza auditiva por mapeo cerebral fue descrito por los mismos autores en un trabajo previo,¹⁹ donde destacan: el registro de respuestas del colículo inferior a los 5.5 ms, el del geniculado medial a los 6.5 ms, la respuesta de la corteza cerebral auditiva primaria contralateral a los 7.6 ms y de la corteza auditiva ipsilateral a los 8.9 ms.

Todos los registros se efectuaron bajo condiciones controladas, en silencio y con los enfermos sentados cómodamente. Para cada examen, se estimuló un oído y se registraron las respuestas cerebrales; después se estimuló el otro oído y se registraron sus respuestas separadas de las del primer oído; luego se hicieron 10 mapas topográficos en colores de las respuestas cerebrales evocadas por la estimulación de cada oído.

Resultados

Al analizar los registros obtenidos con el mapeo cerebral auditivo promediado se encontró que las respuestas en los enfermos de Ménière se encontraban ausentes o alteradas en la corteza auditiva primaria contralateral y la corteza auditiva secundaria ipsilateral al oído estimulado (respuestas obtenidas entre los seis y nueve milisegundos). Estos resultados fueron similares estimulando el oído sano o el hipoacúsico.

Al comparar estos mapeos con los obtenidos en sujetos sanos, se observó que las respuestas son diferentes a lo que se considera patrón normal (figura 2).

Otro hallazgo interesante es que muchos de estos pacientes cuya audiometría mostraba hipoacusia sensorioneural para

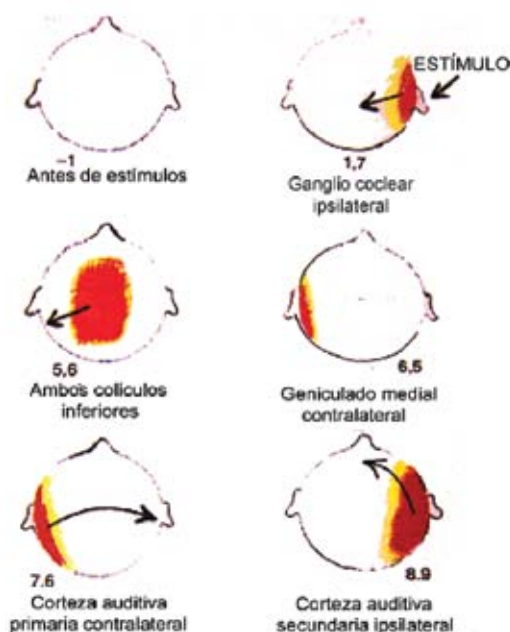


Figura 2. Patrón de respuestas del mapeo electroencefalográfico auditivo promediado obtenido en sujetos sanos al estimular el oído derecho (latencias en milisegundos).

frecuencias graves tenían respuestas casi normales para las ondas 1, 3 y 5 del examen de respuestas evocadas de tronco cerebral (ERA o BERA) en el oído hipoacúsico.

Con el mapeo cerebral auditivo promediado encontramos que al estimular el oído hipoacúsico hay respuesta casi normal en el núcleo coclear ipsilateral y en ambos colículos inferiores, luego respuesta muy débil del geniculado medial contralateral, enseguida hay ausencia de respuesta de la corteza auditiva primaria contralateral y a veces una débil respuesta de la corteza auditiva secundaria ipsilateral, así como de las áreas de asociación frontales y occipitales (que responden entre los 10 y 15 ms, figura 3).

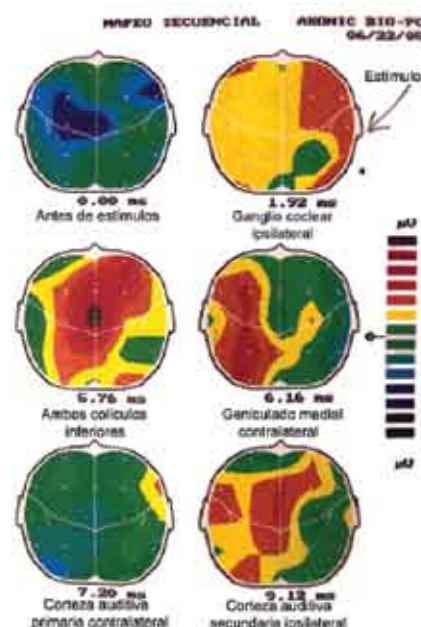


Figura 3. Respuestas obtenidas en un enfermo de Ménière al estimular su oído derecho (latencias en milisegundos). Se puede apreciar que a los 7.20 ms no hay respuesta en la corteza auditiva primaria contralateral y a los 9.48 ms tampoco hay respuesta en la corteza auditiva secundaria ipsilateral, pero sí en otras zonas del cerebro.

No observamos aumento de las latencias, sólo disminución de la intensidad de las respuestas o ausencia de ellas.

Discusión

Los mapeos cerebrales de pacientes con enfermedad de Ménière, al ser comparados con los de sujetos sanos, evidencian que los primeros tienen un patrón de respuestas en la corteza cerebral auditiva diferente al esperado como normal, aun en periodos en que la fluctuación auditiva normaliza la audición.

La presencia de potenciales evocados de tronco cerebral con tiempos de conducción normal hasta la onda 5, cuando se estimula a 85 dB HL, en periodos de hipoacusia sensorioneural, hace pensar que la alteración podría corresponder a un fenómeno central que tiene manifestaciones a nivel periférico.

Hay que considerar, además, que las vías auditivas y vestibulares eferentes se originan en la misma zona de la corteza cerebral, que hemos detectado que en los enfermos de Ménière funciona diferente al patrón aferente normal.

Por lo tanto, deducimos que esta “disfunción” central podría producir disminución o, bien, aumento de la función moduladora eferente, ocasionando disfunción del sistema cocleovestibular por medio de la alteración de las vías, los núcleos y los órganos periféricos auditivo y vestibular.

Podríamos también pensar que los enfermos de Ménière tienen una falla de neurotransmisores en las sinapsis entre vías aferentes y eferentes, y ello causaría sus síntomas. Por esto, los antidepresivos podrían ser útiles en el tratamiento de la

enfermedad de Ménière y posiblemente de algunos tinnitus y sorderas súbitas que quizá tengan el mismo origen.

Referencias

1. Atkinson M. Ménière's original papers: reprinted with an English translation together with commentaries and biographical sketch. *Acta Otolaryngol* 1961;(Suppl 162):1-78.
2. Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Ménière disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991;485(Suppl):26-35.
3. Wrisley DM, et al. Cervicogenic dizziness: a review of diagnosis and treatment. *J Orthop Sports Phys Ther* 2000;30(12):755-66.
4. Delucchi E. Comunicación personal, 1978.
5. Glenn JD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998;Supplement.
6. Lance JW. Current concepts of migraine pathogenesis. *Neurology* 1993;43(Suppl):S11-5.
7. Woodhouse A, Drummond PD. Mechanism of increased sensitivity to noise and light in migraine headache. *Cephalalgia* 1993;13:417-21.
8. Podoshin, Ben David J, Pratt H, et al. Auditory brainstem evoked potential in patient with migraine. *Headache* 1987;27:27-29.
9. Penfield W. Vestibular sensation and the vestibular cortex. *Ann Otol* 1957;66:691-8.
10. Ishiyama A, Lopez I, Wackym PA. Subcelular innervation patterns of the calcitonin gene-related peptidergic efferent terminals in the chinchilla vestibular periphery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:385-95.
11. Schuerger RJ, Balaban CD. Immunohistochemical demonstration of regionally selective projections from locus coeruleus to the vestibular nuclei in rats. *Exp Brain Res* 1993;92:351-9.
12. Cutrer FM, Baloh RW. Headache 1992;32:300-4.
13. Glover V, Jarman J, Sandler M. Migraine and depression: biological aspects. *J Psychiatr Res* 1993;27:223-31.
14. Di Duro J. Vestibular migraine: objective diagnostic criteria. *Neurol Sci* 2003;24:80-81.
15. Ried UE, Ried GE, Peragallo GA, Adrian H. Síndrome de sordera por inhibición retrococlear eferente. *Acta Otorrinolaring Esp* 1993;44:253-5.
16. Harold KH, Richard WJ, Battista AR. Trends in the diagnosis and the management of Ménière disease: result of a survey. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:722-6.
17. Riveros H, Cohen M, Badía P, Anabalón JL, Correa C. Utilidad de la prueba calórica mínima. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2005;65:193-6.
18. Délano P, Robles I, Robles L. Sistema eferente auditivo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2005;65:55-62.
19. Ried UE, Ried GE, Martínez C. Nuevo método para el estudio clínico de la vía auditiva, en tronco cerebral y en corteza auditiva primaria y secundaria, utilizando el mapeo cerebral auditivo promediado en los primeros 15 ms después de aplicar sonido en un oído. *Acta Otorrinolaring Esp* 1999;50(5):349-53.