

DEPARTAMENT CIRURGIA

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE

ANTONIO BELINCHÓN DE DIEGO

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2009

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 30 de gener de 2009 davant un tribunal format per:

- D. Jaime Marco Algarra
- D. Carlos Sprekelsen Gassó
- D. Carlos Suárez Nieto
- D. Nicolás Pérez Fernández
- D^a. Antonia Fons Moreno

Va ser dirigida per:

D. Constantino Morera Pérez

D. Herminio Pérez Garriguez

©Copyright: Servei de Publicacions
Antonio Belinchón de Diego

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-7442-9

D.L.:V-1333-2009

Edita: Universitat de València
Servei de Publicacions
C/ Artes Gráficas, 13 bajo
46010 València
Spain
Telèfon: 963864115

TESIS DOCTORAL

HISTORIA NATURAL DE LA
ENFERMEDAD DE MENIERE

Antonio Belinchón de Diego

Valencia 2008



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA.
FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD DE VALENCIA.

DIRECTORES DE TESIS:


- Prof. Herminio Pérez Garrigues.
- Prof. Constantino Morera Pérez.

D. CONSTANTINO MORERA PÉREZ, PROFESOR TITULAR DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA Y JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “LA FE” Y **D. HERMINIO PÉREZ GARRIGUES**, PROFESOR ASOCIADO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE VALENCIA Y JEFE DE SECCIÓN DE LA UNIDAD DE OTONEUROLOGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “LA FE”.

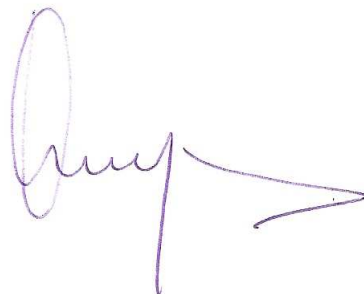
CERTIFICAN:

Que **D. ANTONIO BELINCHÓN DE DIEGO** ha realizado bajo su dirección conjunta la tesis Doctoral titulada “**HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE**”, para la obtención del grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.

Y para que así conste, a los efectos académicos oportunos, firmamos el presente certificado en Valencia, a 15 de Octubre de 2008.



Fdo.
Prof. Dr. C. Morera Pérez.



Fdo.
Prof. Dr. H. Pérez Garrigues.

Dedicatoria.

“LA SUERTE NOS LA TRABAJAMOS DIA A DIA “

A mi mujer por su amor y paciencia.

A mi madre, perfecta definición de lo que significa “madre”.

A mi padre por todo lo que se ha esforzado y nos ha enseñado para que llegáramos a ser mejor que él.

A mi hija, mi alegría permanente.

A mis maestros, gracias por vuestro trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A todas las personas que han contribuido en mi formación como médico y como persona.

A Herminio, por todo el tiempo y el esfuerzo que ha empleado en este trabajo.

Al Dr. Morera, que siempre me ha apoyado en mi formación.

A Alberto y a Chema, sin ellos no hubiera sido posible.

A todo el personal de Otorrinolaringología, que me facilitó la búsqueda y el acceso a las historias clínicas con tanta eficiencia (Maite, Angeles y Ana).

A Mati, una de las mejores secretarias y personas, siempre amable y dispuesta.

A todas las personas que me han animado a realizar este trabajo (Elisa, Jose, etc.) y muchas otras personas.

Gracias a todos.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
1.- INTRODUCCIÓN	3
1.1 DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD DE MENIERE.	5
1.2 IMPORTANCIA DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE (EM).....	7
1.3 ESTUDIOS SOBRE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE.	9
1.4 ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL OÍDO INTERNO.	21
1.5 ANATOMÍA PATOLÓGICA.	33
1.6 ETIOLOGÍA.....	35
1.7 FISIOPATOLOGÍA	37
1.8 CONTROVERSAS Y PROPUESTAS EN DIVERSOS ASPECTOS DE LA EM.	55
1.9 OBJETIVOS.....	65
2.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	67
2.1 MATERIAL.	69
2.1.1 Tipo de estudio.	69
2.1.2 Criterios de inclusión. (Criterios de exclusión)	69
2.1.3 Muestra estudiada.	70
2.1.4 Permiso de los pacientes.	70
2.1.5 Datos recogidos.	70
2.1.6 Programa MEN.	71
2.2 MÉTODOS.....	74
2.2.1 ESTUDIO AUDIOVESTIBULAR.	74
2.2.2 ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	79
RESULTADOS	83
3.1 FACTORES PERSONALES	85

3.2 LATERALIDAD	86
3.3 CRONOGRAMA ASISTENCIAL.	88
3.4 CRONOGRAMA DE LA SINTOMATOLOGÍA.....	89
3.5 DESCRIPCIÓN DEL CURSO NATURAL DE LA ENFERMEDAD.....	89
3.6 COMPORTAMIENTO DEL VÉRTIGO EL AÑO ANTERIOR A LA PRIMERA VISITA.	92
3.7 CAMBIOS EN LA INCIDENCIA CRISIS DE VÉRTIGO EN RELACIÓN A LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.	93
Estimación de la tendencia de la evolución de las crisis vertiginosas. ...	93
3.8 GRÁFICOS DE TENDENCIA DE LAS TASAS DE INCIDENCIA DE LAS CRISIS SEGÚN LA GRAVEDAD.....	98
3.9 TRAMIENTOS MÉDICOS Y QUIRURGICOS.....	109
3.10 IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN LA EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ENFERMEDAD	109
3.10 EVOLUCIÓN DEL VÉRTIGO EN LOS PACIENTES CON EM BILATERAL.....	115
3.11 EVOLUCIÓN DE LA AUDICIÓN, EN EL OÍDO AFECTADO, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE UNILATERAL (EMU)...	116
3.12 EVOLUCIÓN DE LA AUDICIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE BILATERAL (EMB).....	119
3.13 ESTADÍO AUDITIVO.....	121
 DISCUSIÓN.....	 123
4.1 EDAD.....	125
4.2 SEXO.....	126
4.3 LATERALIDAD.....	126
4.4 PROFESIÓN.....	126
4.5 CRONOGRAMA ASISTENCIAL.....	127
4.6 CRISIS DE TUMARKIN EN LA ENFERMEDAD DE MENIÈRE.....	127

4.7 COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD EL AÑO ANTERIOR A LA PRIMERA VISITA.	129
4.8 CASOS BILATERALES.	129
4.8.1 Intervalo entre la afectación de ambos oídos en los casos bilaterales	130
4.9 CRONOGRAMA DE LA SINTOMATOLOGÍA.....	132
4.10 EVOLUCIÓN DEL VÉRTIGO.	134
4.10.1 Índice vertiginoso.	137
4.10.2 Deterioro funcional e incapacidad.	137
4.10.3 Comportamiento de los Casos bilaterales.....	138
4.11 AUDICIÓN.	139
4.11.1 Evolución de la audición en enfermos bilaterales.	143
4.12 TRATAMIENTOS MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS.....	145
4.13 LIMITACIONES DE NUESTRO ESTUDIO.....	148
 CONCLUSIONES	 151
 BIBLIOGRAFÍA.....	 157
 ANEXO	 173
Programa informático para el análisis de los audiogramas.	175

ABREVIATURAS

EM Enfermedad de Menière.

EMU Enfermedad de Menière Unilateral.

EMB Enfermedad de Menière Bilateral.

VNG Videonistagmografía.

OEA Otoemisiones acústicas.

ORL Otorrinolaringología.

AAO Asociación Americana de Otorrinolaringología.

AAO-HNS American Academy of otolaryngology-Head and Neck Surgery.

mm Milímetros.

HN Historia Natural.

p Coeficiente de correlación.

OI Oído Izquierdo.

OD Oído Derecho.

AEDA Asociación Española de Audiología.

ASHA American Speech-Language-Hearing Association.

Hz, hz, kHz Herzios, kiloherzios.

ANSI American National Standard Institute.

ASA Acoustical Society of America.

ISO Internacional Standard Organization.

Db, db, dbs Decibelio/s.

H Hombre.

M Mujer.

D Derecho.

I Izquierdo.

B Bilateral.

N No se conoce el oído afectado.

evert Evolución del vértigo.

frv Frecuencia del vértigo.

min. Minuto.

Desv. tip. Desviación típica.

HTA Hipertensión arterial.

nhc Número de historia clínica.

L. química Laberintectomía química.

L. quirúrgica Laberintectomía quirúrgica.

D.S.E. Descompresión de saco endolinfático.

SEL, SE Saco endolinfático.

Tubo Vent TT Tubo de ventilación trastimpánico.

VASODLT. Vasodilatadores.

χ^2 Chi – cuadrado.

\pm Más menos o desviación típica.

SE Saco Endolinfático.

ref Valor de referencia.

A. Arteria.

R.V. Rampa Vestibular.

R.T. Rampa Timpánica.

LI IC95% Límite inferior del intervalo de confianza del 95%.

LS IC95% Límite superior del intervalo de confianza del 95%.

INTRODUCCIÓN

1.1 DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD DE MENIERE.

La AAO ^(1;2) (Academia Americana de Otorrinolaringología) (1995) considera la Enfermedad de Menière (EM) como un síndrome idiopático de hidrops endolinfático definido clínicamente por episodios espontáneos de vértigo recurrente, hipoacusia, plenitud ótica y acúfenos. Para efectuar el diagnóstico de Enfermedad de Menière Definitiva deben cumplirse unos requisitos:

- a) El paciente tiene que haber padecido al menos dos episodios típicos de vértigo. Los episodios deben tener al menos 20 minutos de duración, se acompañan de desequilibrio y frecuentemente de cortejo vegetativo, le obligan a descansar, y siempre presentan nistagmus horizontal u horizonto-rotatorio.
- b) La hipoacusia, de tipo perceptivo, debe estar constatada audiométricamente al menos en una ocasión. Aunque lo habitual es que la audición fluctúe este fenómeno no es esencial para el diagnóstico, siempre que se haya constatado la hipoacusia coclear.
- c) Los acúfenos, la plenitud ótica o ambas deben estar presentes en el oído afecto para realizar el diagnóstico.

La AAO ^(1;2) establece una escala con cuatro categorías.

- 1) EM Segura o Cierta: Cumple todos los requisitos clínicos y además se han podido comprobar histológicamente.
- 2) EM Definitiva: Cumple todos los requisitos clínicos y se han excluido otras etiologías que puedan provocarlos, pero no se ha efectuado estudio histológico.
- 3) EM Probable: Padece acúfenos e hipoacusia pero solo ha tenido una crisis de vértigo. Se han excluido otras etiologías.
- 4) EM Posible: Ha presentado varios episodios de vértigo sin poder documentar la hipoacusia o ésta está documentada pero no tiene los típicos episodios de vértigo. Serían las formas equivalentes a las definiciones más antiguas de EM vestibular y EM coclear (AAO 1972) ⁽³⁾.

Tradicionalmente se considera el Síndrome de Menière cuando coinciden la hipoacusia, los acúfenos y los vértigos con las características descritas y debidas a una etiología conocida (lúes, postraumático, enfermedad de Cogan, etc.). Solo cuando la etiología sea desconocida (idiopático) podremos diagnosticarlo como Enfermedad de Menière. Para que un caso sea considerado bilateral se exigen los mismos criterios para cada uno de los dos oídos.

1.2 IMPORTANCIA DE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE (EM).

Un interrogante constante en cualquier enfermedad, tanto para el médico como para el paciente, es saber cual puede ser su evolución. Este interrogante ha sido resuelto por la ciencia médica mediante el diagnóstico preciso del tipo de enfermedad y, posteriormente, la observación en muchos casos del curso que tomaba.

Conocer la Historia Natural de la EM es importante para el médico, para el paciente y para las Instituciones Sanitarias:

- 1) Para el médico, porque conocer la posible evolución determinara como y cuando debe actuar con las diversas posibilidades terapéuticas disponibles.
- 2) Para el paciente porque quiere conocer la repercusión del proceso sobre su futuro vital, laboral y social.
- 3) Para las instituciones sanitarias porque deben prever los recursos materiales y económicos para afrontarla.

Los epítetos más frecuentes que han caracterizado la evolución de la EM son “imprevisible”, “misteriosa”, y “con posibilidad de bilateralización”. Conocer apropiadamente la historia natural nos puede ayudar a paliar estos adjetivos y evitar la angustia que provocan al paciente.

Los estudios sobre la historia natural de la EM sobre largas series de pacientes son escasos. Las principales causas de que haya pocos estudios son:

- 1) Falta de homogenización en el diagnóstico.
- 2) Series con pocos pacientes.
- 3) Estudios con seguimiento temporal corto.
- 4) Falta de unidad de criterios para valorar la evolución.

Todos estos problemas intentamos salvarlos durante la realización de esta tesis por las características que han concurrido en nuestro lugar de trabajo.

- 1) Homogeneidad en el diagnóstico, dado que las historias clínicas y la introducción de los datos en programas informáticos ha sido realizado por un número muy reducido de especialistas entrenados en este tipo de pacientes. Prácticamente los mismos especialistas llevan el seguimiento de los pacientes desde que acudieron por primera vez al hospital (hace cerca de 30 años en algunos casos) y desde que comenzó a utilizarse la base de datos (hace cerca de 20 años).
- 2) Tamaño de la muestra: El recoger pacientes durante muchos años y en un Hospital de Referencia, con una unidad especializada en Otoneurología, ha permitido disponer de un número importante de enfermos.
- 3) Control de los pacientes: Los pacientes son citados cada 6 meses, tanto si tienen crisis como si se encuentran estables.
- 4) Pruebas complementarias dependientes de Otoneurología (videonistagmografía, audiometrías, etc.). Todas son realizadas periódicamente por la misma persona desde la realización de la base de datos.

Considerado estrictamente, “Historia Natural de la Enfermedad de Menière” sería el término correcto cuando queremos referirnos a lo que sucede en el curso evolutivo de la enfermedad de forma natural, espontánea. En este caso realmente estamos valorando lo que sucede a los pacientes que no reciben tratamiento de ningún tipo pero también a los que reciben tratamiento médico o consejos dietéticos (dieta con restricción salina...). Pero “Historia Natural” se ha acuñado por el uso⁽⁴⁻⁸⁾ al referirse a la Enfermedad de Menière cuando se trata de valorar la evolución de los casos no sometidos a ningún tipo de actuación quirúrgica y por ello lo hemos respetado.

1.3 ESTUDIOS SOBRE LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE.

El estudio de la evolución de la enfermedad de Menière (EM) no sólo ayuda a diferenciar diversas entidades clínicas o manifestaciones atípicas, sino que también contribuye a comprender sus mecanismos patogénicos.

La triada sintomática fundamental de la EM consta de síntomas vestibulares y síntomas auditivos además de la frecuente sensación de presión ótica. Los síntomas vestibulares consisten en episodios de vértigo paroxístico. Los síntomas cocleares clásicos consisten en una hipoacusia neurosensorial fluctuante progresiva, acúfenos, intolerancia a los ruidos y diploacusia. La sensación de presión es un síntoma destacado y casi siempre está presente en los pacientes con enfermedad de Menière. La mayoría de las veces se trata de presión auditiva, pero el paciente puede sentirla en cualquier zona de la cabeza o incluso en el cuello.

Una de las principales dificultades al comparar los estudios sobre los diferentes aspectos de la enfermedad ha sido la falta de uniformidad en los criterios diagnósticos. Por ello la AAO acuerda unos criterios en 1972⁽³⁾ que han sido extensamente utilizados en las publicaciones. Estos criterios fueron definidos de forma imprecisa y ocasionaron un grado de subjetividad en la interpretación de resultados. Las normas de la AAO de 1985 ⁽⁹⁾ son mucho más precisas y aumentaron la uniformidad en las posteriores publicaciones. Actualmente la normativa utilizada es la de la AAO de 1995⁽¹⁾, que también recoge la Sociedad Española de Otorrinolaringología. ⁽²⁾

La evolución natural de la condición ha sido descrita en un número de publicaciones en un intento de identificar las “señales” clínicas que facilitarían la evaluación de las intervenciones terapéuticas. Todo esto puede no tener significado si dos principios básicos no se declaran: primero, la definición de enfermedad de Menière, segundo, el entendimiento de qué se espera que sea “natural” durante el curso de la enfermedad.

Los temas que se contemplan en los diferentes estudios relacionados con la evolución natural de la EM son fundamentalmente: edad y sexo de los pacientes al inicio de la enfermedad, presentación clínica en la fase inicial, evolución de los diferentes síntomas a lo largo del proceso, nivel de incapacidad que va provocando al paciente y posibilidad de que la enfermedad afecte también al otro oído. A continuación referiremos lo más destacado que se ha publicado sobre cada uno de estos aspectos.

Edad y sexo.

Numerosos trabajos evalúan la edad y el sexo en los pacientes. La equivalencia de sexos se encuentra en la mayor parte de las series.

Filipo y Barbara ⁽¹⁰⁾ estudiaron dos grupos de pacientes, un grupo al que se le indicó cirugía y otro grupo a los cuales se les indicó cirugía pero la rechazaron, constituyendo estos últimos el grupo control natural para estudiar el curso espontáneo de la enfermedad. Las mujeres predominaron representando el 50% y el 65% respectivamente en cada grupo. La media de edad entre los rangos de los grupos fue de 49 a 67 años.

Charachon et al. ⁽⁴⁾ estudiaron 92 pacientes y observaron que 52 fueron mujeres y 40 hombres. La media de edad fue de 45,4 años.

En la serie de Enander y Stahle ⁽¹¹⁾ sobre 334 enfermos la proporción hombre-mujer es similar y el 70% estaban entre 26 y 50 años.

Havia et al. ^(12;13) realizaron un estudio sobre 243 pacientes. Las mujeres representaron el 72% siendo el 28% hombres. La media en el inicio fue de 50 años con un rango entre 20 y 80 años.

Green et al. ⁽¹⁴⁾ estudiaron 119 pacientes de los cuales 66 fueron hombres y 53 mujeres con una edad media al comienzo de los síntomas de 47,5 años.

Comportamiento de la enfermedad al inicio.

El comportamiento de la enfermedad, al comienzo de la misma, varía en los diferentes estudios. En la década de 1980, Lee ⁽¹⁵⁾ estudió una serie de 500 pacientes ya diagnosticados de enfermedad de Menière. Los datos clínicos tal y como aparecía en las historias se integraron con las respuestas a un cuestionario, recibido y rellenado por el

paciente en su casa. Las preguntas incluían información sobre los síntomas: prevalencia, duración de los síntomas e importancia (clasificación) para el paciente. También se estudiaron la duración y frecuencia de las crisis, así como los síntomas presentes al comienzo, durante y en los intervalos.

El mismo estudio se repitió en otra serie de 300 pacientes por Manzini et al. ⁽¹⁶⁾ en Italia, consiguiendo una tasa de devolución de los cuestionarios estadísticamente adecuada. Los resultados preliminares muestran pequeñas diferencias entre ambos presentando un 25 % de los pacientes la tríada sintomática desde el inicio de la enfermedad. Cuando la enfermedad comenzó con un solo síntoma el más frecuente fue el vértigo seguido de la sintomatología auditiva.

La enfermedad de Menière suele diagnosticarse cuando se manifiesta la triada clásica de síntomas, pero cuando se pregunta a los pacientes, con frecuencia solo refieren síntomas audiológicos o vestibulares que comenzaron meses o años antes. A veces, los síntomas iniciales aparecen temporalmente en forma de un episodio aislado de vértigo o se traducen en una hipoacusia de corta duración, con o sin acúfenos.

Podemos encontrar autores como Ralli et al. ⁽¹⁷⁾ que publican que solo un tercio de los pacientes presentaban el cuadro clásico completo de la EM desde el inicio de la misma. En los otros dos tercios, la enfermedad completa fue precedida por síntomas audiológicos (22,4 %) o vestibulares (71,9%) durante periodos que oscilan entre 5 meses y 30 años.

Wladislavosky-Waserman et al. ⁽¹⁸⁾ observaron que el 42,3% de casos empezaron como un proceso coclear, el 50% como un cuadro vestibular y sólo el 7,2% como un cuadro de Menière completo clásico.

Otros autores, como Da Costa et al. ⁽⁵⁾, observan lo contrario. La triada normalmente se presenta unida, aunque en algunos pacientes la existencia aislada de síntomas auditivos o vestibulares puede preceder en años a la aparición del síndrome completo.

Como el vértigo suele ser el síntoma más alarmante, su aparición suele considerarse el comienzo de la enfermedad pero durante la evolución de la enfermedad,

los acúfenos y la hipoacusia fluctuante a veces anuncian con varios años de antelación el primer ataque de vértigo.

Charancon et al. ⁽⁴⁾ estudiaron 92 pacientes diagnosticados de EM. El 48% de los casos debutaron con la triada clásica, acúfenos, vértigo y sordera. Los comienzos monosintomáticos se apreciaron en el 21%, los vértigos también en el 21 % y los acúfenos en el 9%.

- Cuando el vértigo fue el primer síntoma, la hipoacusia sobrevino en un intervalo medio de 4,5 años.
- Cuando la hipoacusia fue el primer síntoma, el vértigo sobrevino con una demora media de 2 años.
- Cuando los acúfenos constituyeron el primer síntoma, la triada se completó con una media de 2,5 años.

Pfaltz y Matefi ⁽¹⁹⁾ investigaron 100 casos de enfermedad de Menière. El vértigo episódico fue el síntoma más incapacitante que encontraron. En el 28% la enfermedad tenía la tríada completa de vértigo, acúfenos e hipoacusia.

Los síntomas aislados de la enfermedad al comienzo no son infrecuentes, muchos autores documentan que la sintomatología auditiva es la primera en aparecer. Watanabe et al. ⁽²⁰⁾ confirmaron que los síntomas cocleares aparecieron antes que los vestibulares en la mayoría de los pacientes que revisaron; En este sentido Schmidt et al. ⁽⁸⁾ reexaminaron la historia natural de 53 pacientes y resultó que la secuencia temporal de aparición de los síntomas presentaba notables diferencias individuales: en 16 pacientes aparecieron a la vez los síntomas cocleares y vestibulares, en 26 se adelantaron los síntomas cocleares y en 11 los vestibulares aparecieron antes. La mitad de estos experimentan “presión” o plenitud en el oído.

Otros autores sin embargo encuentran la sintomatología vestibular como manifestación inicial más frecuente como por ejemplo Castellano ⁽²¹⁾ que investigó la evolución natural de 300 pacientes con enfermedad de Menière diagnosticada. El vértigo fue el primer síntoma en aparecer en el 58,2% de los casos, los acúfenos en el 16,2 % y la hipoacusia en el 9,3%, o Haye y Quist-Hansen ⁽⁷⁾ que estudiaron un grupo de 111 pacientes observados durante 5 años en los que las crisis iniciales de enfermedad

de Menière solían estar dominadas por síntomas vestibulares y las crisis posteriores por acúfenos e hipoacusia, aunque los síntomas vestibulares aparecieron más tarde que los cocleares. En este sentido estos autores observaron que los síntomas auditivos precedieron al primer ataque de vértigo en el 40% de los casos. Mancini et al. ⁽¹⁶⁾ ordenaron la cronología de los síntomas basada en su duración media de la siguiente forma: vértigo, vértigo postural, hipoacusia, acúfenos, diploacusia, intolerancia al ruido y presión auditiva.

El vértigo episódico, que apareció en el 96% de los pacientes, también se clasificó como el síntoma más incapacitante, seguido del vértigo postural, los acúfenos y la hipoacusia. La presión auditiva se manifestó en el 75% de los pacientes, antes o durante las crisis. El 85% describieron vértigo postural.

Los episodios de pérdida brusca de equilibrio (drop attacks o crisis de Tumarkin), con o sin caídas, pero sin pérdida de conocimiento, se han descrito en el 75% de los pacientes con enfermedad de Menière.

La hipoacusia neurosensorial fluctúa durante las fases agudas y se deteriora progresivamente hasta llegar a pérdidas planas en la enfermedad de Menière más avanzada. Una audiometría en pico, es para estos autores, muy característica de hidropesía endolinfática. La progresión a sordera completa sólo se produce en un pequeño subgrupo de pacientes.

Una cuarta parte de los pacientes que respondieron a sus cuestionarios refirieron crisis de menos de 1 hora y casi el 50%, crisis de 1-2 horas. El resto experimentó crisis más largas (un día o más). Todos los síntomas alteraron la vida normal de muchos pacientes durante los intervalos existentes entre las crisis. Los acúfenos, la hipoacusia y la presión fueron los más frecuentes, seguidos del vértigo, el vértigo postural, la intolerancia al ruido y la diploacusia.

Ralli et al. ⁽¹⁷⁾ documentan que en dos tercios, la enfermedad completa sólo fue precedida por síntomas audiológicos (22,4 %) o vestibulares (71,9%) durante periodos que oscilan entre 5 meses y 30 años.

El intervalo de tiempo entre los síntomas se juzgan diversamente según los autores, así Pfaltz y Matefi ⁽¹⁹⁾ estiman que la tríada está representada en todos los casos después de 1 año de evolución mientras que para Thomas y Harrison ⁽²²⁾ la sintomatología se completa después de 5 años para el 97% de los enfermos y para

Enander y Stahle ⁽¹¹⁾ la sintomatología se completa después de una hipoacusia inaugural (inicio de la sordera) en un año para el 30 % de los enfermos, entre 1 y 10 años para el 54 % y después de 20 años para el 6 %.

En el estudio de Havia et al. ⁽¹³⁾ la media de edad al comienzo de los síntomas fue de 44 años (rango 19-79) años. La enfermedad se dio en el oído derecho en el 38% de los casos, izquierdo en el 46% y bilateral en el 16% en el comienzo de los síntomas. Green et al. ⁽¹⁴⁾ encuentran que la media entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de EM fue de 5.2 años. La enfermedad se dio en el oído derecho en el 39% de los casos y en el izquierdo en el 48% siendo los bilaterales el 13%. Los síntomas más frecuentes fueron la hipoacusia y el vértigo.

Grado de incapacidad.

Si estudiamos el grado de incapacidad, Lee ⁽¹⁵⁾ refiere que el vértigo episódico asociado a manifestaciones vegetativas es el síntoma más incapacitante (96,2%). Este estudio coincide con el de Cohen et al. ⁽²³⁾ que pusieron de manifiesto que el síntoma más incapacitante era el vértigo, seguido por la hipoacusia.

El vértigo episódico, que apareció en el 96% de los pacientes, también se clasificó como el síntoma más incapacitante en el trabajo de Manzini et al. ⁽¹⁶⁾, seguido del vértigo postural, los acúfenos y la hipoacusia. La presión auditiva se manifestó en el 75% de los pacientes, antes o durante las crisis. El 85% describieron vértigo postural. Los episodios de pérdida brusca de equilibrio (drop attacks o crisis de Tumarkin), con o sin caídas, pero sin pérdida de conocimiento, se han descrito en el 75% de los pacientes con enfermedad de Menière. Todos los síntomas alteraron la vida normal de muchos pacientes durante los intervalos existentes entre las crisis.

Filipo y Barbara ⁽¹⁰⁾ en cuanto a la incapacidad de los enfermos documentan que el número de pacientes que informaron de “No incapacidad“ a los 2 años para todos los grupos, intervenidos y no intervenido, aumentaban sustancialmente y el número de pacientes que informaron de “incapacidad total” disminuyeron.

Duración e intensidad de las crisis de vértigo.

En cuanto a la duración e intensidad de las crisis vertiginosas también se muestran muy dispares según los diferentes autores y diferentes trabajos, aunque la mayoría encuentran una disminución progresiva en ambas, duración e intensidad. Lee et al. ⁽¹⁵⁾ observaron que en el 25% de los pacientes, los ataques vertiginosos duraban menos de 1 hora, en el 50% alrededor de 1 a 2 horas y en el 25% entre 2 horas y 1 día. 1/3 de los pacientes padecían más de 30 ataques de vértigo al año cuando sufrían una descompensación grave y su intervalo más prolongado sin ellos era (en el 39%) de 5 años o más. Una cuarta parte de los pacientes que respondieron a los cuestionarios del estudio de Manzini et al. ⁽¹⁶⁾ refirieron crisis de menos de 1 hora y casi el 50%, crisis de 1-2 horas. El resto experimentó crisis más largas (un día o más). Friberg et al. ^(6;24) siguieron a un grupo de 161 pacientes durante un mínimo de 9 años y apreciaron una variación acusada del número anual medio de crisis. Los pacientes observados durante más de 20 años tenían una media de tres o cuatro ataques anuales, y el margen de variación era mucho menor. Es decir, constata una disminución de las crisis vertiginosas en los pacientes seguidos durante más de 20 años.

Oosterveld ⁽²⁵⁾ da cuenta que la frecuencias de los vértigos varía mucho, de 1 por año a 1 por día. Alrededor del 40% de los pacientes refieren periodos de varios meses en los que la frecuencia de las crisis aumenta mucho, cualquiera que fuere el estadio de la enfermedad y remisiones superiores a 5 años las hay en el 38 % de los casos.

Charachon et al. ⁽⁴⁾ describieron que al principio los vértigos se presentan en el 78% de los casos de este grupo. Un enfermo de cada 4 se quejaba de tener crisis varias veces por semana o varias veces al mes. Las crisis duran con mayor frecuencia varias horas necesitando acostarse en más de la mitad de los casos. Se acompañan de signos neurovegetativos en el 92%. Después de 3 años de evolución, la evolución de los vértigos es discordante: han mejorado en el 31,4%, permanecen estacionarios en el 34,4 % de los casos, y se agravan en el 34,3% de los casos.

Filipo y Barbara ⁽¹⁰⁾ estudiaron dos grupos de pacientes con enfermedad de Menière, un grupo al que se le indicó cirugía y otro grupo a los cuales se les indicó

cirugía pero la rechazaron constituyendo estos últimos el grupo control natural para estudiar el curso espontáneo de la enfermedad. El número de ataques vertiginosos por mes y el nivel de discapacidad fueron comprobados con un cuestionario a los 2 años. La mayoría de los pacientes mejoraron (tratados y no tratados). El número medio de ataques al mes en cualquier grupo a los 2 años estuvo en el rango de 0 a 1,5. El control del vértigo en el colectivo de los pacientes que rechazaron cirugía mejoró en general según pasaba el tiempo. El número medio de ataques de vértigo al mes en estos pacientes no intervenidos fue 1,5. El 57% de los pacientes no intervenidos tuvieron un control completo de su vértigo después de 2 años, y el 71% tuvo un control completo al final del estudio (8,3 años de media).

Havia et al. ⁽¹³⁾ documentan que la frecuencia del vértigo entre los 243 sujetos de su estudio varió entre 1 - 2 por año a vértigo continuo; El 13% tuvo crisis una o dos veces al año, el 23% las tuvo de 3 a 12 veces al año, el 63% tuvo más de un ataque al mes, y el 5% experimentó un vértigo continuo. El número de pacientes que documentaron vértigo continuo fue muy bajo (0% - 4%) en el grupo con una duración de la enfermedad entre 5 meses y 10 años. Los pacientes con EM con evolución mayor de 20 años tuvieron crisis entre 1 y 4 veces al mes. En cuanto a la duración de los vértigos variaron entre unos segundos a 5 días. En un 36% de los pacientes la duración estuvo entre 5 minutos y 4 horas. En el 88% de ellos duraron menos de un día.

Green et al. ⁽¹⁴⁾ observan que las crisis de vértigo duraron entre 1 y 24 horas en el 59% de los pacientes. Con un seguimiento mínimo de 9 años sobre 108 pacientes el 54% de ellos no tuvo crisis vertiginosas y el 30 % una disminución de las mismas. Los episodios fueron similares en el 3% y el 4% contestaron el cuestionario de forma incompleta.

En resumen la evolución de los vértigos se juzga clásicamente de forma favorable, es decir, los vértigos disminuyen con el envejecimiento del Menière.

Evolución de la audición.

En cuanto a la evolución de la audición en el oído afectado, Lee et al. ⁽¹⁵⁾ al analizar el grupo con síntomas cocleares se detectó hipoacusia en el 87,7% de los casos,

acúfenos en el 91,1%, intolerancia al ruido en el 56% y diploacusia en 43,6%. En el 74,1% de los pacientes tenían sensación de presión auditiva.

Estos autores concluyeron que, durante las primeras fases de la enfermedad de Menière, la hipoacusia afectaba sobre todo a las frecuencias más bajas (“audiograma ascendente”); a medida que avanza la enfermedad, se van dañando las frecuencias más altas y el paciente acaba presentando un audiograma prácticamente plano. La duración de la enfermedad parece ejercer un efecto pequeño sobre la distribución de los pacientes con diferentes tipos de audiogramas, excepto porque durante las primeras fases puede observarse un mayor número de pacientes con curvas ascendentes. Lo mismo puede decirse del “audiograma en pico” descrito por los mismos autores ⁽²⁶⁾. Este pico lo situaron la mayoría de las veces en 2000 Hz en el 42 % de los casos cuando existe una enfermedad de Menière. En la mitad de los pacientes se observó esta configuración audiométrica en forma de pico. Friberg y Stahle ^(6;24) confirman que las curvas planas son características del estadio tardío de la enfermedad (75 %) mientras que las curvas ascendentes son poco frecuentes al primer examen (solo en el 1 %).

Mancini et al. ⁽¹⁶⁾ refieren que la hipoacusia neurosensorial fluctúa durante las fases agudas y se deteriora progresivamente hasta llegar a pérdidas planas en la EM más avanzada. Una audiometría en pico, es también para estos autores, muy característica de hidropesía endolinfática. La progresión a sordera completa sólo se produce en un pequeño subgrupo de pacientes.

En el trabajo de Filipo y Barbara ⁽¹⁰⁾ se compararon dos grupos de pacientes, intervenidos y no intervenidos de similares características valorados a lo largo del tiempo constituyendo los últimos el grupo control. En cuanto a la audición, los pacientes no intervenidos manifestaron que esta se mantuvo subjetivamente en el 43%.

Charachon et al. ⁽⁴⁾ en su estudio observan que la pérdida audiométrica media crece de año en año al comienzo 34 db el 1er año, 54 db después de 3 años. La agravación es pequeña ulteriormente.

Las sorderas profundas (superiores a 70 db) son muy raras en estadios precoces y no representan más que el 17% de los casos después de 3 años de evolución.

Los acúfenos señalados por el 80% de los pacientes no aparecen de tonalidad específica y con frecuencia aumentan en las crisis.

Green et al. ⁽¹⁴⁾ sobre 119 pacientes diagnosticados de EM documentan que la media de las audiometrías de tono puro realizadas en las frecuencias 500, 1000 y 2000 fue de 52 db. La media de la discriminación en la audiometría verbal en el oído afectado fue del 48% con una desviación estándar del 31%. El patrón audiométrico en el oído afectado tuvo una morfología de curva plana en la mayoría de los pacientes (66%) con una disminución en las frecuencias graves en el 25% de los pacientes. En el seguimiento en este estudio de 98 pacientes durante 14 años encontraron fluctuaciones en la audición en el 8%, empeorando la audición en el 21%, siendo la misma en el 23%. El acúfeno se dio en el 55% de los pacientes y la sensación de presión auditiva en el 33%.

La pérdida de frecuencias bajas al inicio de la enfermedad de Menière y la pérdida plana en fases avanzadas son también anotados frecuentemente por diferentes autores. La audición se deteriora sobre todo durante los primeros años de enfermedad; a partir de entonces, se detiene la pérdida funcional del laberinto y se produce su estabilización.

La evolución de la enfermedad puede ser progresiva o no. En la forma progresiva, los síntomas empeoran, a pesar del tratamiento médico y con frecuencia acaban siendo incapacitantes e intratables. Estos pacientes, que representan alrededor del 25% según los estudios, son buenos candidatos a cirugía. El resto con enfermedad no progresiva (sus síntomas no empeoran) pueden responder bien al tratamiento médico.

La hipoacusia en la EM es variable pero se considera que la hipoacusia neurosensorial predomina en las frecuencias graves. Al inicio de la enfermedad la audiometría muestra una morfología ascendente (27%) o plana (55%) según los estudios de Antolí-Candela ⁽²⁷⁾. En fases avanzadas se puede apreciar una mayor pérdida en frecuencias agudas, con una morfología descendente. La configuración del audiograma además puede aparecer de diferentes formas según Lee et al. ⁽¹⁵⁾. El reclutamiento, la distorsión auditiva y la intolerancia al ruido caracterizan la disfunción en el oído interno de la EM. El acúfeno en la EM es más frecuente de tono grave aunque se define de formas muy variadas según Vernon et al. ⁽²⁸⁾.

Bilateralidad.

La incidencia de enfermedad de Menière bilateral suscita cuestiones no sólo en cuanto a su patogenia, sino también acerca de su diagnóstico y tratamiento. En los trabajos publicados se ha estimado en un 2 a 78% lo que supone una gran diferencia según los autores y sobretodo según la duración del seguimiento de la enfermedad.

La única excepción al comparar entre el estudio publicado por Lee ⁽¹⁵⁾ y el publicado por Mancini ⁽¹⁶⁾ mencionado anteriormente, se relaciona con los casos bilaterales, que son responsables de algo más de 1 de cada 10 casos en este último, lo que es muy inferior al tercio o más, descrito en la serie de Lee.

La bilateralidad que aparece en el estudio de Charancon et al. ⁽⁴⁾ sobre 92 pacientes diagnosticados de EM se da en el 7,5 % de los casos. El segundo oído se ha afectado como media 6,5 años después del primero. No hay prevalencia de un lado con respecto al otro. Thomas y Harrison ⁽²²⁾ tras estudiar una serie de 610 pacientes durante un periodo de al menos 5 años, observaron que el 31,8 % desarrollaba una enfermedad bilateral y en más de la mitad de ellos esto sucedía en los 5 primeros años desde el comienzo de la enfermedad. Además el 2º oído se afecta en 5 años en el 83 % de los enfermos, lo que difiere de otros autores como Stahle ^(24;29) que da la cifra de 47 % de afectación bilateral en 34 pacientes seguidos durante más de 20 años. La afectación del 2º oído se afectaría en la mitad de los casos antes del 2º año. Stahle y Bergmann ⁽³⁰⁾, en otro trabajo, mostraron que después de 3 años de seguimiento tras el inicio de la enfermedad, el 8% de los pacientes sufría un cuadro bilateral. Esta cifra se triplicaba 7 años después.

Morrison ⁽³¹⁾ demostró que el 42,5 % sufría una enfermedad bilateral en el plazo de 20 años desde su inicio. Gracias a su seguimiento llegó a la conclusión de que el ritmo de incremento del cuadro bilateral se acercaba a una función lineal del tiempo.

Paparella y Griebie ⁽³²⁾ analizando una serie de 360 pacientes, demostraron que en uno de cada tres se veía una enfermedad bilateral definida, y el 78% del total con enfermedad de Menière tenía hipoacusia en el oído contralateral. Además Yawaza y Kitahara ^(33;34) seleccionaron 72 casos sobre huesos temporales, con enfermedad de

Menière, de necropsias demostrados por su examen histopatológico. En 67 de ellos había hidropesía endolinfática y 20 (29,9%) tenían una afectación bilateral inequívoca.

Havia ^(12;13) en su estudio sobre 243 pacientes encontró una afectación bilateral en el 16% (n=38) desde el inicio, aumentando la prevalencia de la bilateralidad con el incremento en la duración de la enfermedad que llegó a ser del 44% en aquellos que tuvieron síntomas más de 20 años. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la frecuencia, duración del vértigo entre los pacientes con afectación bilateral o unilateral o entre sexos.

Green et al. ⁽¹⁴⁾ describen que la bilateralidad está presente inicialmente en el 13% incrementándose en el seguimiento a los nueve años hasta un 47% llegando finalmente al 48% después de 14 años.

En resumen, según estos trabajos la enfermedad bilateral es mucho más frecuente de lo que se había pensando, y algunos de ellos apuntan que el seguimiento más prolongado de los pacientes demostrará probablemente una mayor incidencia de bilateralidad.

Esta idea tiene importantes implicaciones clínicas a la hora de asesorar al paciente y planificar el tratamiento. Las técnicas destructivas deben quedar reservadas solo para situaciones muy especiales y concretas. Nuevamente la frecuencia estimada de bilateralidad de la enfermedad de Menière obliga a agotar todas las posibilidades conservadoras cuando se plantea el tratamiento.

1.4 ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL OÍDO INTERNO.

Al observar el oído interno apreciamos una serie de cavidades de configuración compleja denominadas en conjunto “laberinto óseo”. En el interior de estas cavidades óseas y separadas por la perilinfa, van incluidas otras membranosas llamadas “laberinto membranoso”, cuyo interior está relleno por otro líquido denominado endolinfa.

Además, en el oído interno podemos distinguir tres partes: una parte anterior, la cóclea o caracol, una media, el vestíbulo, y una posterior, los canales semicirculares. En el vestíbulo y los canales semicirculares se ubican los receptores vestibulares y en la cóclea el receptor auditivo.

Vestíbulo.

Formado por el utrículo y el sáculo. Ambos se adhieren a la parte correspondiente de la pared interna del vestíbulo óseo, siendo para el utrículo la fosita semiovoidea y para el sáculo la fosita hemisférica. De la pared interna de las vesículas nacen las fibras utriculares y saculares del nervio vestibular, que a través de las fositas semiovoidea y semiesférica alcanzan el conducto auditivo interno.

El resto de superficie del utrículo y del sáculo no contacta con el laberinto óseo, estando separado de sus paredes por perilinfa.

Los receptores del utrículo y del sáculo ⁽³⁵⁾, dispuestos en las máculas, se han especializado en la captación de aceleraciones lineales. Cada vez que la aceleración lineal actúa sobre el complejo otolítico se produce un efecto de cizallamiento (en caso de aceleración tangencial) o aplastamiento ciliar (en caso de aceleración gravitatoria) que ocasiona un potencial de acción. Como las máculas se disponen en los tres planos del espacio, se puede registrar la aceleración lineal en el plano que se produzca. Las células de la mácula utricular responden principalmente a fuerzas en el plano horizontal; las de la mácula sacular responden a las que actúan en el plano vertical. La información procedente de las máculas de uno y otro lado del cuerpo es siempre paralela y

complementaria, permaneciendo desfasada 90° entre sí la del utrículo frente a la del sáculo.

Canales semicirculares.

Son tres cavidades tubulares arqueadas que abarcan un semicírculo y que se abren en el vestíbulo por sus dos extremos. Se encuentran colocados según tres planos ortogonales y se les distingue por su situación en “superior”, “posterior” y “externo”. Cada uno de ellos posee un extremo dilatado denominado porción ampular, donde se encuentra el receptor, y un extremo no ampular⁽³⁵⁾. Cada conducto semicircular responde a movimientos de rotación realizados en su mismo plano y no reacciona en un plano perpendicular al mismo. Como en cada laberinto existen tres conductos semicirculares dispuestos en los tres planos del espacio, pueden ser percibidas las rotaciones alrededor de cualquier eje. Por tanto, cualquiera que sea la posición de la cabeza, existen un par de conductos semicirculares, uno por cada laberinto, que se encuentra en el mismo plano espacial.

El estímulo específico de los receptores ampulares lo constituye la aceleración angular. Dicha aceleración actúa sobre el sistema cúpulo-endolinfático del conducto semicircular más próximo al plano de giro. Este sistema permite la conversión de la aceleración angular en velocidad angular, funcionando como un péndulo de torsión muy amortiguado, pudiendo responder a estímulos de muy corta duración (giro brusco y breve de la cabeza) o estímulos lentos y de larga duración.

Los estímulos que actúan de forma fisiológica sobre el sistema vestibular periférico son:

1. La gravedad.
2. La aceleración lineal.
3. La aceleración centrípeta.
4. La aceleración angular.
5. La aceleración de Coriolis.

Receptores vestibulares.

Están ubicados en el interior del laberinto posterior membranoso bañados por endolinfa. Estos receptores son células ciliadas situadas en las crestas ampulares y en las máculas del utrículo y el sáculo (Figura 1). Son mecanorreceptores especializados en la captación de desplazamientos inerciales: en las crestas producidas por aceleraciones angulares y en las máculas por la gravedad y aceleraciones lineales. Los estímulos producen una flexión de los cilios, transformando la energía mecánica en energía bioeléctrica.

Las células sensoriales ⁽³⁶⁾ de las crestas ampulares y de las dos máculas son morfológicamente idénticas. Las células sensoriales, separadas por células de sostén, se distribuyen en dos tipos: células del tipo I y células del tipo II. Las células del tipo I son claviformes; el núcleo se sitúa en la parte basal de la célula. Los extremos de las fibras nerviosas aferentes del nervio vestibular rodean la célula como un cáliz. Las células del tipo II son más cilíndricas; Los núcleos se encuentran más o menos a la mitad de las células. Los extremos nerviosos aferentes terminan en la parte basal de la membrana celular como pequeños botones perfectamente distintos. A nivel de la parte apical de las dos tipos de células se encuentran de 40 a 100 cilios por célula. Estos van fijados a una cutícula. Al contrario de lo que ocurre con las células ciliadas del órgano de Corti, cada célula posee, además de los estereocilios, un quinocilio. El quinocilio ⁽³⁷⁾ se sitúa en la vertiente utricular de los receptores de los conductos semicirculares y en la vertiente canalicular de los conductos semicirculares verticales. Este quinocilio se compone de una fibrilla doble central y de nueve fibrillas dobles periféricas. Es el mismo tipo de cilios que encontramos, entre otras, en las vías respiratorias superiores. El quinocilio da a la célula una polaridad funcional. Un movimiento del quinocilio en un sentido tiene como consecuencia un aumento del número de potenciales de acción de la fibra nerviosa eferente, mientras que un movimiento en sentido contrario provoca una disminución del número de potenciales de acción.

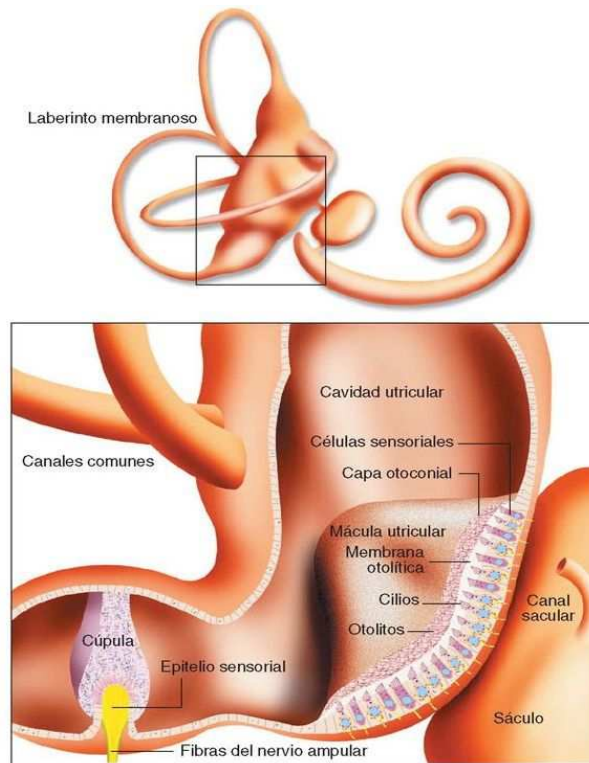


Figura 1.- Receptores de las crestas ampulares y de las máculas utricular y sacular.

Cóclea o caracol.

Tubo enrollado en torno a un eje óseo denominado modiolos y recubierto por una pared ósea, la cápsula ótica. Este tubo está compartimentalizado en tres rampas. Las rampas vestibular y timpánica están rellenas de perilinfa y se comunican entre sí en la parte más apical por un orificio denominado helicotrema. Las rampas vestibular y timpánica están aisladas del oído medio, en la parte más basal de la espiral coclear, por la ventana oval y la ventana redonda. Estas dos rampas rodean al conducto coclear, relleno de endolinfa y delimitado además por la membrana de Reissner, la estra vascular y el órgano de Corti, lugar de la mecanotransducción. La estimulación sonora del sistema auditivo permite la recepción del sonido, su análisis y la integración de la información percibida con otras procedentes de los demás sentidos, a fin de elaborar un esquema general del entorno.

Las vibraciones de la cadena de huesecillos, del oído medio, alcanzan la platina del estribo y la ventana oval. En la membrana oval se produce el verdadero paso de la vibración del medio aéreo al medio líquido.

El receptor auditivo convierte el estímulo mecánico en mensaje neural que será transmitido por las fibras nerviosas de la vía auditiva hasta la corteza cerebral. El sistema receptor auditivo realiza un primer análisis de la frecuencia y la intensidad del sonido.

La onda de presión utiliza la membrana basilar como plano de avance desde la base de la cóclea hasta el ápex. Hay una distribución de frecuencias en la membrana basilar denominada tonotopía frecuencial coclear. Esta propiedad permite que las frecuencias agudas provoquen el desplazamiento máximo de la membrana basilar de la espira basal coclear, mientras las frecuencias graves lo hacen en el ápex.

Cuando una estimulación sinusoidal (sonido) alcanza la membrana basilar, debido a la elasticidad de ésta, se inicia una onda. La amplitud de la onda aumenta lentamente hasta que se alcanza el máximo desplazamiento de la membrana, en una región característica para cada frecuencia, y luego disminuye bruscamente.

Receptor auditivo.

Ultraestructuralmente el órgano de Corti contiene dos tipos de células neurosensoriales (Figura 2): una fila de células ciliadas internas y tres filas de células ciliadas externas, situadas, respectivamente, medial y lateralmente en relación a las células pilares, a la vez que descansan sobre las células de sostén de Deiters. Mientras las células ciliadas internas son las células realmente auditivas que estimulan el nervio auditivo, las células ciliadas externas tienen elementos sensoriales y motores que contribuyen a la sensibilidad de la audición y a la selectividad de frecuencias gracias a la contracción de las mismas cuando se estimulan acústicamente.

La excitación de las células ciliadas ⁽³⁸⁾ ocurre con el desplazamiento de los cilios y se produce en dirección al estereocilio más alto. Los extremos de los estereocilios más altos de las células ciliadas externas están firmemente encajados en la membrana tectoria, de forma tal que el movimiento ondulatorio del conducto coclear originado por la vibración del estribo ocasiona un desplazamiento radial de los estereocilios.

Aunque la tonotopía pasiva de la membrana basilar permite explicar un primer nivel de codificación de las frecuencias, dicha codificación es poco selectiva y no basta

para explicar el grado considerable de sensibilidad y de selectividad de frecuencias de la cóclea. De hecho, el órgano de Corti debe su sensibilidad y selectividad de frecuencias a la existencia de mecanismos activos endococleares⁽³⁹⁾. Uno de esos mecanismos activos se explican por las propiedades de electromotricidad de las células ciliadas externas, que se acortan en respuesta a una despolarización y, al contrario, se alargan en respuesta a una hiperpolarización^(40;41). Las células ciliadas externas están estrechamente sintonizadas con la frecuencia que deben detectar. Cuando las intensidades de estimulación acústica son débiles, se contraen en fase con los desplazamientos de la membrana, lo que aumenta así de forma considerable los desplazamientos de las estructuras que producen la excitación de las células ciliadas internas.

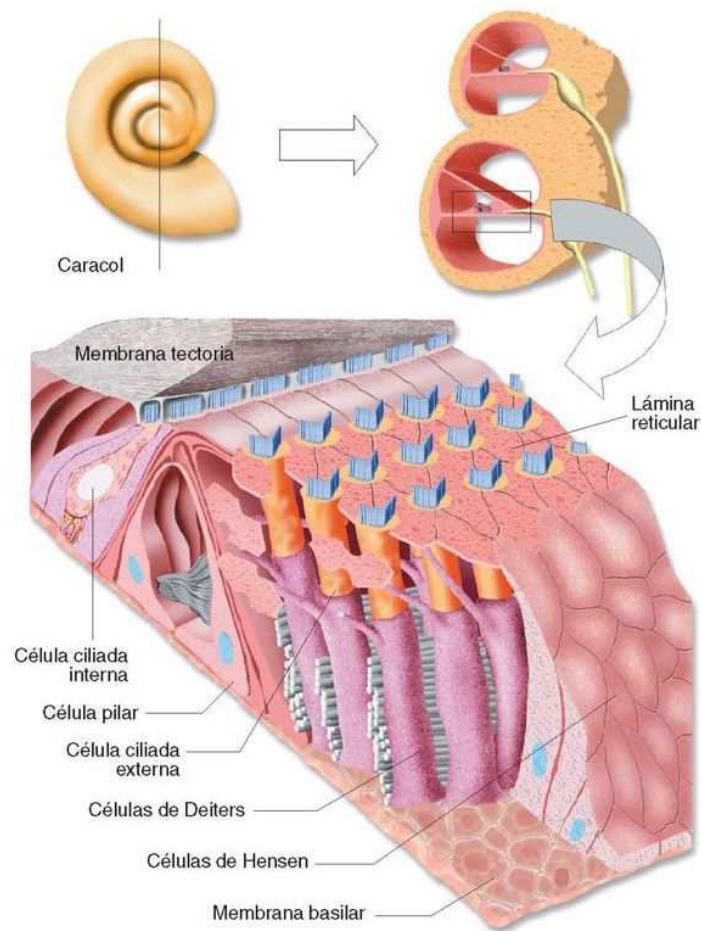


Figura 2.- Ultraestructura de las células ciliadas cocleares. Órgano de Corti.

Líquidos laberínticos. ⁽⁴²⁾

El laberinto membranoso está relleno de endolinfa y sumergido en perilinfa dentro del laberinto óseo. La perilinfa actúa como amortiguador de las vibraciones óseas e impide que parasiten la respuesta de las células sensoriales. La endolinfa produce las fuerzas inerciales que excitan a los receptores vestibulares.

La composición de la endolinfa y la perilinfa, así como su formación y circulación son muy diferentes (Tabla 1). Mientras que la composición de la perilinfa es muy parecida a la de los líquidos extracelulares y al líquido cefalorraquídeo, la endolinfa se caracteriza por una abundancia de potasio. Esta diferencia de la composición iónica de ambos líquidos cocleares se traduce en la presencia de un potencial endolinfático, denominado potencial endococlear, que es de alrededor de +80mV. Desempeñan un papel importante en el funcionamiento de los órganos sensoriales del oído interno, tanto en la transmisión del estímulo como en la excitación de la célula sensorial.

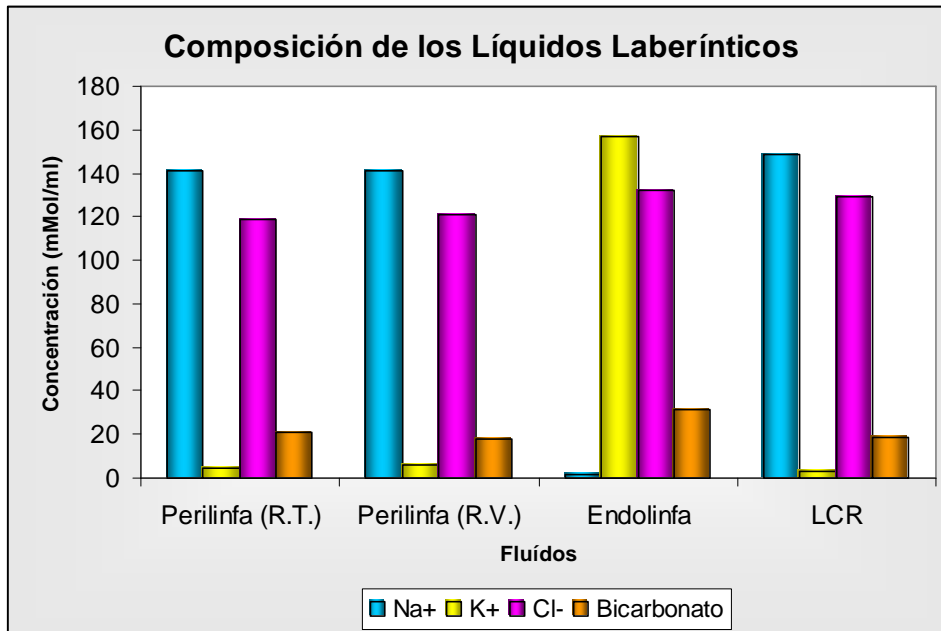


Tabla 1.- Composición de los líquidos laberínticos.

Existen grandes diferencias de volumen entre los distintos compartimentos de este sistema, de tal forma que los líquidos laberínticos están íntimamente influenciados

por las composiciones de otros líquidos corporales, a pesar de que poseen mecanismos homeostáticos propios. Por otra parte, debido a su escasa capacidad de aclaramiento y su mayor volumen, la sangre ejerce una gran influencia sobre ellos.

La composición y las propiedades ^(43;44) de los líquidos laberínticos son muy distintas entre sí y están preservadas gracias a que estos compartimentos están separados por barreras fisiológicas. Estas barreras asientan en estructuras morfológicas muy especializadas con una actividad de transporte bidireccional (Figura 3).

La endolinfa rellena el laberinto membranoso y está en íntimo contacto con el epitelio sensorial, mientras la perilinfa lo baña y está en relación con las estructuras neurales que de él emergen, y ello determina principalmente sus propiedades.

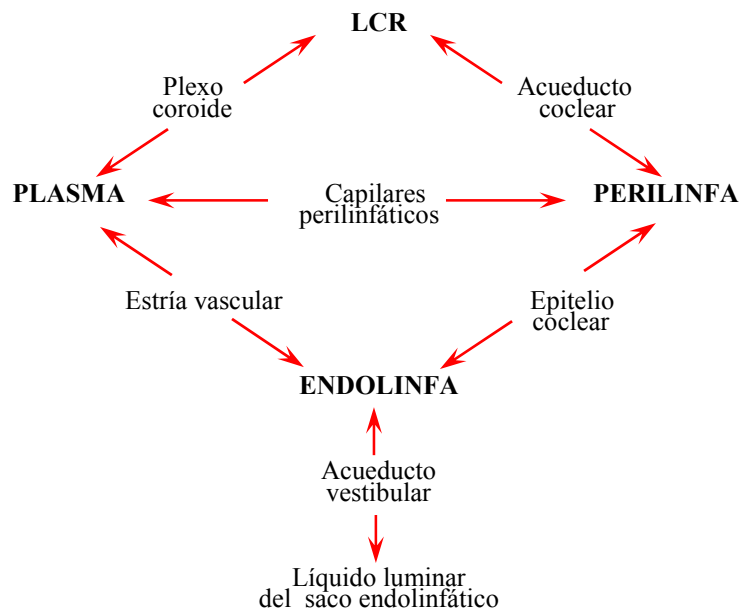


Figura 3.- Fuentes potenciales de los líquidos del oído interno.

Saco endolinfático.⁽⁴⁵⁾

Presenta una porción intraósea y otra extraósea ocupando una cavidad en la parte posterior del hueso petroso.

Ultraestructuralmente ⁽⁴⁶⁾ se observan amplios pliegues y formaciones en bolsa que protruyen en la luz. La mayor parte de las células epiteliales son planas y están conectadas por finas uniones con formaciones digitiformes. Se encuentran apoyadas sobre una delgada lámina basal y tejido conectivo rico en vasos linfáticos que forman ovillos vasculares en la base de las células epiteliales. El saco endolinfático ⁽⁴⁷⁾ es una extensión intracraneal del laberinto membranoso. La luz del saco puede contener fragmentos celulares y un material parecido al colágeno. Pequeños cuerpos geométricos rectangulares u ovoides parecen corresponder con otoconias degeneradas procedentes de las máculas.

Suele admitirse que el SE podría intervenir como sistema de regulación del volumen de endolinfa, y se ha sugerido que su disfunción interviene en la aparición de la enfermedad de Menière. La composición del líquido luminal, intermedia entre la de la endolinfa y la perilinfa, la presencia de un potencial transepitelial positivo y de un gradiente de pH, así como la estructura histológica de las células epiteliales indican que en el saco tienen lugar transportes transepiteliales, que se han identificado tanto desde el punto de vista molecular como funcional. Debido a su tamaño y a su localización, los estudios experimentales son difíciles, pero es indiscutible que esta estructura interviene en la regulación de los flujos de agua y de electrolitos en los compartimentos laberínticos.

Entre las funciones del saco endolinfático se han descrito las siguientes:

- Mantenimiento de la equipresión entre la endolinfa y la perilinfa.
- Reabsorción y secreción de la endolinfa.
- Secreción de macromoléculas ⁽⁴⁸⁾.
- Inmunoprotección del oído interno ⁽⁴⁸⁾.
- Actividad endocrina ⁽⁴⁹⁾.
- Fagocitosis de detritus.

Conducto endolinfático.

De la pared interna del utrículo y sáculo nacen dos finos conductos que se dirigen hacia atrás y hacia arriba y se unen en un conducto único o “conducto endolinfático”, el cual se introduce en el acueducto del vestíbulo y se continúa con el saco endolinfático.

Vascularización.

La circulación del oído interno (Figura 4) es de carácter terminal, es decir: Los vasos que lo alcanzan son únicos, no existiendo posibilidad de suplencia. Esta “terminalidad” se extiende hasta vasos de pequeño calibre, haciendo crítico cualquier compromiso vascular, incluso distalmente. El aporte sanguíneo tiene un papel crucial en el mantenimiento de los líquidos laberínticos y en la nutrición de todo el neuroepitelio.

Toda la vascularización arterial ^(42;50) depende de una sola arteria: la *arteria auditiva interna*, también conocida como arteria laberíntica (*A. Labyrinthi*).

Lo más frecuente es que la arteria auditiva interna nazca de un bucle de la arteria cerebelosa antero-inferior (AICA), también denominada arteria cerebelosa media, que es rama de la arteria basilar, pero también puede nacer de forma directa de la arteria basilar. Penetra por el CAI irrigando los nervios, la duramadre y el hueso adyacente. En el mismo conducto se divide en dos ramas: *arteria vestibular anterior* y la *coclear común*.

La arteria vestibular anterior se divide en ramas para el utrículo, la mayor parte de los canales semicirculares (CSS y CSE) y una pequeña parte del sáculo.

La arteria coclear común se divide a su vez en dos ramas: la arteria coclear principal y la arteria coleo-vestibular.

La arteria coclear principal se distribuye para el laberinto anterior.

La arteria cócleo-vestibular se divide en una pequeña arteria para la cóclea que irriga el cuarto basal de la cóclea y del modiolo y otra vestibular posterior que irriga casi todo el sáculo y la ampula del CSP.

La mayor parte de la irrigación arterial del laberinto membranoso posterior está destinada a las máculas y las crestas ampullares. El laberinto posterior soporta mejor el déficit de irrigación que el anterior.

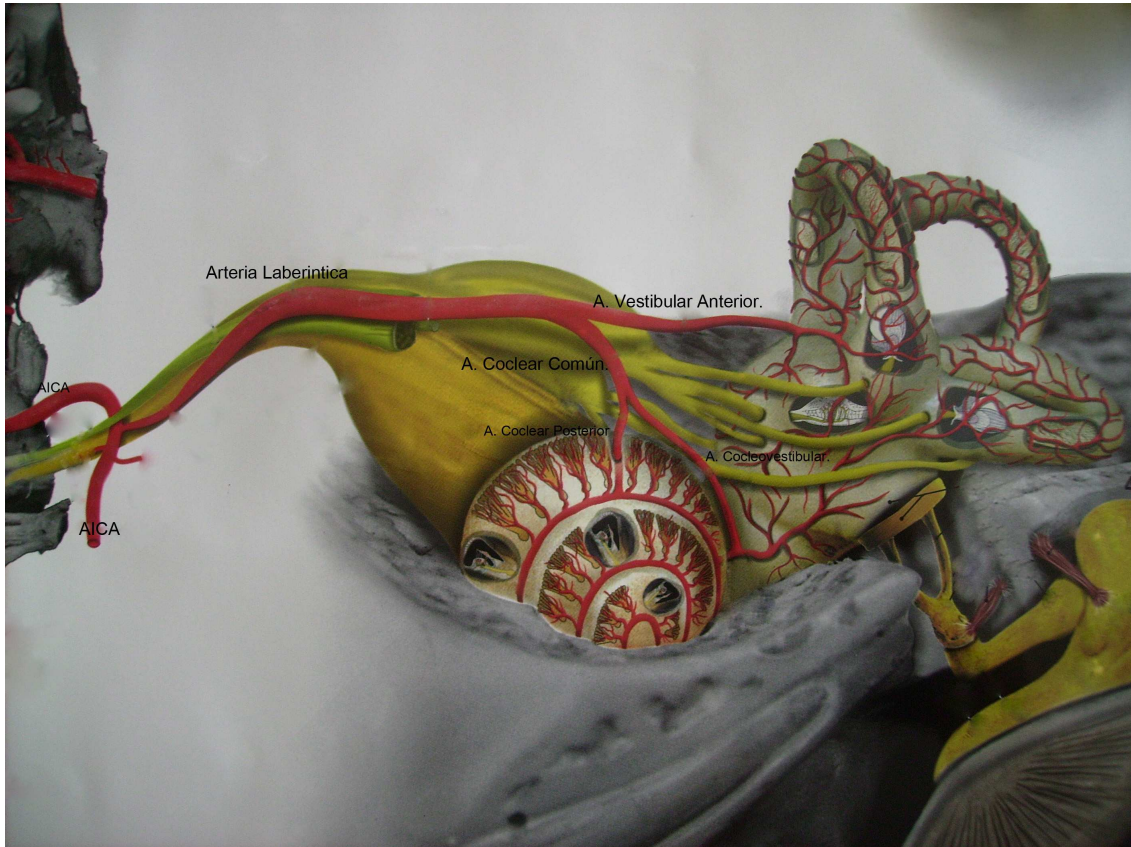


Figura 4.- Vascularización Arterial del oído interno. Dibujo original Leblanc A. ⁽⁵¹⁾

El sistema venoso del laberinto ⁽⁵⁰⁾ está formado por tres colectores: la vena auditiva interna, la vena del acueducto del caracol y la vena del acueducto del vestíbulo.

La vena del acueducto coclear (V. canaliculi cochleae) nace por la reunión de pequeñas vénulas de la espira basal, del sáculo y de una parte del utrículo, circula por un canal paralelo al acueducto y desemboca en el seno petroso inferior.

La vena del acueducto del vestíbulo (V. Canaliculi vesibuli) es una vena principal, que nace de la parte posterior del vestíbulo y recibe luego el rico plexo que rodea el saco endolinfático, para terminar en el seno petroso superior.

Inervación del laberinto.

La inervación sensorial del *laberinto anterior* ⁽⁵⁰⁾ depende del nervio coclear que ocupando la porción antero-inferior del CAI penetra por la fosita coclear y se enrolla formando una espira que se corresponde exactamente con los orificios del modiollo llegando las fibras al canal espiral de Rosenthal y distribuyéndose al ganglio de Corti. A la salida del ganglio de Corti los filetes se hunden en el espesor de la lámina espiral penetrando en el canal coclear y perdiendo ahí su vaina de mielina. La región de la lámina espiral contiene 2500 perforaciones óseas para los 2500 axones. *Inervación de las células ciliadas.* Células ciliadas internas conectadas a las fibras aferentes en número de 45000 constituyen el 95 % de las fibras del nervio coclear y conducen el mensaje sensorial hasta los núcleos cocleares (sistema aferente). Las células ciliadas externas son células contráctiles que reaccionan a la excitación sonora modificando la tensión de la membrana tectoria. Reciben de 3000 a 5000 fibras del sistema eferente procedente del complejo olivar-bulvar.

La inervación sensorial del *laberinto posterior* depende de la porción vestibular del octavo par craneal. Las neuronas vestibulares primarias son neuronas bipolares cuyos somas se encuentran en el ganglio de Scarpa. De aquí salen terminaciones mielínicas que constituyen los nervios vestibulares superior e inferior. El nervio vestibular superior inerva las crestas del conducto semicircular horizontal, del conducto semicircular superior y la mácula del utrículo. El nervio vestibular inferior inerva la mácula del sáculo y, la cresta del conducto semicircular posterior.

Existen además pequeñas anastomosis entre el nervio intermediario y el nervio vestibular que posiblemente lleven inervación parasimpática al laberinto posterior.

La inervación vegetativa es de gran interés en cuanto a la patología del laberinto posterior. La inervación vasomotriz proviene de dos plexos distintos: uno posterior, el plexo arterial perivertebral, de naturaleza simpática, y otro anterior, de naturaleza parasimpática, que camina a lo largo de los nervios petrosos y del ganglio geniculado para alcanzar la estría vascular.

1.5 ANATOMÍA PATOLÓGICA.

El hallazgo más constante en temporales humanos de individuos afectados de enfermedad de Menière es el aumento del volumen de los espacios endolinfáticos con dislocación del laberinto membranoso, que en el órgano de Corti se hernia a través de la helicotrema. En el vestíbulo, el sáculo se dilata hasta contactar con las paredes óseas incluida la cara vestibular de la platina del estribo. La membrana de Reissner se desplaza hacia la escala vestibuli. La atrofia del órgano de Corti observada en ocasiones no está directamente relacionada con la enfermedad de Menière. Los hallazgos histopatológicos no son exclusivos de este proceso. En microscopía electrónica se ha descrito la ausencia de cilios así como vacuolización del citoplasma en las células ciliadas externas.

En cuanto al oído contralateral en pacientes con enfermedad de Menière, en la que solamente están afectados de forma unilateral, también se han encontrado cambios significativos comparándolos con oídos normales. Numerosos estudios funcionales informan de hallazgos anormales en estos oídos. Estos oídos contralaterales, teóricamente sanos, muestran cambios histopatológicos interesantes. Kanya et al ⁽⁵²⁾ incluyeron un análisis cuantitativo de las células del ganglio espiral, la pérdida de las células ciliadas cocleares, el área de la estría vascular, y la densidad de los fibrocitos en el ligamento espiral. Incluyeron 14 huesos temporales de 7 sujetos con enfermedad de Menière bilateral, 30 huesos temporales de 15 sujetos con enfermedad de Menière unilateral y 17 huesos temporales que concordaban en la edad como control para los anteriores de 12 sujetos sin enfermedad. Los resultados de este estudio fueron sorprendentes ya que mostraban que 1) El número medio de células del ganglio espiral en el oído contralateral era menor que en los controles normales y 2) La media de células ciliadas también fue significativamente menor así como una mayor atrofia de la estría vascular, no encontrándose una mayor densidad de fibrocitos, por lo que concluyeron que el oído contralateral de los pacientes con enfermedad de Menière unilateral estuvo significativamente más dañado que si se comparaban con oídos internos de sujetos normales.

1.6 ETIOLOGÍA.

La etiología de la EM es desconocida ^(53;54) aunque si podemos reconocer numerosos factores desencadenantes y otros que hacen que un paciente tenga mayor probabilidad de sufrir el cuadro o tener una peor evolución.

- a) Factores locales: como las disfunciones del saco y conducto endolinfático, por alteraciones estructurales de los mismos ⁽⁵⁵⁾ o de su vascularización.
- b) Factores generales: que pueden ser coadyuvantes en la producción de la hidropesía laberíntica. De estos pueden mencionarse:
 - Reacciones autoinmunes: Dada la presencia de un tejido alrededor del saco endolinfático, con presencia de linfocitos. Estos últimos también se encuentran intralaberínticos. Pueden ocurrir reacciones autoinmunes locales, diagnosticadas por anticuerpos o respuestas linfocíticas a antígenos del oído interno. También reacciones autoinmunes generales pueden repercutir en disfunciones intralaberínticas. En general responden a terapéuticas inmunosupresoras incluyendo corticoides, plasmaféresis, etc.
 - Fenómenos alérgicos: Se postulan mecanismos alérgicos ^(56;57) en el desencadenamiento de la disfunción del saco endolinfático en la enfermedad de Menière. La alergia puede jugar un importante papel en la producción de fluido dentro del saco endolinfático. El saco puede ser un órgano de choque de antígenos alimentarios o inhalantes. Depósitos de complejos inmunes circulantes pueden producir inflamación e interferir en la capacidad de filtración del saco. El otro mecanismo propuesto es la producción de infecciones virales con reacciones alérgicas secundarias. En adultos puede ser también otro de los modos en que puedan generarse reacciones inflamatorias del saco y fibrosis reaccional.
 - Infecciones virales: se cree que infecciones virales de virus neurotrópos pueden ser origen de disfunciones del saco endolinfático en la génesis de la enfermedad de Menière ⁽⁵⁸⁾; sin embargo, los últimos estudios de DNA

viral en pacientes con hidropesía no muestran un soporte sólido de esta etiología.

- Factores hereditarios ⁽⁵⁹⁾: probable herencia recesiva multifactorial de penetrancia incompleta.
- Desequilibrio neurovegetativo: por predominio parasimpático.
- Otros: Se mencionan también factores metabólico-vasculares sobre todo cuando el síndrome de Menière se desencadena en pacientes añosos. Factores hormonales pueden actuar, fundamentalmente, en mujeres en las que las crisis de vértigo coinciden con los periodos menstruales. Las características psicológicas personales y sociológicas han sido mencionadas por varios autores e incluso cierto perfil en la personalidad de carácter obsesivo de pacientes con esta patología.

c) Factores desencadenantes: enfermedades infecciosas, procesos inflamatorios, etc.

1.7 FISIOPATOLOGÍA

Ciento cincuenta años después de su descripción inicial la fisiopatología de la enfermedad de Menière (EM) se conoce todavía de manera imprecisa, a pesar de los numerosos trabajos experimentales publicados.

Los estudios histopatológicos llevados a cabo en temporales humanos (unos 150 hasta la actualidad) y los trabajos experimentales en animales, han dado lugar a varias teorías sobre la fisiopatología de la enfermedad de Menière:

1. Hidropesía endolinfática.
2. Rupturas, fistulas y colapso del laberinto membranoso.
3. Lesiones fibrosas.
4. Afectación de órganos sensoriales.
5. Lesión de la estría vascular y tejidos secretores.
6. Patología del saco endolinfático.
7. Lesiones vasculares.

- ***Hidropesía endolinfática.***

El primer paso hacia la comprensión de la patogenia de la enfermedad de Menière fue la constatación histológica de la hidropesía endolinfática por Hallpike y Carins en 1938 ⁽⁶⁰⁾. En un estudio en huesos temporales de pacientes fallecidos tras una neurectomía vestibular, estos autores describieron una distensión del laberinto membranoso, que denominaron “endolymphatic hydrops”. En 1989, en un estudio doble ciego basado en la historia clínica y el análisis histopatológico del hueso temporal de 119 pacientes, Rauch et al. ⁽⁶¹⁾ constataron una hidropesía endolinfática en los 13 pacientes que habían padecido una enfermedad de Menière clínica mientras que en el grupo de referencia, formado por 106 individuos que no habían presentado síntomas clínicos, solo encontraron 6 casos de hidropesía endolinfática. Estas observaciones coinciden en destacar la importancia de la hidropesía endolinfática en la EM.

La hidropesía se localiza constantemente en el conducto coclear, produciendo una deformación de la membrana basilar que, según el grado de evolución de la

enfermedad, puede ser localizada o generalizada ⁽²⁷⁾. Comienza prácticamente siempre en el ápex y luego se extiende hacia el resto de la cóclea. La membrana basilar se distiende paulatinamente y, en los estadios avanzados, puede llegar a ocupar toda la rampa vestibular y pasar, a través de la helicotrema, a la rampa timpánica. En segundo lugar la hidropesía endolinfática afecta al sáculo que, al dilatarse, puede entrar en contacto con el utrículo, los conductos semicirculares y la platina o la base del estribo (Figura 5), a la cual cubre completamente en el 60% de los casos, e incluso en ocasiones se fija mediante adherencias ⁽⁶²⁾. El utrículo y los conductos semicirculares se afectan con menos frecuencia, posiblemente debido a la acción de la válvula utrículoendolinfática que durante mucho tiempo protege la pars superior contra la hidropesía originada distalmente.

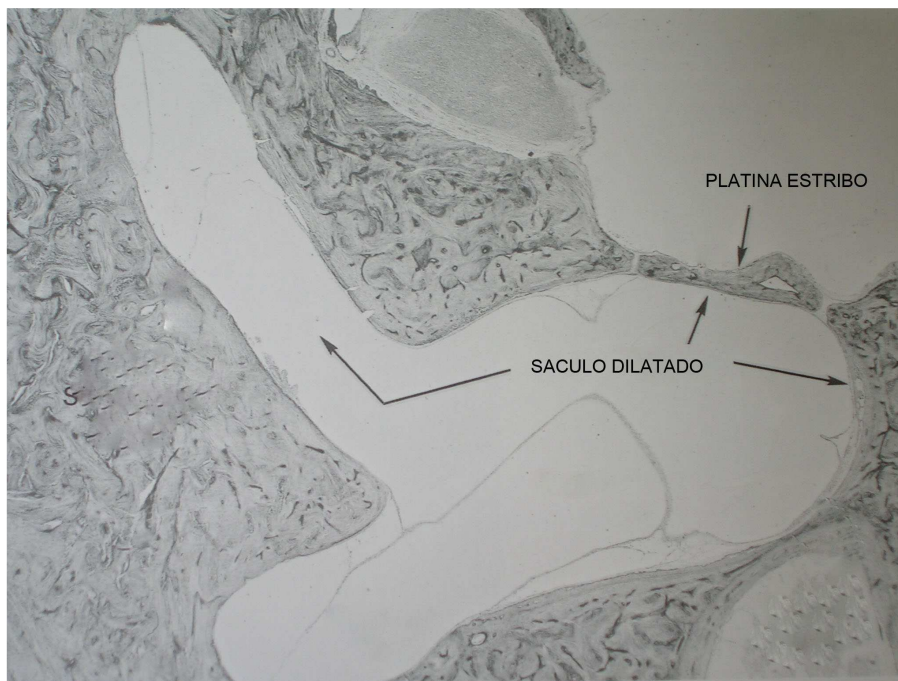


Figura 5.- Dilatación del sáculo en contacto con platina de estribo. Modificada de Schuknecht. ⁽⁵⁸⁾

La relación entre el hidrops y los síntomas de la EM se basa en la mejoría que aparece en los umbrales auditivos o en el vértigo al utilizar fármacos con influencia osmótica ⁽⁶³⁻⁶⁷⁾. A pesar de que el valor diagnóstico del test de glicerol se ha cuestionado por su escasa sensibilidad, el hecho de que la deshidratación osmótica ocasione una mejoría en la audición o en la discriminación del lenguaje en una proporción

considerable de pacientes con EM, ha hecho pensar que el hidrops es la causa subyacente de la EM.

Existen trabajos experimentales sobre las alteraciones cocleares en animales después de la obstrucción quirúrgica del conducto coclear. En el cobaya se produce un marcado hidrops endolinfático en el 100% de los casos ⁽⁶⁸⁾. El hidrops máximo se desarrolla entre las 6 a 8 semanas. En el conejo sucede lo mismo en muchos casos, pero no en todos ⁽⁶⁹⁾. Los resultados en otras especies son menos consistentes a pesar de que se observa un hidrops intermedio (en cuanto a tamaño) en el 50% de ratas, chinchillas y gatos ^(70;71). A pesar de que es posible producir un hidrops experimental, no hay incidencia de ataques de Menière en animales, incluso en aquellos con hidrops. Por lo tanto la respuesta observada fisiológicamente en estos modelos debe relacionarse con la EM con precaución.

Merchant y cols. ⁽⁷²⁾ en estudios histopatológicos sobre una serie de huesos temporales de 28 pacientes con EM y sobre un grupo control buscó la asociación de síndrome de Menière con el hidrops endolinfático y la interrelación entre ambas entidades. Si la hipótesis mayormente asumida, que considera el hidrops endolinfático como causa de los síntomas, fuera cierta, cada caso de síndrome de Menière debería tener hidrops y cada caso con hidrops debería mostrar los síntomas típicos del síndrome. Los autores observaron que en todos los pacientes con síntomas clásicos de síndrome de Menière aparecía hidrops al menos en un oído. Sin embargo no sucedía que todos los huesos temporales que presentaban hidrops endolinfático correspondieran a personas que habían tenido los síntomas clásicos de síndrome de Menière. Hubo 9 casos con hidrops idiopáticos y 10 casos con hidrops secundario en que no hubo tal correspondencia. Los autores concluyeron que el hidrops endolinfático debería ser considerado como un indicador histológico del síndrome de Menière, en lugar de ser directamente el responsable del mismo. Algún factor, todavía desconocido, produciría los síntomas clínicos del síndrome de Menière y el hidrops endolinfático

Antolí-Candela et al. ⁽²⁷⁾ encuentran correlación entre el grado de hidropesía endolinfática y la hipoacusia: por debajo de 70 db de pérdida auditiva, la hidropesía es moderada y predomina en el ápex, lo que explica probablemente que en las fases

iniciales solo estén afectadas las frecuencias graves; por encima de 70 db de pérdida auditiva, la hidropesía es pronunciada y predomina en la base.

- **Rupturas, fistulas y colapso.**

- Se han descrito rupturas del laberinto membranoso (Figura 6) con frecuencias variables, localizadas en cualquier parte del laberinto, salvo en el utrículo y el sáculo. La relación teórica entre ruptura y síntomas viene dada por la mezcla entre los líquidos laberínticos, endolinfa y perilinfa, con el consiguiente aumento brusco o disminución brusca de los iones que coexisten en tan diferente proporción en cada uno de ellos, produciéndose una intoxicación potásica de las células receptoras que suscitaría la sintomatología.

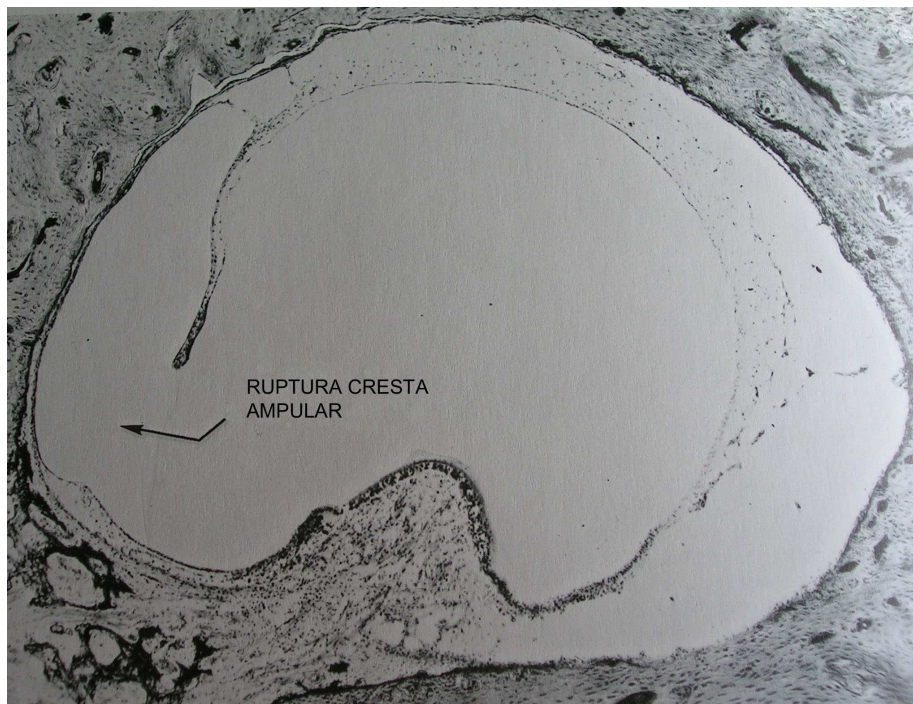


Figura 6.- Ruptura de la cresta ampular. Modificada de Schuknecht. ⁽⁵⁸⁾

No todos los autores encuentran estas rupturas ⁽⁶²⁾, lo que pone en duda esta teoría y proporciona un argumento de peso contra la teoría de la intoxicación potásica.

- **Lesiones fibrosas.**

En muchos casos, se observa proliferación del tejido fibroso en el interior del laberinto (Figura 7), entre la membrana vestibular y en el endostio coclear de la rampa

vestibular, o entre la membrana vestibular y las paredes del vestíbulo óseo. La cavidad laberíntica se encuentra así tabicada por bandas fibrosas, que fijan la base del estribo a los elementos vestibulares profundos ⁽⁵⁸⁾.

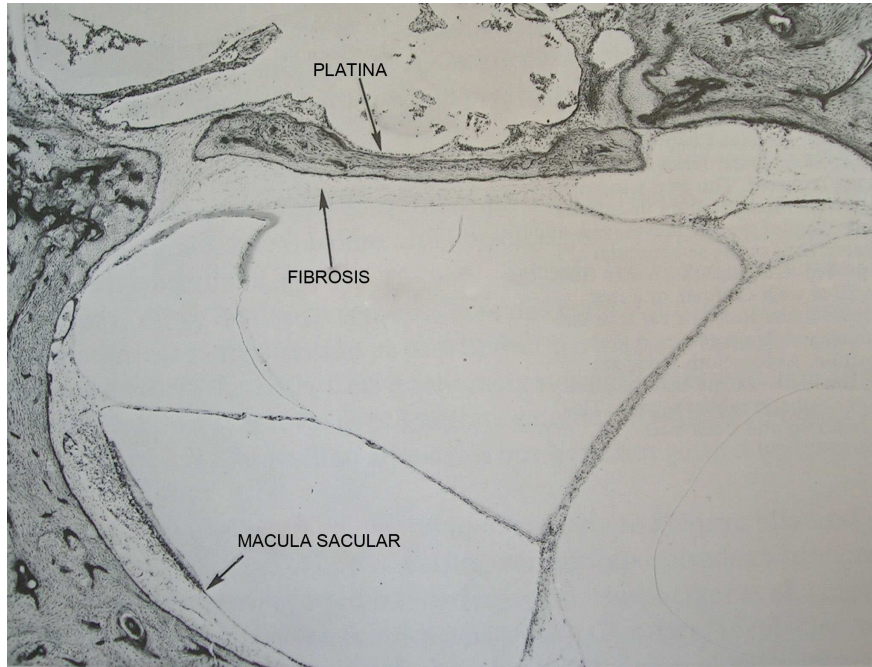


Figura 7.- Fibrosis en la base del estribo. Modificada de Schuknecht. ⁽⁵⁸⁾

- ***Órganos sensoriales.***

El órgano de Corti y las ampollas y máculas vestibulares no presentan lesiones significativas. En el órgano de Corti puede observarse pérdida de células ciliadas, atrofia de las células de sostén y distensión o atrofia de la membrana tectoria. Estas diversas lesiones predominan en el ápex y, a veces, se acompañan de una pérdida de las neuronas correspondientes (Figura 8). El ganglio espiral no presenta anomalías notables. En el vestíbulo, las paredes distendidas rechazan las crestas, lo que altera su movimiento. Las máculas otolíticas utriculares y saculares están a veces dislocadas, pero, por lo general, las fibras nerviosas vestibulares no están afectadas.

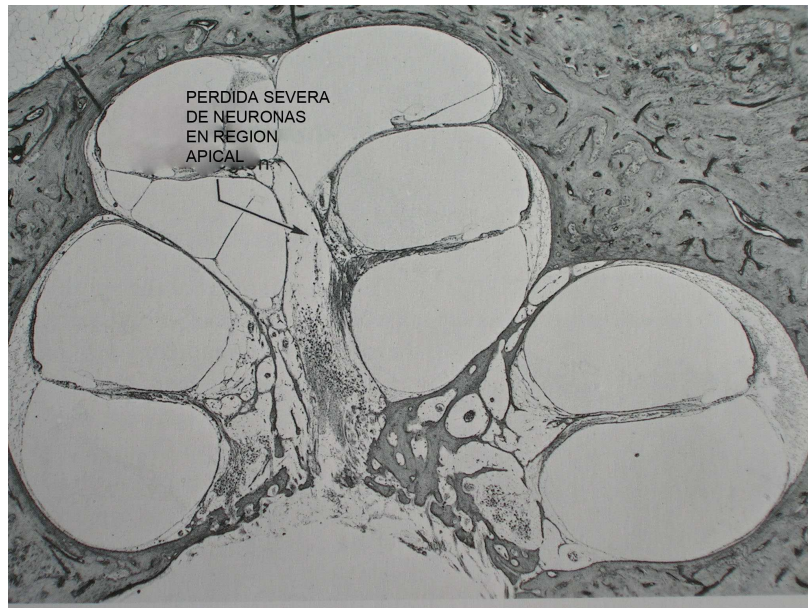


Figura 8.- Pérdida de neuronas en la región apical del modiolos. Modificado de Schuknecht. ⁽⁵⁸⁾

Las alteraciones observadas en estos elementos no parecen estar relacionadas con la enfermedad de Menière, sino con la edad.

- ***Estría vascular y tejidos secretores.***

Como ocurre con los elementos sensoriales, la atrofia eventualmente observada parece deberse a un banal proceso de envejecimiento ⁽⁵⁸⁾. En cambio, se han descrito formaciones papilares coroideas en el conducto saculococlear. Estos elementos son característicos en los tejidos que participan en fenómenos de transporte y producción de líquidos.

- ***Saco endolinfático.***

El saco endolinfático constituye el sitio selectivo de reabsorción de endolinfa; por esta razón, ha sido estudiado en un gran número de trabajos histológicos que describieron sus modificaciones y las del acueducto del vestíbulo.

La fibrosis perisacular y la desaparición del tejido conjuntivo subepitelial parecen ser el signo histopatológico más constante, pero su valor patológico es aun controvertido ⁽⁵⁸⁾. Así mismo, se ha referido una afectación degenerativa del epitelio del saco, con fibrosis y adherencias intraluminales idénticas a las originadas por una infección viral.

Algunos autores han descrito signos sugestivos de isquemia, debidos posiblemente a una disminución franca del aporte vascular ⁽⁷³⁾.

Por último, se han descrito eventuales lesiones que pueden generar hidropesía endolinfática, pero que no explican la aparición de la enfermedad de Menière: agenesia o atrofia del saco endolinfático, obstrucción u obliteración del conducto endolinfático por un osteoma o por exostosis, e incluso una reacción peritumoral.

No obstante, todas estas lesiones no son constantes ni específicas. Cabe la posibilidad de que la “fibrosis perisacular” observada sólo sea el resultado de las técnicas de corte empleadas.

- ***Lesiones vasculares.***

Además de la isquemia perisacular mencionada, se ha descrito la ausencia congénita de la vena satélite del acueducto del vestíbulo, asociada al desarrollo de una circulación colateral de drenaje ⁽⁷⁴⁾.

Los hallazgos histopatológicos de hidrops en huesos temporales de pacientes sin síntomas de la enfermedad demuestran que las teorías anteriores no pueden generalizarse y deben tomarse con precaución ⁽⁶¹⁾.

PATOGENIA.

Hidropesía endolinfática.

En ninguno de los estudios realizados se ha podido determinar con certeza la composición química de la endolinfa acumulada en los laberintos hidrópicos ni establecer si era normal.

En principio, la dilatación del laberinto membranoso puede deberse a: a) un aumento en la producción de endolinfa b) una disfunción de los epitelios laberínticos

que regulan la concentración de electrolitos y la osmolaridad de la endolinfa y la perilinfa, c) una insuficiencia de la reabsorción de endolinfa en el saco endolinfático.

El aumento en la producción de endolinfa, teóricamente, puede ser el resultado de tres fenómenos:

- Un aumento de la presión hidrostática en el segmento arterial de la estría vascular, que origina un incremento de la fuga de líquidos del capilar hacia la rampa media, o una disminución de la presión osmótica plasmática que reduce el retorno de los fluidos hacia el segmento venoso. Esta hipótesis no toma en cuenta el hecho de que la endolinfa proviene de una secreción activa y no de una ultrafiltración.
- Una estimulación de los procesos de secreción.
- Un aumento de la presión osmótica endolinfática por acumulación de residuos celulares o macromoléculas, por pérdida de la función de fagocitosis del saco endolinfático o déficit de hialuronidasa, lo que provoca una acumulación de grandes moléculas hidrófilas; estas hipótesis no han sido nunca confirmadas.

Hoy en día, la hipótesis más aceptada es la de una reabsorción insuficiente de endolinfa en el saco endolinfático. Esta basada fundamentalmente en estudios de microscopía electrónica que ponen de manifiesto que el saco endolinfático posee un epitelio celular característico de los elementos que participan en los fenómenos de transporte e intercambio de líquidos y metabolitos. Así, gracias al flujo longitudinal, recibe agua y solutos endolinfáticos, en particular las proteínas que penetraron en el espacio endolinfático, para su depuración y reabsorción según tres mecanismos posibles:

- Salida pasiva transcelular de agua: La matriz acolágena subepitelial crea un gradiente osmótico transepitelial considerable a la altura de las zonas atrofiadas, lo que favorece un flujo de agua hacia los vasos sanguíneos que rodean el saco, provocando una concentración de la endolinfa.
- Transporte activo transcelular de los iones hacia los espacios intercelulares, lo que aumenta la osmolaridad y ocasiona secundariamente una llegada pasiva de agua.
- Vacuolización activa transcelular, que transporta la endolinfa de la luz del saco hacia los vasos periféricos.

La teoría del efecto de reabsorción del líquido endolinfático fue respaldada por estudios histológicos en seres humanos, en los que se observó fibrosis alrededor del saco, así como hipoplasia o atrofia del mismo. Cabe señalar que el acueducto del vestíbulo parece ser hipoplásico en los pacientes con EM, lo que puede explicar la frecuente imposibilidad de visualizarlo mediante técnicas de imagen.

Desde el punto de vista etiológico, la hidropesía endolinfática se clasifica actualmente en malformativa y adquirida.

El tipo malformativo es infrecuente y tal vez se deba a una displasia de Mondini. El tipo adquirido parece deberse a una agresión del laberinto, inflamatoria (viral o bacteriana) o traumática. Esta última se puede relacionar con la hidropesía retardada, que se manifiesta en pacientes que han presentado una sordera grave unilateral, de origen infeccioso o traumático, y que, tras un periodo prolongado, comienzan a padecer episodios de vértigo del mismo lado o sordera fluctuante del lado contralateral, acompañada a veces de vértigo recidivante.

Además se ha sugerido una afectación del oído interno en procesos inmunológicos, sobre todo tras el descubrimiento de inmunocomplejos circulantes y anticuerpos dirigidos contra el saco endolinfático.

Inmunología.

Se ha especulado ampliamente sobre la posibilidad de que la EM pudiera estar inmuno-mediada o tratarse incluso de una enfermedad autoinmune ⁽⁷⁵⁾.

Esta hipótesis parece intuitivamente atractiva por varias razones:

1.- El curso clínico de la EM con episodios de exacerbaciones y remisiones y finalmente un lento deterioro, es similar a otras enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico...).

2.- Son clásicamente conocidas las exacerbaciones de las enfermedades autoinmunes causadas por una amplia variedad de factores estresantes físicos o psicológicos, lo que también sucede con la EM.

Algunas evidencias experimentales que podrían soportar esta hipótesis, se han generado mediante estudios clínicos y de experimentación básica:

1. El saco endolinfático, que ha sido ampliamente implicado como el lugar potencial de los procesos patológicos de la EM, se muestra como el lugar del oído interno donde se generan las respuestas inmunes^(76;77).
2. Diversos estudio observan, en los pacientes con EM, la presencia de altos niveles de inmunocomplejos circulantes^(78;79), una blastogenesis linfocitaria contra el tejido del oído interno⁽⁸⁰⁾ y anticuerpos circulantes capaces de unirse al tejido coclear⁽⁸¹⁾.
3. Es bien conocido que el antígeno linfocitario de histocompatibilidad (HLA), que codifica los complejos de histocompatibilidad, tienen un papel crítico en el desarrollo de la autoinmunidad, con la certeza de que estos haplotipos HLA se asocian con enfermedades autoinmunes^(82;83). El haplotipo HLA B8/DR3 se ha asociado con una variedad de enfermedades autoinmunes organoespecificas y estas enfermedades han visto aumentada su incidencia en la población de pacientes americanos con EM clásica⁽⁸⁴⁾. Además, en pacientes británicos con EM clásica aprecian un aumento del haplotipo HLA-Cw7, encontrándose también en pacientes con enfermedades autoinmunes del oído interno⁽⁸⁵⁾. Lopez-Escammez et al⁽⁸⁶⁾ observaron que el alelo HLA-DRB1*1101 y el grupo de alelos HLA-DRB1*11 pueden determinar un aumento de la susceptibilidad en el desarrollo de la EM bilateral en la población del sur de Europa. También se han detectado frecuentemente autoanticuerpos circulantes, en especial anticuerpos antinucleares, en pacientes con EM, incluso en aquellos que se encontraban en una fase asintomática⁽⁸⁷⁾.

A pesar de todas estas observaciones, los datos histopatológicos no son suficientes para mantener la hipótesis de que la enfermedad de Menière idiopática sea

consecuencia de una destrucción del oído interno inmuno-mediada. Estas consecuencias han sido bien documentadas en ambos huesos temporales de pacientes con enfermedades autoinmunes y en modelos experimentales de enfermedades autoinmunes e inmuno-mediadas del oído interno ^(88;89). Estos estudios muestran de forma fehaciente que la inflamación inmuno-mediada contra el oído interno produce la degeneración del órgano de Corti, la proliferación difusa de fibrosis, neoosteogenesis e hidrops endolinfático. Dichos hallazgos no son consistentes con los resultados histopatológicos encontrados en huesos temporales de pacientes con EM idiopática, en los cuales el hidrops endolinfático es el primer hallazgo patológico. Por lo tanto, si el proceso inmune está involucrado en el desarrollo de la EM, no parece que este proceso inmune fomente la inflamación característica responsable de una laberintitis inmuno-mediada o autoinmune. Más bien, el mecanismo inmune que debe estar involucrado debe ser más sutil y poder justificar ambos datos, manteniendo el papel inmunológico para la generación de la EM, describiendo los datos histopatológicos previos.

Aunando todo lo anteriormente expuesto, los pacientes deberían, de alguna manera, estar predispuestos, y además sufrir un acontecimiento que inicie el desarrollo de la sintomatología. Entre los factores predisponentes se podrían incluir anormalidades anatómicas (ej. saco endolinfático pequeño) o psicológicas que por si mismas no desencadenarían una disfunción del oído interno. Entre los posibles desencadenantes inmunológicos estarían las infecciones virales. En este sentido algunos autores observan que los pacientes con EM presentan niveles elevados de anticuerpos frente a herpes simple tipo I y enterovirus ^(90;91).

En resumen, se considera que una infección aguda o un proceso autoinmune que dé como resultado una respuesta inflamatoria destructiva no parece ser la responsable de la EM. No obstante como se ha señalado anteriormente, una infección viral puede actuar como desencadenante de una respuesta inmune local en el oído interno.

Cambios electrofisiológicos en pacientes con EM.

La respuesta electrofisiológica se ha utilizado frecuentemente para diagnosticar la EM y se ha estudiado extensamente. El test más usado comúnmente es la

electrococleografía y los potenciales evocados recogidos de un promedio de la señal del promontorio o del anillo de la membrana timpánica. Los estudios de electrococleografía incluyen los potenciales de acción y los potenciales de sumación. Los potenciales de sumación son una suma compleja de las respuestas que se originan en las células ciliadas. Los potenciales de acción son la suma de respuestas de las fibras del nervio, que pueden reducirse por cualquier pérdida auditiva.

A pesar de que las magnitudes absolutas de los potenciales de acción y de sumación son muy variables, la relación entre estos dos tipos de potenciales ha sido utilizada en el diagnóstico diferencial de los procesos endococleares. Se sabe que el potencial endococlear en la hidropesía endolinfática se reduce a aproximadamente 60 mV en comparación con 80 a 90 mV medidos en el oído interno normal ⁽⁹²⁾.

Un incremento de la amplitud de los potenciales de sumación en EM fue descrito primero por Schmidt et al. ⁽⁹³⁾. Desde esta observación inicial, muchos investigadores han encontrado incrementos en la relación potencial de sumación / potencial de acción en una amplia proporción de pacientes con EM, especialmente en el inicio, cuando las células ciliadas y la población neuronal están todavía preservadas. Ferraro et al ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾ relacionan los potenciales de sumación con los síntomas del oído interno y encuentran que el aumento de la relación potencial de sumación / potencial de acción se observa con más frecuencia si el paciente refiere síntomas. Finalmente varios investigadores han encontrado que las amplitudes de los potenciales de sumación disminuyen durante el tratamiento con diuréticos. La coincidencia entre la presencia de síntomas agudos y el aumento de los potenciales de sumación favorece la posibilidad de relación entre el hidrops y los síntomas de la enfermedad de Menière.

El uso de la electrococleografía como herramienta diagnóstica ha sufrido cambios basados en la naturaleza variable de las medidas y su relativa falta de sensibilidad en la discriminación entre pacientes con EM y pacientes sin EM.

Otra medida de la función de las células ciliadas externas son los productos de distorsión de las otoemisiones acústicas, encontrándose que se afectan menos que otras medidas de pérdida auditiva.

- Electrofisiología en animales de experimentación ^(92;97).

Como podría esperarse, un considerable interés se ha centrado en las medidas de los potenciales endococleares y de la composición iónica después de la inducción de un hidrops experimental. A pesar de que algunos autores no han apreciado diferencias en los potenciales endococleares ^(98;99), en diversos estudios se ha observado que hay una disminución significativa de los potenciales en las primeras semanas después de la inducción de un hidrops. Los potenciales endococleares permanecen relativamente estables a un valor bajo. Los cambios en el contenido electroquímico de la endolinfa requieren un periodo más largo para aparecer (meses), con un incremento significativo en el Na^+ y el Ca^{++} ⁽¹⁰⁰⁾ y con disminución del K^+ .

Se ha dirigido menos atención hacia el efecto del hidrops inducido experimentalmente sobre la función vestibular, en parte debido a la ausencia de un síndrome vestibular claro en los animales. Varios estudios han mostrado que hay un nistagmo espontáneo o autoinducido asimétricamente en una alta proporción de cobayas, si se exploran en la oscuridad después de provocarles un hidrops. La proporción de animales que muestran nistagmus parece ser tiempo-dependiente, a más tiempo más nistagmus lo que sugeriría que la disfunción vestibular se desarrolla más lentamente que la pérdida auditiva y quizá la compensación puede reducir los efectos vestibulares a largo plazo.

Patogenia de los síntomas.

- Teoría de la ruptura del laberinto membranoso.

La hipótesis tradicional para explicar los síntomas de la enfermedad de Menière fue desarrollada por Schuknecht ⁽⁵⁸⁾, en 1974, atribuyéndolos a la ruptura del laberinto membranoso y la intoxicación potásica. Como consecuencia de la distensión paulatina, el laberinto membranoso se rompe y libera el potasio endolinfático, el cual, según la

localización de la ruptura, difunde en la perilinfa de la cisterna vestibular del conducto coclear, desde donde pasa, a través de la helicotrema, a la rampa timpánica.

La endolinfa es rica en K^+ y pobre en Na^+ . El laberinto membranoso y los nervios están bañados por la perilinfa, cuya composición es rica en Na^+ y pobre en K^+ ; si la concentración de potasio es alta puede provocar una despolarización axonal, que origina un bloqueo de la conducción nerviosa. La perfusión de una solución de potasio en el espacio perinfático puede bloquear las respuestas cocleares o provocar un nistagmo paralítico.

Cuando la concentración de potasio de la perilinfa aumenta, las fibras nerviosas aferentes que la atraviesan son las primeras afectadas. Al principio, estas fibras son excitadas, puesto que su potencial de membrana es cercano al potencial de activación de los canales de sodio. Si la concentración de potasio sigue aumentando, los potenciales de acción se bloquean, lo que disminuye la actividad espontánea, relacionada con la inactivación de los canales de sodio axonales. El fenómeno se ha reproducido en cobayas, mediante la perfusión de endolinfa artificial en los espacios perinlinfáticos. Este mecanismo explica por qué el nistagmo es irritativo al principio de la crisis y después se transforma en destructivo. Por último, cuando se elimina el exceso de potasio, el nistagmo late nuevamente hacia el oído afectado (nistagmo de recuperación) antes de desaparecer. La duración del ciclo varía según el tiempo necesario para renovar el líquido laberíntico.

Pocos estudios acerca de la homeostasis iónica en la EM se han realizado debido a las dificultades técnicas en la obtención de tejido y fluido no contaminado durante la cirugía. Sin embargo, Silverstein ⁽¹⁰¹⁾ encuentra que la composición de la endolinfa recogida de los sáculos de las pacientes con hidrops no es significativamente diferente de la que se ve en los sáculos de gatos normales. Keithley et al tampoco encuentran diferencias en la inmunorreactividad de la Na^+ / K^+ ATP-asa de la estría vascular y otras estructuras cocleares de huesos temporales de pacientes con EM, cuando se comparan con cócleas de pacientes sin EM. Medidas indirectas de la presión del fluido coclear no ha mostrado alteraciones en la EM ⁽¹⁰²⁾. Por tanto, el hidrops de los pacientes con EM parece ocurrir aisladamente de los cambios mayores en la composición iónica o de la presión en los fluidos (esto contradice la mejoría con test de glicerol, con tratamiento deshidratante o con diuréticos).

Existen ciertas objeciones a la teoría de la intoxicación potásica secundaria a una ruptura membranosa: no siempre se encuentran rupturas en los exámenes necropsicos de peñascos humanos; el proceso de ciclo de distensión, ruptura y cicatrización supone cierto tiempo, difícilmente conciliable con la repetición, a veces diaria, de las crisis; en las determinaciones realizadas en muestras de líquido tomadas en laberintos humanos no se encuentran concentraciones de potasio significativamente altas en la perilinfa, como correspondería a una situación de intoxicación permanente.

- Teoría de la dispermeabilidad de la membrana.

Esta teoría surgió en contraposición con la del aumento súbito de la permeabilidad del compartimiento endolinfático. Las uniones intercelulares, que garantizan la perfecta estanqueidad electroquímica de dicho compartimiento, pierden repentinamente sus propiedades y permiten una fuga de potasio que, debido a un gradiente electroquímico muy favorable, se realiza masivamente en dirección a los espacios perilinfáticos. Esta hipótesis no pudo ser confirmada, y por lo tanto, se abandonó.

- Teoría mecánica.

Tras una serie de experimentos realizados en un modelo coclear, Tonndorf^(103;104) propuso una teoría mecánica para explicar los síntomas de la enfermedad de Menière.

Mientras las membranas limitantes, es decir las membranas de Reissner y basilar, conservan sus propiedades elásticas el aumento de volumen endolinfático originado por la hidropesía ocasiona un incremento de la presión. Este aumento de la presión disminuye la sensibilidad vibratoria de la membrana basilar en la zona donde ella es más flexible, el ápex, y desplaza la zona de máxima respuesta, es decir, de la frecuencia de resonancia, hacia la base, lo que explica las distorsiones armónicas. El grado de las alteraciones es directamente proporcional al aumento de volumen.

Cuando las membranas se vuelven flácidas y pierden su elasticidad, el aumento de volumen altera la capacidad vibratoria de todo el conducto coclear, debido al exceso de masa que debe soportar.

La teoría explica bien los principales síntomas observados: sordera fluctuante predominante en las bajas frecuencias con diploacusia y distorsión en la fase inicial de la enfermedad, y luego sordera en meseta no fluctuante con diploacusia en el estadio avanzado. Según esta teoría, cuando predomina el efecto de rigidez, las frecuencias de resonancia se desplazan hacia las altas frecuencias, y cuando predomina el efecto de masa sucede lo contrario.

Más adelante, Tonndorf ⁽¹⁰⁵⁾ emitió la hipótesis del desacoplamiento entre los estereocilios y la membrana tectoria debido a un aumento de la presión intralaberíntica. La hipoacusia se explica entonces por la alteración de la transducción electromecánica. Su intensidad varía con el grado de desacoplamiento y el número de células involucradas. La mala discriminación vocal en la enfermedad de Menière es el resultado del silencio periódico debido al desacoplamiento que afecta a la estructura de los formantes. Los acúfenos se deben a la agitación espontánea de los estereocilios que, desprendidos de su fijación tectorial, tienen movimientos espontáneos brownianos. Este mecanismo explica que los acúfenos puedan ser enmascarados por un sonido incidente que vuelva a conectar los estereocilios con la membrana tectoria y dependan directamente de la localización del desacoplamiento: durante las primeras crisis, la sordera afecta predominantemente a las frecuencias graves y se acompaña de acúfenos de tonalidad grave.

En un estudio reciente en pacientes con enfermedad de Menière, Konradson et al. ^(106; 107) confirmaron la correlación entre la presión de los líquidos laberínticos y la audición.

La relación entre los volúmenes de líquidos y las presiones se aplica a los síntomas vestibulares. Por un lado, las manifestaciones vertiginosas observadas durante la crisis pueden suprimirse colocando al paciente en una cámara hiperbárica, lo que disminuye el gradiente de presión entre la endolinfa y la perilinfa. Por otro lado, el aumento experimental del volumen de líquido en los conductos de ranas ocasiona un aumento proporcional de la presión endolaberíntica, lo que incrementa la actividad eléctrica del nervio ampular mientras dura la hiperpresión. Existe entonces una relación

directa entre el aumento de la presión y la actividad eléctrica. Asimismo, un incremento continuo de presión provoca una corriente de líquido ampulípeta (puesto que el aumento de presión se propaga más rápidamente en el estrecho conducto semicircular que en la gran cavidad utricular). A la inversa, una disminución de la presión produce una corriente ampulífuga. Estos datos explicarían la dirección del nistagmo espontáneo durante la crisis, que es primero homolateral y después contralateral.

Sin embargo, el aumento de la presión endolinfática y la eventual contaminación potásica no pueden explicar el carácter prolongado del nistagmo y del vértigo durante la crisis, ni el carácter permanente y no fluctuante de la hiporreflexia vestibular casi constante en la evaluación de la enfermedad. Esta teoría solo se aplica a los síntomas, y no a la hidropesía endolinfática, y no excluye la posibilidad de rupturas del laberinto membranoso, responsables de la crisis.

Existen otras hipótesis pero aún más controvertidas por lo que no las referimos.

Podemos concluir que existe una relación entre hidrops y EM pero hay evidencias que sugieren que el hidrops no explica completamente las anomalías fisiológicas asociadas con la EM. Además hay otras condiciones que pueden producir hidrops endolinfático sin estar siempre asociado con la triada los síntomas característicos de la EM. Por otro lado hay muchas diferencias entre la respuesta fisiológica de animales hidróticos y los pacientes con EM.

Aunque la ruptura del compartimiento endolinfático se observa en una minoría de huesos temporales de pacientes con EM (más en la pars coclear que en las estructuras vestibulares), es muy rara, si es que se ve, en modelos animales, y es tentador atribuir los ataques de Menière a esta ruptura. También, como ha señalado Paparella^(62;108-112), es difícil imaginar como la ruptura de la membrana de Reissner puede difundir alrededor de un sáculo dilatado para ir a los canales semicirculares y simultáneamente producir una pérdida auditiva y vértigo. Otros mecanismos más sutiles se han propuestos para explicarlos.

No es fácil concebir como una alteración bioquímica puede ocurrir de una manera tan brusca. El mecanismo por el cual ocurre un ataque de EM permanece oscuro. Los cambios de la concentración iónica observados por algunos investigadores en animales ocurren tiempo después de la inducción del hidrops (no es inmediato), en conflicto con los datos que se encuentran en pacientes con una EM establecida.

Del mismo modo la diferencia de incremento de los potenciales de sumación observado en animales hidrópicos es diferente de la respuesta de la mayor parte de los pacientes. Mirando hacia los mecanismos en los cuales se desarrolla el hidrops en humanos, la asociación del hidrops del acueducto endolinfático y de las anomalías del saco en pacientes, y la inducción del hidrops por destrucción de estas estructuras da una vivencia correlativa de la relación entre esta disfunción y el hidrops. Esta asociación se ha interpretado también para soportar la hipótesis del flujo longitudinal de endolinfa desde el acueducto coclear hasta el saco endolinfático. Alternativamente se ha sugerido que la secreción de macromoléculas en la luz del saco puede dar una regulación osmótica al volumen de la endolinfa que hay en el laberinto. El saco actuaría como una estructura glandular tanto para reabsorción como posiblemente excreción. Una hipótesis alternativa consistente con el desarrollo del hidrops, es el daño del saco. Sin embargo, la función principal del saco endolinfático en la regulación del volumen de endolinfa está cambiando por la relativamente baja proporción de hidrops observado en la mayoría de las especies animales tras la destrucción del presunto sistema de reabsorción del acueducto y el saco. Estas observaciones dan una evidencia fuerte de que hay mecanismos alternativos en la reabsorción de la endolinfa y de la regulación del volumen que pueden estar presentes en otras regiones del laberinto. Por supuesto la producción y reabsorción de la perilinfa y la endolinfa y el movimiento de los iones entre los compartimentos de fluidos del oído interno son procesos complejos que mezclan un amplio rango de transportadores transmembranales y canales iónicos selectivos. El estudio de estas moléculas y su papel en el oído interno humano y la caracterización de su descripción y actividad en la EM, no hay duda que podrán alterar profundamente nuestro entendimiento actual en la patogenia de ambos, el hidrops endolinfático y la EM, y resolver muchos de los conflictos planteados anteriormente.

1.8 CONTROVERSIAS Y PROPUESTAS EN DIVERSOS ASPECTOS DE LA EM.

La controversia ha acompañado a la Enfermedad de Menière (EM) desde el primer momento que se describió, debido fundamentalmente a la falta de conocimientos sólidos sobre la misma.

Aunque la fisiopatología de la enfermedad esta más definida, la etiología y el tratamiento siguen siendo grandes lagunas del conocimiento médico y acaparan un número muy importante de investigaciones y trabajos clínicos.

ENFERMEDAD DE MENIERE. CONTROVERSIAS EN EL EPÓNIMO.

Siempre ha existido controversia entre escribir “Ménière”, “Meniere” o “Menière”. “Meniere” es como figura en la partida de nacimiento en la ciudad de Angers en 1799. “Ménière” es como firmaba su hijo Emilio y como aparece en dos documentos póstumos. “Menière” es como normalmente firmaba Prosper Menière sus trabajos y sus cartas personales e institucionales ⁽¹¹³⁾.

Legent et al. ⁽¹¹⁴⁾, autores de un interesante estudio biográfico, proponen utilizar el nombre “Menière” debido a que era la preferencia del autor. Harris ⁽¹¹⁵⁾ propone utilizar Meniere al referirse a la enfermedad, siguiendo el Dornald’s Illustrated Medical Dictionary, y cuando se refiere a la persona utiliza la acentuación “Ménière”. Nosotros, respetando la voluntad del personaje, somos partidarios de la opción que utilizaba Prosper Menière.

Respecto a la controversia entre denominar Síndrome o Enfermedad de Menière, hoy se acepta que la coincidencia de hipoacusia, acúfenos y vértigos con las características propias de este proceso, de las que luego hablaremos, constituirían un síndrome cuando los síntomas se deban a una causa conocida y cuando se trate de un proceso idiopático hablaremos de EM.

CONTROVERSIAS EN LA ETIOLOGÍA.

Se acepta que en la EM existe un hidrops pero se desconoce su causa.

Schuknecht (1990), basándose en sus trabajos sobre la EM diferida, propusieron que podría tratarse de una laberintopatía **viral**, pero posteriormente no pudo confirmarse a pesar de que se han realizado estudios por reacción en cadena de la polimerasa para evidenciar estas partículas virales.

Una **fibrosis alrededor del saco endolinfático**, que dificultaría la reabsorción de la endolinfa a su nivel, ha sido una teoría utilizada para plantear la cirugía del saco endolinfático. Sin embargo, en un análisis a doble ciego realizado por Wackym et al ⁽¹¹⁶⁾ en 1994 ha rechazado esta teoría.

La **alteración del metabolismo glicoproteico** también se ha invocado como una disfunción del saco endolinfático. Ikeda et al ⁽¹¹⁷⁾ encontraron, en los pacientes con EM, un aumento del precipitado intraluminal en la luz del saco endolinfático, que era morfológicamente similar a las glicoproteínas encontradas en los experimentos con animales. La función de estas proteínas se desconoce, pero se sugiere que su secreción podría relacionarse con cambios en el volumen o presión de la endolinfa. Estudios ultraestructurales del saco endolinfático, en huesos temporales con EM, sugieren que el mecanismo secretorio (aparato de Golgi y retículo endoplasmático) de sus células epiteliales tiene una apariencia hiperactiva ⁽¹¹⁸⁾.

Morrison et al ⁽⁹¹⁾ observaron un aumento de los anticuerpos circulantes al antígeno antiviral VP1 en pacientes con EM activa (factor **inmunológico**). En 1994 este grupo ⁽¹¹⁹⁾ observa que parece existir una incidencia del genotipo HLA-Cw7 mayor a la esperada (factor **genético**).

Todo lo anteriormente referido sugiere que la EM pueda tener diferentes **etiologías**.

CONTROVERSIAS EN LA GENERACIÓN DE LOS SÍNTOMAS PROPIOS DE LA ENFERMEDAD DE MENIERE.

Sobre esta cuestión se pueden distinguir entre teorías mecánicas y químicas.

Las teorías mecánicas suponen que el aumento de presión de la endolinfa provocaría una distensión de las membranas laberínticas, dificultando la transmisión de la onda sonora y el adecuado contacto de la membrana tectoria con las células ciliadas de la cóclea. En el laberinto posterior se provocaría la distensión de las ampollas de los conductos semicirculares con desplazamiento de la cúpula y crisis de vértigo. Hay autores que piensan que la hipoacusia no se debe a la dilatación de la escala media sino a la atrofia selectiva de las células ciliadas externas.

Las teorías químicas proponen que la ruptura del compartimiento endolinfático ocasionaría el paso de la endolinfa al espacio perilinfático. Esto supondría el aumento de potasio en la perilinfa (la endolinfa es rica en potasio y la perilinfa es rica en sodio). Como las fibras del nervio vestibular alcanzan las estructuras laberínticas atravesando espacios perilinfáticos, el exceso de potasio en estos espacios irritaría al nervio y provocaría la crisis de vértigo. Esta teoría también explicaría que afectando la dilatación fundamentalmente al sáculo y a la escala media el síntoma predominante sea el vértigo, porque dependería de la contaminación de las fibras nerviosas por el potasio.

Existen divergencias en cuanto al significado de la ruptura de las membranas laberínticas por la hiperpresión. Para unos autores significaría el motivo de la crisis, al mezclarse los líquidos, y para otros supondría la resolución de la misma al compensarse las presiones. Existen evidencias histológicas de rupturas y divertículos del laberinto membranoso en la EM pero también se han visto en huesos temporales de humanos que no han tenido crisis de vértigos ⁽⁶¹⁾.

La plenitud ótica, otro de los síntomas típicos, también es difícil de explicar porque no se conocen inervaciones sensitivas que pudieran excitarse ante una dilatación del laberinto membranoso, quizá pudieran localizarse a nivel de duramadre y estimularse por la dilatación del saco endolinfático, o a nivel de las ventanas que comunican con oído medio.

Para explicar la posibilidad de que se desarrolle el proceso típico con toda la sintomatología o las formas parciales de hidrops solo coclear o solo vestibular también se han presentado diversas teorías sin que ninguna pueda demostrarse definitivamente.

CONTROVERSIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA EM.

El primer problema que aparece es la falta de consenso sobre que es lo que debemos considerar EM. Desde la descripción de Prosper Menière que encontró un fluido serohemorrágico más propio de una inflamación aguda del laberinto o de una hemorragia en el mismo hasta los conceptos actuales ha habido muchas variaciones.

No existe ninguna prueba de exploración ni de laboratorio ni radiológica que sea patognomónica de la EM y tampoco existe la posibilidad de realizar biopsias por lo que lo más importante sigue siendo la historia clínica. Esto es una de las causas de controversia permanente.

Tradicionalmente se considera el Síndrome de Menière cuando coinciden la hipoacusia, los acúfenos y los vértigos con las características descritas y debidos a una etiología conocida (lúes, postraumático, enfermedad de Cogan, etc.). Sólo cuando la etiología sea desconocida (idiopático) podremos diagnosticarlo como EM. Para que un caso sea considerado bilateral se exigen los mismos criterios para cada uno de los dos oídos.

Gibson ⁽¹²⁰⁾ propone una escala que valora las características del vértigo, de la audición, de los acúfenos y de la presión ótica dando unas puntuaciones a las mismas. La puntuación final expresa el grado de certeza de que se trate de una EM.

Arenberg et al. ⁽¹²¹⁾ proponen una escala que sirve conjuntamente para el diagnóstico y para establecer el estadio en que se encuentra la enfermedad. Valora conjuntamente el vértigo, la audiometría tonal incluyendo test de deshidratación y la electrococlografía. Distingue seis estadios desde hidrops vestibular, EM incipiente, EM clásica, EM tardía, EM severa y EM final.

Paparella et al. ⁽¹²²⁾ proponen distinguir EM extrínseca, originada por factores extrínsecos como infección, trauma, otesclerosis, etc. y EM intrínseca debida a factores genéticos con un modelo hereditario multifactorial.

Cass ⁽¹²³⁾ considera que un sistema de clasificación de la EM debe tener en cuenta aspectos fisiopatológicos sobre la situación del paciente pero también las variables clínicas de cada caso.

La comisión de Otoneurología de la Sociedad Española de Otorrinolaringología⁽²⁾ considera que la propuesta que mejor se ajusta a las preguntas mencionadas es la de la AAO porque establece de forma clara y precisa cual sería la definición de EM.

CONTROVERSIAS TERAPÉUTICAS.

No existe un tratamiento definitivo para esta enfermedad, fundamentalmente porque desconocemos su causa. Podemos distinguir entre posibilidades de tratamiento médico y quirúrgico.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

I.-TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN EL MOMENTO DE LA CRISIS

Lo más utilizado en el momento de la crisis son los sedantes vestibulares, restringiendo su uso solo al episodio de vértigo. Entre los fármacos con acción supresora laberíntica se encuentran los anticolinérgicos, las fenotiacinas, los antihistamínicos y los neurolépticos con acción sedante. Los diuréticos pueden utilizarse en esta fase con la finalidad de producir una depleción líquida que actúe disminuyendo el hidrops endolinfático. Las sustancias osmóticamente activas se utilizan para aumentar la osmolaridad plasmática y provocar el paso de líquido de los espacios perivasculares a los vasos consiguiendo la depleción endolinfática.

II.- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE BASE

Tiene por finalidad evitar que sucedan nuevas crisis. Se utilizan diversos fármacos dependiendo de las pautas de cada autor y de las características de la enfermedad y del propio enfermo:

- a) Dietas con restricción salina. Su utilización se basa en evitar la retención hídrica.
- b) Diuréticos.

- c) Vasodilatadores:
- d) Antihistamínicos agonistas de los receptores H1 y H2 y antagonistas de receptores H3 (betahistina).
- e) Trimetacidina:
- f) Corticoides: son especialmente útiles cuando se sospeche que puede existir un factor inmunológico, sobretodo en los casos bilaterales.

TRATAMIENTO FÍSICO.

Dispositivos para aplicación de presiones controladas en el oído: son dispositivos que producen una presión positiva sobre el oído externo que se trasmite al oído medio a través de un drenaje transtimpánico, para acabar repercutiendo sobre el oído interno evitando las distensiones endolinfáticas.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Basándose en la existencia de un acumulo de endolinfa en el laberinto membranoso y del papel que pueda ejercer el saco endolinfático en su reabsorción, se han diseñado técnicas que pudieran evitar la distensión de las estructuras del oído interno.

La cirugía del saco endolinfático (SEL) es probablemente la que más se utiliza cuando la audición es útil. Hay varias experiencias para cuestionarla:

Schuknecht ⁽¹²⁴⁾ observó en autopsias de 46 temporales, que en el 87% de casos la obstrucción del sistema endolinfático era anterior al conducto endolinfático extracraneal por lo que ninguno de estos casos debería responder a la cirugía del saco.

Aceptando que la cirugía del SEL no es una restauración de la función sino una laberintectomía parcial, Gibson ⁽¹²⁵⁾ propone una excisión del saco endolinfático y obtiene una ausencia de vértigos o una mejoría en 90% de casos frente al 62% que obtiene en el shunt endolinfático. Welling 1996, obtiene resultados similares.

Aunque se ha sugerido que la cirugía del SEL podría tener un efecto placebo ^(126;127), de acuerdo con los resultados publicados se deduce que tanto el tratamiento en sí, como el efecto placebo, se comportan mejor de lo que cabría esperar de acuerdo con la historia natural de la EM.

En conclusión parece ser que hay algún beneficio en esta cirugía pero quizá no dependa de la descompresión mecánica de los fluidos como pensábamos.

La saculotomía de Fick, la tack operation, la criocirugía y los ultrasonidos tendrían el mismo mecanismo de acción: conectar los espacios peri y endolinfáticos (shunt ótico-periótico) para evitar la hiperpresión en las estructuras que contienen perilinfa.

Para House ⁽¹²⁸⁾ la ruptura del sáculo sería la forma natural de curación en dos tercios de los casos. El problema es que al abrir el laberinto óseo se puede perder función del oído interno. La “tack operation” puede provocar una fístula perilinfática, por lo que sería mejor la saculotomía de Fick. La saculotomía tendría menos riesgo que los ultrasonidos o la criocirugía.

Los ultrasonidos (aplicados a la v- redonda y al c.s. externo) pueden destruir tejidos y ello probablemente es la causa de que se haya visto un aumento de potasio en la perilinfa tras esta operación, al producirse una ruptura del laberinto membranoso.

La criocirugía se aplica al c.s. externo y al promontorio y destruye la función del sáculo al transmitirse el frío hasta el vestíbulo. House la utilizó bastante, pero la abandonó por una tasa alta de recurrencias y parálisis faciales transitorias.

La aplicación de cristales de cloruro sódico sobre la v. redonda provocaría necrosis tisular que afectaría a la v. redonda y a la membrana basilar adyacente creando también una fístula endo-perilinfática.

LABERINTECTOMÍA QUIRÚRGICA

Las técnicas destructivas suponen la pérdida de la función auditiva por ablación del oído interno. Se refieren a la laberintectomía quirúrgica y a la neurectomía vestibular translaberíntica. Estas tienen la ventaja respecto a la neurectomía vestibular que son más sencillas pero tienen la desventaja del sacrificio de la audición.

NEURECTOMÍA VESTIBULAR

Se puede efectuar por tres abordajes: fosa media, retrolaberíntico y retrosigmoideo.

Los resultados respecto al control de las crisis vertiginosas son excelentes y, salvo complicaciones, permiten conservar la audición.

LABERINTECTOMÍA QUÍMICA

Se basa en la administración de ototóxicos ⁽¹²⁹⁾, por vía trastimpánica, con la finalidad de que alcancen el oído interno a través de la ventana redonda y produzcan una depresión en la actividad del laberinto posterior. Aunque el producto utilizado, al igual que la pauta y la dosis de administración, varía según diferentes autores ⁽¹³⁰⁾, lo más utilizado es el sulfato de gentamicina, por ejercer su actividad tóxica fundamentalmente sobre el laberinto posterior, respetando la cóclea.

Los resultados de control del vértigo (categorías A y B de la AAO) varían entre el 81% y el 95% en los diferentes estudios ⁽¹³¹⁾.

Aunque las técnicas que destruyen el órgano vestibular periférico (laberintectomía), o las que lo desconectan de los centros superiores (neurectomía), proporcionan resultados excelentes para controlar las crisis de vértigos agudos, esto no significa necesariamente que el paciente quede asintomático. El desequilibrio crónico y la inestabilidad son frecuentes en los pacientes sometidos a esta cirugía, en parte por la falta de compensación desde el laberinto sano en parte por disfunción laberíntica contralateral.

Levine ⁽¹³²⁾ observa que, tras laberintectomía, solo el 22% quedaban totalmente libres de síntomas vestibulares, el 49% mejoran y 24% están igual o peor. Los problemas que aquejan son dificultad para girarse rápidamente (51%), caminar en sitios oscuros (51%), conducir por la noche (40%), y caminar con dificultad (30%).

Estos datos también pueden ser importantes para decidir un tratamiento porque, por ejemplo, si se trata de un tratamiento destructivo nos interesa tener poca probabilidad de que la enfermedad pueda afectar al otro oído. Sería importante conocer cuál es aproximadamente el tiempo promedio que transcurre entre que se afecta uno y otro oído. Si en nuestro paciente ya ha pasado dicho tiempo podemos pensar que tiene menos riesgo de que padezca la enfermedad en oído contralateral y podemos intentar con menos riesgo una cirugía destructiva.

Como se ve las posibilidades de tratamiento son de lo más variado sin que hasta la fecha la comunidad científica se halla decantado de forma unívoca por una u otra de las opciones.

VALORACIÓN DE LA EFICACIA DE UN TRATAMIENTO.

La regla de oro para valorar la eficacia de un tratamiento es el diseño de un estudio a doble ciego. Hasta el momento no se ha realizado debido fundamentalmente a consideraciones éticas tal estudio ⁽¹³³⁾. En el intento de evaluación de eficacia del tratamiento la AAO plantea comparar la frecuencia de vértigos y la afectación funcional del paciente en los seis meses antes de instaurarse el tratamiento con los seis meses del intervalo entre el 18 y 24 meses postratamiento. La frecuencia se expresa por mes al dividir el número de crisis en los seis meses por seis.

$$\text{Frecuencia} = \frac{\text{N}^\circ \text{ crisis en los 6 meses}}{6}$$

La comparación auditiva se efectuara entre los peores audiogramas de cada uno de los dos periodos y se valora la audiometría tonal y la verbal.

Hay seis posibilidades al evaluar la eficacia de un tratamiento (Tabla 2) clasificadas de la A a la F según se consiga un control absoluto de las crisis de vértigo (clase A) o continúe con más o menos crisis (clases B a F). El valor numérico es el cociente entre el promedio de crisis mensuales considerando los meses 18-24 postratamiento y el promedio de crisis mensual en los seis meses previos al tratamiento. El resultado se multiplica por 100.

$$\text{Clase (A a F)} = \frac{\text{Promedio crisis (18-24 meses postratamiento)}}{\text{Promedio crisis mensual (6 meses pretratamiento)}}$$

Para facilitar la comparación de resultados entre diversos autores, la AAO propone una clasificación por estadios. Debido a que la hipoacusia es la variable que se puede cuantificar más exactamente, y su evolución suele ser paralela a la de la

enfermedad, utiliza niveles auditivos para establecer niveles de severidad de la enfermedad. Distingue cuatro estadios de acuerdo con el promedio del umbral auditivo tonal en las frecuencias 500, 1000, 2000 y 3000 Hz. (Tabla 3). Estos estadios serían útiles para establecer grupos al comparar la eficacia de un tratamiento. La audiometría verbal también debería realizarse. Cambios de 10 o más decibelios en la audiometría tonal y de 15% o más en la discriminación de la audiometría verbal se consideran significativos.

Valor numérico	Clase
0	A (ausencia total de crisis)
1 a 40	B
41 a 80	C
81 a 120	D
>120	E
Se inicia otro tratamiento	F

Tabla 2.- (AAO 1995): Valoración del control de las crisis de vértigo al efectuar un tratamiento. Valor numérico = $(X/Y) \times 100$. X es el promedio de crisis por mes en los seis meses entre el 12 y 18 después de instaurar el tratamiento. Y el promedio de crisis por mes en los seis meses antes de instaurar el tratamiento.

Estadio 1	≤ 25 dbs.
Estadio 2	26-40 dbs.
Estadio 3	41-70 dbs.
Estadio 4	>70 dbs.

Tabla 3.- Estadios de la EM definitiva (AAO 1995). Promedio de los umbrales para tonos puros de las frecuencias 0.5, 1, 2 y 3 kHz del peor audiograma de los seis meses previos a iniciarse un tratamiento.

1.9 OBJETIVOS.

Dado que contamos con un número importante de pacientes (considerando la poca frecuencia del proceso), controlados periódicamente desde 1 a 30 años a través de un programa informático (MEN) desarrollado especialmente para este estudio, podemos evaluar parámetros de evolución de la enfermedad, tanto clínicos como de exploración auditiva, a lo largo del tiempo, para definir la historia natural de la misma.

Los objetivos detalladamente expuestos, son:

- Datos epidemiológicos de los pacientes diagnosticados de enf. de Menière.
 - o Sexo, edad de inicio de la enfermedad, edad de inicio del vértigo, edad de inicio de la hipoacusia, edad de inicio de los acúfenos, tiempo medio transcurrido entre el inicio del vértigo y solicitud de atención especializada.
 - o Profesiones más frecuentes entre los pacientes (grado de estudios de los pacientes).
 - o Lateralidad de la enfermedad (OD, OI, bilateral o no seguro).
 - o Grado de audición media en la primera visita, grado de pérdida de audición en las primeras crisis, porcentaje de frecuencias en la pérdida de audición (% pérdidas en graves y % de pérdidas en agudos).
 - o Media de años de seguimiento de los pacientes.
- Relación entre sexo y edad de inicio de la enfermedad.
- Coincidencia de vértigo, acúfeno e hipoacusia.
- Desfase entre vértigo, acúfeno e hipoacusia, y que síntoma se presenta primero.
- Concurrencia entre otras patologías (Diabetes, hipertensión arterial, otopatías previas, crisis de Tumarkin, etc.)
- Evolución sobre el número de crisis de vértigo.
- Grado de incapacidad y evolución de la misma a lo largo del tiempo.
- Correlación entre el número de crisis y el grado de incapacidad a lo largo del tiempo.
- Número de casos que evolucionan a la bilateralidad.

- Tiempo medio desde que comienza la enfermedad hasta que se hace bilateral (en los casos bilaterales).
- Evolución de la enfermedad en los pacientes bilaterales.
- Evolución sobre la audición de los pacientes.
- Grado de hipoacusia en las distintas etapas de la enfermedad.
- Correlación entre el grado de hipoacusia y las crisis de vértigo.
- Tratamientos realizados (% de tratamientos médicos o quirúrgicos).

Como hay pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente incluiremos la modificación que sufre el curso natural de la enfermedad según la técnica quirúrgica.

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL.

El material consiste en un grupo de 237 pacientes con enfermedad de Menière examinados en la Unidad de Otoneurología del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario La Fe de Valencia recogidos desde el año 1974 al 2005 y controlados de 1 a 31 años.

2.1.1 Tipo de estudio.

El estudio realizado fue de tipo retrospectivo y fundamentalmente descriptivo aunque se relacionaron algunas variables para ver la asociación entre las mismas. El análisis estadístico realizado se detalla a continuación.

2.1.2 Criterios de inclusión. (Criterios de exclusión)

Todos los pacientes presentan la triada de síntomas requeridos para el diagnóstico de enfermedad de Menière **definitiva**, de acuerdo con los criterios de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNS) de 1995 ⁽¹⁾ que son los actualmente aceptados. Son los siguientes: 1º Al menos dos crisis vertiginosas de más de 20 minutos de duración, aun cuando los pacientes relaten episodios más cortos. 2º hipoacusia neurosensorial documentada audiométricamente al menos en una ocasión, y 3º acúfenos, plenitud ótica o ambas en el oído afectado.

Se han excluido aquellos pacientes que no cumplen los requisitos citados o los cumplen de manera parcial como en los casos de EM posible o probable (16 pacientes). Se ha excluido un paciente que aunque poseía todos los requisitos del estudio no se pudo corroborar con su historia clínica por extravío de la misma. Los pacientes que aun teniendo la enfermedad de Menière definitiva, fueron tratados quirúrgicamente, se incluyeron en el estudio de la historia natural solo hasta el momento de la cirugía.

2.1.3 Muestra estudiada.

La muestra estudiada fue compuesta de 110 mujeres que representan el 43,3% y 144 hombres (56,7%). La edad media de los pacientes en el momento de la anamnesis fue de 45 años (rango 13 – 72) para los hombres y 48 años (rango 17 – 79) para las mujeres.

2.1.4 Permiso de los pacientes.

Todos los pacientes contenidos inicialmente en el estudio, aunque posteriormente tuvieran algún criterio de exclusión, fueron informados de su inclusión y dieron su consentimiento. Los pacientes fueron instruidos a acudir cada seis meses a nuestra consulta aunque no estuvieran sintomáticos o sus síntomas fueran controlables con los tratamientos pautados anteriormente. Los datos de los pacientes fueron incluidos en la base de datos del programa MEN (que se detalla más adelante) desde la primera visita y durante cada nueva revisión.

2.1.5 Datos recogidos.

Los datos recogidos durante cada visita fueron los siguientes:

- En la primera visita se abrió una nueva ficha para cada paciente con datos Administrativos: Número de historia clínica, sexo, fecha de nacimiento, nombre y apellidos, profesión, lugar y población de residencia así como un número de teléfono para poder localizar al paciente y una dirección de e-mail si la tuviera. Las profesiones se agruparon en: Sus labores, Agricultores, Construcción, Administrativos, Conductores, Estudiantes, Limpieza, Comercio, Pensionistas, Obrero industrial, Profesión liberal, Marinero, Empresario y Otros / no especificado
- Datos clínicos recogidos en la primera visita: fecha de inicio del vértigo, fecha de inicio de la hipoacusia y acúfeno cada oído por separado, enfermedades intercurrentes que tuviera el paciente, la presencia de crisis de Tumarkin y el

grado de incapacidad de los últimos 6 meses. El programa MEN solicita al paciente que procure recordar el número de crisis de vértigo que habían tenido, aproximadamente, en cada una de los cinco años anteriores a la primera visita. Para el presente trabajo solo hemos recogido la información del año anterior porque consideramos que más allá de un año pueden haber sesgos de memoria. Se realizó una audiometría que también se introdujo en el programa y el tipo de tratamiento que se prescribió si se consideró que lo necesitaba en ese momento.

- Datos clínicos recogidos en las revisiones: fecha de las mismas, se completó la ficha de la historia clínica, si apareció algún síntoma nuevo, y se introdujo la frecuencia, duración e intensidad de las crisis vertiginosas. Se introdujo a su vez la realización de nuevas audiometrías y el cambio de duración, dosis o cambio de la medicación de los tratamientos pautados. Por su duración, las crisis las hemos clasificado en :

Grado 1: duración inferior a 15 minutos.

Grado 2: duración entre 15 minutos y 2 horas.

Grado 3: duración entre 2 y 6 horas.

Grado 4: duración mayor de 6 horas.

2.1.6 Programa MEN.

MEN ^(134;135) es un programa informático para configurar bases de datos de pacientes con enfermedad de Menière (EM).

La finalidad del programa es:

- Constituir bases de datos de nuestros pacientes y, además, poder incluirlos en bases de datos para estudios nacionales e internacionales.
- Valorar rápidamente la evolución de un paciente.
- Valorar la eficacia de un tratamiento médico o quirúrgico.

- Realizar estudios sobre las variables propias del sujeto (edad, sexo, profesión...) o de la enfermedad (uni o bilateralidad, comportamiento del vértigo, de la audición...)
- Facilitar estudios prospectivos.
- Posibilitar que los estudios que se efectúen puedan ser incluidos en metaanálisis, respetando las normas de la AAO.
- Permitir el traslado de la información a programas estadísticos.

En el programa solo se introducen pacientes diagnosticados de EM de acuerdo con la definición de la AAO de 1995 ⁽¹⁾. De esta forma, en la ficha de la historia clínica, el programa nos pedirá que le indiquemos si se trata de una EM de oído derecho, izquierdo o bilateral. En caso de que sospechemos que es una EM pero que en ese momento no podamos asegurarlo (por ejemplo porque ha recuperado la audición y no podemos constatar la hipoacusia) el programa nos permite introducirlo como un caso “No Seguro” y en los listados lo mantendrá en un grupo aparte. Si, en un futuro, se confirma que es una EM podremos recuperar fácilmente la información que hemos introducido o, en caso contrario, podremos eliminarlo.

Año Anterior 1ª visita	Año2	Año3	Año4	Año5	Inicio	Acufenos	Hipoacusia
					OD	00/00/0000	00/00/0000
					OI	00/00/0000	00/00/0000

Figura 9.- Pantalla de introducción de datos de la enfermedad. Programa MEN.

Cuando hay que elegir un nivel de una escala, aparece un menú desplegable para facilitar la tarea. La escala de incapacidad utiliza los seis niveles que preconiza la AAO. El programa MEN introduce un nuevo parámetro, el índice vertiginoso. Se trata de un valor que obtiene automáticamente al multiplicar las crisis de tipo 2 por el factor 1, las de tipo 3 por el factor 2 y las de tipo 4 por el factor 3. Las de tipo 1 no las considera. Finalmente suma el resultado de los tres productos. Es una forma de obtener una representación, con una sola cifra, de lo que ha sucedido desde la última revisión, atendiendo no solo al número de crisis, sino también a la duración de las mismas. Si un paciente ha tenido cuatro crisis de 2 horas de duración en los últimos 6 meses, y otro ha tenido cuatro crisis de 8 horas de duración, atendiendo exclusivamente a la frecuencia, ambos estarían en la misma situación (incidencia de crisis 4) pero indudablemente la situación es peor en el segundo paciente. El índice vertiginoso ve este problema, porque para el primer paciente sería $4 \times 1 = 4$ y para el segundo sería $4 \times 3 = 12$.

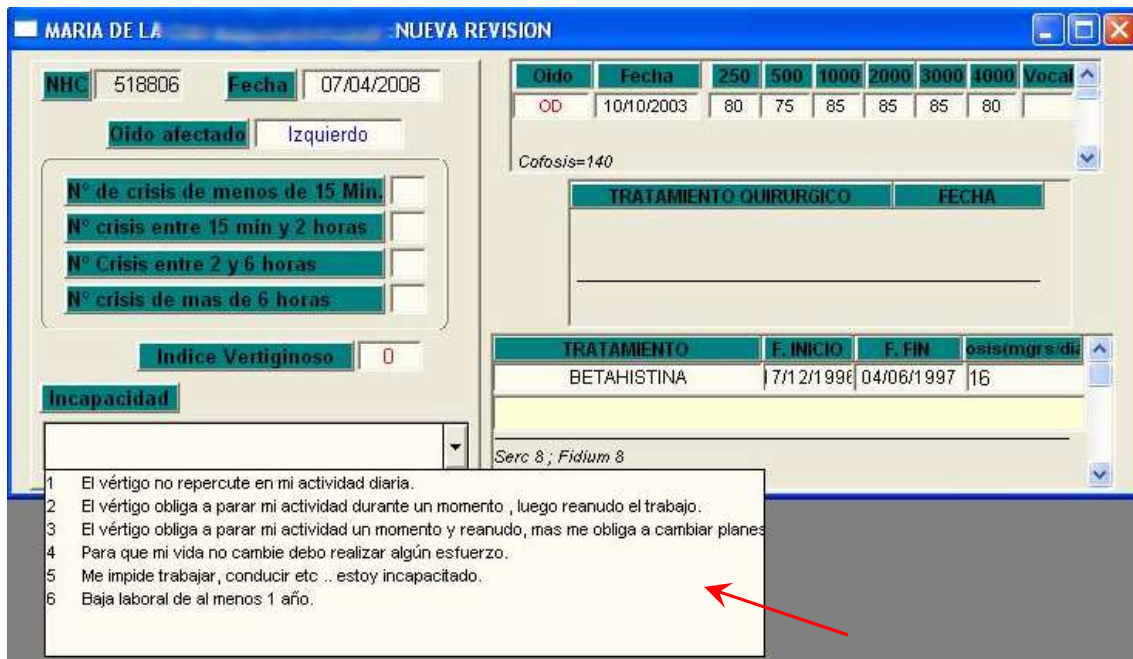


Figura 10.- Pantalla de revisiones de los pacientes introducidos en el programa. (La flecha indica el menú desplegable de ayuda que proporciona el programa). Programa MEN.

2.2 MÉTODOS.

El primer paso necesario para conocer la historia natural de la enfermedad de Menière era seleccionar rigurosamente los casos excluyendo aquellos que no se ajustaran a la definición. Además para evitar sesgos de selección de la muestra ⁽¹³⁶⁾, el número de facultativos responsables de la evaluación de los pacientes del estudio se redujo a dos facultativos aunando criterios según la AAO (1995) ⁽¹⁾ ya expuestos anteriormente.

A todos los pacientes remitidos a nuestra consulta se les realizó la misma sistemática de estudio audiovestibular que se detalla a continuación.

Posteriormente a la selección de los pacientes, se introdujo la información en la base de datos del programa MEN. Todos estos datos son obtenidos mediante entrevista personal.

Los pacientes son instruidos desde la primera visita a apuntar y llevar un control del número de crisis que sufren, la duración de estas, sintomatología acompañante (acúfenos, empeoramiento de la audición, etc.), grado de afectación en su vida diaria de los vértigos, y todo aquello que le parece relevante al paciente de su enfermedad. Con esto se intenta evitar sesgos de declaración y de memoria. Previo al procesamiento de los datos, se ha comprobado su fiabilidad revisando cada una de las historias clínicas, y rechazando aquellos que no cumplieran los criterios de inclusión o en cuyas historias no figurasen los datos recogidos con certeza.

2.2.1 ESTUDIO AUDIOVESTIBULAR.

Anamnesis.

Procurando la máxima objetividad realizamos una anamnesis estandarizada. Para ello confeccionamos una encuesta donde figuraban:

- 1.- Síntomas que pueden deberse a alteración del sistema vestibular: Vértigo, mareo, inestabilidad, síntomas vegetativos.
- 2.- Síntomas dependientes de la alteración del sistema auditivo: Hipoacusia, acúfenos.

- 3.- Factores desencadenantes de las crisis vestibulares, (giros cefálicos, etc.)
- 4.- Duración y frecuencia de las crisis vestibulares.
- 5.- Relación cronológica y evolutiva de la patología vestibular y auditiva.

Exploración clínica.

En primer lugar se practica una otoscopia para descartar cualquier anomalía del conducto auditivo externo o de la membrana timpánica. Se continúa con una exploración otoneurológica detallada siguiendo el protocolo de Bartual ^(137;138).

I.- Estudio de los reflejos vestíbulo-espinales:

a.) Reflejos vestíbulo-espinales globales:

1.- Alteraciones de la actitud:

- Prueba de Romberg.

2.- Alteraciones de la motilidad dinámica (marcha)

- Prueba de Babinski-Weill.
- Prueba de Unterberger.

b.) Pruebas segmentarias de los miembros superiores.

- Prueba de los brazos extendidos de Guettich.
- Prueba de los índices de Barany.

II.- Pruebas cerebelosas:

- Pruebas nariz-rodilla.
- Prueba adiadococinética.

III.- Estudio del nistagmus espontáneo.

Estudio Audiométrico.

Los pacientes han sido valorados audiológicamente según las normas utilizadas por la *Asociación Española de Audiología* (AEDA) ⁽¹³⁹⁾ y que se superponen a las de la *American Speech-Language-Hearing Association* (ASHA) ⁽¹⁴⁰⁾. Ambas contienen procedimientos para concluir medidas de resultados auditivos con tonos puros que serán aplicadas en una amplia variedad de situaciones. Los resultados diagnósticos estándar

en las audiometrías de tonos puros incluyen mediciones para conducción aérea a 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 y 8000 Hz (125 Hz bajo algunas circunstancias) además de medidas para tonos puros de conducción ósea con intervalos de octavas desde 250 a 4000 Hz y a 3000 según necesidades. También puede ser necesario un enmascaramiento apropiado. Para propósitos especiales, se puede aumentar en frecuencias agudas la audiometría de 9000 a 16000 Hz. La audiometría de tonos puros la utilizamos para fines diagnósticos y de seguimiento.

Equipamiento y entorno del test.

Es esencial la calibración del equipo audiométrico, para tener un funcionamiento adecuado, y ser usado en un entorno idóneo para asegurar el resultado exacto.

- Calibración y audiómetro:

Los parámetros específicos para la calibración de los audiómetros son estandarizados y revisados por la American National Standard Institute (ANSI), Acoustical Society of America (ASA) y por la Internacional Standard Organization (ISO). La audiometría de conducción aérea y ósea se han realizado con un audiómetro y transductor compatible con las especificaciones aplicables ISO 389/ ANSI S3.6-2004 (*American National Standards Institute, 2004 b*). Se ha realizado una calibración electroacústica exhaustiva anualmente así como una inspección funcional, y una medida bioacústica se realiza diariamente antes del uso del equipo.

Hemos utilizado un audiómetro clínico modelo Interacoustics A/S AC40 con unos auriculares TDH 39 (Calibración vía aérea Norma ISO 389 / ANSI S3.6-1996) y un conductor vía ósea Radioear B71 (Calibración vía ósea ISO 7566 / ANSI S3.43-1992). Antes del estudio de los pacientes con EM se calibró el audiómetro.

- Transductores:

Varios transductores se han utilizado para la audiometría de tonos puros, cascos y vibradores óseos que deben ser apropiados a la técnica utilizada. Los auriculares de inserción o los cascos deben ser apropiados para los resultados desde 125 a 8000Hz. Los vibradores de vía ósea se ajustan a las normas ISO 7566/ ANSI S3.13-1987.

- Entorno:

El entorno se ajusta a las especificaciones detalladas en los “Niveles máximos de ruido permitidos para las habitaciones de audiometría ANSI S3.1-1999”. La confirmación de un entorno aceptable se revisa anualmente.

Determinación de resultados.

Realizamos un procedimiento estándar de audiometría de tonos puros.

- 1) Duración de los tonos. Se ha aplicado un estímulo de una duración de 1 ó 2 segundos.
- 2) Intervalo entre tonos. El intervalo entre sucesivos tonos es variable pero no es menor que la duración del tono de la prueba (1 ó 2 segundos).
- 3) Resultados de audición. Los resultados se definen como el nivel de decibelios más bajo audible. El nivel mínimo de respuestas necesario para determinar el umbral de audición son dos respuestas de entre tres presentaciones a un mismo volumen.

De los dos procedimientos utilizados más comúnmente para la realización de esta prueba, el ascendente y el descendente, realizamos el último por presentar algunas ventajas, como la del aprendizaje del paciente y reconocimiento de la señal presentada a nivel supraumbral.

Representación de la audiometría.

Utilizamos una gráfica que consta de un eje de ordenadas dividido en intervalos de 10 decibelios y un eje de abscisas donde se sitúan las frecuencias desde 125 a 8000 Herzios. Se usan gráficas separadas para cada oído. La anotación de resultados la hacemos mediante símbolos estandarizados que facilitan la comparación de audiogramas realizados por personal diferente. Los resultados deben ser legibles y deben tener la suficiente calidad que permitan la copia, el almacenaje electrónico y la comunicación.

Hemos utilizado el S.I.S.I. test de Jerger y el umbral del reflejo estapedial como pruebas indicadoras de posible reclutamiento. Para la detección del umbral del reflejo

estapedial y el timpanograma hemos utilizado dos impedanciometros Marca GSI tymptstar (GSI 38 Tympanometer y GSI Tymptstar versión 2) que utilizan las normas ANSI S3.39, ANSI S3.6, IEC 645-1, y IEC 1027. Las medidas del reflejo estapedial se realizaron a 500, 1000, 2000 y 4000 Hz.

Estudio videonistagmográfico.

La exploración videonistagmográfica se llevó a cabo con un videonistagmógrafo ULMER SINAPSIS, con monocámara de infrarroja CCD 1/3 iris inch automatic, 320000 pixels de definición, autofocus y 2 bombillas de infrarrojos. El sillón empleado en las pruebas era un sillón pendular rotatorio M209 A conectado a un módulo generador de sinusoides RACIA CFDP77.

El resultado de la anamnesis y de las pruebas de exploración clínica y registro videonistagmográfico efectuadas a los enfermos nos permite:

- a) Concluir si pertenecen a una población normal o patológica desde la perspectiva vestibular.
- b) Si se incluyen en el grupo vestibular anormal determinar si la patología es fundamentalmente periférica, central o mixta.

Otros estudios.

Se realizaron estudios radiológicos y serológicos cuando se consideró necesario y para descartar otras patologías.

2.2.2 ESTRATEGIA DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En todo conjunto de valores hay dos tendencias, una asociativa o de centralización y otra disociativa o de dispersión, que se superponen.

El análisis estadístico de las variables abarca siempre tres etapas, *describir, comparar y relacionar.*

Análisis univariante

Se trata de un estudio eminentemente descriptivo y explorador, por lo que el análisis estadístico se centró en la descripción de las diferentes variables recogidas. Se estimaron los estadísticos descriptivos adecuados a la naturaleza de cada variable:

- Variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media o mediana, según la distribución de la variable) y de dispersión (desviación estándar o intervalo intercuartílico).
- Variables cualitativas: tabulación de las frecuencias absolutas y relativas de cada variable.

Para describir los tiempos de evolución se utilizaron representaciones gráficas de “supervivencia” que permiten conocer no solo el tiempo mediano para alcanzar un determinado evento (primera consulta por ejemplo) sino tener una idea global de la evolución temporal.

Análisis bivariante

La relación entre variables se analizó mediante estadísticos de contraste: pruebas de Ji cuadrado para relacionar variables categóricas, de correlación para variables cuantitativas y de comparación de medias (t de Student, Análisis de la varianza,

ANOVA o sus equivalentes no paramétricos: U de Mann Whitney y H de Kruskal Wallis).

Evolución temporal de las crisis de vértigo

La modelización de la evolución de las crisis a largo del tiempo se llevó a cabo calculando la tasa de incidencia en cada periodo de revisión (nº de crisis ocurridas / tiempo transcurrido desde la última visita a la visita actual). Para representar gráficamente la evolución se escogió el punto medio de calendario entre revisiones, asignándose para este punto la tasa de incidencia del periodo. Se representan estas tasas en relación a los años de evolución de la enfermedad. Solamente se contabilizan los datos recogidos en el periodo de seguimiento en las consultas de ORL por lo que el número de pacientes que contribuyen con datos a cada tiempo de evolución es desigual.

No se han computado aquellas revisiones realizadas después de una intervención quirúrgica debido a que supone un cambio radical en la evolución natural de la enfermedad. En aquellos pacientes con más de una intervención se dejaron de computar las revisiones a partir de la primera.

Mediante modelos de regresión de Poisson se evaluó la incidencia de crisis vertiginosas. La introducción en los modelos de la variable que representa el tiempo de evolución nos permite estimar la *tendencia* de la serie. La evolución se introdujo como variable cuantitativa, lo que permite estimar la tendencia lineal de la serie y como variable categorizada en quinquenios, lo que nos permite evaluar posibles cambios importantes en la tendencia en periodos relativamente amplios.

Análisis del impacto de la intervención quirúrgica en la evolución temporal de las crisis de vértigo

El impacto de la intervención quirúrgica en la evolución natural de la enfermedad se estudió diferenciando entre intervención quirúrgica menos eficaz (DSE) y más eficaz (Laberintectomía quirúrgica y química, neurectomía).

Mediante modelos de regresión de Poisson se introdujo una variable indicadora de tratamiento quirúrgico y otra de la tendencia de la serie para corregir posibles cambios en la incidencia debidos a la evolución de la enfermedad.

Análisis de la evolución de la audición.

La evolución de la audición, en algunos casos de hasta 30 años, se analizó mediante el estudio de las 5.700 audiometrías de los 237 pacientes. El conjunto de datos, aproximadamente 34.000, fueron analizados mediante un programa especialmente diseñado para este fin, dada la gran cantidad de datos, elaborado en MATLAB™ (Anexo). Éste determinaba la edad del paciente en el momento de cada audiometría, según la fecha de la visita, corrigiendo los valores de intensidad para cada frecuencia por los datos de presbiacusia asociada a la edad de acuerdo a la Asociación Española de Certificación y Normalización (AENOR) ⁽¹⁴¹⁾. Posteriormente se clasificó cada audiograma según el año de evolución de la enfermedad, determinado por la fecha de inicio del vértigo, lo que permitió determinar y estudiar la evolución en la audición en conjunto de la enfermedad.

Se acompañan las estimaciones de su correspondiente intervalo de confianza del 95%. En todos los contrastes, empleamos como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS® v. 12.0 salvo para la regresión de Poisson que se realizó con el programa STATA® v. 8.

RESULTADOS

3.1 FACTORES PERSONALES

Se reclutaron 237 pacientes (Figura 11), 137 hombres (57,8%) y 100 mujeres (42,2%), con una edad media en la primera visita de 46,5 años (Desviación estándar: 11,7 años, rango de 13,9 a 77,5 años).

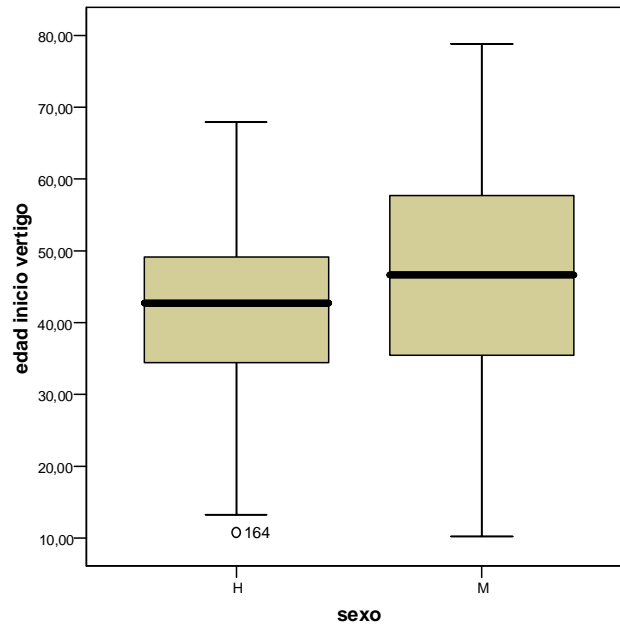


Figura 11.- Edad de inicio del vértigo en relación con el sexo.

Encontramos una amplia variedad de profesiones en el momento de inicio de la enfermedad. Las más frecuentes fueron la de Obrero Industrial y la de las personas dedicadas a Sus labores, seguidas de los que trabajaban en Comercio. (Tabla 4)

Profesión	n	%
Sus labores	36	15,1%
Agricultores	8	3,4%
Construcción	14	5,9%
Administrativos	12	5,0%
Conductores	3	1,3%
Estudiantes	3	1,3%
Limpieza	3	1,3%
Comercio	30	12,6%
Pensionistas	12	5,0%
Obrero industrial	40	16,8%
Profesión liberal	11	4,6%
Marinero	2	0,8%
Empresario	1	0,4%
Otros / no especificado	63	26,5%

Tabla 4.- Descripción de profesiones de los pacientes.

3.2 LATERALIDAD

En la primera visita la mayoría de los casos mostraron una afectación unilateral (85,9%) con afectación similar en el lado derecho e izquierdo (Tabla 5). El 14% de los pacientes, en esta primera visita, tenían ya una afectación bilateral. En 9 casos no pudo comprobarse este dato (Tabla 5 y 6). La relación entre el sexo y el oído afectado aparece en la tabla 6.

Oído afectado	n	%
Bilateral	32	14,0%
Unilateral	195	85,9%
Derecho	97	42,5%
Izquierdo	98	43,4%

Tabla 5.- Lateralidad del oído afectado.

sexo			oído				Total
			B	D	I	N	
H	H	Recuento	23	51	59	3	137
		% de sexo	17,5%	37,2%	43,1%	2,2%	100,0%
		% de oído	71,9%	52,6%	60,2%	33,3%	57,8%
		% del total	10,1%	21,5%	24,9%	1,3%	57,8%
	M	Recuento	9	46	39	6	100
		% de sexo	9,0%	46,0%	39,0%	6,0%	100,0%
		% de oído	28,1%	47,4%	39,8%	66,7%	42,2%
		% del total	3,8%	19,4%	16,5%	2,5%	42,2%
Total	Recuento	32	97	98	9	237	
	% de oído	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	% del total	13,9%	40,9%	41,4%	3,8%	100,0%	

Tabla 6.- Lateralidad respecto al sexo de los pacientes.

Casos bilaterales

32 casos, 23 hombres (71,9%) y 9 mujeres (28,1%), eran bilaterales cuando llegaron a nuestra consulta por primera vez (Tabla 6). La media de inicio de la enfermedad en estos pacientes fue de 43,0 años (DE 1,09, rango de 19 a 61 años). De estos, 7 pacientes son bilaterales desde el inicio de la enfermedad y 25 pacientes era bilaterales cuando llegaron por primera vez a nuestra consulta, pero no eran bilaterales desde el inicio de la enfermedad. Estos últimos han tardado de media en convertirse en bilaterales 5,9 años (Máximo 28 años, mínimo 1 mes)

En 9 casos del total de los enfermos bilaterales, padecieron la enfermedad de forma unilateral cuando llegaron a nuestra consulta por primera vez y evolucionaron con el tiempo a la bilateralidad durante el seguimiento siendo por lo tanto los resultados más fiables. La edad de inicio de los síntomas fue de 37,5 años y la de conversión a bilateral de 48,7 años. Estos pacientes han tardado de media 6,83 años en convertirse en enfermos bilaterales (Máximo 11,96 años, mínimo 0,08 años).

3.3 CRONOGRAMA ASISTENCIAL.

La edad media del paciente en la primera visita fue de 46,5 años con un retraso mediano de 1,38 años entre que el paciente sufrió la primera crisis vertiginosa y acudió a esta primera consulta (Figura 12 y Tabla 7). Los pacientes se han revisado una mediana de 12 veces.(Tabla 7)

	Mediana	IQR	Rango
Edad del paciente en la primera visita al hospital (años)*	46,5	11,7	13,9 – 77,5
Tiempo medio entre el primer ataque de vértigo y la primera visita (años)	1,38	4,17	0 – 26,1
Tiempo de seguimiento de los pacientes (años)	6,7	9,7	0 – 33,5
Número de revisiones realizadas	12	17,5	1 - 62
Tiempo medio entre las revisiones (meses)	5,8	1,6	0 – 32,4

Resultados expresados como mediana e intervalo intercuartílico (IQR), excepto * (media y desviación estándar).

Tabla 7.- Cronograma asistencial.

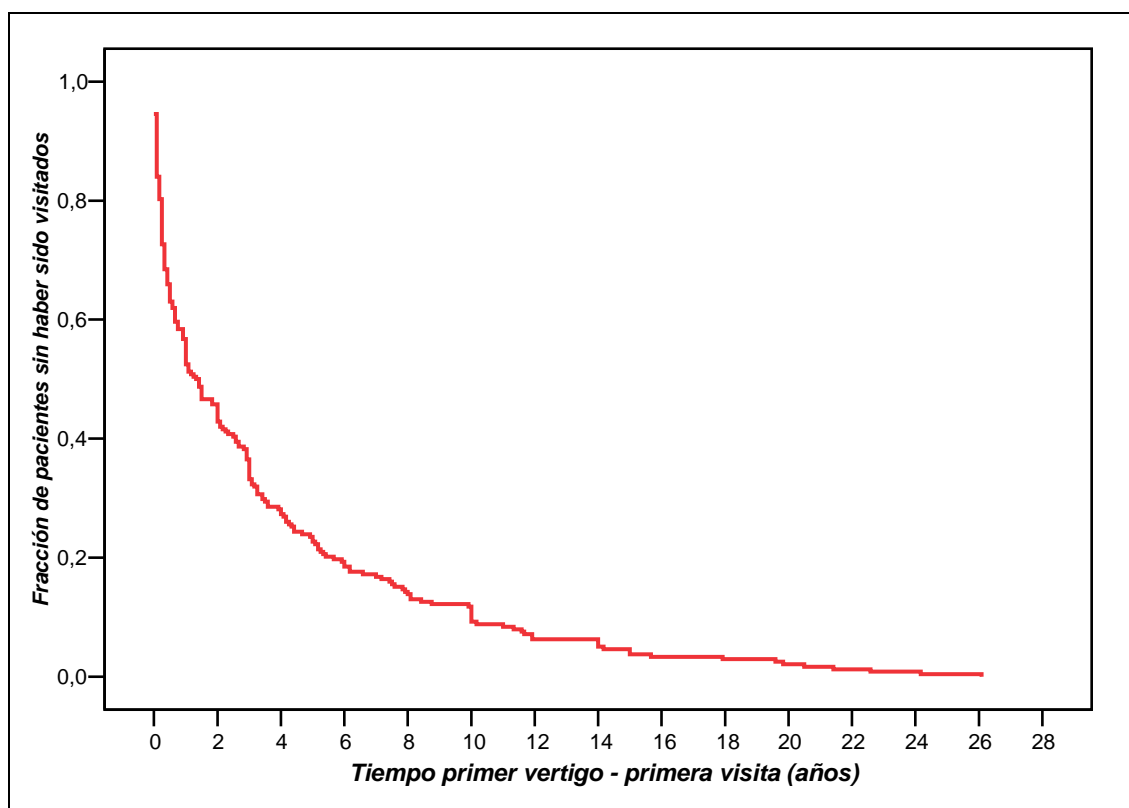


Figura 12.- Evolución temporal del retraso desde el inicio del primer vértigo hasta la primera visita en la consulta de ORL del Hospital "La Fe".

3.4 CRONOGRAMA DE LA SINTOMATOLOGÍA.

Las edades medias en las que los pacientes sufrieron cada uno de los síntomas por separado se mostraron muy próximas, siendo para el vértigo 43 años, para la hipoacusia 43,4 años y para el acúfeno 42,8 años. (Tabla 8)

	Media	DE	Rango
Edad del paciente en la primera crisis de vértigo (años)	43,0	12,7	10,2 – 75,2
Edad del paciente cuando debutó la hipoacusia (años)*	43,4	12,5	10,2 – 71,3
Edad del paciente cuando debutó el acúfeno (años)*	42,8	12,7	10,2 – 71,3
Tiempo transcurrido entre el síntoma inicial y el resto de síntomas (años)#	0,33	3,0	0 – 42,8

*Tiempo medio para ambos oídos (previamente se comprobó mediante una prueba de t de Student que no había diferencias significativa entre ambos oídos).
 Datos expresados como media y desviación estándar (DE) excepto # (mediana e intervalo intercuartílico)

Tabla 8.- Descripción del cronograma de la sintomatología.

3.5 DESCRIPCIÓN DEL CURSO NATURAL DE LA ENFERMEDAD.

Aparición del primer síntoma.

Lo más frecuente fue la aparición simultánea de los tres síntomas (40,5%), seguida de la aparición conjunta de dos síntomas (32,6%), siendo el par más frecuente la hipoacusia y el acúfeno. El debut con un solo síntoma se produjo en el 26,9% de los casos, siendo el vértigo el más frecuente en este grupo. En 11 pacientes no se pudo dilucidar cual o cuales fueron los síntomas iniciales.

Primer síntoma	N	%
Vértigo aislado	31	13,7%
Acúfeno aislado	15	6,6%
Hipoacusia aislada	15	6,6%
Vértigo y acúfeno	19	8,4%
Vértigo e Hipoacusia*	10	4,4%
Acúfeno e Hipoacusia*	45	19,8%
Los tres síntomas a la vez*	92	40,5%

* Se consideró la aparición simultánea cuando habían menos de 10 días de separación entre síntomas

Tabla 9.- Síntoma o síntomas de debut de la EM.

Evolución temporal desde la aparición del primer síntoma hasta completar la tríada sintomática que establece el diagnóstico de la enfermedad de Menière.

La asociación entre vértigo e hipoacusia, cuando se presentaron simultáneamente al inicio de la enfermedad, fueron los dos síntomas que menos tiempo tardaron en completar la tríada (mediana de 0,56 años), siendo los dos síntomas simultáneos que más tardaron en completar la tríada el acúfeno y la hipoacusia (mediana de 2,32 años). Si la enfermedad debutó con un síntoma solamente, el tiempo mediano que tardó en completar la tríada fue muy similar tanto si se trataba de vértigo, como si fue la hipoacusia o el acúfeno. (Tabla 10 y Figura 13)

Primer síntoma	Tiempo (días) hasta completar la tríada		
	P25	Mediana	P75
Vértigo aislado	730	1190	2527
Acúfeno aislado	365	1095	2191
Hipoacusia aislada	273	1035	2731
<i>Casos con un solo síntoma al inicio</i>	<i>477</i>	<i>1096</i>	<i>2527</i>
Vértigo y acúfeno	122	374	1216
Vértigo e Hipoacusia*	30	206	1476
Acúfeno e Hipoacusia*	365	848	2051
<i>Casos con dos síntomas al inicio</i>	<i>273</i>	<i>730</i>	<i>1816</i>

Tabla 10.- Tiempo transcurrido desde el inicio de uno o dos síntomas simultáneos al inicio de la enfermedad hasta completar la tríada de la EM.

A pesar de las diferencias de tiempos entre los pacientes que debutaron con un síntoma aislado y los que los hicieron con dos a la vez, estas diferencias no llegaron a alcanzar la significación estadística. ($p=0,11$).

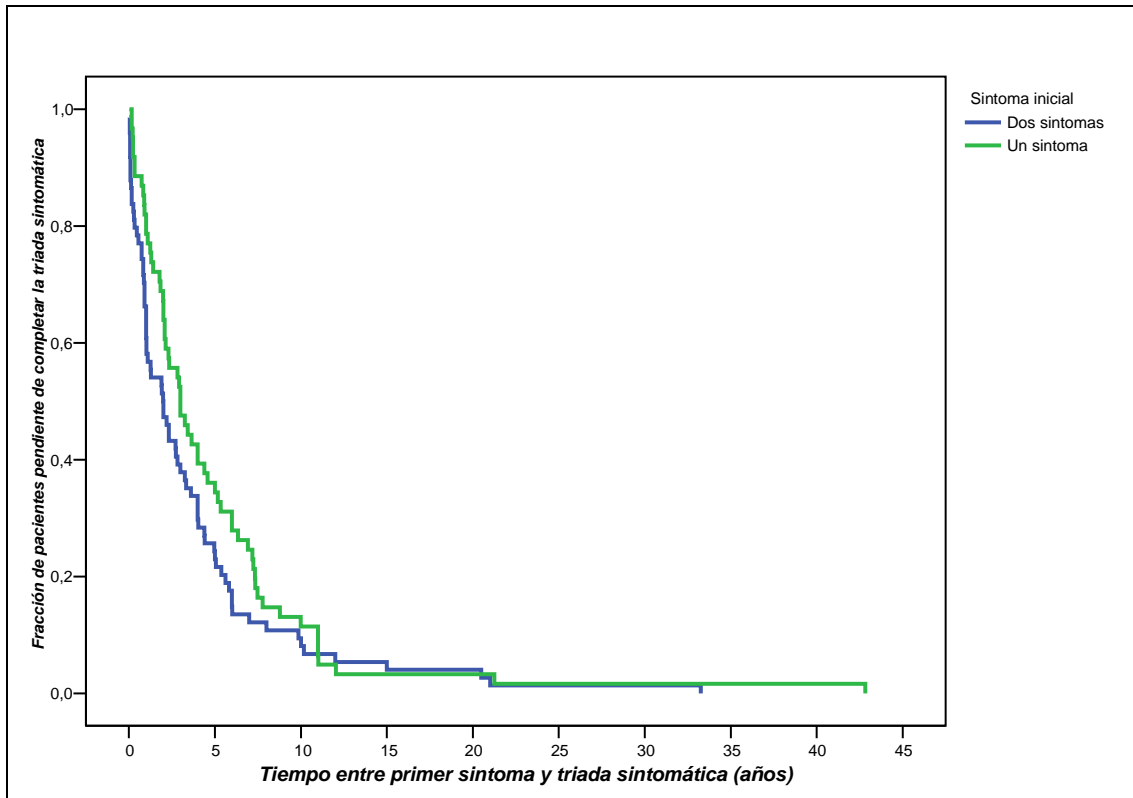


Figura 13.- Representación del tiempo transcurrido entre el primer o los primeros síntomas unidos hasta completar la tríada sintomática.

La naturaleza del síntoma con el que debutó no parece haber sido determinante en la velocidad de la evolución, tal y como se comprueba al observar la igualdad de tiempos en relación al tipo de síntoma inicial. (Tabla 11)

Primer síntoma	Tiempo (días) hasta completar la tríada		
	P25	Mediana	P75
Vértigo aislado o en combinación	316	798	1671
Acúfeno aislado o en combinación	316	731	1848
Hipoacusia aislada o en combinación	307	849	2130

Tabla 11.- Tiempo transcurrido desde el inicio de un síntoma específico aislado o en combinación desde el inicio y la tríada sintomática.

3.6 COMPORTAMIENTO DEL VÉRTIGO EL AÑO ANTERIOR A LA PRIMERA VISITA.

Frecuencia de crisis.

En el año anterior a la primera visita, los pacientes habían sufrido de promedio 4 crisis (mediana 4; IQR 5,5) con un rango que variaba de ninguna a 40 crisis.

Duración de las crisis.

	N	(%)
Sin crisis	15	
Crisis de menos de 15 minutos	15	7,3
Crisis entre 15 m y 2 horas	39	18,9
Crisis entre 2 y 6 horas	100	48,5
Crisis de más de 6 horas	52	25,2
No determinado	18	

Tabla 12.- Duración de las crisis vertiginosas el año anterior a la primera visita.

El tipo de crisis más frecuente que sufrieron los pacientes con EM el año anterior a la primera visita fue la de grado **3**, es decir, entre 2 y 6 horas de duración (48,5%), seguida de las de grado **4**, más de 6 horas de duración. Las menos frecuentes fueron las de corta duración, es decir las de grado **1** y **2**, menos de 15 minutos y entre 15 minutos y dos horas respectivamente.

3.7 CAMBIOS EN LA INCIDENCIA CRISIS DE VÉRTIGO EN RELACIÓN A LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

Para cada paciente se calculó la tasa de crisis de vértigos (crisis por 365 días) en el periodo ocurrido entre visitas.

Se representan estas tasas en relación a los años de evolución de la enfermedad. Solamente se contabilizan los datos recogidos en el periodo de seguimiento en nuestra consulta de ORL.

No se han computado aquellas revisiones realizadas después de una intervención quirúrgica debido a que supone un cambio radical en la evolución natural de la enfermedad. En aquellos pacientes con más de una intervención se dejaron de computar las revisiones a partir de la primera.

Estimación de la tendencia de la evolución de las crisis vertiginosas.

Mediante modelos de regresión de Poisson se evaluó la incidencia de crisis vertiginosas. La introducción en los modelos de la variable que representa el tiempo de evolución nos permite estimar la tendencia de la serie. La evolución se introdujo como variable cuantitativa, lo que permite estimar la tendencia lineal de la serie y como variable categorizada en quinquenios (Tabla 13), lo que nos permite evaluar posibles cambios importantes en la tendencia en periodos relativamente amplios.

Se observa en general un descenso anual del 6,6% (IC95%: 6,1 a 7,1%) en la frecuencia de las crisis vertiginosas. Por quinquenios se observa una disminución gradual en la frecuencia de las crisis hasta los 20 años de evolución con una cierta estabilización en periodos posteriores (*debemos interpretar con cuidado los resultados por el bajo número de observaciones en los periodos más evolucionados*). (Tabla 13)

Tendencia de la incidencia global de crisis vertiginosas.

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,934	0,929	0,939
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1	0,51	0,59
5,1 – 10 años	0,55	0,42	0,50
10,1 – 15 años	0,46	0,24	0,32
15,1 – 20 años	0,28	0,44	0,59
20,1 – 25 años	0,51	0,22	0,34
> 25 años	0,27		

Tabla 13.- Tendencia de la incidencia global de todas las crisis vertiginosas evaluadas por quinquenios.

Al estudiar las crisis vertiginosas típicas de la EM, que tienen una duración superior a 15 minutos según la AAO (Tabla 14) se observa en general un descenso anual del 9,2% (IC95%: 8,6 a 9,8%) en la frecuencia de las crisis vertiginosas. Por quinquenios se aprecia una disminución gradual en la frecuencia de las crisis hasta los 20 años de evolución con una cierta estabilización en periodos posteriores (*a partir de los 20 años de evolución debemos interpretar con cuidado los resultados por el bajo número de observaciones en los periodos más evolucionados*).

Tendencia de la incidencia de crisis vertiginosas grado 2 a 4*.

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,908	0,902	0,914
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1		
5,1 – 10 años	0,43	0,39	0,46
10,1 – 15 años	0,40	0,36	0,44
15,1 – 20 años	0,28	0,24	0,33
20,1 – 25 años	0,34	0,28	0,42
> 25 años	0,10	0,10	0,16

* En este caso no se han evaluado las crisis de grado 1 dado que la AAOO no considera las crisis vertiginosas menores de 15 minutos como típicas de la EM

Tabla 14.- Tendencia de la incidencia global de las crisis vertiginosas tipo 2, 3 y 4 evaluadas por quinquenios.

Para las crisis más incapacitantes, la tendencia negativa es marcada, con un descenso anual en su incidencia del 9,9% (IC95%: 9,1 a 10,7%). (Tabla 15)

Tendencia de la incidencia de las crisis vertiginosas más incapacitantes (grados 3 y 4).

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,901	0,893	0,909
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1		
5,1 – 10 años	0,42	0,38	0,47
10,1 – 15 años	0,36	0,31	0,41
15,1 – 20 años	0,30	0,24	0,36
20,1 – 25 años	0,36	0,28	0,46
> 25 años	0,06	0,03	0,11

Tabla 15.- Incidencia de las crisis vertiginosas de grado **3** (duración entre 2 y 6 horas) y **4** (duración mayor de 6 horas) evaluada por quinquenios.

Para las crisis grado 3, la tendencia negativa es más marcada, con un descenso anual en su incidencia del 12,5% (IC95%: 11,3 a 13,5%). (Tabla 16)

Tendencia de la incidencia de las crisis vertiginosas grado 3.

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,875	0,865	0,887
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1		
5,1 – 10 años	0,32	0,28	0,37
10,1 – 15 años	0,38	0,32	0,45
15,1 – 20 años	0,21	0,15	0,28
20,1 – 25 años	0,14	0,09	0,24
> 25 años	0,01	0,002	0,08

Tabla 16.- Incidencia de las crisis vertiginosas de grado **3** (duración entre 2 y 6 horas) evaluada por quinquenios.

Para las crisis grado 4, la tendencia negativa es menos marcada que para las de grado 3, con un descenso anual en su incidencia del 6,3% (IC95%: 5,1 a 7,5%). (Tabla 17)

Tendencia de la incidencia de las crisis vertiginosas grado 4.

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,937	0,925	0,949
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1		
5,1 – 10 años	0,51	0,43	0,61
10,1 – 15 años	0,37	0,29	0,47
15,1 – 20 años	0,54	0,41	0,70
20,1 – 25 años	0,75	0,54	1,03
> 25 años	0,17	0,08	0,35

Tabla 17.- Incidencia de las crisis vertiginosas de grado 4 (duración mayor de 6 horas) evaluada por quinquenios.

Para las crisis de grado 2, la tendencia negativa supone un descenso anual en su incidencia del 8,1% (IC95%: 7,1 a 9,1%). (Tabla 18)

Tendencia de la incidencia de las crisis vertiginosas de grado 2.

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,919	0,909	0,929
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1		
5,1 – 10 años	0,51	0,44	0,58
10,1 – 15 años	0,44	0,37	0,52
15,1 – 20 años	0,23	0,17	0,31
20,1 – 25 años	0,35	0,24	0,49
> 25 años	0,17	0,10	0,30

Tabla 18.- Incidencia de las crisis vertiginosas de grado 2 (duración entre 15 minutos y 2 horas) evaluada por quinquenios.

Para las crisis más leves, la tendencia negativa es menos marcada, con un descenso anual en su incidencia del 4,3% (IC95%: 3,7 a 5,0%). (Tabla 19)

Tendencia de la incidencia de las crisis vertiginosas menos incapacitantes (grados 1 y 2).

	RR	LI IC95%	LS IC95%
Lineal (años)	0,957	0,950	0,963
Categorizada			
<= 5 años (ref)	1		
5,1 – 10 años	0,69	0,62	0,75
10,1 – 15 años	0,57	0,51	0,64
15,1 – 20 años	0,26	0,21	0,32
20,1 – 25 años	0,67	0,55	0,81
> 25 años	0,51	0,39	0,65

Tabla 19.- Incidencia de las crisis vertiginosas de grado 1 y 2 (duración menos de 15 minutos, y entre 15 minutos y 2 horas) evaluada por quinquenios.

3.8 GRÁFICOS DE TENDENCIA DE LAS TASAS DE INCIDENCIA DE LAS CRISIS SEGÚN LA GRAVEDAD

Pacientes en seguimiento.

El número de pacientes seguidos año a año es decreciente (Tabla 20) y por tanto explica algunos de los cambios tanto en los valores de la incidencia anual como en la precisión de las estimaciones (con intervalos de confianza cada vez mayores).

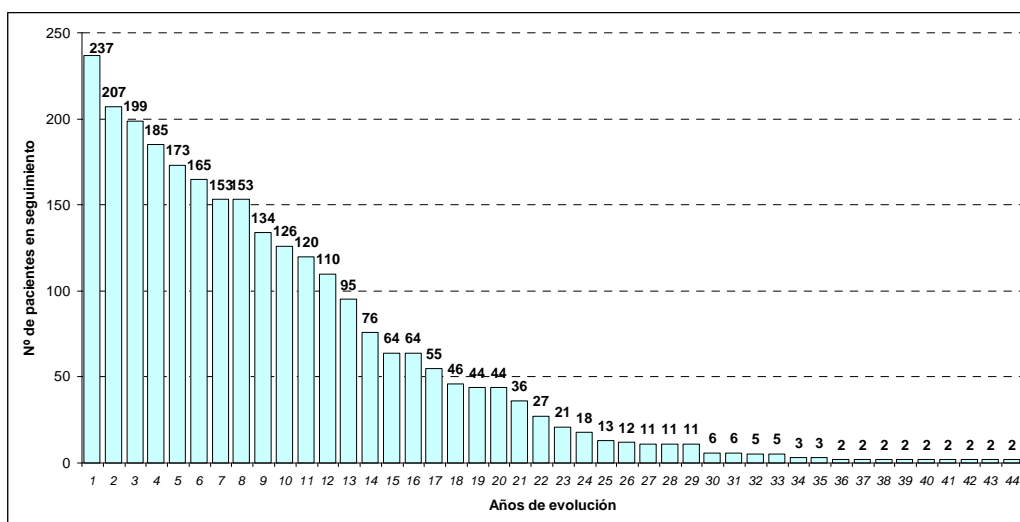


Tabla 20.- Número de pacientes en seguimiento según el año de evolución de la EM.

A continuación presentamos los gráficos que expresan como se comporta la incidencia de las crisis vertiginosas a lo largo de la evolución de la enfermedad (Figuras 14 a 26). La incidencia se valora anualmente y por quinquenios.

La figura 14 corresponde a la representación gráfica de la incidencia de las crisis vertiginosas según la gravedad.

- Grado 2: Duración entre 15 minutos y 2 horas.
- Grado 3: Duración entre 2 y 6 horas.
- Grado 4: Duración superior a 6 horas.

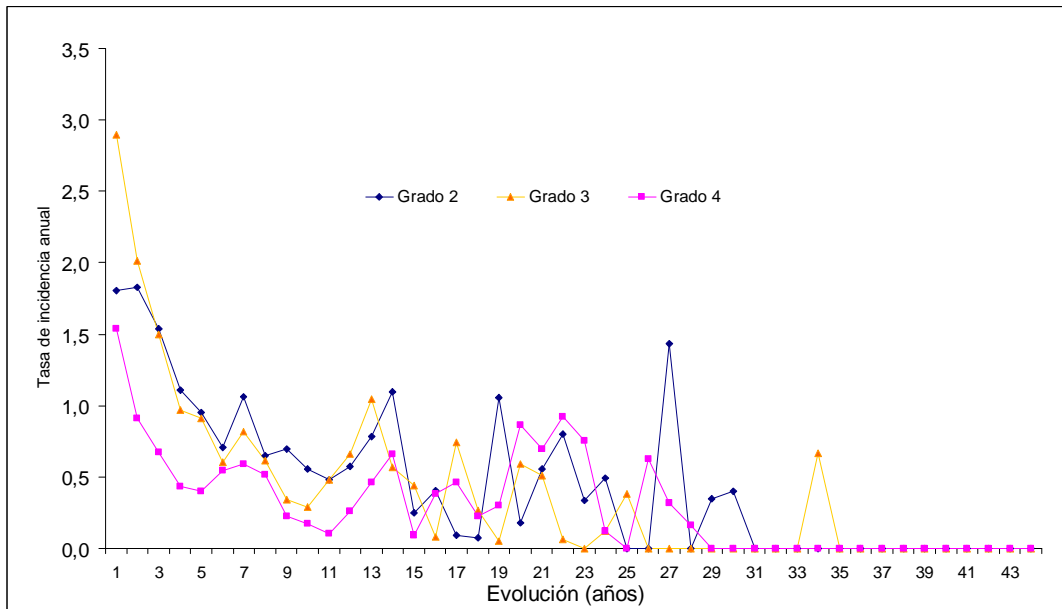


Figura 14.- Incidencia de las crisis vertiginosas según la gravedad y los años de evolución de la enfermedad.

Resultados

Las figuras 15 y 16 corresponden a la representación del total de las crisis vertiginosas. (Grados 1 a 4).

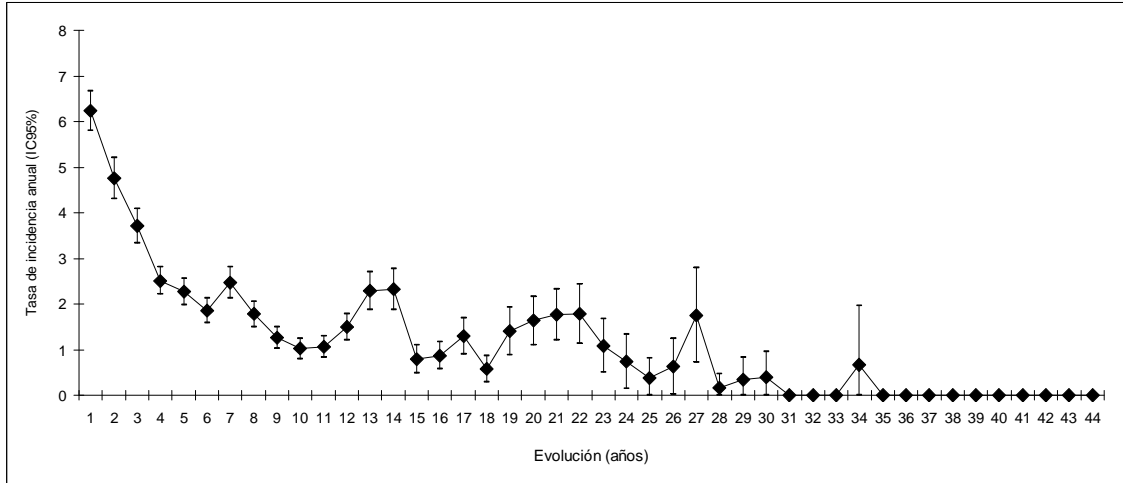


Figura 15.- Evolución temporal del total de las crisis vertiginosas.

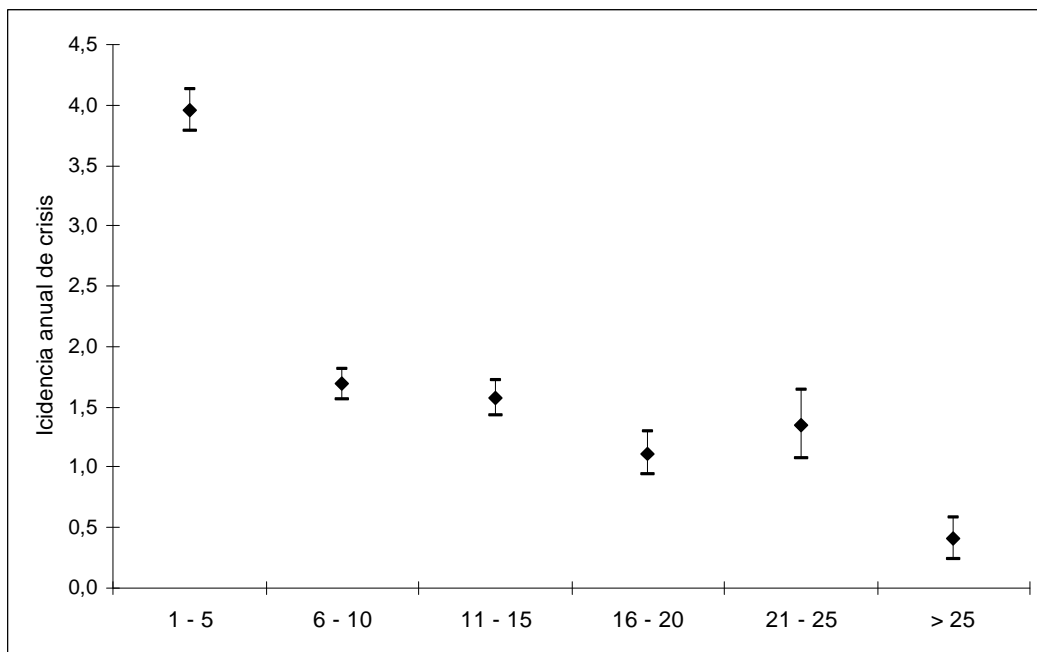


Figura 16.- Evolución del total de las crisis vertiginosas evaluadas por quinquenios.

Las figuras 17 y 18 corresponden a la representación de la evolución de las crisis vertiginosas de grados 2 a 4.

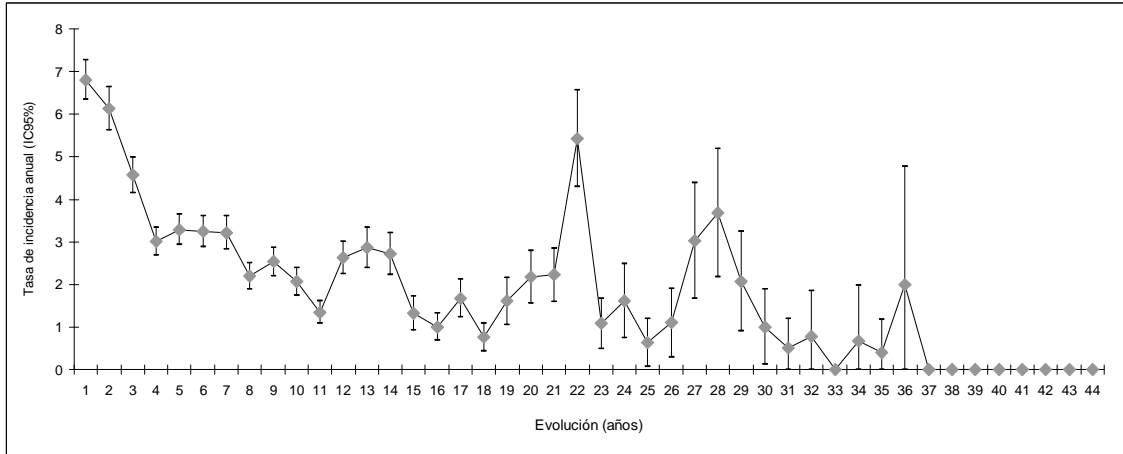


Figura 17.- Evolución temporal de las crisis vertiginosas de grado 2, 3 y 4.

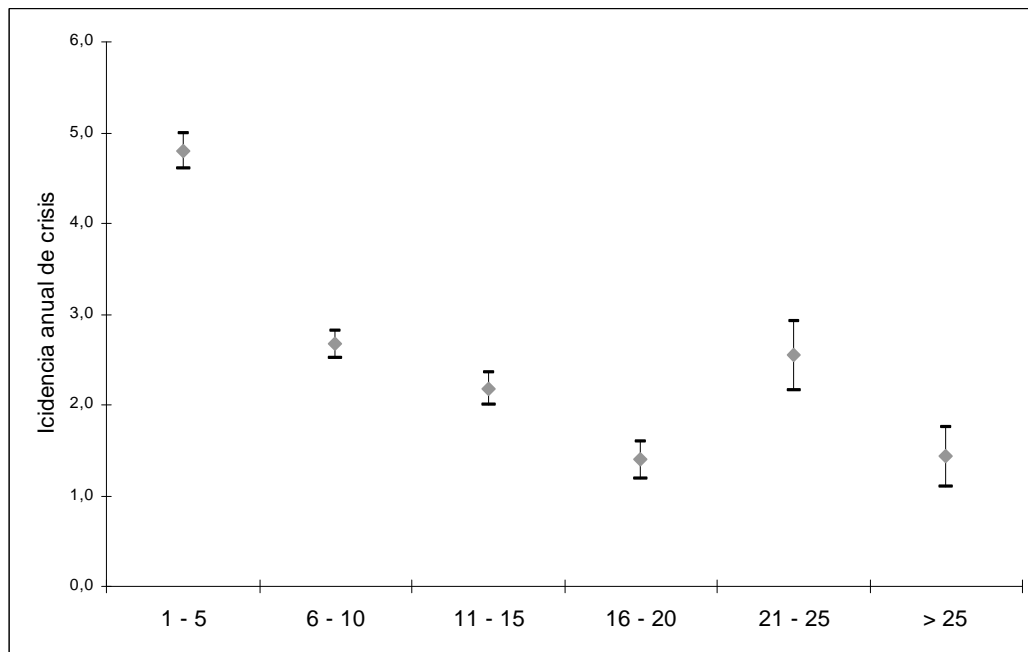


Figura 18.- Evolución de las crisis vertiginosas de grado 2 ,3 y 4 evaluadas por quinquenios.

Las figuras 19 y 20 corresponden a la representación de la evolución de las crisis vertiginosas de grado 2. (Duración entre 15 minutos y 2 horas).

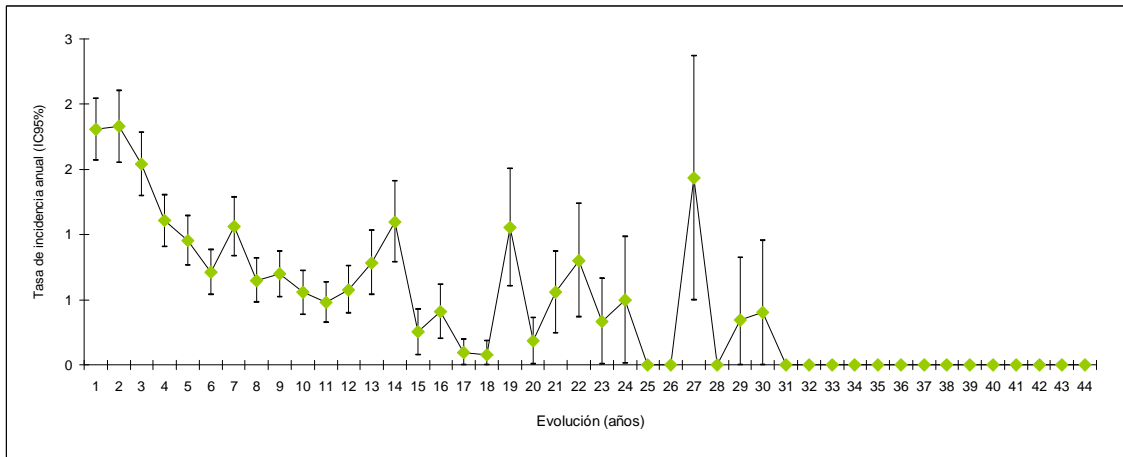


Figura 19.- Evolución temporal de las crisis vertiginosas de grado 2.

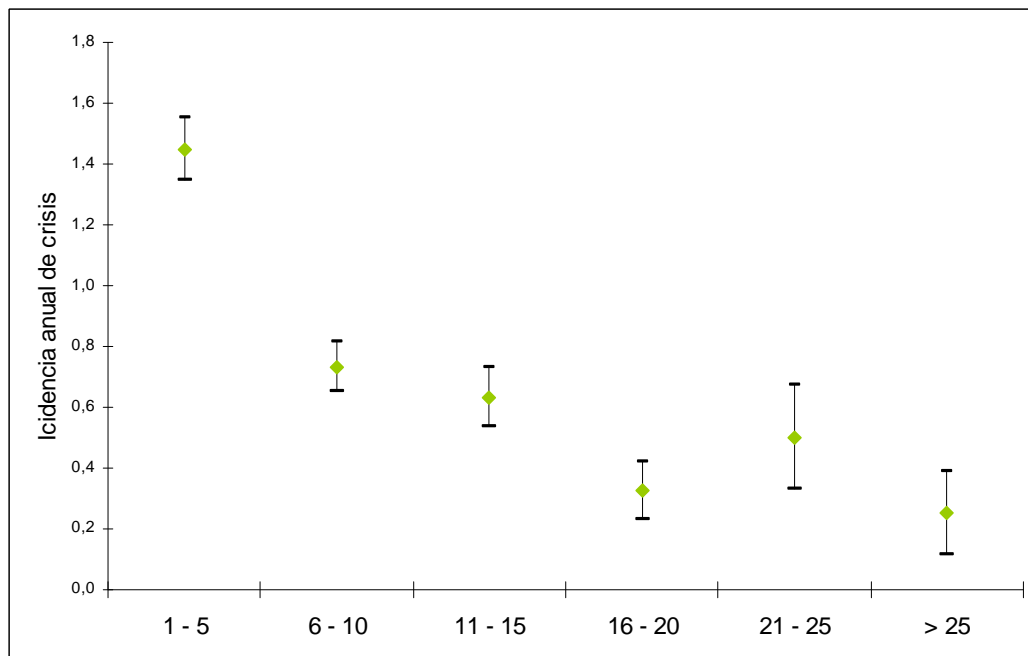


Figura 20.- Evolución de las crisis vertiginosas de grado 2 evaluadas por quinquenios.

Las figuras 21 y 22 corresponden a la representación de la evolución de las crisis vertiginosas de grado 3. (Duración entre 2 y 6 horas).

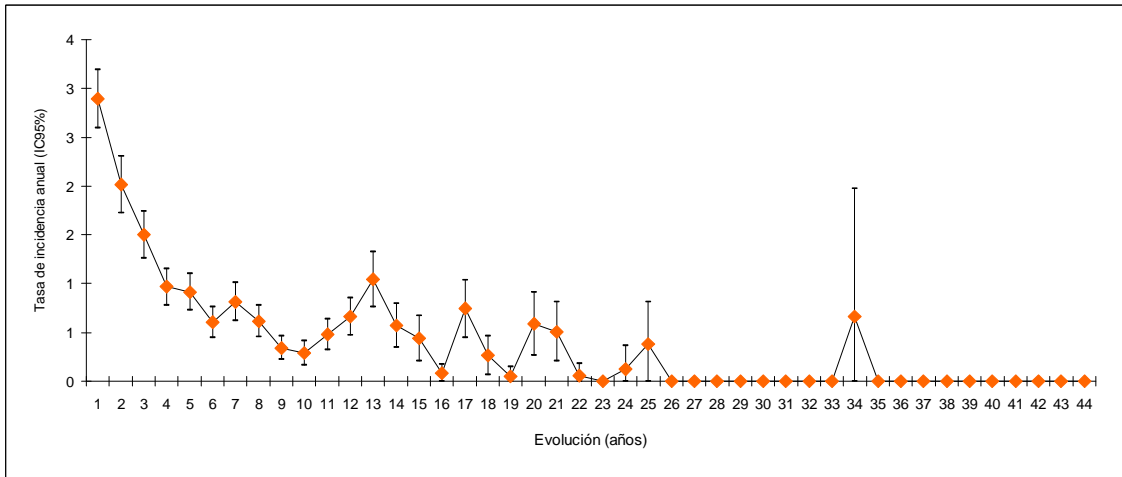


Figura 21.- Evolución temporal de las crisis vertiginosas de grado 3.

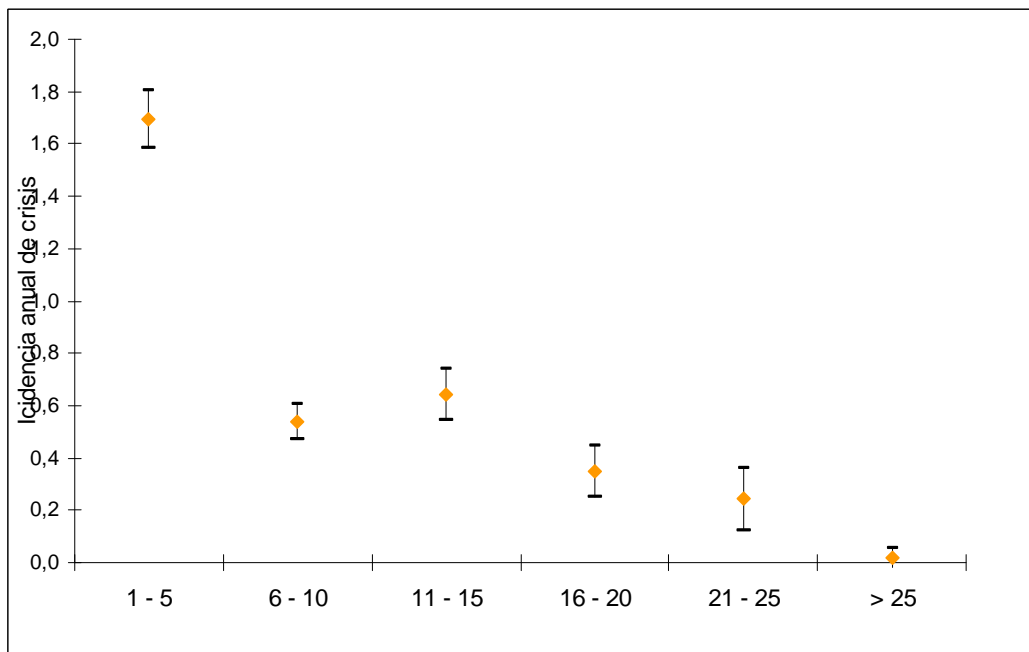


Figura 22.- Evolución de las crisis vertiginosas de grado 3 evaluadas por quinquenios.

Resultados

Las figuras 21 y 22 corresponden a la representación de la evolución de las crisis vertiginosas de grado 4. (Duración superior a 6 horas).

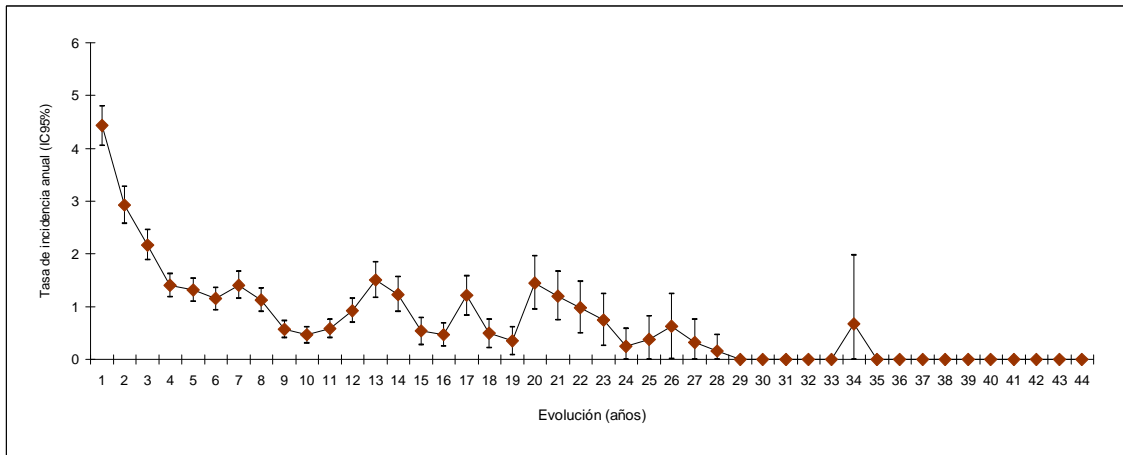


Figura 23.- Evolución temporal de las crisis vertiginosas de grado 4.

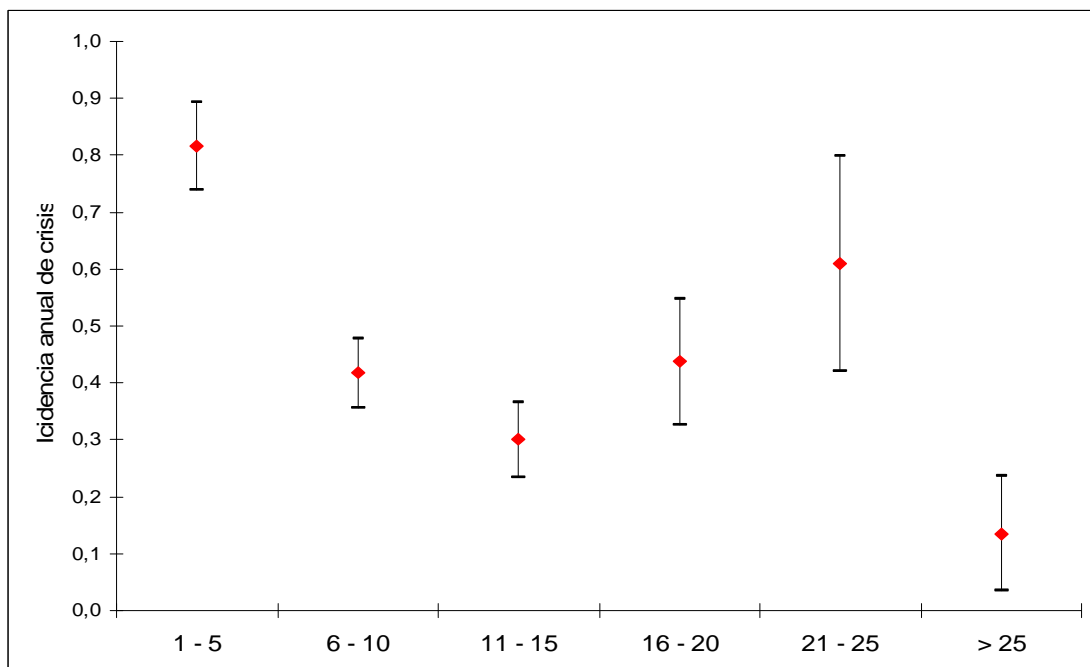


Figura 24.- Evolución de las crisis vertiginosas de grado 4 evaluadas por quinquenios.

Gráficos de suavizados de la tendencia de las crisis por un método local no paramétrico (loess, ventana 50%). (Figura 25)

Crisis grado 2 a 4

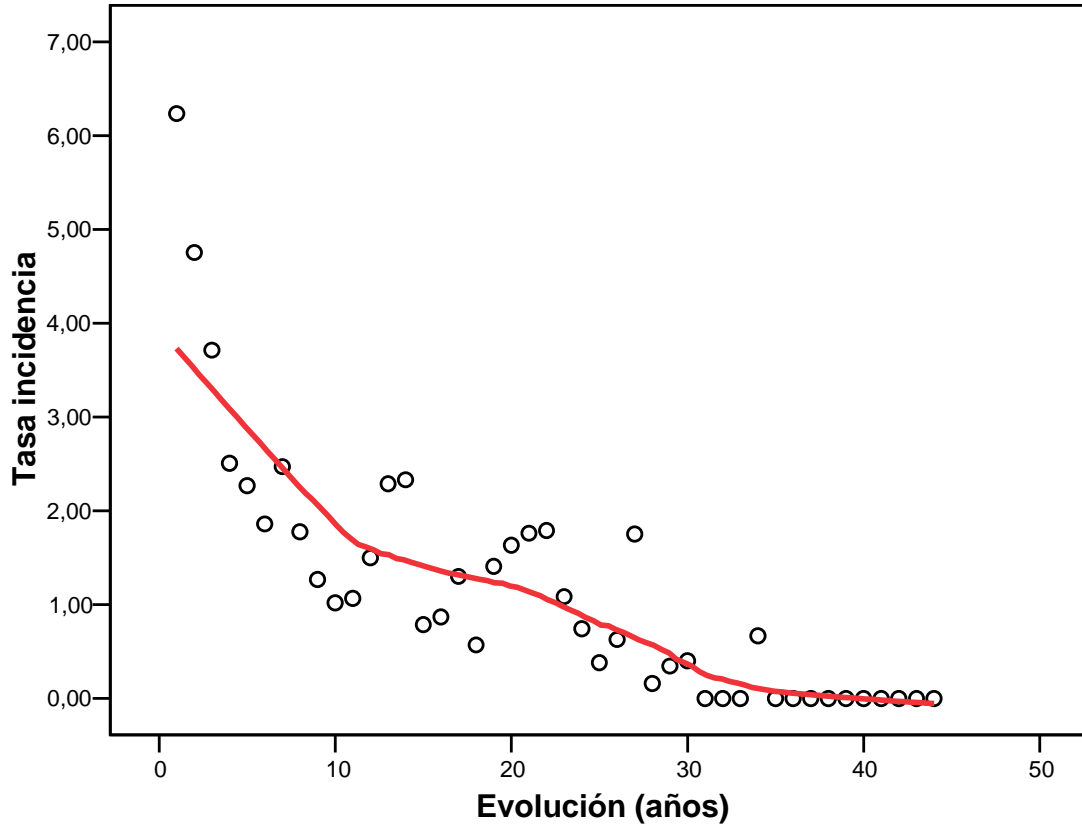


Figura 25.- Tendencia de las crisis vertiginosas según la evolución de la EM.

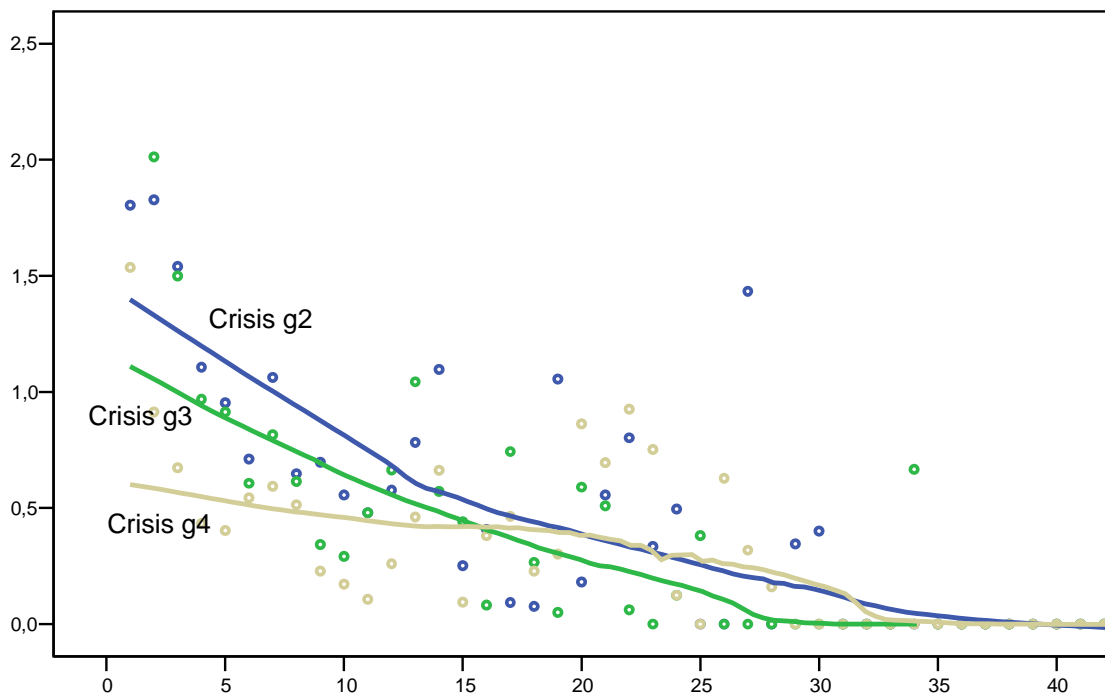


Figura 26.- Tendencia de las crisis vertiginosas en relación con los años de evolución de la enfermedad.

Índice vertiginoso.

Tanto el índice vertiginoso promedio (índice promedio de las crisis ocurridas en cada año) como el acumulado (producto del nº de crisis por su índice vertiginoso) muestran una clara tendencia a la mejora con el paso del tiempo. (Figuras 27 y 28).

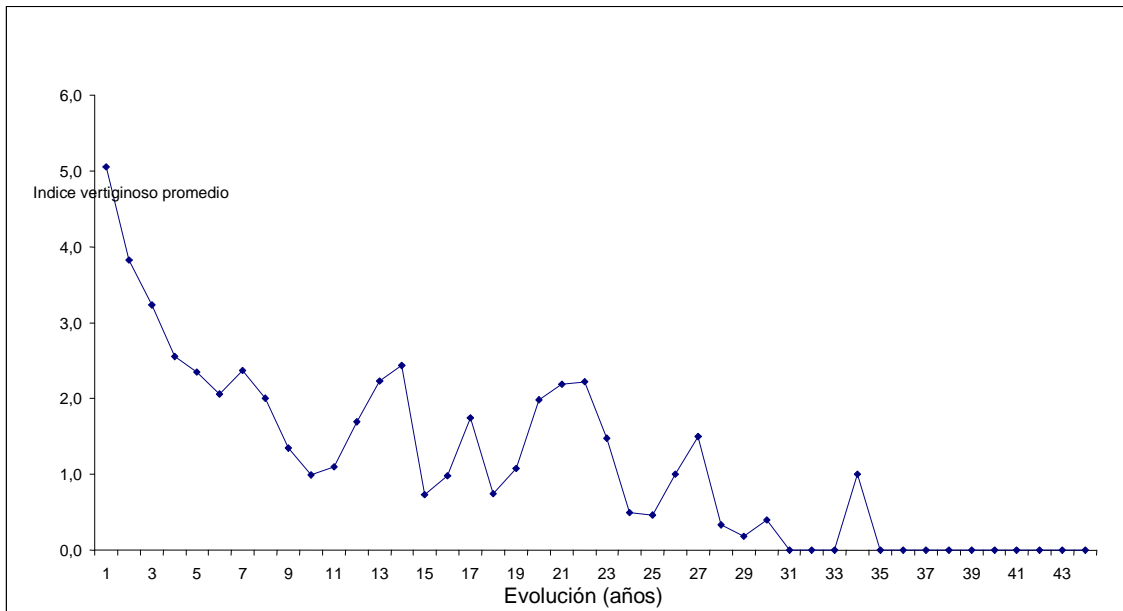


Figura 27.- Evolución temporal del índice vertiginoso promedio por años de evolución.

Evolución del índice vertiginoso acumulado por años.

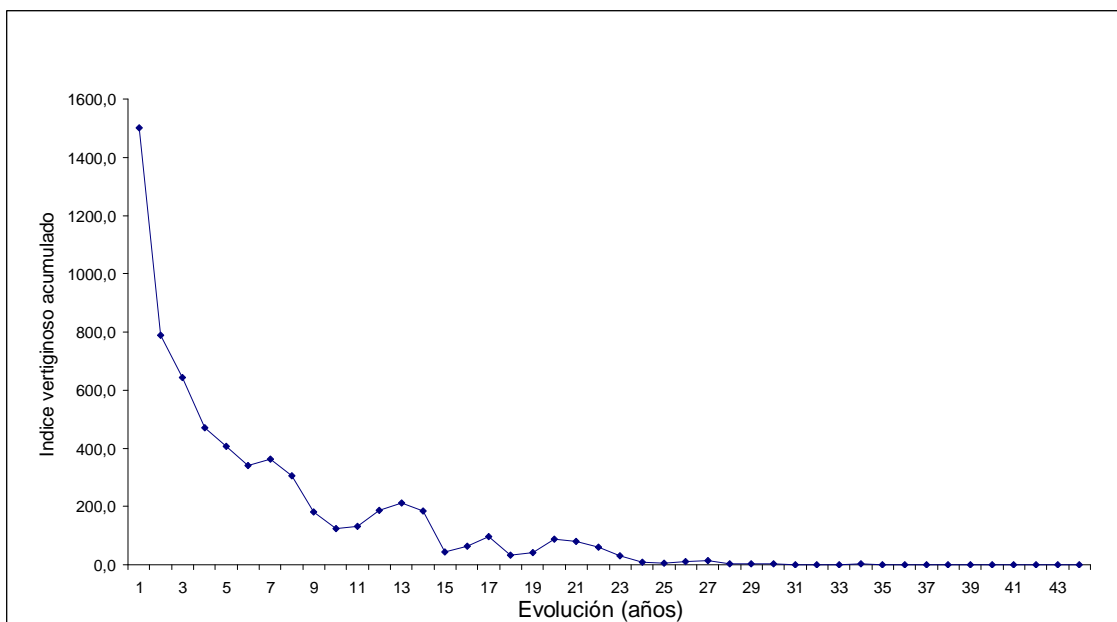


Figura 28.- Evolución temporal del índice vertiginoso acumulado por años de evolución.

3.9 TRAMIENTOS MÉDICOS Y QUIRURGICOS.

213 pacientes de un total de 237 han tomado medicación para el control del vértigo fuera del episodio agudo. 2 pacientes únicamente se han tratado mediante cirugía de forma aislada. 22 pacientes no han precisado ningún tratamiento médico, fuera del episodio agudo, o quirurgico en ningún momento de la evolución de su enfermedad. Hemos tratado mediante cirugía a un total de 77 pacientes (Tabla 21). Se han reintervenido 13 pacientes.

	Número de pacientes	
DSE	27	
Neurectomía	15	
Tubo vent TT.	5	
L. Química	24	17 dosis única, 7 varias dosis
L. Quirúrgica	16	

Tabla 21. Número de pacientes en cada procedimiento quirúrgico.

3.10 IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN LA EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Mediante modelos de regresión de Poisson se introdujo una variable indicadora de tratamiento quirúrgico y otra de la tendencia de la serie para corregir posibles cambios en la incidencia debidos a la evolución de la enfermedad (dicho de otra manera, para corregir la evolución natural de la enfermedad).

	Total crisis	Crisis g2	Crisis g3	Crisis g4
	RR (IC95%)	RR (IC95%)	RR (IC95%)	RR (IC95%)
No intervención (ref.)	1	1	1	1
DSE	0,48 (0,41 – 0,55)	0,57 (0,46 – 0,71)	0,57 (0,46 – 0,71)	0,22 (0,15 – 0,32)
Neurectomía	0,22 (0,18 – 0,27)	0,29 (0,22 – 0,38)	0,29 (0,22 – 0,38)	0,03 (0,01 – 0,07)
Tubo vent TT	0,69 (0,54 – 0,87)	0,85 (0,59 – 1,21)	0,83 (0,58 – 1,19)	0,27 (0,12 – 0,57)
L. Química	0,35 (0,30 – 0,41)	0,32 (0,24 – 0,42)	0,34 (0,25 – 0,45)	0,42 (0,31 – 0,57)
L. Quirúrgica	0,31 (0,26 – 0,38)	0,40 (0,31 – 0,54)	0,33 (0,25 – 0,45)	0,16 (0,09 – 0,27)

Tabla 22.- Impacto en la reducción de las crisis vertiginosas dependiendo de la intervención quirúrgica.

Todas las técnicas suponen un descenso significativo en la tasa de crisis de vértigo (Tabla 22). Las técnicas se pueden graduar de más a menos eficaces: Neurectomía, laberintectomía quirúrgica, laberintectomía química, DSE. En todas ellas se comprueba que su efecto es mayor sobre las crisis más graves (g4).

Diferenciando entre intervenciones quirúrgicas menos eficaces (DSE) y más eficaces (Laberintectomía quirúrgica y química, neurectomía) se observa un gradiente similar al de la tabla anterior, con un efecto mayor en las crisis más graves. (Tabla 23)

	Total crisis	Crisis g2	Crisis g3	Crisis g4
	RR (IC95%)	RR (IC95%)	RR (IC95%)	RR (IC95%)
No intervención (ref.)	1	1	1	1
Interven. menos eficaz	0,51 (0,45 – 0,58)	0,61 (0,50 – 0,75)	0,61 (0,50 – 0,75)	0,23 (0,16 – 0,33)
Interven. más eficaz	0,29 (0,26 – 0,33)	0,33 (0,27 – 0,40)	0,32 (0,26 – 0,38)	0,21 (0,15 – 0,27)

Tabla 23.- Impacto de la intervención quirúrgica sobre las crisis de vértigo dependiendo de la consideración de su eficacia.

Estadio funcional

El estadio funcional se clasificó en seis grados que indicaban la incapacitación que producían en el paciente las crisis. En la tabla 24 se muestran la distribución de frecuencias del estado funcional en relación al número de revisiones realizadas.

Grado	Incapacitación	%
1	No repercute	30,0
2	Paro y reanudo	6,0
3	Paro y cambio de planes	4,1
4	Debo de realizar un esfuerzo	1,4
5	Me impide trabajar	0,5
6	Baja más de un año	0,1

Tabla 24.- Representación del estadio funcional global de la EM.

El índice de funcionalidad (promedio del grado de incapacidad) muestra un descenso a lo largo de la evolución de la enfermedad. (Figura 29)

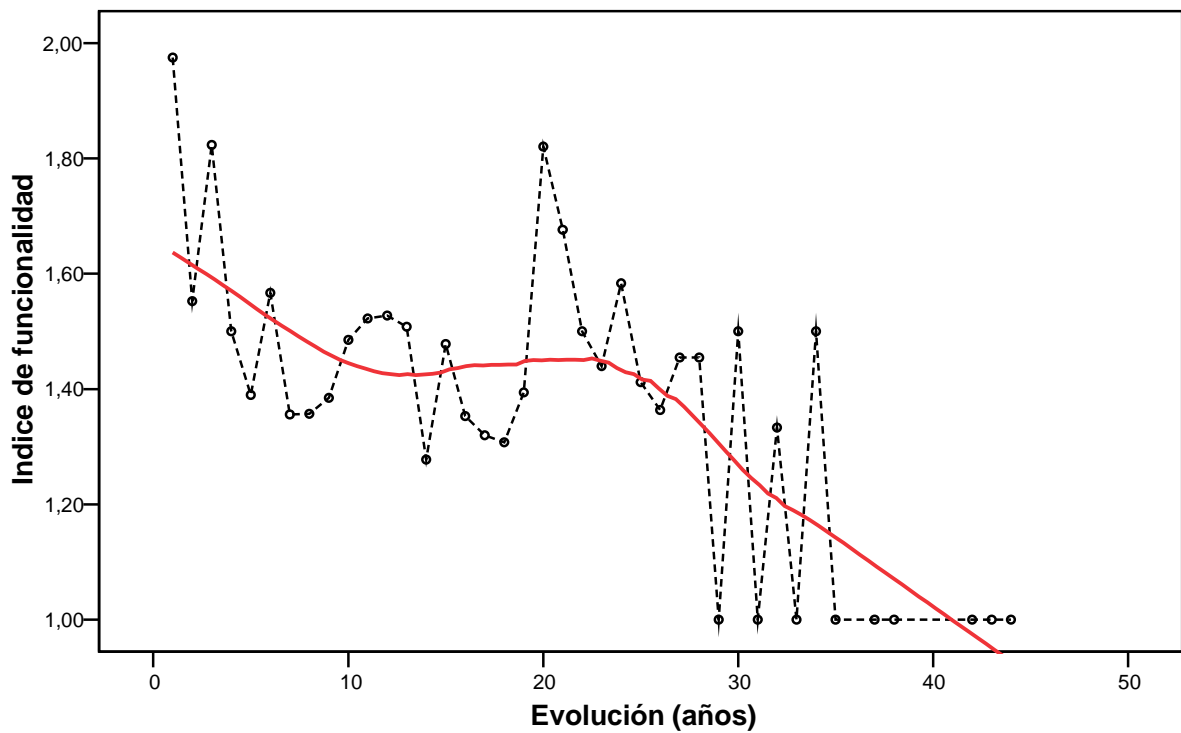


Figura 29.- Evolución del índice de funcionalidad global junto con un ajuste local (loess) que muestra la tendencia de la serie.

Al efectuar la valoración de la evolución distinguiendo entre casos uni y bilaterales obtenemos los resultados que aparecen en las figuras 30 y 31.

Evolución del índice funcional en los casos unilaterales.

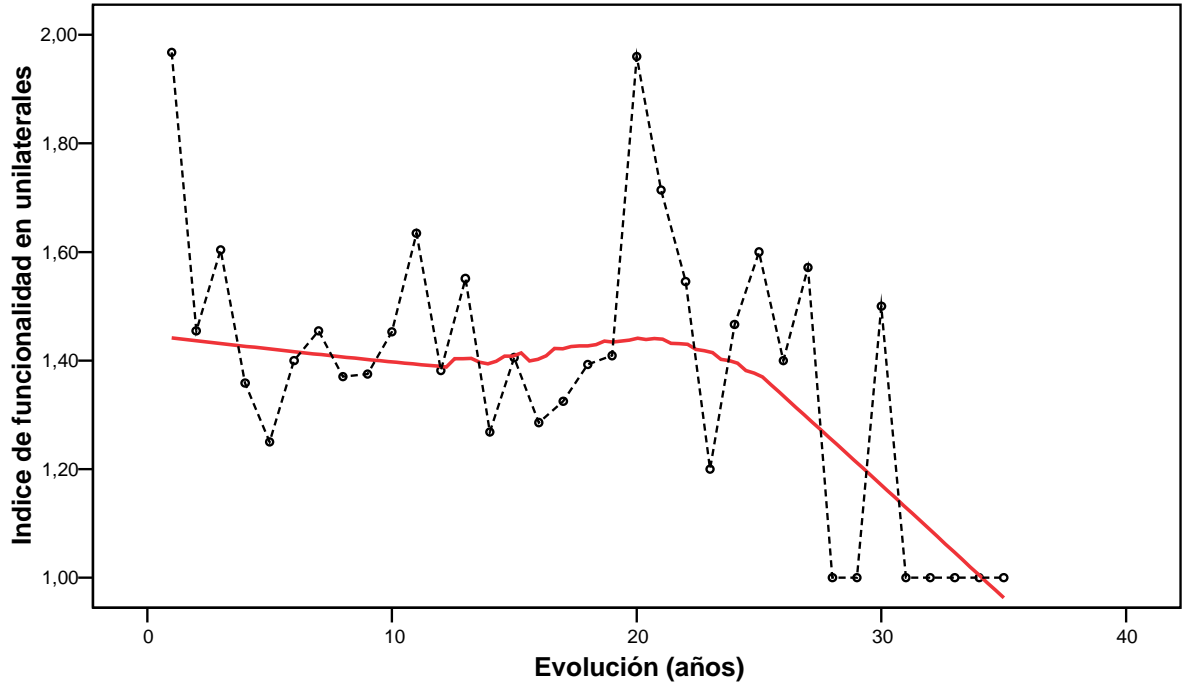


Figura 30.- Representación del índice funcional en los pacientes afectos de EMU.

Evolución del índice funcional en los casos bilaterales.

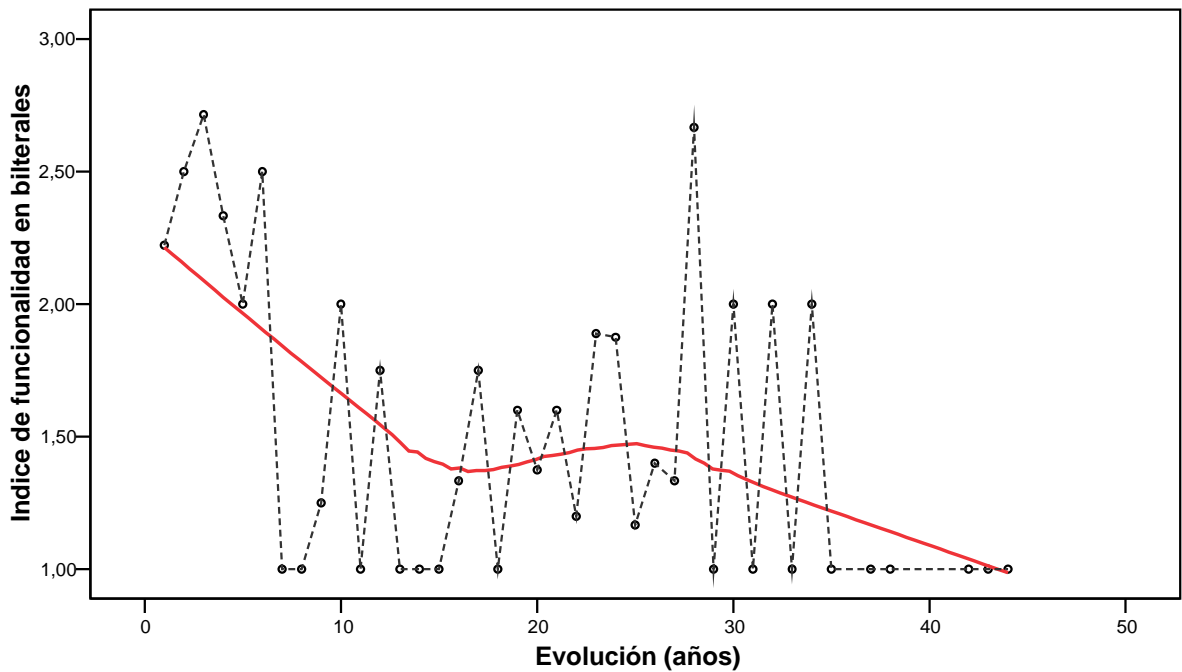


Figura 31.- Representación del índice funcional en los pacientes afectos de EMB.

Relación entre la evolución de las crisis vertiginosas (incidencia e índice vertiginoso) y el estadio funcional

La relación entre la incidencia de crisis, el índice vertiginoso y el estadio funcional se exploró con el cálculo del coeficiente de correlación no paramétrico de Spearman (Rho) y mediante gráficos de secuencia y de dispersión. (Figuras 32.A y 32.B)

El índice de funcionalidad se correlaciona positiva y significativamente con la tasa de incidencia (Rho = 0,678; p<0,001) y con el índice vertiginoso (Rho = 0,668; p<0,001)

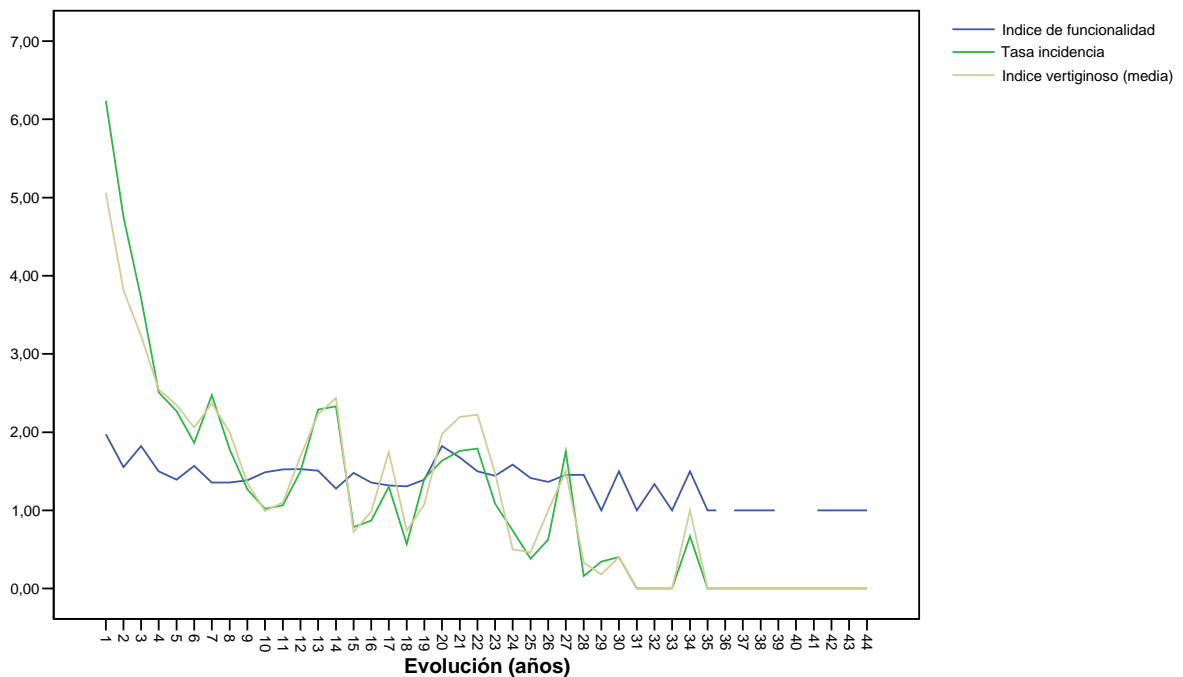


Figura 32.A- Representación gráfica de la incidencia de las crisis vertiginosas, del índice vertiginoso y del estadio funcional según la evolución de la EM.

En el gráfico de secuencia se observa una evolución temporal descendente en los tres indicadores (tasa de incidencia, índice vertiginoso e índice funcional). (Figura 32.A)

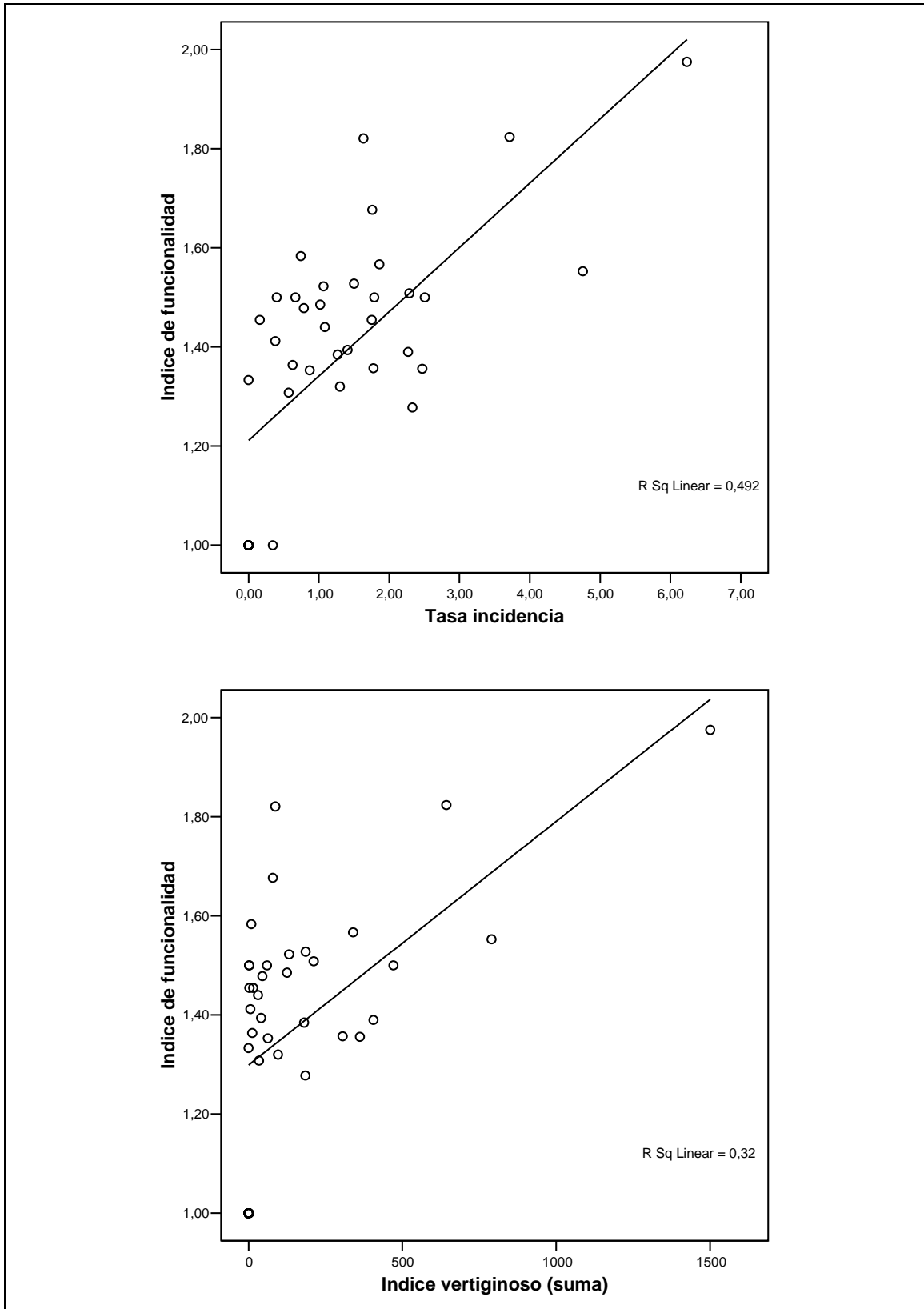


Figura 32.B.- Gráficos de dispersión que relacionan la tasa de incidencia con el índice de funcionalidad (arriba) y el índice vertiginoso con el de funcionalidad (abajo). La línea representa el mejor ajuste lineal entre cada par de variables.

3.10 EVOLUCIÓN DEL VÉRTIGO EN LOS PACIENTES CON EM BILATERAL.

Incidencia de las crisis de vértigo en pacientes con EMB. Se aprecia que aunque la tendencia a lo largo de la evolución es descendente, existe mucha mayor variabilidad (Figura 33) ya que el origen de los vértigos puede ser cualquiera de los dos oídos afectados y esta afectación en la mayoría de los casos no es simultánea por la que se superponen la evolución de los vértigos originados por separado.

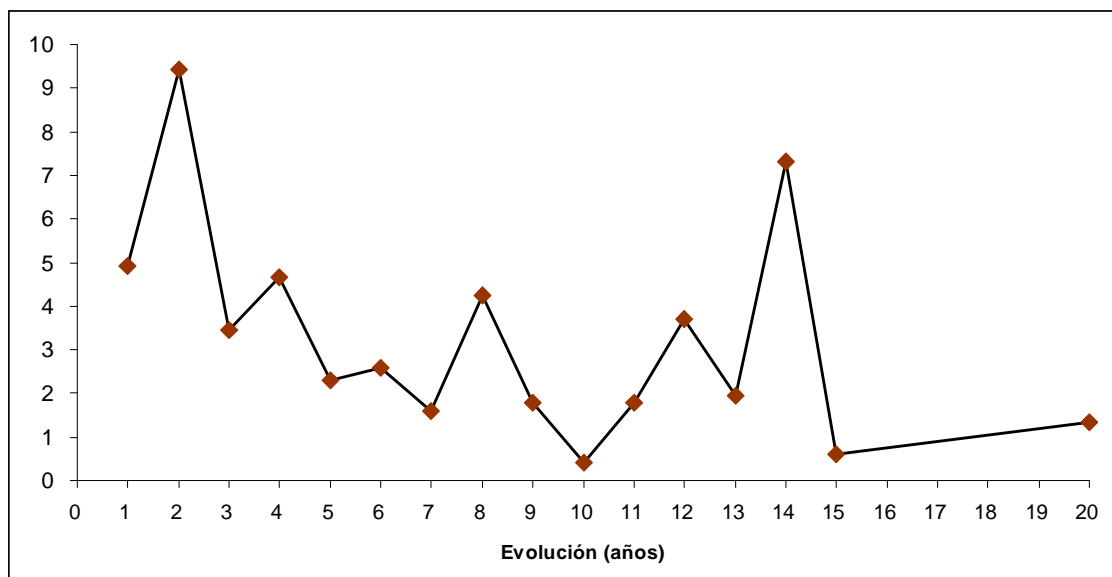


Figura 33.- Evolución de las crisis vertiginosas en los pacientes con EMB.

3.11 EVOLUCIÓN DE LA AUDICIÓN, EN EL OÍDO AFECTADO, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE UNILATERAL (EMU).

En las Figuras 34 A y B podemos observar como varía el umbral auditivo a medida que evoluciona la enfermedad. Se aprecia un deterioro de este umbral hasta situarse en torno a los 80 db.

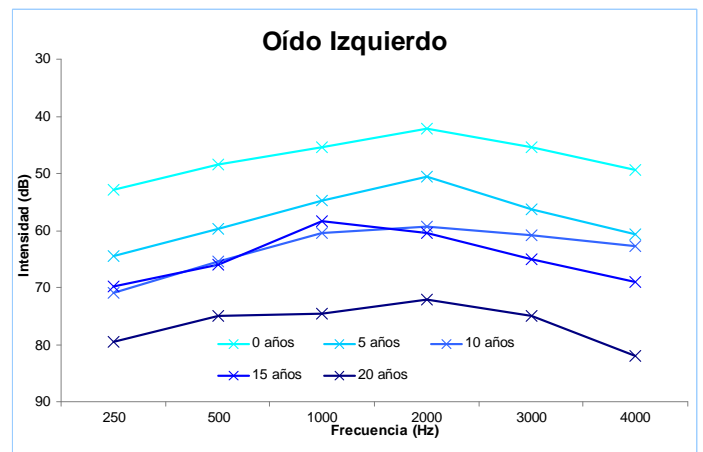
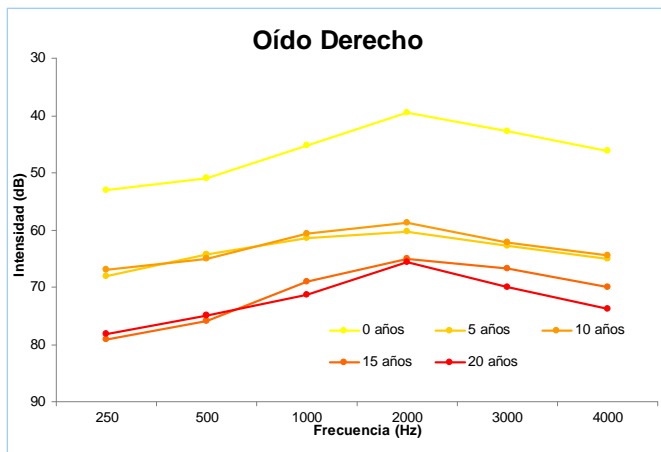


Figura 34 A y B.- Representación audiométrica de los pacientes con EMU clasificados por los años de evolución de la enfermedad, sin la corrección por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

Si corregimos la audición de los pacientes de acuerdo a la edad que tenía el paciente en el momento en que se ha realizado cada audiometría obtendremos las Figuras 35 A y B.

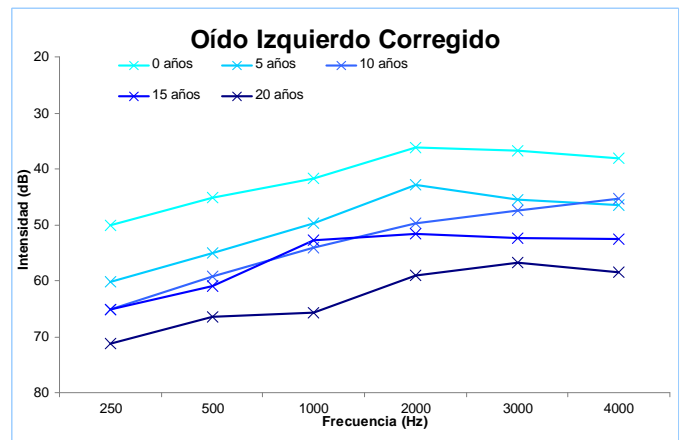
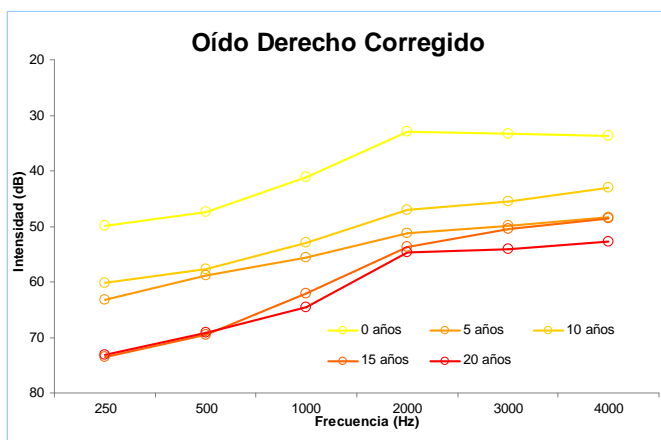


Figura 35 A y B.- Representación audiométrica de los pacientes con EMU clasificados por los años de evolución de la enfermedad, corregidos por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

En estas figuras se aprecia que la hipoacusia en los oídos afectados con la EM tiene mayor repercusión en frecuencias graves, manteniéndose esta característica durante toda la evolución de la enfermedad. (Figura 35 A y B)

Como no hemos encontrado diferencias significativas entre los resultados de las audiometrías de pacientes con enfermedad de Menière unilateral entre los oídos afectados, ya fueran derechos o izquierdos hemos representado todos los datos en una gráfica global. (Figura 36 y 37)

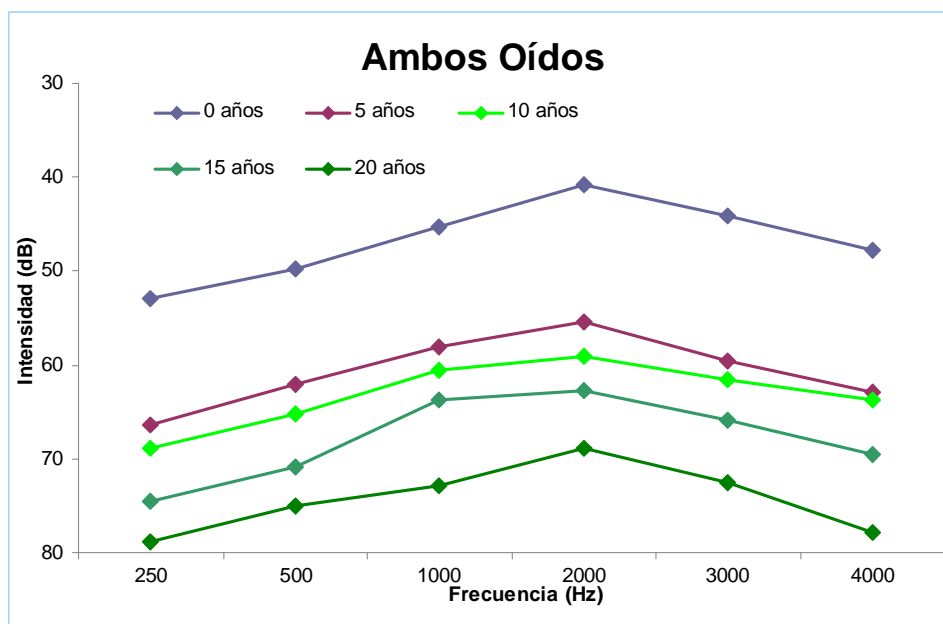


Figura 36.- Representación audiométrica global de los pacientes con EMU clasificados por los años de evolución de la enfermedad, sin la corrección por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

Global.	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz
0 años de evolución	52,9±20,8	49,7±21,6	45,3±21	40,8±18,5	44,1±18,3	47,7±20,4
5 años de evolución	66,3±20,3	62±20,2	58,1±19,4	55,4±19,7	59,5±21,1	62,8±23,3
10 años de evolución	68,9±21,9	65,1±20,5	60,6±19,5	59±19	61,5±18,7	63,6±19,5
15 años de evolución	74,4±22,7	70,9±21,7	63,7±20,4	62,7±16,4	65,8±16,7	69,5±15,6
20 años de evolución	78,8±25	75±24,5	72,8±21,8	68,8±19,8	72,5±16,8	77,8±15,5

Tabla 25.- Resultados audiométricos globales (media y desviación estándar) distribuidos por frecuencias de los pacientes con EMU, sin la corrección por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

El resultado promedio de ambos oídos corregido por la pérdida auditiva correspondiente a la edad en el momento de la realización de cada audiometría queda representada en el siguiente gráfico. (Figura 37 y la Tabla 26)

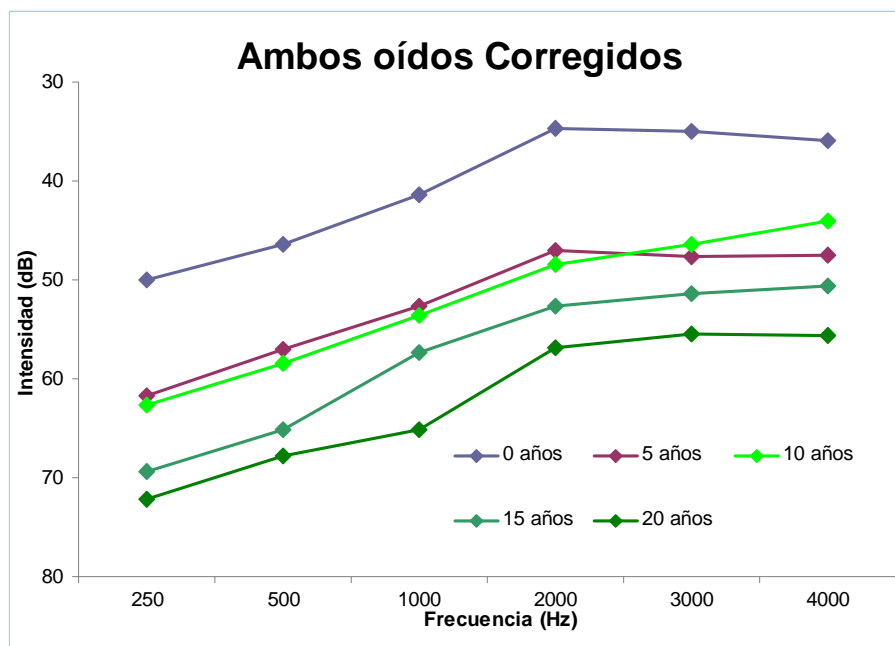


Figura 37.- Representación audiométrica global de los pacientes con EMU clasificados por los años de evolución de la enfermedad, corregidos por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

Global Corregido.	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz
0 años de evolución	50±20,7	46,3±21,5	41,4±20,8	34,6±17,5	35±17,3	35,9±20,1
5 años de evolución	61,7±20,2	57±19,8	52,7±19,2	47±20	47,6±21,6	47,4±24,3
10 años de evolución	62,6±20,7	58,4±19,3	53,5±19,2	48,3±18	46,4±17,8	44,1±19,4
15 años de evolución	69,3±21,9	65,1±21,2	57,3±20	52,7±16,2	51,4±15,1	50,5±16,4
20 años de evolución	72,2±25	67,8±24,3	65,1±21,8	56,8±20,2	55,4±18,2	55,6±15

Tabla 26.- Resultados audiométricos globales (media y desviación estándar) distribuidos por frecuencias de los pacientes con EMU, corregidos por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

3.12 EVOLUCIÓN DE LA AUDICIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE BILATERAL (EMB).

En los pacientes que han sufrido la enfermedad en ambos oídos, estos se han representado por separado desde el momento en que se inician la patología en cada uno de ellos, de forma independiente. (Figura 38 A y B y 39 A y B)

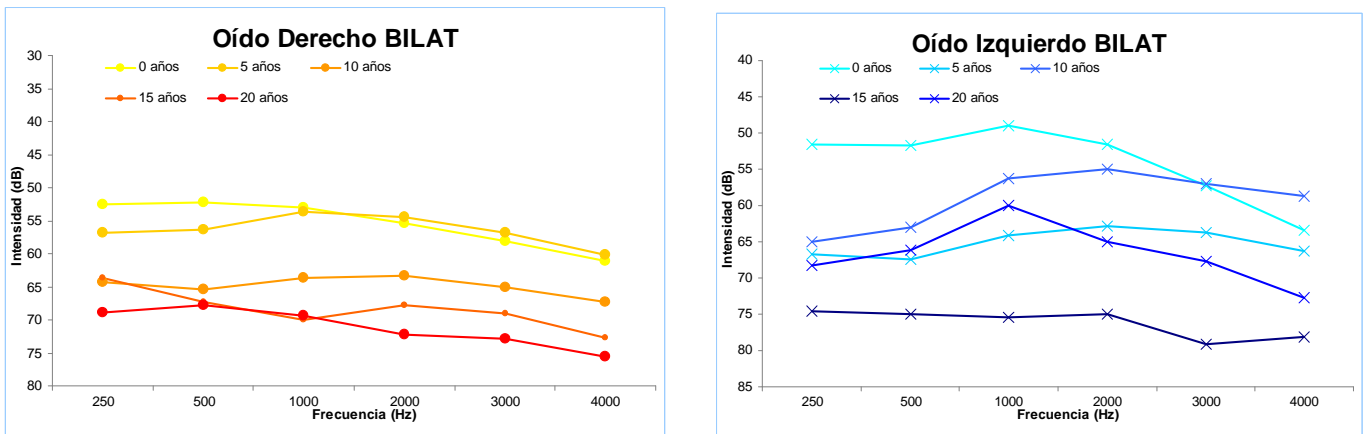


Figura 38 A y B.- Representación audiométrica de cada oído afectado por separado de pacientes con EMB sin la corrección por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

Al igual que en las anteriores gráficas de audiometría, en esta ocasión también hemos representado la corrección por la edad.

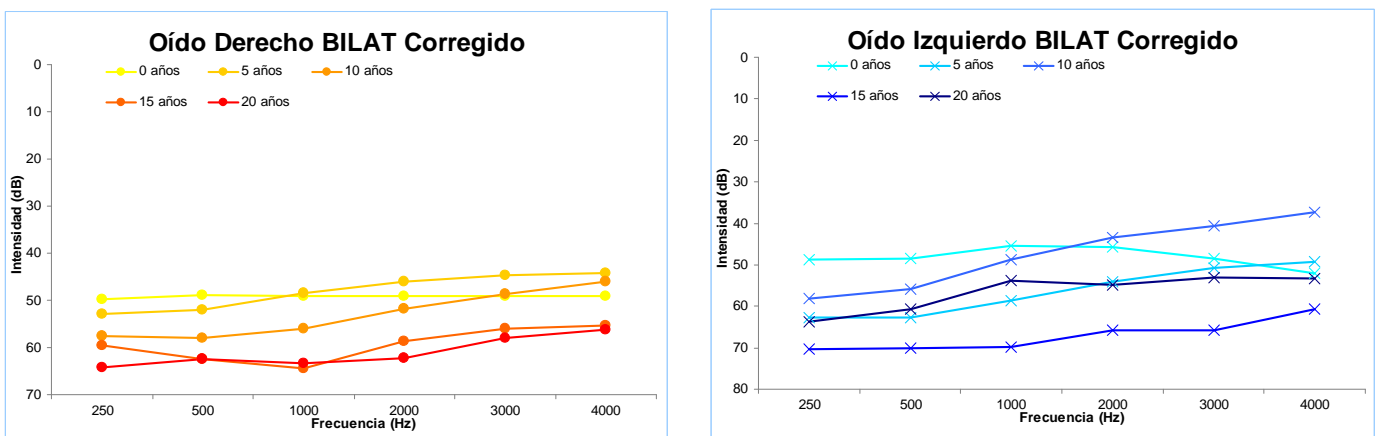


Figura 39 A y B.- Representación audiométrica de cada oído afectado por separado de pacientes con EMB corregidos por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

Bilateral Dcho. Corregido.	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz
0 años de evolución	49,7±21,7	48,8±20,3	49,1±20,5	49,1±20,7	49±20,2	49±19,7
5 años de evolución	52,9±16	51,9±17,3	48,4±17,6	46±15,7	44,6±16,5	44,1±18,6
10 años de evolución	57,5±23,1	58±22,3	56±21,2	51,7±14	48,5±12,9	46,1±15,1
15 años de evolución	59,4±12,8	62,4±13,4	64,4±15	58,7±15,4	55,9±14,1	55,3±16,9
20 años de evolución	64,2±14,8	62,3±12,1	63,2±11,5	62,1±11,6	58±9,2	56,1±12,5

Tabla 27.- Resultados audiométricos desde la afectación en el oído derecho (media y desviación estándar) distribuidos por frecuencias de los pacientes con EMB, corregidos por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

Bilateral Izqdo. Corregido.	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	3000 Hz	4000 Hz
0 años de evolución	48,8±27,1	48,5±27,6	45,3±28,5	45,6±22,3	48,6±20,2	52,1±20,6
5 años de evolución	62,6±12,2	62,6±13,4	58,7±14,4	54±12,6	50,8±14,8	49,3±19,9
10 años de evolución	58,2±18,9	55,7±21,8	48,6±22,9	43,4±18,4	40,6±14,5	37,4±13,9
15 años de evolución	70,3±23,6	70±22,7	69,8±22,4	65,8±21,9	65,7±22,7	60,6±23,4
20 años de evolución	63,6±24,3	60,6±24,5	53,7±21,1	54,9±23,3	53±21,2	53,3±19,7

Tabla 28.- Resultados audiométricos desde la afectación en el oído izquierdo (media y desviación estándar) distribuidos por frecuencias de los pacientes con EMB, corregidos por la edad del paciente en el momento de la realización del audiograma.

En el caso de los enfermos con afectación bilateral apreciamos que las curvas son más planas porque la hipoacusia afecta de forma similar a todas las frecuencias. (Figura 38 A y B y 39 A y B) (Tabla 27 y 28)

3.13 ESTADÍO AUDITIVO.

El estadio auditivo se divide en cuatro grados (de I a IV), de acuerdo con la AAO⁽¹⁾, según el resultado de la audiometría en cada una de las revisiones.

		Estadio		
		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	I	236	5,3	5,3
	II	2393	53,4	58,7
	IV	1849	41,3	100,0
	Total	4478	100,0	

Tabla 29.- Estadío Auditivo.

La frecuencia de revisiones en estadio IV aumentó de forma clara con la evolución de la enfermedad con el 100% de casos en este estadio en los años más evolucionados. (Figura 40)

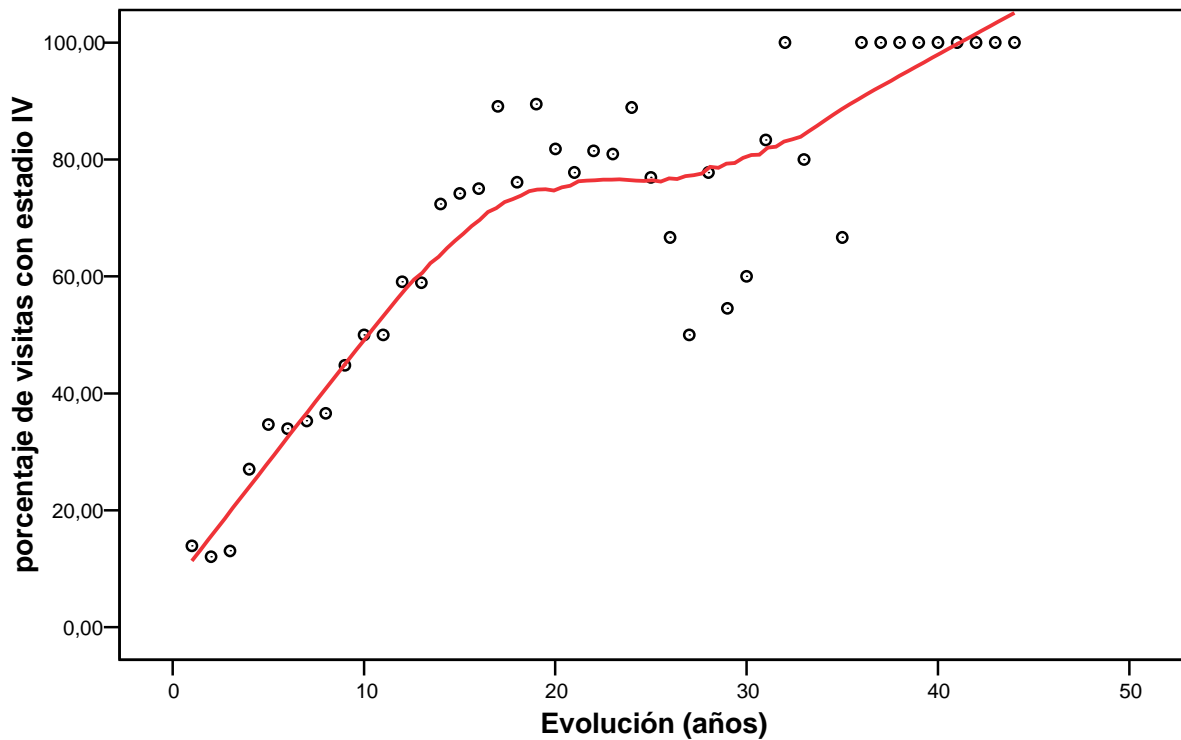


Figura 40.- Evolución del estadio auditivo en relación con la evolución de la enfermedad.

Esta evolución tiene una dirección contraria a la del índice vertiginoso.

La relación entre el índice vertiginosos y el estadio auditivo puede deberse a que evolucionan temporalmente en direcciones contrarias. Sin embargo, cuando controlamos la evolución temporal en un modelo de regresión lineal múltiple la relación sigue manteniéndose de forma significativa. (Tabla 30)

Coefficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1 (Constante)	,883	,173		5,111	,000
Evolución (años)	-,040	,006	-,129	-6,956	,000
ESTADIO2	,625	,177	,137	3,533	,000
ESTADIO4	,352	,184	,075	1,906	,057

a. Variable dependiente: Índice vertiginoso

Tabla 30.- Relación entre índice vertiginoso y estadio auditivo.

Así, el índice auditivo II se asocia a incrementos en 0,625 puntos en el índice vertiginoso respecto a los que presentaron un estadio I (categoría de referencia). El incremento en el índice vertiginoso asociado al estadio IV fue algo menor (0,352 puntos).

Esto significaría que, independientemente del tiempo de evolución, una audiometría más deteriorada (grado IV) se asocia a incrementos menores en el índice vertiginoso que una audiometría menos deteriorada (II).

DISCUSIÓN

Plantaremos la discusión correlativamente a los resultados que hemos obtenido en los distintos epígrafes analizados.

4.1 EDAD.

La mayoría de los estudios realizados ^(7;11;18;22;142;143) muestran que la edad media de los pacientes cuando se inicia la enfermedad de Menière es entorno a los 45-50 años con un rango muy similar en todos ellos, entre los 17 y los 77 años.

En nuestro estudio la edad media al inicio de la enfermedad fue 46,5 años, situándose el 73,5% de los pacientes entre los 30 a los 60 años. Destacamos, coincidiendo con otros autores ^(24;144;145) que, aunque sea poco frecuente, también puede aparecer en jóvenes con edad inferior a quince años y en personas ancianas con edad superior a 70 años. Stahle et al y Friberg ^(6;24) observaron un caso que se inició a los 8 años. Paparella ⁽¹²²⁾ observó un caso a los 84 años. En nuestra serie hay dos casos que debutaron a los 10 años y un caso por encima de los 70 años.

Algunos autores muestran pequeñas diferencias entre la edad de inicio de la enfermedad en casos con afectación unilateral con respecto a aquellos que presentan la enfermedad de forma bilateral. En el segundo caso refieren que la edad media es mayor ⁽¹⁴⁶⁾.

En nuestro estudio la edad media de inicio de la EM en los casos bilaterales (edad al producirse la afectación del primer oído) es 43 años sin que sea significativa respecto a los casos unilaterales

En cuanto a las diferencias de inicio de la enfermedad según el sexo la mayoría de los estudios publicados no refieren diferencias. Sin embargo hay autores que encuentran un inicio ligeramente más tardío en las mujeres y otros en los hombres. Lee CS y Paparella MM et al ⁽¹⁵⁾ analizan 501 pacientes con enfermedad de Menière. La edad media de inicio de la enfermedad fue de 42,59 años sin diferencias entre hombres y mujeres (42,41 y 42,73 años respectivamente). Tokumasu ⁽¹⁴²⁾ et al. realizó un estudio retrospectivo sobre 151 pacientes diagnosticados de EM con una edad media de inicio de la enfermedad de 47,3 años de los cuales hubo 84 mujeres, con una edad media de

inicio de la enfermedad de 47,7 años, y 67 hombres, con una edad media de inicio de la enfermedad de 46,7 años. Estos datos concuerdan mayoritariamente con los nuestros. En nuestra serie aunque las mujeres tuvieron una edad media de inicio de la enfermedad (43,7 años) posterior a la edad de inicio en los hombres (41,7 años), la diferencia no es significativa.

4.2 SEXO.

En cuanto al sexo numerosos artículos ^(4;6;10;11;18;20;22;142;143;146-151) muestran una mayor proporción de mujeres frente a hombres, aunque las diferencias son pequeñas y no tienen significación estadística. Pocos autores invierten esta proporción ^(7;14). En nuestro estudio aparece una mayor cantidad de hombres con respecto a las mujeres.

4.3 LATERALIDAD.

Los estudios publicados ^(11;14;18;142), al igual que nosotros, observan que el oído izquierdo se afecta más que el oído derecho pero sin diferencias significativas ⁽¹⁵⁾.

Donde se encuentran mayor diferencias son en la afectación de ambos oídos simultáneamente desde el inicio de la enfermedad, variando entre el 12 y el 34 %. En nuestro estudio encontramos un 14 % de afectación bilateral desde el comienzo. Si tenemos en cuenta la afirmación que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad, mayor afectación bilateral, en los estudios en los que los pacientes tardaron más en acudir a la consulta tendrían en teoría mayores porcentajes de pacientes con enfermedad bilateral, influyendo también el sesgo insalvable de memoria que tienen los pacientes que tardan más tiempo en acudir a la consulta. Otros autores ⁽¹⁴²⁾, al igual que nosotros, no pueden precisar en un pequeño porcentaje de pacientes el oído afectado, definiéndose en visitas posteriores.

4.4 PROFESIÓN.

Pocos autores han investigado la frecuencia de la enfermedad en relación con la profesión de los pacientes. Nosotros encontramos una gran diversidad de profesiones, siendo las más frecuentes las de obrero industrial y la de personas dedicadas a sus

labores (16,8% y 15,1% respectivamente). Haye R. et al y Quist-Hanssen Sv. ⁽⁷⁾ en un estudio de 111 pacientes coinciden con nosotros al observar la preponderancia de las mismas profesiones. Watanabe ⁽¹⁵²⁾ también coincide con nosotros en que la enfermedad es más frecuente en profesiones industriales que en otro tipo de profesiones como marineros o agricultores. Sin embargo en el estudio de Wladislavosky-Waserman ⁽¹⁸⁾ no resulta una preponderancia estadísticamente significativa en ninguna ocupación.

4.5 CRONOGRAMA ASISTENCIAL.

Se ha demostrado que a medida que aumenta el grado de desarrollo de un país aumenta la “conciencia de enfermedad” en sus habitantes, es decir están más preocupados, consultan antes con su médico y buscan tratamiento ante sintomatología cada vez menos grave o llamativa que se les pueda presentar. Esta “conciencia de enfermedad” está directamente relacionada como hemos dicho con el tiempo transcurrido entre la sintomatología y la primera vez que acuden a nuestra consulta.

Entre el estudio de Tokumasu en 1995 ⁽¹⁴²⁾, en Japón, y el nuestro, diez años más tarde, pero ambos en países desarrollados, apreciamos que han disminuido los tiempos entre la sintomatología y la primera vez que acuden a una consulta especializada. El citado autor refiere que el tiempo medio entre el inicio de la enfermedad (fecha del primer vértigo) y la primera vez que los pacientes acudieron a la consulta especializada fue de 4,2 años. Sin embargo en nuestro caso fue solo de 1,38 años (mediana). Podemos suponer que a medida que mejora la calidad de vida, y aumenta la oferta de consultas especializadas, sigan disminuyendo estos tiempos.

4.6 CRISIS DE TUMARKIN EN LA ENFERMEDAD DE MENIÈRE.

Tumarkin en 1935 describió (citado por Brantberg ⁽¹⁵³⁾ y Morales Angulo ⁽¹⁵⁴⁾) un cuadro caracterizado por la caída brusca del paciente sin pródromos, sin signos vegetativos y sin señal de giro, fuera del el contexto de una insuficiencia vertebro basilar ni de otras enfermedades neurológicas. Son ampliamente conocidos estos episodios de caída violenta que sufren los pacientes de EM también llamados drop attacks o crisis de Tumarkin. Este autor en su trabajo original ya señala la posibilidad de que se tratara de una afectación del sáculo en el curso de la EM.

Sin embargo se han postulado crisis de Tumarkin sin relación con la EM ⁽¹⁵⁵⁾ y también drop attacks secundarios al síndrome de dehiscencia del canal semicircular superior ⁽¹⁵³⁾.

Algunos autores suponen que la causa es la interrupción brusca de las eferencias del sistema vestibular afectado por la enfermedad. Posteriormente, las hipótesis patogénicas en vigor, señalan a la afectación del sáculo como responsable de la “tormenta otolítica” por vía de dos mecanismos: 1.- incremento brusco de la presión endolinfática con deformación de las máculas y 2.- modificación brusca de los electrolitos endolinfáticos. Estos episodios característicamente cursan con una duración inferior a un minuto y sin pérdida de conciencia. En cuanto a su diagnóstico, conjuntamente con la anamnesis, debe considerarse la posibilidad reciente de practicar potenciales miogénicos evocados vestibulares, como procedimiento objetivo que explora directamente la actividad del sáculo y que en estos pacientes son siempre negativos ⁽¹⁵⁶⁾, demostrando la patogenia señalada. Aunque clásicamente se consideraba que las crisis aparecían tardíamente, en el curso de la enfermedad de Menière, trabajos más recientes ⁽¹⁵⁴⁾ observan que pueden aparecer en cualquier momento evolutivo de la EM.

El porcentaje de pacientes con EM que presentan crisis de Tumarkin varía considerablemente entre diferentes estudios, predominando los que observan un porcentaje próximo al 15% ^(58;157;158). En nuestro caso es de 12,23%. Havia et al. ⁽¹²⁾ observaron un porcentaje de (41,56%), 101 casos sobre 243 pacientes. Sin embargo Mancini ⁽¹⁶⁾ hace referencia a que hay autores que describen que hasta un 75% ⁽¹⁵⁹⁾ de los pacientes con EM tienen crisis de Tumarkin, pero que esta frecuencia no se confirma en su serie. Esta disparidad puede explicarse por la utilización por parte de estos últimos de unos criterios más amplios para definir las crisis. Además los cuestionarios utilizados en este estudio no estaban validados y fueron rellenados por los pacientes y no mediante entrevista personal, por lo que los pacientes pudieron confundirse y sobreestimar el porcentaje ⁽¹⁶⁰⁾.

Para el tratamiento de las “crisis otolíticas” se han utilizado diferentes procedimientos. Black et al ⁽¹⁵⁸⁾ utilizaron la laberintectomía o la Neurectomía. Ödkvist et al ⁽¹⁶¹⁾ consideran que el tratamiento de elección es la gentamicina intratimpánica, obteniendo sobre 29 pacientes una remisión en 27 casos. En cambio, otros autores como Baloh et al ⁽¹⁵⁷⁾ y Jansen et al ⁽¹⁶²⁾ y Morales Angulo ⁽¹⁵⁴⁾ no recomiendan tratamiento porque han observado una remisión espontánea al cabo de algunos meses. En

concordancia con estos últimos autores, en nuestra serie ninguno de los pacientes que sufrieron crisis de Tumarkin precisó tratamiento médico o quirúrgico por este aspecto concreto de la enfermedad.

4.7 COMPORTAMIENTO DE LA ENFERMEDAD EL AÑO ANTERIOR A LA PRIMERA VISITA.

En los artículos publicados hasta la actualidad no se ha recogido con detalle la sintomatología vertiginosa que sufre el paciente antes de acudir a la consulta especializada. Nosotros Consideramos que es un detalle importante para saber si el paciente acude a la consulta especializada por un agravamiento en el curso natural de la enfermedad o por problemas derivados de la asistencia médica. Observamos que, el año anterior a la primera visita, la mayor parte de los pacientes tuvieron crisis de 2 a 6 horas con un porcentaje del 42,9%, seguido de crisis mayores de 6 horas en el 21,7%.

Dado que la mediana de tiempo entre el inicio del vértigo y la primera visita fue ligeramente superior al año y que la información que nos aporta el paciente puede tener sesgos de memoria, solamente publicamos el número y la duración de las crisis vertiginosas en el último año antes de acudir a nuestra consulta. El número medio de crisis en este año anterior a la primera visita fue de $5,24 \pm 5,7$ sin diferencias significativas entre hombres y mujeres. Esto puede resultar de importancia para saber la duración y el número de crisis vertiginosas con las que comienza normalmente la enfermedad y poder completar así el curso natural de la misma desde su inicio.

4.8 CASOS BILATERALES.

Los trabajos publicados recogen un porcentaje muy diverso de casos bilaterales de EM, con oscilaciones entre un 5% y un 67 % (Tabla 31). En nuestra serie el porcentaje es del 17,3%. Esta gran variación puede ser debida a distintas causas y debe ser valorada con cautela. Entre las posibles causas están:

- a) los criterios de diagnóstico de EM más aceptados son los de la AAO pero no se establecieron hasta 1972 ⁽³⁾ y se modificaron en 1985 ⁽⁹⁾ y 1995 ⁽¹⁾. Los trabajos

previos utilizan otros criterios, e incluso no los especifican, por lo que es difícil poder compararlos con estudios posteriores.

- b) los periodos de seguimiento son muy variables.
- c) hay autores que no aclaran el criterio utilizado para el diagnóstico de EM bilateral. La AAO exige para el diagnóstico que se cumplan los criterios diagnósticos de EM en los dos oídos.

Hay autores que suponen que si se prolongara la vida en todos los casos se apreciaría la enfermedad de forma bilateral.

Autor	Año de publicación	Número de pacientes	% de bilaterales
Castellano ⁽²¹⁾	1951	300	2,3
Stahle y Bergman ⁽³⁰⁾	1967	300	25
Enander y Stahle ⁽¹¹⁾	1967	334	14
Thomas y Harrison ⁽²²⁾	1971	610	31,8
Greven y Ooserveld ⁽²⁵⁾	1975	292	10
Morrison ⁽¹⁶³⁾	1975	330	42,5
Stahle ⁽¹⁶⁴⁾	1976	356	10
Arenberg y Stahle ⁽¹⁶⁵⁾	1979	300	56-67
Kitahara ⁽³³⁾	1979	265	29
Balkany ⁽¹⁶⁶⁾	1980	226	46
Paparella y Griebie ⁽³²⁾	1984	360	32
Wladislavosky-Waserman ⁽¹⁸⁾	1984	180	34,4
Brookes ⁽⁷⁸⁾	1985	73	40,7
Paparella y Manzini ⁽¹⁶⁾	1985	51	14
Palaskas ⁽¹⁴⁹⁾	1988	452	20
Rosenberg ⁽¹⁶⁷⁾	1991	240	17
Moffat ⁽¹⁶⁸⁾	1992	40	35
Shojaku ⁽¹⁶⁹⁾	1995	810	9
Kodama ⁽¹⁷⁰⁾	1995	480	28
Friedrichs ⁽¹⁷¹⁾	2001	100	27
Pérez ⁽¹⁷²⁾	2004	101	5

Tabla 31.- Porcentaje de pacientes con EMB en los distintos trabajos publicados.

4.8.1 Intervalo entre la afectación de ambos oídos en los casos bilaterales

Las implicaciones de la enfermedad bilateral en el tratamiento quirúrgico y médico son profundas.

Esta situación es de enorme importancia al contemplar la posibilidad de un tratamiento quirúrgico destructivo. El tiempo desde que comienza la enfermedad de forma unilateral y pasa a ser bilateral varía también según los estudios. Todos los autores están de acuerdo en que hay casos que desde el inicio la enfermedad se expresa con sintomatología bilateral. Sin embargo, en otros casos, la afectación del segundo oído aparece a lo largo de la evolución. Todos los autores también están de acuerdo en que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor porcentaje de bilateralidad se encuentra. Pero esta afectación de ambos oídos no sigue una función lineal con el tiempo, sino que es más frecuente en periodos cortos de duración, medias que rondan los 5 a 7 años, aunque haya enfermos que se afecten de forma bilateral tras muchos años de evolución, pero representan pocos y anecdóticos casos. Esta curva de evolución nos permite predecir con mayor seguridad y adaptar el tratamiento en los enfermos según las posibilidades de afectación de ambos oídos. Si un enfermo decide intervenir quirúrgicamente con una técnica destructiva deberíamos esperar este “tiempo de seguridad” antes de tomar una decisión no reversible.

En nuestro estudio hemos seguido a un número representativo de pacientes durante un periodo superior a 20 años aplicando como se ha referido anteriormente los últimos criterios de la AAO de 1995 ⁽¹⁾. Hemos apreciado que hay un pequeño porcentaje de pacientes que acuden a nuestra consulta y cumplen los criterios de enfermedad de Menière bilateral desde ese momento. Hay que reseñar que la media de tiempo entre que los pacientes tienen la primera crisis de vértigo y acuden a nuestra consulta es de 3 años con una mediana de 1,38 años, es decir que para ser más precisos diríamos que son bilaterales entre 0 y 3 años desde la primera crisis de vértigo. El mayor porcentaje de pacientes que se convierten en bilaterales los encontramos entre los 5 y 7 años, como la mayoría de los autores. Y pocos casos aislados a partir de 7 años desde el comienzo de la enfermedad.

La evolución del vértigo es además más impredecible en los casos bilaterales (Figura 33) ya que dependiendo del momento que el paciente se convierta en bilateral podrá sufrir crisis vertiginosas procedentes de los dos oídos. Además la hipoacusia causada por la afectación de los dos oídos provoca en el paciente una mayor incapacidad social. Se ha demostrado que la afectación psicológica de estos pacientes es mucho mayor que en los casos unilaterales, ⁽¹⁷³⁾.

La bilateralidad en la enfermedad de Menière supone un gran reto para el otorrinolaringólogo y un mayor conocimiento de esta enfermedad para dar repuesta y tratamiento adecuados a este tipo de enfermos. Los estudios sobre enfermos bilaterales deben ser obligatoriamente de larga evolución para predecir de forma fehaciente el futuro de los mismos en cuanto a las crisis vertiginosas y la hipoacusia y de cara a un tratamiento adecuado de la enfermedad dependiendo del periodo y de la sintomatología en que se encuentre el paciente en ese momento.

4.9 CRONOGRAMA DE LA SINTOMATOLOGÍA.

Aunque los criterios de EM actualmente están bien establecidos hay autores, sobretudo en trabajos anteriores a la década de los 80, que diagnostican falsamente una EM con solo dos síntomas, sin que se cumplan todos los criterios. Numerosos artículos se refieren a esta tríada sintomática y a los porcentajes de pacientes de EM en los que se presenta unida desde el inicio de la enfermedad. Los porcentajes publicados son muy variables, desde el 25% de Mancini ⁽¹⁶⁾, 28% de Pfaltz ⁽¹⁹⁾, 33% de Ralli ⁽¹⁷⁾, 38% de Havia ⁽¹²⁾, 44 % de Stahle ⁽²⁹⁾, hasta el 48% de Charanchon ⁽⁴⁾. En nuestro estudio encontramos cifras similares a las de Havia y Stahle, un 40,5%, situándonos en un porcentaje intermedio con respecto a las demás publicaciones.

Cuando la enfermedad no debuta con los tres síntomas y se valora cual o cuales son los síntomas iniciales, las diferencias entre los distintos autores aun son mayores. Hay autores que no obtienen diferencias respecto a cual es el síntoma aislado más frecuente (Charanchon) ⁽⁴⁾, otros señalan que se trata de la hipoacusia (Ralli en el 71,9% ⁽¹⁷⁾, Watanable sin referirse directamente a porcentajes ⁽²⁰⁾, da Costa ⁽⁵⁾, Stahle y Fiberg ⁽²⁴⁾), y otros destacan que el más frecuente es el vértigo (Castellano en un 58,2% ⁽²¹⁾, Haye y Quist-Hansen ⁽⁷⁾, Manzini ⁽¹⁶⁾ y Havia y Kentala ⁽¹³⁾). Nosotros encontramos que el síntoma aislado más frecuente, cuando la enfermedad debuta de forma monosintomática, es el vértigo (13,7%), pero sin embargo, cuando la enfermedad debuta con dos síntomas simultáneos, el par más frecuente (19,8%) es hipoacusia-acúfeno (síntomas cocleares).

El tiempo que transcurre entre la aparición del primer síntoma de la EM hasta que se completa la tríada también es muy variable según distintos estudios. Nosotros

consideramos que el trabajo más preciso es el de Charanchon ⁽⁴⁾, que observa que cuando el vértigo es el primer síntoma la hipoacusia sobreviene en un promedio de 4,5 años (rango de 1 mes a 13 años), cuando el primer síntoma es la hipoacusia el vértigo sobreviene al cabo de 2 años (rango 1 mes – 10 años), y cuando se inicia con acúfenos la tríada se completa a los 2, 5 años (rango 1mes – 6 años). Autores como Pfaltz y Matefi ⁽¹⁹⁾ y Wladislavosky-Waserman ⁽¹⁸⁾ publican que la tríada se completa en menos de un año desde la aparición del primer síntoma. Thomas y Harrison ⁽²²⁾ refieren que tarda aproximadamente 5 años. Enander y Sthale ⁽¹¹⁾ obtienen rangos muy amplios, entre 1 y 10 años, e incluso mayores en el caso de Ralli ⁽¹⁷⁾, entre 5 y 30 años.

En nuestro trabajo, al considerar estas variables cronológicas, hemos efectuado un estudio mucho más exhaustivo que los descritos anteriormente. Nosotros hemos podido valorar el tiempo en que se completa la tríada sintomática en función del síntoma o pares de síntomas con los que se inicia la enfermedad. Nuestros resultados han sido los siguientes:

1. Cuando la EM debuta de forma monosintomática el tiempo hasta completar la tríada tiene una mediana de 3 años con un percentil 25 de 1,3 años y un percentil 75 de 6,9 años. Dependiendo del síntoma que sea resulta:
 - a. Si la enfermedad comienza con vértigo aisladamente, la tríada se completa en una mediana de 3,2 años.
 - b. Si la enfermedad comienza con hipoacusia aisladamente, la tríada se completa en 2,8 años de mediana.
 - c. Si la enfermedad comienza con acúfeno aislado, la tríada tarda en completarse 3 años de mediana.

2. Si el debut es bisintomático, el tiempo en completar la tríada es de 2 años de mediana, con un percentil 25 de 0,74 años y un percentil 75 de 4,9 años. Dependiendo del par sintomático resulta:
 - a. Si el par es vértigo-hipoacusia, la tríada se completa a los 0,56 años.
 - b. Si el par inicial es vértigo-acúfeno, la tríada se completa al cabo de un año.

- c. Si el par inicial es hipoacusia-acúfeno la tríada se completa a los 2,32 años de mediana.

Ahora bien es necesario destacar que a pesar de las diferencias de tiempos entre los pacientes que debutaron con un síntoma aislado y los que los hicieron con dos a la vez, estas diferencias no llegaron a alcanzar significación estadística.

4.10 EVOLUCIÓN DEL VÉRTIGO.

El vértigo es, probablemente para la mayoría de los pacientes, el más desagradable de los tres síntomas que conforman la enfermedad ⁽¹⁾. Conocer cual puede ser su evolución es una preocupación constante para el paciente y para el médico. La frecuencia de las crisis puede variar considerablemente de un paciente a otro pero también a lo largo de los años en un mismo paciente.

Para conocer el comportamiento estándar de las crisis a lo largo de la evolución de la EM son necesarias ciertas condiciones:

1. Controlar un número suficientemente elevado de pacientes.
2. Disponer de un tiempo de seguimiento importante.
3. Que el paciente esté instruido para recoger los datos que nos interesan.

En general, en los estudios publicados con anterioridad, los problemas más importantes que hemos observado han sido: periodo corto de seguimiento, poblaciones con pocos pacientes y falta de especificación de los criterios diagnósticos.

Valoraciones aproximadas del comportamiento de la frecuencia de las crisis de vértigo se pueden efectuar también a partir de estudios transversales pero tienen menos consistencia que los longitudinales por ser valoraciones de grupo y no evoluciones dentro de un mismo paciente.

Nuestro estudio cumple las condiciones expuestas anteriormente:

- Están perfectamente establecidos los criterios diagnósticos, con los criterios más aceptados actualmente (AAO 1995) ⁽¹⁾.
- Es un estudio longitudinal durante un periodo de tiempo considerable
- Los pacientes están instruidos para recoger cuidadosamente, y por escrito, el número de crisis que padecen y las características de las mismas.

En la literatura publicada numerosos autores describen una remisión espontánea de las crisis vertiginosas a lo largo del tiempo. Filipino y Silverstein ^(10;150) observaron que tras un seguimiento lo suficientemente largo, los pacientes tuvieron una curación espontánea del vértigo, con un mayor rango de remisión de lo que habitualmente se había apreciado. Charanchon ⁽⁴⁾ también observa que los vértigos disminuyen con el envejecimiento de la enfermedad.

Friberg y Stahle ⁽⁶⁾ apreciaron que el número de crisis vertiginosas en pacientes con un seguimiento a 9 años y a 20 años eran diferentes, teniendo mayor número de crisis a los 9 años, con reducción progresiva de los episodios.

Oosterveld ^(25;174;175) observa una gran variabilidad en la evolución destacando remisiones espontáneas superiores a 5 años en el 38% de los casos, al igual que Mancini ⁽¹⁶⁾, Paparella ⁽¹⁷⁶⁾ y Haye R. y Quist Hansen ⁽⁷⁾.

Uemura ⁽¹⁷⁷⁾ realizó un estudio mediante cuestionario en 60 pacientes con enfermedad de Menière después de 6 a 10 años de la primera visita. El 74% no habían vuelto a tener episodios vertiginosos, el 18% no tuvieron cambios significativos desde la primera visita en el número de crisis vertiginosas y en el 8% (5 pacientes) las respuestas al cuestionario no fueron concretas. Destaca que aproximadamente tres cuartos de los pacientes con enfermedad de Menière no tuvieron vértigo desde la primera visita.

Sin embargo autores como Tokumasu aprecian que existe gran variedad en el número de crisis entre los pacientes a lo largo de la evolución. También Haye R. y Quist Hansen ⁽⁷⁾ consideran que la evolución es caprichosa.

En nuestro estudio, si valoramos cuantitativamente la incidencia de crisis vertiginosas según el año de evolución, podemos apreciar de forma clara que el número y la duración de las crisis vertiginosas se reducen en general con el paso del tiempo, tal como mencionan la mayoría de autores referidos anteriormente. Pero, al observar detenidamente los resultados, podemos distinguir tres fases con distinto comportamiento evolutivo, coincidiendo con Pérez-Garrigues et al ⁽¹⁷⁸⁾. La primera incluye los ocho primeros años de evolución, durante los cuales el número de crisis desciende progresivamente, la segunda discurre desde el noveno al vigésimo segundo año de evolución, en los que el número de crisis es similar en todos los años (fase de meseta en la curva de la figura 25), la tercera es a partir del vigésimo tercer año, en que vuelve a haber un descenso pero ya con muy pocas o ninguna crisis por año (en esta fase hay menos pacientes y los datos son por tanto menos consistentes). Green et al.⁽¹⁴⁾ también refiere que la sintomatología se estabiliza en forma de meseta entre el primer y noveno año de seguimiento.

Es destacable que, a medida que la EM envejece, aumenta el número de pacientes que están libres de crisis de vértigo.

Si estudiamos la tendencia de la incidencia de las crisis vertiginosas, observamos una tendencia a descender un promedio anual de un 9,2 %, cuando consideramos el conjunto de todas las crisis a lo largo de toda la evolución. Pero esta tendencia es diferente si distinguimos las crisis según su duración (grado 2, 3 y 4), siendo esta una variable que no han estudiado otros autores en la literatura consultada salvo Pérez-Garrigues et al. ⁽¹³⁴⁾. Las crisis de grado 2 (duración entre 20 minutos y 2 horas) presentan una tendencia a descender anualmente un 8,1%, las de grado 3 tienen una tendencia de descenso de 12,5%, siendo las de grado 4 las que permanecen más estables con una tendencia de 6,3%, aunque son menos frecuentes que las anteriores.

Havia et al ⁽¹⁴⁷⁾ no encuentran diferencias en la frecuencia, intensidad o duración de las crisis vertiginosas y el tiempo de evolución de la enfermedad pero en su estudio incluyen episodios desde una duración de solo segundos hasta “sensación continua de vértigo” por lo que no es posible compararlo con nuestros resultados.

Nosotros, coincidiendo con Green et al ⁽¹⁴⁾, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la frecuencia de las crisis vertiginosas. Sin embargo

Watanabe ⁽²⁰⁾, estudiando a los pacientes que estuvieron seriamente inhabilitados por la enfermedad por sufrir crisis repetidas de vértigo, observó que fueron hombres en un porcentaje del 40,3% y mujeres en un 29,2%.

4.10.1 Índice vertiginoso.

La AAO considera que *“aunque la frecuencia de episodios es un dato importante para conocer la severidad del vértigo, no es un dato suficiente, porque hay que tener en cuenta que pocas crisis severas pueden ser peor para el paciente que crisis moderadas más frecuentes”* ⁽¹⁾. Por ello hemos utilizado el Índice Vertiginoso propuesto por Pérez-Garrigues ⁽¹³⁵⁾ como un indicador que contempla la frecuencia de las crisis y la intensidad de las mismas, según se refirió en el capítulo de Material y Métodos. En nuestro caso el comportamiento del índice vertiginoso es similar al de la frecuencia de las crisis vertiginosas en los primeros diez años de la enfermedad pero entre el décimo y vigésimo hay un repunte importante en algunos años. Es debido a que en este periodo las crisis de grado 3 han disminuido menos en frecuencia que las de grado 1 y 2 y, como tienen más peso que estas últimas en el cálculo del índice vertiginoso (frecuencia de crisis * factor de corrección), mantienen el índice más alto de lo que correspondería a considerar solo la frecuencia media de todas las crisis.

4.10.2 Deterioro funcional e incapacidad.

La AAO establece una escala de seis puntos para conocer mejor como la EM influye en la actividad de los pacientes. Al observar nuestros resultados destaca que, globalmente, la EM influye poco sobre la capacidad funcional del paciente, obligando a cesar la actividad en el momento de la crisis, pero con poca repercusión sobre la vida general del sujeto. Es posible que este resultado contraste con la opinión extendida ⁽¹⁷⁹⁾ de que la EM condiciona la vida del enfermo. Dado que la presentación de los episodios

de vértigo cursa en periodos de tiempo, sobretodo en los primeros años de la enfermedad, la repercusión física que citan Söderman et al ⁽¹⁸⁰⁾ predominará en dichos periodos, y en el resto de los años la influencia es mucho menor. Ahora bien, debido a lo desagradables que son las crisis, pueda quedar una huella en la memoria que condicione psíquicamente al sujeto durante mucho tiempo o incluso durante toda su vida ⁽¹³⁴⁾.

En principio, es de esperar un paralelismo entre el nivel funcional y la frecuencia de las crisis vertiginosas o el índice vertiginoso.

4.10.3 Comportamiento de los Casos bilaterales.

No ocurre lo mismo en la enfermedad unilateral que en la bilateral, ya que las crisis vertiginosas pueden venir originadas por cualquiera de los dos laberintos afectados, haciéndose mucho menos predecible el número, la intensidad o la duración de las crisis a lo largo del tiempo ⁽¹⁴⁾.

Dado que en la mayoría de pacientes la enfermedad afecta a los dos oídos simultáneamente apreciamos que la frecuencia anual de crisis es superior en los bilaterales que en los unilaterales. (Figura 33)

Anteriormente hemos referido que la evolución de la enfermedad en pacientes unilaterales con respecto al vértigo tiene una clara tendencia a la disminución del número de crisis y la duración de las mismas. En los pacientes bilaterales la tendencia es mucho más imprecisa porque depende de cuando comience la enfermedad en cada uno de los oídos. En los casos de afectación simultánea la tendencia es similar a los unilaterales y en los casos de afectación diferida habrán repuntes al alza en el momento que se incorpore el segundo oído (aproximadamente entre 5 y 7 años de evolución la mayoría de pacientes que comenzaron teniendo una afectación unilateral se han convertido en bilaterales)

4.11 AUDICIÓN.

Numerosos artículos publicados encuentran diferencias sustanciales entre los audiogramas realizados en las fases iniciales de la enfermedad y los audiogramas de las fases finales. Clásicamente se considera que la hipoacusia de la EM predomina en las frecuencias graves y es de tipo neurosensorial ⁽²²⁾. En la mayoría de casos la hipoacusia es fluctuante, sobretodo en frecuencias graves ^(11;16;143), tendiendo a ser irreversible y no fluctuante las pérdidas en frecuencias agudas ^(11;143). Normalmente la audición se estabiliza en un nivel moderado en periodos tardíos de la enfermedad, siendo excepcional la hipoacusia profunda ^(4;16;18).

Un problema que aparece en algunas publicaciones es la falta de especificación al indicar que frecuencias y que umbrales auditivos se utilizan como referencia de resultados, lo cual es importante cuando se trata de exponer la evolución espontánea de la enfermedad pero también al indicar los resultados auditivos en función del tratamiento quirúrgico.

Aunque existe coincidencia en todos los estudios en que las frecuencias graves se afectan más que las agudas existen matices divergentes entre la morfología de la curva audiométrica. Uno de los problemas fundamentales al clasificar la morfología de los distintos audiogramas es la falta de consenso al establecer los límites de cada curva. Algunos autores sí definen en sus publicaciones los criterios de clasificación ⁽²²⁾, pero otros son mucho más ambiguos ^(15;26;32). En general la morfología se define como “plana” cuando afecta a todas las frecuencias, “ascendente” cuando afecta mas a las frecuencias graves que a las agudas, “descendente” cuando afecta más a las agudas que a las graves, “en pico o picuda” cuando afecta a las frecuencias 250-1000 hz y 3000-4000 hz pero la frecuencia 2000 hz esta menos afectada que las demás.

Thomas y Harrison ⁽²²⁾, tras estudiar 600 casos, clasificaron las curvas audiométricas en distintos tipos. Aunque existía una predominancia de las curvas planas no pudieron concluir que hubiera una curva características de la EM. La hipoacusia se mostró progresiva en el 55,5% de los casos, siendo mayor la progresión (71,4-80%)

cuando se produjo fluctuación en la audición. Green et al ⁽¹⁴⁾ también observaron que la morfología más frecuente fue la curva plana (66%) seguida de la curva ascendente (25%).

Charanchon ⁽⁴⁾ observa que, después de 3 años, las curvas planas predominan francamente (65%) y las curvas ascendentes no representan más que el 8,8% de los audiogramas.

Stahle y Friberg ⁽²⁴⁾ observan en el primer examen audiogramas con morfología plana en el 21% de los pacientes, pero después de 15 años este tipo de audiogramas aumentaba hasta el 74%. Los pacientes con curvas descendentes en frecuencias agudas representaban un grupo pequeño y no sufría variaciones con el tiempo. La curva con morfología picuda se encontró inicialmente en el 28% de los pacientes, disminuyendo al 12% después de 13 a 16 años de seguimiento.

Mancini et al. ⁽¹⁶⁾, en una serie de 300 pacientes, concluyen que la curva audiométrica tiene forma de pico en las primeras fases de la enfermedad, fluctúa durante las fases agudas y se deteriora progresivamente hasta llegar a pérdidas planas en la EM más avanzada.

Lee CS et al ⁽¹⁵⁾ analizaron 501 pacientes. Distinguieron 5 tipos de audiometrías: planas, crecientes, decrecientes, en forma de campana, y en forma de pico. La morfología en forma de pico en 2000 hz fue la más frecuente (50,65%), en segundo lugar estaba el audiograma decreciente (26,26%) y en tercer lugar el creciente (9,24%). En este estudio, como en otros, se han identificado una gran variedad de configuraciones morfológicas. Los autores consideran que las publicaciones que solo refieren la pérdida en frecuencias graves es porque no han medido las frecuencias agudas. Paparella MM et al (229) ^(26,32) también considera que la morfología más frecuente es la picuda

Enander A y Stahle J ⁽¹¹⁾ estudiaron la morfología audiométrica en relación con la duración de la enfermedad y con el grado de hipoacusia en 334 pacientes. Las curvas de morfología plana fueron las más frecuentes (60%) asociándose a pacientes con mayor tiempo de evolución. Las curvas crecientes aparecieron en el 17% de casos. La

duración de la enfermedad tenía poca repercusión en el porcentaje de distribución de los pacientes con los diferentes tipos de audiograma. Solo existían pequeñas diferencias para las curvas crecientes que fueron algo mayores (33%) en el grupo con menor duración de la enfermedad en comparación con las audiometrías de todos los pacientes (17%), aunque también se encontraron en estadios tardíos de la enfermedad. Los pacientes de este estudio son predominantemente casos severos, lo cual puede explicar la alta proporción de curvas planas (60%) y la menor existencia de las curvas crecientes (17%). La media de duración de la enfermedad fue menor en los pacientes con curvas crecientes o cóncavas.

Sthale y Friberg ^(6;24;29) observaron que la audición se deteriora con el tiempo, estabilizándose en la mayoría de los pacientes (82%), después de 5 a 10 años de evolución, en torno a los 50 db. También Green observa una estabilización en torno a los 50 dbs. pero no indica en que momento de la evolución

Charachon et al. ⁽⁴⁾ localizaron la pérdida media en el primer año en 34 db, y 54db después de tres años, coincidiendo con los anteriores en que la hipoacusia se estabiliza en torno a los 50-60 db.

Wladislavosky-Waserman et al. ⁽¹⁸⁾ realizaron un seguimiento mediante audiometría tonal en 163 pacientes. Los resultados se realizaron haciendo la media entre los decibelios de las frecuencias 250, 500 y 1000 Hz del oído afectado. Observaron un audiograma normal en 26 pacientes (14,4%), una pérdida en decibelios entre 21 y 35 en 62 pacientes (34,4%), entre 36 y 49 en 41 pacientes (22,7%), entre 50 y 64 en 22 (12,2%), y más de 75db en 12 (6,6%).

Tokumasu et al. ⁽¹⁴²⁾, estudiando 28 pacientes durante 16 años, observaron que la fluctuación de los niveles de audición fue más importante en frecuencias graves que en agudas y los niveles de afectación de la audición en frecuencias agudas tendieron a ser irreversibles. La audición empeoraba con la mayor duración de la enfermedad y en los pacientes con enfermedad bilateral.

Enander A y Stahle J ⁽¹¹⁾ observaron que la hipoacusia fue menos pronunciada (35db) en los casos con duración de la enfermedad inferior a 6 meses. Posteriormente la

hipoacusia se incrementaba durante un corto periodo de tiempo hasta alcanzar una media de 50 db, y después solamente se añadía un pequeño deterioro de la audición a medida que la enfermedad progresaba.

Algunos autores han estudiado la relación entre las crisis vertiginosas y la hipoacusia, sin obtener resultados significativos. En nuestro caso tampoco hay un comportamiento paralelo entre el deterioro colear y vestibular. Mientras la frecuencia de crisis vertiginosa se estabiliza alrededor del noveno o décimo año la hipoacusia sigue acentuándose con el transcurso del tiempo hasta estabilizarse en torno a los 62db (promedio 250 a 4000hz) a los 20 años.

Pocos autores han tenido en cuenta la pérdida de audición por la edad que experimenta la gran mayoría de la población, independientemente de que el paciente padezca o no EM. Por lo tanto, al presentar los resultados, las curvas auditivas deben corregirse según la edad del paciente porque en caso contrario obtendremos resultados incorrectos, sobretodo en personas mayores y en frecuencias agudas. Nosotros hemos efectuado las correcciones utilizando la referencia de la Asociación Española de Certificación y Normalización (AENOR) ⁽¹⁴¹⁾. House et al. ⁽¹⁴⁶⁾ recomiendan que las morfologías planas, frecuentes en las formas tardías de la enfermedad de Menière, deberían excluirse de las categorías recomendadas anteriormente porque un número importante de pacientes con presbiacusia podría encuadrarse en alguna de estas categorías. De hecho la etiología de la hipoacusia en frecuencias graves típica en las formas iniciales de la enfermedad de Menière seguidas de la pérdida en las altas frecuencias y después pérdidas planas en las formas más evolucionadas de la enfermedad considera que todavía no pueden explicarse con los conocimientos fisiopatológicos actuales.

En nuestro caso el umbral auditivo, corregido según la edad, se sitúa durante el primer año de evolución, en el promedio de frecuencias 250-3000 hz en 41 db; distinguiendo por grupos de frecuencias observamos que en frecuencias 250-1000 hz el umbral es 45,6 db y en las frecuencias 2000-4000 hz es 35,1 db. Por tanto se trataría de una curva con morfología ascendente. En los siguientes 5 años hay un descenso aproximado de 10 dbs. en todas las frecuencias, manteniéndose la misma morfología. Entre el quinto y décimo año de evolución sólo hay un descenso de 1 db algo más

acentuado en frecuencias agudas pero sin modificar sustancialmente la morfología, entre el décimo y quincuagésimo año vuelve a producirse un descenso de 10 db, mayor en frecuencias graves, que apenas variará en el vigésimo año de evolución (figura **35 A y B**, **37** y Tabla **26**).

Una vez efectuada la corrección según la edad, nosotros observamos que la media de las audiometrías en cualquier año de evolución se caracteriza por presentar mayor hipoacusia en frecuencias graves. También existe una afectación en frecuencias agudas, que no corresponde a afectación por la edad sino por la enfermedad, pero es más leve que en las frecuencias graves. Si no corrigiéramos los resultados la morfología resultante de la curva auditiva sería “picuda” en 2000 hz (figuras **34 A y B**, **37** y Tabla **25**) como han referido varios autores ^(15;16;26;32).

Según la evolución apreciamos, en las gráficas de las medias de las audiometrías, que hay dos grandes periodos en los que la audición da un salto cuantitativo importante. Uno es a los 5 años y el otro a los 15 años de evolución. No podemos considerar el estudio de la audición más allá de 20 años de evolución porque disponemos de pocos casos en estas circunstancias. Ralli et al. ⁽¹⁷⁾, en un estudio de 170 pacientes, también observaron que entre el segundo y el quinto año tras el diagnóstico de la enfermedad la audición se afecta significativamente y también comprueban que los pacientes cuyos primeros síntomas fueron de origen coclear padecieron significativamente crisis más cortas de vértigo.

4.11.1 Evolución de la audición en enfermos bilaterales.

Algunos autores defienden que la audición en los enfermos bilaterales se encuentra más afectada que en los unilaterales ^(143;149).

House et al observan que el grado de hipoacusia puede predecir si el paciente tendrá afectación bilateral. Estos autores ⁽¹⁴⁶⁾ demostraron que la audición puede ser un factor predictivo de la conversión de la enfermedad de Menière a la forma bilateral. La audición al inicio de la enfermedad en el oído no afectado fue sobre los 5 db de media peor en aquellos pacientes que se convirtieron en bilaterales. ($p < 0.02$).

Distintos autores relacionan la morfología de la audiometría con la mayor o menor probabilidad de afectación bilateral.

Lee CS et al ⁽¹⁵⁾ encuentran una afectación bilateral en el 31,13% de los pacientes. Los pacientes con audiometrías en forma de pico pero con valores audiométricos dentro de la normalidad tuvieron menor posibilidad de bilateralización (14,28%). Aquellos con otros tipos de audiometrías tuvieron aproximadamente la misma posibilidad de desarrollar la bilateralidad, entre el 20 y el 30%, no pudiendo predecirse la futura bilateralidad en función de la morfología audiométrica.

En nuestro estudio hemos analizando de forma independiente el comportamiento de la curva audiometrica al principio de la EM y a lo largo de su evolución. Las principales diferencias observadas son las siguientes:

- 1.- al inicio de la enfermedad la EMB presenta una morfología mas plana que la EMU
- 2.- al inicio de la enfermedad la EMB la pérdida auditiva es similar en EMU y EMB en frecuencias 250-500 hz. (45 a 50 dbs)
- 3.- al inicio de la enfermedad la EMB (45-50 dbs) presenta una pérdida más acentuada en frecuencias 1000-4000 hz que la EMU (35-40 dbs.)
- 4.- En los casos de EMB, corrigiendo los datos de acuerdo a la edad del paciente, se mantiene la morfología plana a lo largo de los años de evolución. En la EMU se mantiene la morfología ascendente
- 5.- el deterioro auditivo a lo largo de la evolución es ligeramente menor en la EMB (de 10 a 15 dbs) que en la EMU (20 dbs aproximadamente)

Coincidiendo el comportamiento auditivo en la EMB y EMU observamos que no hay diferencias según se trate de oído derecho o izquierdo (lateralidad) y que existe una relación global inversa entre el comportamiento de la frecuencia del vertigo y la pérdida auditiva a lo largo de los años (la hipoacusia se acentúa y el número de crisis vertiginosas disminuye)

Al existir un número mayor de hombres que de mujeres en los casos de EMB tuvimos que descartar que hubiera una influencia de la profesión en la mayor afectación de las frecuencias aguda en la EMB. En el caso de pacientes con EMB el 19,5% tienen trabajos en ambiente ruidoso y en el caso de la EMU el 13,7%. Esta diferencia de

porcentaje puede tener cierta repercusión pero no consideramos que pueda ser relevante porque en dicho caso la frecuencia 4000 hz debería estar más afectada que las frecuencias adyacentes y no sucede así.

Aunque nuestro número de pacientes bilaterales es manifiestamente inferior al de unilaterales, como es de esperar, es llamativo el diferente comportamiento de la morfología audiométrica en la EMB y EMU en el inicio de ambos procesos. Nuestros resultados plantearían dos cuestiones: ¿se trata de dos enfermedades diferentes?, ¿es posible predecir que un proceso acabara siendo bilateral cuando debuta como unilateral pero con una morfología plana?

La respuesta a la primera cuestión se resolvería estudiando factores que puedan tener importancia etiológica (inmunidad...) para ver si se comportan de forma diferente en los casos uni o bilaterales.

La respuesta a la segunda cuestión es importante para predecir el pronóstico y para plantear tratamientos quirúrgicos. House ⁽¹⁴⁶⁾ ya intento buscar factores predictivos y observo un factor auditivo que podría predecir la conversión de casos uni en bilaterales: la audición en el oído sano al inicio de la enfermedad tenía un promedio de audición 5 dbs peor en los casos que acabarían siendo bilaterales con el tiempo que en los casos que se mantendrían unilaterales. Nosotros hemos estudiado un factor diferente, la morfología auditiva, y el resultado aboga en la misma dirección. Consideramos que es un tema muy interesante y sería necesario reunir más pacientes bilaterales para comprobar si se siguen manteniendo los resultados.

4.12 TRATAMIENTOS MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS.

El tratamiento de la enfermedad de Menière debe tener cuatro objetivos:

- Tratar las crisis vertiginosas.
- Prevenir la aparición de otras crisis.
- Mejorar o conservar las funciones coclear y vestibular.
- Prevenir el desarrollo de una enfermedad bilateral.

Hasta ahora, los tratamientos conservadores y quirúrgicos sólo han sido eficaces para lograr los dos primeros objetivos.

La posibilidad de un tratamiento médico o quirúrgico viene dado fundamentalmente por la conjunción de varios criterios: 1) Posibilidad de bilateralización de la enfermedad. 2) Frecuencia y duración del vértigo. 3) Situación de la audición en el oído afectado y en el contralateral. 4) Afectación de la vida del paciente y 5) Deseos del paciente.

Numerosos autores anotan la circunstancia en la que un número no despreciable de pacientes no necesitan ninguna medicación en los episodios intercríticos de la enfermedad. Otra circunstancia a tener en cuenta es que hay algunos pacientes que utilizan la medicación de forma casi ritual, aunque estén periodos de tiempo largos sin crisis vertiginosas y en una situación estable, pudiendo retirarse o disminuirse la misma. Estos pacientes mantienen la dependencia psicológica sobre la medicación.

Numerosos medicamentos con distintas formas de actuación se utilizan para el tratamiento de mantenimiento y de las crisis de la EM (Diuréticos, Vasodilatadores, Antidepresivos, Corticoides, Sedantes vestibulares, Ansiolíticos, etc.). Muchos autores son proclives a utilizar exclusivamente un tratamiento conservador, mediante medicación o sin medicación. Watanabe ⁽²⁰⁾ refiere que la mayoría de los pacientes se curan o mejoran solamente con el tratamiento médico. Algunos pacientes entran en una remisión espontánea de los vértigos sin ningún tratamiento. En nuestro estudio apreciamos una proporción importante de pacientes que solo utilizan medicación e incluso muchos de ellos no precisan de ninguna. En concreto 22 pacientes nunca la han precisado (exceptuando el momento de la crisis de vértigo).

En cuanto al tratamiento quirúrgico se han propuesto numerosas intervenciones apreciándose en la bibliografía histórica distintos criterios en función sobretudo de la experiencia de cada autor. Actualmente estos criterios son mucho más uniformes, distinguiendo claramente la indicación de técnicas conservadoras de la audición o destructivas de la misma.

Una cuestión importante al utilizar un tratamiento destructivo es la posibilidad de conversión de la enfermedad de unilateral a bilateral. Esta posibilidad ha sido despreciada, por desconocimiento del riesgo de bilateralización, por algunos autores clásicos. Actualmente ⁽¹⁴⁹⁾ es generalizada la opinión de esperar un tiempo prudencial

antes de utilizar una técnica destructiva en los enfermos de Enfermedad de Menière unilateral ya que puede convertirse en bilateral.

Curiosamente algunos autores ⁽¹⁴⁶⁾ muestran que en los pacientes intervenidos quirúrgicamente disminuye la frecuencia de enfermedad bilateral. Kitara observa ⁽¹⁸¹⁾ una prevalencia de enfermedad bilateral del 16% en pacientes intervenidos con descompresión de saco endolinfático, comparados con una prevalencia del 28-29% en el grupo de pacientes no intervenidos.

El tratamiento quirúrgico es aplicado por los distintos autores en porcentajes muy dispares del total de los enfermos tratados en cada serie ^(4;7;18;142). Nosotros hemos intervenido a 56 pacientes, algunos de ellos con más de una intervención al seguir presentando crisis de vértigo a pesar de la cirugía previa.

En nuestra serie advertimos, al igual que otros autores, que la D.S.E. y sobretodo la colocación de tubos de ventilación ⁽¹⁸²⁾, han sido las técnicas con peor control de los episodios vertiginosos. En nuestro caso la evolución media de los episodios no han variado sustancialmente tras estas intervenciones en concreto. Thomsen ^(127;183) en un estudio clínico comparativo de dos grupos, uno operado de descompresión de saco endolinfático y otro de simple mastoidectomía (cirugía considerada placebo) no refiere ninguna diferencia significativa en los resultados funcionales de las dos series, pero por razones evidentes de ética, este estudio no puede ser reproducido en la actualidad. Sin embargo hay autores que encuentran en esta intervención un procedimiento efectivo en el control del vértigo, como señalan los estudios de Filipo y Barbara ⁽¹⁸⁴⁾. Estos autores observaron la evolución de la sintomatología en dos grupos de pacientes a los que se les indicó cirugía. Un grupo fue constituido por los pacientes que la rechazaron (n=20) convirtiéndose en el grupo control de los que se intervinieron (n=22) mediante cirugía del saco endolinfático. Un alto porcentaje de pacientes intervenidos mostraban mejoría en el vértigo (64%) y acúfenos (46%) con respecto al grupo control.

En cuanto al tratamiento mediante laberintectomía química encontramos que ha sido una técnica para el control del vértigo muy efectiva. Hemos controlado las crisis con una sola dosis de sulfato de gentamicina a 17 pacientes de un total de 24 enfermos. 7 pacientes han precisado más de una dosis siendo lo más común una segunda dosis para un control total, un enfermo ha necesitado 3 dosis y otro 5 dosis. Como se ha

señalado anteriormente, hubo un paciente que no se controló mediante esta técnica por lo que se optó por una laberintectomía quirúrgica.

La laberintectomía quirúrgica y la neurectomía han demostrado ser técnicas muy eficaces en el control del vértigo en nuestra serie. Solamente ha habido que revisar una laberintectomía quirúrgica por persistencia de la sintomatología vertiginosa apreciándose un fallo en la técnica quirúrgica.

4.13 LIMITACIONES DE NUESTRO ESTUDIO.

Al analizar detenidamente nuestro estudio podemos considerar algunas limitaciones. Se trata de un estudio observacional de seguimiento en el que las variables analizadas han sido recogidas en un contexto asistencial. Con ello se gana en representatividad y, en cierta medida, en capacidad de generalización (validez externa) aunque se han podido producir sesgos que hayan afectado a su validez interna.

Se trata de una cohorte en la que la observación de los pacientes se ha iniciado en diferentes estados evolutivos de la enfermedad. Debido a ello y a las pérdidas de seguimiento el número de pacientes que han sido evaluados en cada año de evolución ha sido diferente y puede explicar algunas variaciones en apariencia incongruentes en la incidencia de las crisis vertiginosas, sobre todo en los periodos más avanzados en el que el número de pacientes seguidos era menor.

Al tratarse de un periodo largo de seguimiento se han podido producir cambios en los criterios de identificación de los indicadores analizados. Sin embargo, desde el principio se han utilizado definiciones operativas de las variables que se han mantenido estables durante el estudio. También pueden haber ocurrido variaciones interobservador a la hora de recoger las variables en la consulta. En este caso la variabilidad sería mínima ya que no han sido más de dos los observadores que han recogido de forma homogénea los datos durante todo el periodo de estudio. También se podrían haber cometido sesgos de información relacionados con la memoria del paciente cuando tuvo que recordar el número de crisis ocurridas y su gravedad desde la última consulta pero consideramos que esto ha podido ser excepcional porque habitualmente el paciente ha

utilizado una hoja de seguimiento de su enfermedad que rellenaba cada vez que tenía una crisis.

Finalmente, la evaluación del impacto de las intervenciones quirúrgicas en la evolución de las crisis ha podido estar afectada por sesgos como el de la evolución natural de la enfermedad (fenómeno que en estadística se denomina como regresión a la media) que podría explicar una mejora que hubiera ocurrido de todas maneras, sin la intervención. Para controlar este fenómeno, en los modelos de regresión se introdujo una variable de tendencia que recogía la evolución propia de la enfermedad y permitía valorar el impacto real de la intervención.

En resumen, se trata de un estudio observacional de seguimiento que puede haberse visto afectado por diferentes sesgos típicos de este tipo de estudios. Sin embargo, la cuidadosa recogida de datos, la utilización de un protocolo con unas variables definidas previamente y la homogeneidad en el seguimiento de los pacientes por los mismos observadores nos hace pensar que el efecto de los sesgos ha tenido que ser mínimo y que en todo caso no invalidaría las conclusiones de este estudio.

CONCLUSIONES

- 1) La edad más frecuente de presentación de la EM es entre los 40 y los 50 años, siendo anecdóticos los pacientes con edades extremas. En la EM hay un ligero predominio en el sexo masculino.
- 2) La profesión predominante es la de obrero industrial.
- 3) La EMU afecta a ambos oídos de forma similar. En el 17,3 % de casos el proceso es bilateral.
- 4) La bilateralidad se establece en los primeros 5-7 años de la enfermedad. Por lo tanto el periodo de tiempo de “seguridad” que debemos esperar para tratar al paciente mediante una técnica destructiva para evitar la posibilidad de bilateralización del proceso es de 7 años.
- 5) En un 40,5 % de casos la enfermedad debuta con los tres síntomas. Cuando el debut es monosintomático pasan alrededor de 3 años hasta completar la tríada típica.
- 6) El número de crisis vertiginosas y la duración de las mismas tiende a disminuir con el transcurso del tiempo. La disminución es más marcada en los 9 primeros años. Luego hay una estabilización de las crisis.

- 7) Las crisis de más de 6 horas de duración son menos frecuentes que las de menor duración pero su incidencia declina menos a lo largo de los años.

- 8) La incidencia de crisis es superior en los casos bilaterales que en los unilaterales.

- 9) La hipoacusia en pacientes con afectación unilateral predomina en frecuencias graves en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.

- 10) La hipoacusia en los casos bilaterales afecta a todas las frecuencias, tanto graves como medias y agudas.

- 11) A lo largo de la evolución el umbral auditivo medio acaba situándose alrededor de 62 db, siendo excepcionales los casos de hipoacusia muy profunda.

- 12) No existe un paralelismo entre la evolución de la audición y la evolución del vértigo.

13) El grado de incapacidad mejora en los pacientes a lo largo de la enfermedad.

14) Los procedimientos quirúrgicos que se muestran eficaces para el control del vértigo son de mayor a menor los siguientes: Neurectomía vestibular, Laberintectomía quirúrgica y Laberintectomía química.

BIBLIOGRAFÍA

Bibliografía

- (1) Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113(3):181-185.
- (2) Perez Fernandez N, Perez-Garrigues H, Antolí Candela F. Enfermedad de Menière: Criterios diagnósticos, criterios para establecer estadios y normas para la evaluación de tratamientos. Revisión bibliográfica y actualización. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2002; 53:427-430.
- (3) Committee on Hearing and Equilibrium. Report of Subcommittee on Equilibrium and its Measurement. Meniere's disease: criteria for diagnosis and evaluation of therapy for reporting. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972; 76(6):1462-1464.
- (4) Charachon R, Gratacap B, Barthez M, Benoit-Gonin F. Natural history of Meniere's disease concerning 92 cases from 1971 to 1980. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1989; 110(5):453-456.
- (5) da Costa SS, de Sousa LC, Piza MR. Meniere's disease: overview, epidemiology, and natural history. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; 35(3):455-495.
- (6) Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1984; 406:72-77.
- (7) Haye R, Quist-Hanssen S. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1976; 82(3-4):289-293.
- (8) Schmidt PH, Brunsting RC, Antvelink JB. Meniere's disease: etiology and natural history. *Acta Otolaryngol* 1979; 87(3-4):410-412.
- (9) Pearson BW, Brackmann DE. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for reporting treatment results in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1985; 93(5):579-581.
- (10) Filipo R, Barbara M. Natural history of Meniere's disease: staging the patients or their symptoms? *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 526:10-13.
- (11) Enander A, Stahle J. Hearing in Meniere's disease. A study of pure-tone audiograms in 334 patients. *Acta Otolaryngol* 1967; 64(5):543-556.
- (12) Havia M, Kentala E, Pyykko I. Hearing loss and tinnitus in Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* 2002; 29(2):115-119.
- (13) Havia M, Kentala E. Progression of symptoms of dizziness in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(4):431-435.

- (14) Green JD, Jr., Blum DJ, Harner SG. Longitudinal followup of patients with Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104(6):783-788.
- (15) Lee CS, Paparella MM, Margolis RH, Le C. Audiological profiles and Meniere's disease. *Ear Nose Throat J* 1995; 74(8):527-532.
- (16) Mancini F, Catalani M, Carru M, Monti B. History of Meniere's disease and its clinical presentation. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; 35(3):565-580.
- (17) Ralli G, Celestino D, Fabbricatore M, Lamberti A. [Initial symptoms in Meniere's disease]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1995; 15(1):9-14.
- (18) Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland LT. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *Laryngoscope* 1984; 94(8):1098-1102.
- (19) Pfaltz C, Matefi L. Meniere's disease or syndrome? A critical review of diagnose criteria. In: Vosteen K, Schuknecht H, Pfaltz C, Wersäll J, Kimura R, Morgenstern C et al., editors. *Meniere's Disease, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag., 1981: 1-10.
- (20) Watanabe I. Meniere's disease with special emphasis on epidemiology, diagnosis and prognosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1980; 42(1-2):20-45.
- (21) Castellano F. Meniere's disease and its surgical treatment; report of 300 cases. *J Neurosurg* 1951; 8(2):173-184.
- (22) Thomas K, Harrison MS. Long-term follow up of 610 cases of Meniere's disease. *Proc R Soc Med* 1971; 64(8):853-856.
- (23) Cohen H, Ewell LR, Jenkins HA. Disability in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121(1):29-33.
- (24) Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Meniere's disease. *Am J Otol* 1989; 10(3):170-173.
- (25) Oosterveld WJ. Meniere's disease, a survey of 408 patients. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1979; 33(3):428-431.
- (26) Paparella MM, McDermott JC, de Sousa LC. Meniere's disease and the peak audiogram. *Arch Otolaryngol* 1982; 108(9):555-559.
- (27) Antolí-Candela F. The histopathology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1976; 340:1-42.
- (28) Vernon J, Johnson R, Schleuning A. The characteristics and natural history of tinnitus in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1980; 13(4):611-619.
- (29) Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991; 485:78-83.

- (30) Stahle J, Bergman B. The caloric reaction in Meniere's disease. An electronystagmographical study in 300 patients. *Laryngoscope* 1967; 77(9):1629-1643.
- (31) Morrison AW. Predictive tests for Meniere's disease. *Am J Otol* 1986; 7(1):5-10.
- (32) Paparella MM, Griebie MS. Bilaterality of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1984; 97(3-4):233-237.
- (33) Kitahara M, Matsubara H, Takeda T, Yazawa Y. Bilateral Meniere's disease. *Adv Otorhinolaryngol* 1979; 25:117-121.
- (34) Kitahara M. Bilateral aspects of Meniere's disease. Meniere's disease with bilateral fluctuant hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991; 485:74-77.
- (35) Bartual Pastor J. Anatomía y Fisiología del sistema vestibular periférico. El sistema vestibular y sus alteraciones. Barcelona: Masson, S.A., 1998: 21-51.
- (36) Van Het Schip EP. El Oído Interno. Duphar S.A., 1983.
- (37) Wersäll J, Gleisner L, Lundquist PG. Vestibular mechanisms: fine structure. *Vestibular mechanisms*. London.: London:Churchill, 1967: 105-116.
- (38) Gil-Loyzaga P, Pujol R. Fisiología del receptor y la vía auditiva. In: Tresguerres JAF, editor. *Fisiología Humana*. Madrid.: McGraw Hill-Interamericana., 1999: 232-245.
- (39) Dallos P. The active cochlea. *J Neurosci* 1992; 12(12):4575-4585.
- (40) Brownell WE, Bader CR, Bertrand D, de Ribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells. *Science* 1985; 227(4683):194-196.
- (41) Zhao HB, Santos-Sacchi J. Auditory collusion and a coupled couple of outer hair cells. *Nature* 1999; 399(6734):359-362.
- (42) Urquiza R. Los líquidos laberínticos. In: *Proyectos médicos S.L., editor. Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. Madrid: 1999: 738-739.
- (43) Junh S. Bioquímica del laberinto. In: Paparella MM, Shumrick DA, editors. *Otorrinolaringología*. Madrid.: Panamericana, 1987: 232-260.
- (44) Lawrence R, Lustig MD, Anil Lalwani. Historia de la enfermedad de Meniere. *Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica*. McGraw-Hill Interamericana., 1997: 861-888.
- (45) Lo WW, Daniels DL, Chakeres DW, Linthicum FH, Jr., Ulmer JL, Mark LP et al. The endolymphatic duct and sac. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18(5):881-887.

- (46) Rask-Andersen H, Friberg U, Bagger-Sjoberg D. The ultrastructure of the human endolymphatic duct. *Acta Otolaryngol Suppl* 1984; 406:61-66.
- (47) Ferrary E, Couloigner V, Sterkers O. *Physiologie des liquides labyrinthiques*. Enciclopedia Médico Quirúrgica Otorrinolaringológica. París: Elsevier Masson SA, 2007.
- (48) Rask-Andersen H, Danckwardt-Lilliestrom N, Linthicum FH, Jr., House WF. Ultrastructural evidence of a merocrine secretion in the human endolymphatic sac. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100(2):148-156.
- (49) Qvortrup K, Rostgaard J, Holstein-Rathlou NH. The inner ear produces a natriuretic hormone. *Am J Physiol* 1996; 270(6 Pt 2):F1073-F1077.
- (50) Sauvage JP, Puyraud S, Roche O, Rahman A. *Anatomie de l'oreille interne*. *Encycl Méd Chir Oto-rhino-laryngologie*. Paris: Elsevier, 1999.
- (51) *Sistema Nervioso Periférico*. Springer-Verlag Ibérica S.A., 2001.
- (52) Kanya S, Cureoglu S, Fukushima H, Kusunoki T, Schachem PA, Nishizaki K et al. Histopathologic changes of contralateral human temporal bone in unilateral Meniere's disease. *Otology & Neurotology* 2007; 28(8):1063-1068.
- (53) Baloh R, Honrubia V. Endolymphatic Hydrops. (Meniere's Syndrome). *Clinical Neurophysiology of the Vestibular System*. In press.
- (54) Pérez Fernandez N, Quesada J. *Enfermedad de Menière. El sistema vestibular y sus alteraciones*. Biblio stm., 1990.
- (55) Lim D. Ultrastructure of the endolymphatic duct and sac in normal and Meniere's disease. In: Harris J, editor. *Meniere's Disease*. The Hague, The Netherlands.: Kugler Publications., 1999.
- (56) Derebery MJ. Allergic and immunologic aspects of Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114(3):360-365.
- (57) Derebery MJ. The role of allergy in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1997; 30(6):1007-1016.
- (58) Schuknecht HF. *Pathology of the Ear*. Philadelphia.: Lea and Febiger., 1993.
- (59) Friedman RA, Ryan AF. The molecular mechanisms and genetic of Meniere's disease. In: Harris JP, editor. *Meniere's disease*. The Hage, The Netherlands.: Kugler Publications., 1999.
- (60) Hallpike C, Cairns H. Observations on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryngol Otol* 1938; 53:625-655.
- (61) Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98(11):873-883.

- (62) Paparella MM. Pathology of Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1984; 112:31-35.
- (63) Aso S, Kimura H, Takeda S, Mizukoshi K, Watanabe Y. The intravenously administered glycerol test. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993; 504:51-54.
- (64) Baschek V. The role of the glycerol test for diagnosis and treatment of Meniere disease (author's transl). *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1978; 57(11):1008-1012.
- (65) Morrison AW. Predictive tests for Meniere's disease. *Am J Otol* 1986; 7(1):5-10.
- (66) O'Connor AF, Morrison AW, Shea JJ. Glycerol induced changes of acoustic conductance in Meniere's disease. *Am J Otol* 1983; 4(3):200-202.
- (67) Sakashita T, Shibata T, Yamane H, Hikawa C. Changes in input/output function of distortion product otoacoustic emissions during the glycerol test in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 2004;(554):26-29.
- (68) Kimura R, Schuknecht HF. Membranous Hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. *Pract Otorhinolaryngol* 1965; 27:343-354.
- (69) Martin GK, Shaw DW, Dobie RA, Lonsbury-Martin BL. Endolymphatic hydrops in the rabbit: auditory brainstem responses and cochlear morphology. *Hear Res* 1983; 12(1):65-87.
- (70) Beal DD. Effect of endolymphatic sac ablation in the rabbit and cat. *Acta Otolaryngol* 1968; 66(4):333-346.
- (71) Manni JJ, Kuijpers W, Huygen PL, Eggermont JJ. Cochlear and vestibular functions of the rat after obliteration of the endolymphatic sac. *Hear Res* 1988; 36(2-3):139-151.
- (72) Merchant SN, Adams JC, Nadol JB, Jr. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? *Otol Neurotol* 2005; 26(1):74-81.
- (73) Ikeda M, Sando I. Vascularity of endolymphatic sac in Meniere's disease. A histopathological study. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1985; 118:6-10.
- (74) Gussen R. Vascular mechanisms in Meniere's disease. Theoretical considerations. *Arch Otolaryngol* 1982; 108(9):544-549.
- (75) Ryan A. Immunological factors in Meniere's disease. In: Bernstein J, Ogra P, editors. *Immunology of the Ear*. New York: Raven, 1987: 453-461.
- (76) Rask-Andersen H, Stahle J. Immunodefence of the inner ear? Lymphocyte-macrophage interaction in the endolymphatic sac. *Acta Otolaryngol* 1980; 89(3-4):283-294.

- (77) Tomiyama S, Harris JP. The endolymphatic sac: its importance in inner ear immune responses. *Laryngoscope* 1986; 96(6):685-691.
- (78) Brookes GB. Circulating immune complexes in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112(5):536-540.
- (79) Veldman JE, Roord JJ, O'Connor AF, Shea JJ. Autoimmunity and inner ear disorders: an immune-complex mediated sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984; 94(4):501-507.
- (80) Hughes GB, Kinney SE, Barna BP, Calabrese LH. Autoimmune reactivity in Meniere's disease: a preliminary report. *Laryngoscope* 1983; 93(4):410-417.
- (81) Santi P, Levine S, Mancini P. Inner ear autoantibodies in patients with Meniere's disease. In: Filipo R, Barbara M, editors. *Meniere's disease: Perspectives in the '90s. Proceedings of the Third International Symposium on Meniere's disease.* Amsterdam, The Netherlands.: Kugler, 1994: 471-474.
- (82) Ruckenstein MJ, Harrison RV. Autoimmune inner ear disease: a review of basic mechanisms and clinical correlates. *J Otolaryngol* 1991; 20(3):196-203.
- (83) Ruckenstein MJ. Immunologic aspects of Meniere's disease. *Am J Otolaryngol* 1999; 20(3):161-165.
- (84) Bernstein J, Shanahan T, Amsterdam D. Histocompatibility antigens and sensorineural hearing loss. In: Nadol JB, Jr., editor. *Meniere's disease: Second International Symposium on Meniere's Disease.* Amsterdam, The Netherlands.: Kugler & Ghedini., 1988: 147-153.
- (85) Xenellis J, Morrison AW, McClowskey D, Festenstein H. HLA antigens in the pathogenesis of Meniere's disease. *J Laryngol Otol* 1986; 100(1):21-24.
- (86) Lopez-Escamez JA, Vilchez JR, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Perez-Garrigues H, Aran I et al. HLA-DRB1*1101 allele may be associated with bilateral Meniere's disease in southern European population. *Otol Neurotol* 2007; 28(7):891-895.
- (87) Perez GH, Carmona E, Morera C, Sanchez-Cuenca JM. Circulating auto-antibodies in Meniere's disease. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1995; 112(5):225-228.
- (88) Harris JP. Experimental autoimmune sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1987; 97(1):63-76.
- (89) Schuknecht HF. Ear pathology in autoimmune disease. *Adv Otorhinolaryngol* 1991; 46:50-70.
- (90) Bergstrom T, Edstrom S, Tjellstrom A, Vahlne A. Meniere's disease and antibody reactivity to herpes simplex virus type 1 polypeptides. *Am J Otolaryngol* 1992; 13(5):295-300.

- (91) Morrison AW, Mowbray JF, Yousef GE, Morrison GAJ. Immune complex studies and detection of enterovirus specific vital protein in Meniere's disease. In: McCabe BF, Veldman JE, Mogi G, editors. Immunobiology in Otolaryngology, Rhinology and Laryngology. Amsterdam & New York: Kugler Publ., 1992: 25-31.
- (92) Konishi T, Salt AN, Kimura RS. Electrophysiological studies of experimentally induced endolymphatic hydrops in guinea pigs. Meniere's disease: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. New York: Thieme Publishers, 1981: 47-58.
- (93) Schmidt PH. Pathophysiology of the Meniere attack: facts and theories. Acta Otolaryngol 1983; 95(5-6):417-420.
- (94) Ferraro J, Best LG, Arenberg IK. The use of electrocochleography in the diagnosis, assessment, and monitoring of endolymphatic hydrops. Otolaryngol Clin North Am 1983; 16(1):69-82.
- (95) Ferraro JA, Arenberg IK, Hassanein RS. Electrocochleography and symptoms of inner ear dysfunction. Arch Otolaryngol 1985; 111(2):71-74.
- (96) Ferraro JA, Durrant JD. Electrocochleography in the evaluation of patients with Meniere's disease/endolymphatic hydrops. J Am Acad Audiol 2006; 17(1):45-68.
- (97) Kusakari J, Arakawa E, Kawase T, et al. Electrophysiological evaluation of the guinea pig with endolymphatic hydrops as an animal model of Meniere's disease. Meniere's disease: Pathogenesis, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Amsterdam: Kugler and Ghedini Publications, 1989: 267-273.
- (98) Morgenstern C, Miyamoto H. DC potential and K⁺ activity in experimental endolymphatic hydrops. Arch Otorhinolaryngol 1979; 222(4):273-274.
- (99) Morgenstern C, Miyamoto H, Arnold W, Vosteen KH. Functional and morphological findings of endolymphatic sac. Acta Otolaryngol 1982; 93(3-4):187-194.
- (100) Meyer zum Gottesberge-Orsulakova AM, Kaufmann R. Is an imbalanced calcium-homeostasis responsible for the experimentally induced endolymphatic hydrops? Acta Otolaryngol 1986; 102(1-2):93-98.
- (101) Silverstein H. Endolymphatic ion concentration in Meniere's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105(12):1002.
- (102) Rosingh HJ, Wit HP, Albers FW. Non-invasive perilymphatic pressure measurement in patients with Meniere's disease. Clin Otolaryngol Allied Sci 1996; 21(4):335-338.
- (103) Tonndorf J. The mechanism of hearing loss in early cases of endolymphatic hydrops. Ann Otol Rhinol Laryngol 1957; 66(3):766-784.

- (104) Tonndorf J. Vestibular signs and symptoms in Meniere's disorder: mechanical considerations. *Acta Otolaryngol* 1983; 95(5-6):421-430.
- (105) Tonndorf J. Stereociliary dysfunction, a case of sensory hearing loss, recruitment, poor speech discrimination and tinnitus. *Acta Otolaryngol* 1981; 91(5-6):469-479.
- (106) Konradsson KS, Carlborg B, Grenner J, Tjernstrom O. Electrocochleographic and audiometric evaluation of hypobaric effect in Meniere's disease. *Laryngoscope* 1999; 109(1):59-64.
- (107) Konradsson KS, Nielsen LH, Carlborg BI, Borgkvist B. Pressure transfer between intracranial and cochlear fluids in patients with Meniere's disease. *Laryngoscope* 2000; 110(2 Pt 1):264-268.
- (108) Paparella MM. Pathogenesis of Meniere's disease and Meniere's syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 1984; 406:10-25.
- (109) Paparella MM, Kimberley BP. Pathogenesis of Meniere's disease. *J Vestib Res* 1990; 1(1):3-7.
- (110) Paparella MM. Pathogenesis and pathophysiology of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991; 485:26-35.
- (111) Paparella MM, Djalilian HR. Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; 35(3):529-45, vi.
- (112) Paparella MM. Pathogenesis of Meniere's disease: treatment considerations. Preface. *Otolaryngol Clin North Am* 2002; 35(3):xi-xiii.
- (113) Michel O. Prosper Meniere from the foreign point of view. In: Sterkers O, Ferrary E, Dauman R, Sauvage JP, Tran Ba Huy P, editors. *Meniere's Disease 1999 Update*. The Hague, The Netherlands: Kugler Publications., 2000: 21-28.
- (114) Legent F, Gourevitch D, Verry E, Morgon AH, Michel O. Prosper Menière. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1999.
- (115) Harris J. Preámbulo. In: Harris J, editor. *Meniere's Disease*. The Netherlands.: Kugler Publications., 1999.
- (116) Wackym PA. Histopathologic findings in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112(1):90-100.
- (117) Ikeda M, Sando I. Endolymphatic duct and sac in patients with Meniere's disease. A temporal bone histopathological study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93(6 Pt 1):540-546.
- (118) Wackym PA, Linthicum FH, Jr., Ward PH, House WF, Micevych PE, Bagger-Sjoback D. Re-evaluation of the role of the human endolymphatic sac in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 102(6):732-744.

- (119) Morrison AW, Mowbray JF, Williamson R, Sheeka S, Sodha N, Koskinen N. On genetic and environmental factors in Meniere's disease. *Am J Otol* 1994; 15(1):35-39.
- (120) Gibson WPR. The ten point score for the clinical diagnosis of Meniere's disease. In: Kaufman Arenberg I, editor. *Inner Ear Surgery*. Amsterdam & New York: Kugler Publ, 1991: 109-113.
- (121) Arenberg I, Micalco L. Inner ear disease typing for Meniere's disease with audiometric and electrochliographic correlates. In: Höhmann D, editor. *EcoG, OAE and Intraoperative Monitoring*. Proceedings of the First International Conference, Würzburg, Germany 1992. Amsterdam/New York.: Kugler Publ., 1993: 131-132.
- (122) Paparella MP, Sjjadi H. The natural history of the Meniere's disease. In: Harris JP, editor. *Meniere's Disease*. Amsterdam. The Netherlands: Kugler Publications., 1999: 29-38.
- (123) Cass SP. Staging and outcomes for Meniere's disease. In: Harris JP, editor. *Meniere's Disease*. Amsterdam. The Netherlands: Kugler publications., 1999: 311-328.
- (124) Schuknecht HF, Ruther A. Blockage of longitudinal flow in endolymphatic hydrops. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248(4):209-217.
- (125) Gibson W. The effect of removal of the endolymphatic sac in Meniere's disease. *Aust J Otolaryngol* 1994; 6:527-529.
- (126) Bretlau P, Thomsen J, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Meniere's disease: nine-year follow-up. *Am J Otol* 1989; 10(4):259-261.
- (127) Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Meniere's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Arch Otolaryngol* 1981; 107(5):271-277.
- (128) House W. Meniere's disease: An overview. In: Harris J, editor. *Meniere's Disease*. The Netherlands: Kugler Publications, 1999: 399-408.
- (129) Adamonis J, Stanton SG, Cashman MZ, Mattan K, Nedzelski JM, Chen JM. Electrocochleography and gentamicin therapy for Meniere's disease: a preliminary report. *Am J Otol* 2000; 21(4):534-542.
- (130) Blakley BW. Update on intratympanic gentamicin for Meniere's disease. *Laryngoscope* 2000; 110(2 Pt 1):236-240.
- (131) Minor LB. Intratympanic gentamicin for control of vertigo in Meniere's disease: vestibular signs that specify completion of therapy. *Am J Otol* 1999; 20(2):209-219.
- (132) Levine SC, Glasscock M, McKennan KX. Long-term results of labyrinthectomy. *Laryngoscope* 1990; 100(2 Pt 1):125-127.

- (133) Hamill TA. Evaluating treatments for Meniere's disease: controversies surrounding placebo control. *J Am Acad Audiol* 2006; 17(1):27-37.
- (134) Perez-Garrigues H., Llopis V, Morera C. A psychosocial study of Meniere's disease. Proceedings of the Politzer Society Conference. Amsterdam: Kugler and Ghedini, 1990.
- (135) Perez-Garrigues H. [Informatics program in the study of patients with Meniere's vertigo]. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1992; 19(3):265-274.
- (136) Sasco A. Aspectos relacionados con la validez del diseño del estudio. *Enciclopedia de Salud y seguridad en el trabajo*. 1999: 22-25.
- (137) Bartual Pastor J. Semiología Vestibular. In: Grupo de Vértigo de la Sociedad Española de Otorrinolaringología., editor. *El vértigo. Actualización y valoración en España*. Madrid.: Grupo Aula Médica., 1996.
- (138) Bartual Pastor J. *Semiología vestibular*. 1ª Ed. ed. Cadiz: Unimed., 1980.
- (139) Asociación Española de Audiología. *Normalización de las Pruebas Audiológicas*. 2008.

Ref Type: Generic

- (140) Rockville M. Guidelines for manual pure-tone threshold audiometry. 2005. American Speech-Language-Hearing Association.

Ref Type: Generic

- (141) AENOR (Asociación Española de Normalización y Certificación). *Distribución estadística de los umbrales de audición en función de la edad*. UNE-EN ISO 7029:2000. 2000.

Ref Type: Generic

- (142) Tokumasu K, Fujino A, Yoshio S, Hoshino I. Prognosis of Meniere's disease by conservative treatment: retrospective study on the time course of the disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995; 519:216-218.
- (143) Tokumasu K, Fujino A, Naganuma H, Hoshino I, Arai M. Initial symptoms and retrospective evaluation of prognosis in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 524:43-49.
- (144) Choung YH, Park K, Kim CH, Kim HJ, Kim K. Rare cases of Meniere's disease in children. *J Laryngol Otol* 2006; 120(4):343-352.
- (145) Meyerhoff WL, Paparella MM, Shea D. Meniere's disease in children. *Laryngoscope* 1978; 88(9 Pt 1):1504-1511.
- (146) House JW, Doherty JK, Fisher LM, Derebery MJ, Berliner KI. Meniere's disease: prevalence of contralateral ear involvement. *Otol Neurotol* 2006; 27(3):355-361.

- (147) Havia M, Kentala E, Pyykko I. Prevalence of Meniere's disease in general population of Southern Finland. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133(5):762-768.
- (148) Lee H, Yi HA, Lee SR, Ahn BH, Park BR. Drop attacks in elderly patients secondary to otologic causes with Meniere's syndrome or non-Meniere peripheral vestibulopathy. *J Neurol Sci* 2005; 232(1-2):71-76.
- (149) Palaskas CW, Dobie RA, Snyder JM. Progression of hearing loss in bilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 1988; 98(3):287-290.
- (150) Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs. surgery for Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 100(1):6-16.
- (151) Watanabe I. Meniere's disease in males and females. *Acta Otolaryngol* 1981; 91(5-6):511-514.
- (152) Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojaku H, Watanabe I, Hinoki M, Kitahara M. Epidemiological and clinical characteristics of Meniere's disease in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995; 519:206-210.
- (153) Brantberg K, Ishiyama A, Baloh RW. Drop attacks secondary to superior canal dehiscence syndrome. *Neurology* 2005; 64(12):2126-2128.
- (154) Morales AC, Gallo-Teran J. [Vestibular drop attacks or Tumarkin's otolithic crisis in patients with Meniere's disease]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56(10):469-471.
- (155) Ishiyama G, Ishiyama A, Baloh RW. Drop attacks and vertigo secondary to a non-meniére otologic cause. *Arch Neurol* 2003; 60(1):71-75.
- (156) Timmer FC, Zhou G, Guinan JJ, Kujawa SG, Herrmann BS, Rauch SD. Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with Meniere's disease with drop attacks. *Laryngoscope* 2006; 116(5):776-779.
- (157) Baloh RW, Jacobson K, Winder T. Drop attacks with Meniere's syndrome. *Ann Neurol* 1990; 28(3):384-387.
- (158) Black FO, Effron MZ, Burns DS. Diagnosis and management of drop attacks of vestibular origin: Tumarkin's otolithic crisis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982; 90(2):256-262.
- (159) Kentala E, Havia M, Pyykko I. Short-lasting drop attacks in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124(5):526-530.
- (160) Argimon Pallás JM, Jimenez Villa J. Cuestionarios. *Métodos de Investigación*. Mosby., 1991: 135-148.
- (161) Odkvist LM, Bergenius J. Drop attacks in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; 455:82-85.

- (162) Jansen VD, Russel RD. Conservative management of Tumarkin's otolithic crisis. *J Otolaryngol* 1988; 17:359-361.
- (163) Morrison A. Management of sensorineural deafness. London, England.: Butterworth & Co. Ltd., 1975: 145-173.
- (164) Stahle J. Advanced Meniere's disease. A study of 356 severely disabled patients. *Acta Otolaryngol* 1976; 81(1-2):113-119.
- (165) Arenberg IK, Stahle J, Glasscock ME, III, Shambaugh GE, Jr. Endolymphatic sac valve implant surgery. I: The technique. *Laryngoscope* 1979; 89(7 Pt 2 Suppl 17):1-20.
- (166) Balkany TJ, Sires B, Arenberg IK. Bilateral aspects of Meniere's disease: an underestimated clinical entity. *Otolaryngol Clin North Am* 1980; 13(4):603-609.
- (167) Rosenberg S, Silverstein H, Flanzer J, Wanamaker H. Bilateral Meniere's disease in surgical versus nonsurgical patients. *Am J Otol* 1991; 12(5):336-340.
- (168) Moffat DA, Baguley DM, Harries ML, Atlas M, Lynch CA. Bilateral electrocochleographic findings in unilateral Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107(3):370-373.
- (169) Shojaku H, Watanabe Y, Mizukoshi K, Kitahara M, Yazawa Y, Watanabe I et al. Epidemiological study of severe cases of Meniere's disease in Japan. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995; 520 Pt 2:415-418.
- (170) Kodama A, Kitahara M, Kitanishi T. Clinical findings in Meniere's disease with bilateral fluctuant hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl* 1995; 519:227-229.
- (171) Friedrichs I, Thornton AR. Endolymphatic hydrops in asymptomatic ears in unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2001; 111(5):857-860.
- (172) Perez R, Chen JM, Nedzelski JM. The status of the contralateral ear in established unilateral Meniere's disease. *Laryngoscope* 2004; 114(8):1373-1376.
- (173) Green JD, Jr., Verrall A, Gates GA. Quality of life instruments in Meniere's disease. *Laryngoscope* 2007; 117(9):1622-1628.
- (174) Oosterveld WJ. Meniere's disease, signs and symptoms. *J Laryngol Otol* 1980; 94(8):885-892.
- (175) Oosterveld WJ. [Meniere's disease: a study of 457 patients]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1981; 125(15):582-585.
- (176) The natural course of Meniere's disease. Roma (Italy): 1993.

- (177) Uemura T, Itoh M, Kikuchi N. Autonomic dysfunction on the affected side in Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1980; 89(1-2):109-117.
- (178) Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M. Time course of definitive vertigo spells in Meniere's disease. *Arch Otolaryngol* 2008.
- (179) Hagnebo C, Melin L, Larsen HC, Lindberg P, Lyttkens L, Scott B. The influence of vertigo, hearing impairment and tinnitus on the daily life of Meniere patients. *Scand Audiol* 1997; 26(2):69-76.
- (180) Soderman AC, Bagger-Sjoberg D, Bergenius J, Langius A. Factors influencing quality of life in patients with Meniere's disease, identified by a multidimensional approach. *Otol Neurotol* 2002; 23(6):941-948.
- (181) Kitahara T, Kondoh K, Morihana T, Okumura S, Mishiro Y, Kubo T. Surgical management of special cases of intractable Meniere's disease: unilateral cases with intact canals and bilateral cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(5):399-403.
- (182) Montandon P, Guillemin P, Hausler R. Prevention of vertigo in Meniere's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1988; 50(6):377-381.
- (183) Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Meniere's disease: a 3-year follow-up of patients in a double-blind placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. *Adv Otorhinolaryngol* 1983; 30:350-354.
- (184) Filipo R, Barbara M. Natural course of Meniere's disease in surgically-selected patients. *Ear Nose Throat J* 1994; 73(4):254-257.

ANEXO

Programa informático para el análisis de los audiogramas.

```
% Rutina para la adquisicion de los datos de audiometrias para la representacion
% de la media y desviacion tipica en la evolucion de posible enfermedad
% =====

% Inicializacion de la rutina.
% -----
clear all;
close all;
t = cputime;

% Simbolitos para las representaciones graficas... en su caso.
% =====
plotresults = 0;      % 1 para representar graficamente. 0 para no representar.
propname (1) = {Marker};
markers = [{'+'} {'o'} {'*'} {'.'} {'x'} {'s'} {'d'} {'^'} {'p'} {'h'} {'v'} {'>'}]';

% Escribir resultados en archivos.
% =====
escribir_resultados_en_archivos = 1; % Decide cuando escribir los archivos de resultados.

% Crear matrices de trabajo y etiquetas.
% -----
% Datos de Historias.
% =====
nombre_datos_historias = './Datos/Datos_Historias.txt' % Numeros de historia y oido
afectado.
matriz_datos_historias = dlmread(nombre_datos_historias, '\t');
[f c] = size (matriz_datos_historias);
etiquetas_historias = [{'NHC'} {'OIDO'} {'fecha_inicio'} {'sexo'}
{'fecha_nacimiento'}]; % El codigo de oido es el siguiente: I->0, D->1, B->2 y N->3, Sexo
1->H, 2->M.

% Datos de Audiometrias.
% =====
nombre_datos_audiometrias = './Datos/Datos_Audiometrias.txt' % NHC, frecuencias y
niveles. He quitado las audiometrias con fecha posterior al primer tratamiento y añadido
estadio.
matriz_datos_audiometrias = dlmread(nombre_datos_audiometrias, '\t');
[ff cc] = size (matriz_datos_audiometrias);
etiquetas_audiometrias = [{'NHC'} {'OIDO'} {'fecha'} {'f250'} {'f500'} {'f1000'}
{'f2000'} {'f3000'} {'f4000'} {'ESTADIO'} {'CERO'}]; % El codigo de oido es el siguiente:
I->0, D->1, B->2 y N->3. He añadido un CERO al final para que luego pueda grabar en esa
columna la edad.

% Datos de Correccion Audiometrias Edad.
% =====
nombre_datos_correccion_audiometrias_edad =
'./Datos/Correccion_Audiometrias_Edad.txt' % Grupos de edades y correccion en dB por
frecuencias.
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad =
dlmread(nombre_datos_correccion_audiometrias_edad, '\t');
[fff ccc] = size (matriz_datos_correccion_audiometrias_edad);
etiquetas_audiometrias = [{'f250'} {'f500'} {'f1000'} {'f2000'} {'f3000'} {'f4000'}];
% Los grupos de edades por filas son: 20-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80-89.

% =====
% COMIENZA LA RUTINA.
% =====
% La rutina lee los datos (hecho), asocia NHC con los oidos afectados, de manera que si
un paciente solo tiene
% afectado el oido D, los datos del oido I no se tendran en cuenta. Asi se generan 2
archivos de datos que
% incluyen unicamente los datos por oidos afectados: I o D. No se tienen en cuenta los
datos de los pacientes
% N, que tienen su propio archivo.

% Recopilamos datos de oidos afectados:
% -----
```

```

nmax = length(matriz_datos_historias); % Determina numero total de HCs.
datos_ord_I = []; %Defino matrices de datos ordenados IZQUIERDO.
datos_ord_D = []; %Defino matrices de datos ordenados DERECHO.
datos_ord_D_B= []; %Defino matrices de datos ordenados DERECHO - BILATERALES.
datos_ord_I_B = []; %Defino matrices de datos ordenados IZQUIERDO - BILATERALES.
for k = 1 : nmax
    NHC = matriz_datos_historias(k,1); % Numero de historia clinica a buscar.
    OIDO = matriz_datos_historias(k,2); % Oido afectado: 0->I, 1->D, 2->B.
    disp(['Analizando datos de la Historia Clinica N°: ' ]);
    NHC

    % Buscar los datos de las audiometrias de este paciente y generar archivo segun
    corresponda.
    % -----
    -----

    switch (OIDO)
    case 0
        % Oido afectado IZQUIERDO

        [i] = find (matriz_datos_audiometrias(:,1)==NHC);
        clear parcial;
        parcial = matriz_datos_audiometrias(i,:);
        [j] = find (parcial(:,2) == 0); % Datos del oido izquierdo.
        [long_I otra] = size(datos_ord_I);
        datos_ord_I (long_I+1:long_I+length(j),:) = parcial(j,:); % Guarda los datos del
Oido Izquierdo del paciente NHC.
        datos_ord_I (long_I+1:long_I+length(j),11) = ((datos_ord_I
(long_I+1:long_I+length(j),3)-matriz_datos_historias(k,5))/365); % Calcula la edad del
paciente en el momento de la audiometria.
        datos_ord_I (long_I+1:long_I+length(j),3) = floor ((datos_ord_I
(long_I+1:long_I+length(j),3)-matriz_datos_historias(k,3))/365); % Calcula el numero de
años pasados desde el primer vertigo.

    case 1 % Oido afectado DERECHO

        [i] = find (matriz_datos_audiometrias(:,1)==NHC);
        clear parcial;
        parcial = matriz_datos_audiometrias(i,:);
        [j] = find (parcial(:,2) == 1); % Datos del oido derecho.
        [long_D otra] = size(datos_ord_D);
        datos_ord_D (long_D+1:long_D+length(j),:) = parcial(j,:); % Guarda los datos del
Oido Derecho del paciente NHC.
        datos_ord_D (long_D+1:long_D+length(j),11) = ((datos_ord_D
(long_D+1:long_D+length(j),3)-matriz_datos_historias(k,5))/365); % Calcula la edad del
paciente en el momento de la audiometria.
        datos_ord_D (long_D+1:long_D+length(j),3) = floor ((datos_ord_D
(long_D+1:long_D+length(j),3)-matriz_datos_historias(k,3))/365); % Calcula el numero de
años pasados desde el primer vertigo.

    case 2 % AMBOS oidos afectados.

        [i] = find (matriz_datos_audiometrias(:,1)==NHC);
        clear parcial;
        parcial = matriz_datos_audiometrias(i,:);
        [ji] = find (parcial(:,2) == 0); % Datos del oido izquierdo.
        [jd] = find (parcial(:,2) == 1); % Datos del oido derecho.
        [long_I otra] = size(datos_ord_I_B);
        [long_D otra] = size(datos_ord_D_B);
        datos_ord_I_B (long_I+1:long_I+length(ji),:) = parcial(ji,:); % Guarda los datos
del Oido Izquierdo del paciente NHC.
        datos_ord_D_B (long_D+1:long_D+length(jd),:) = parcial(jd,:); % Guarda los datos
del Oido Derecho del paciente NHC.
        datos_ord_I_B (long_I+1:long_I+length(ji),11) = ((datos_ord_I_B
(long_I+1:long_I+length(ji),3)-matriz_datos_historias(k,5))/365); % Calcula la edad del
paciente en el momento de la audiometria.
        datos_ord_D_B (long_D+1:long_D+length(jd),11) = ((datos_ord_D_B
(long_D+1:long_D+length(jd),3)-matriz_datos_historias(k,5))/365); % Calcula la edad del
paciente en el momento de la audiometria.
        datos_ord_I_B (long_I+1:long_I+length(ji),3) = floor((datos_ord_I_B
(long_I+1:long_I+length(ji),3)-matriz_datos_historias(k,3))/365); % Calcula el numero de
años pasados desde el primer vertigo.
        datos_ord_D_B (long_D+1:long_D+length(jd),3) = floor((datos_ord_D_B
(long_D+1:long_D+length(jd),3)-matriz_datos_historias(k,3))/365); % Calcula el numero de
años pasados desde el primer vertigo.

```

```

    otherwise
        error ('Hay algun error con el OIDO afectado: D, I o B')
    end
end

% Guarda los archivos de datos ordenados.
% -----
if escribir_resultados_en_archivos == 1

    % Nombra los archivos de datos ordenados.
    % -----
    archivo_datos_ord_OIDO_D = './Resultados/Datos_ord_OIDO_D.txt'; % Datos ordenados del
    oido derecho.
    archivo_datos_ord_OIDO_I = './Resultados/Datos_ord_OIDO_I.txt'; % Datos ordenados del
    oido izquierdo.
    archivo_datos_ord_OIDO_I_B = './Resultados/Datos_ord_OIDO_I_B.txt'; % Datos ordenados
    del oido izquierdo - bilaterales.
    archivo_datos_ord_OIDO_D_B = './Resultados/Datos_ord_OIDO_D_B.txt'; % Datos ordenados
    del oido derecho - bilaterales.

    % Escritura del archivo en el disco duro.
    % -----
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_D, datos_ord_D, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de ordenados del oido derecho: '
    archivo_datos_ord_OIDO_D]);
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_I, datos_ord_I, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de datos ordenados del oido izquierdo: '
    archivo_datos_ord_OIDO_I]);
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_D_B, datos_ord_D_B, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de ordenados del oido derecho - bilaterales: '
    archivo_datos_ord_OIDO_D_B]);
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_I_B, datos_ord_I_B, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de datos ordenados del oido izquierdo - bilaterales: '
    archivo_datos_ord_OIDO_I_B]);

end

% Tiempo Transcurrido.
% =====
disp(['Tiempo usado para ordenar los datos: ' ]);
en_segundos = cputime - t

%
=====
% HASTA AQUI LA RUTINA UNICAMENTE ORDENA LOS DATOS DE MANERA QUE TENEMOS ARCHIVOS
INDEPENDIENTES PARA CADA OIDO Y LOS BILATERALES.
%
=====

% Calcula las medias y las desviaciones tipicas para cada año de 0 a nf.
% -----
% Oido derecho.
% -----
ni_D = min (datos_ord_D(:,3)); % Numero minimo de años disponibles.
nf_D = max (datos_ord_D(:,3)); % Numero maximo de años disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_D = ni_D:nf_D;
results_med_D = zeros (length(anios_D)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_D (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D (:,1) = [0 anios_D]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D = zeros (length(anios_D)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_D (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D (:,1) = [0 anios_D]';

for n_D = ni_D : nf_D
    [anio_D] = find (datos_ord_D (:,3) == n_D);

```

```

    % Calcula las medias.
    results_med_D (n_D+2, 2) = mean (datos_ord_D(anio_D, 4)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_D (n_D+2, 3) = mean (datos_ord_D(anio_D, 5)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_D (n_D+2, 4) = mean (datos_ord_D(anio_D, 6)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_D (n_D+2, 5) = mean (datos_ord_D(anio_D, 7)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_D (n_D+2, 6) = mean (datos_ord_D(anio_D, 8)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_D (n_D+2, 7) = mean (datos_ord_D(anio_D, 9)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_D (n_D+2, 8) = length(anio_D); % Guarda el numero de datos disponibles
para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_D (n_D+2, 2) = std (datos_ord_D(anio_D, 4)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_D (n_D+2, 3) = std (datos_ord_D(anio_D, 5)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_D (n_D+2, 4) = std (datos_ord_D(anio_D, 6)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_D (n_D+2, 5) = std (datos_ord_D(anio_D, 7)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_D (n_D+2, 6) = std (datos_ord_D(anio_D, 8)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_D (n_D+2, 7) = std (datos_ord_D(anio_D, 9)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_D (n_D+2, 8) = length(anio_D); % Guarda el numero de datos disponibles
para cada año.
end

% Oido izquierdo.
% -----
ni_I = min (datos_ord_I(:,3)); % Numero minimo de años disponibles.
nf_I = max (datos_ord_I(:,3)); % Numero maximo de años disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_I = ni_I:nf_I;
results_med_I = zeros (length(anios_I)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_I (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I (:,1) = [0 anios_I]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I = zeros (length(anios_I)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_I (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I (:,1) = [0 anios_I]';

for n_I = ni_I : nf_I
    [anio_I] = find (datos_ord_I (:,3) == n_I);
    % Calcula las medias.
    results_med_I (n_I+2, 2) = mean (datos_ord_I(anio_I, 4)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_I (n_I+2, 3) = mean (datos_ord_I(anio_I, 5)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_I (n_I+2, 4) = mean (datos_ord_I(anio_I, 6)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_I (n_I+2, 5) = mean (datos_ord_I(anio_I, 7)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_I (n_I+2, 6) = mean (datos_ord_I(anio_I, 8)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_I (n_I+2, 7) = mean (datos_ord_I(anio_I, 9)); %Calcula la media de la
f250 del año n.
    results_med_I (n_I+2, 8) = length(anio_I); % Guarda el numero de datos disponibles
para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I (n_I+2, 2) = std (datos_ord_I(anio_I, 4)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_I (n_I+2, 3) = std (datos_ord_I(anio_I, 5)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_I (n_I+2, 4) = std (datos_ord_I(anio_I, 6)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_I (n_I+2, 5) = std (datos_ord_I(anio_I, 7)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.

```

```

    results_std_I (n_I+2, 6) = std (datos_ord_I(anio_I, 8)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_I (n_I+2, 7) = std (datos_ord_I(anio_I, 9)); %Calcula la desviacion de la
f250 del año n.
    results_std_I (n_I+2, 8) = length(anio_I); % Guarda el numero de datos disponibles
para cada año.
end

% -----
% Oido derecho - BILATERALES.
% -----
ni_D_B = min (datos_ord_D_B(:,3)); % Numero minimo de años disponibles.
nf_D_B = max (datos_ord_D_B(:,3)); % Numero maximo de años disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_D_B = ni_D_B:nf_D_B;
results_med_D_B = zeros (length(anios_D_B)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_D_B (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_B (:,1) = [0 anios_D_B]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_B = zeros (length(anios_D_B)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_D_B (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_B (:,1) = [0 anios_D_B]';

for n_D_B = ni_D_B : nf_D_B
    [anio_D_B] = find (datos_ord_D_B (:,3) == n_D_B);
    % Calcula las medias.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 2) = mean (datos_ord_D_B(anio_D_B, 4)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 3) = mean (datos_ord_D_B(anio_D_B, 5)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 4) = mean (datos_ord_D_B(anio_D_B, 6)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 5) = mean (datos_ord_D_B(anio_D_B, 7)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 6) = mean (datos_ord_D_B(anio_D_B, 8)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 7) = mean (datos_ord_D_B(anio_D_B, 9)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_D_B (n_D_B+2, 8) = length(anio_D_B); % Guarda el numero de datos
disponibles para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 2) = std (datos_ord_D_B(anio_D_B, 4)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 3) = std (datos_ord_D_B(anio_D_B, 5)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 4) = std (datos_ord_D_B(anio_D_B, 6)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 5) = std (datos_ord_D_B(anio_D_B, 7)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 6) = std (datos_ord_D_B(anio_D_B, 8)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 7) = std (datos_ord_D_B(anio_D_B, 9)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_D_B (n_D_B+2, 8) = length(anio_D_B); % Guarda el numero de datos
disponibles para cada año.
end

% -----
% Oido izquierdo - BILATERALES.
% -----
ni_I_B = min (datos_ord_I_B(:,3)); % Numero minimo de años disponibles.
nf_I_B = max (datos_ord_I_B(:,3)); % Numero maximo de años disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_I_B = ni_I_B:nf_I_B;
results_med_I_B = zeros (length(anios_I_B)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_I_B (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I_B (:,1) = [0 anios_I_B]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_B = zeros (length(anios_I_B)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_I_B (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];

```

```

results_std_I_B(:,1) = [0 años_I_B]';

for n_I_B = ni_I_B : nf_I_B
    [anio_I_B] = find (datos_ord_I_B(:,3) == n_I_B);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 2) = mean (datos_ord_I_B(anio_I_B, 4)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 3) = mean (datos_ord_I_B(anio_I_B, 5)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 4) = mean (datos_ord_I_B(anio_I_B, 6)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 5) = mean (datos_ord_I_B(anio_I_B, 7)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 6) = mean (datos_ord_I_B(anio_I_B, 8)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 7) = mean (datos_ord_I_B(anio_I_B, 9)); %Calcula la media
de la f250 del año n.
    results_med_I_B(n_I_B+2, 8) = length(anio_I_B); % Guarda el numero de datos
disponibles para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 2) = std (datos_ord_I_B(anio_I_B, 4)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 3) = std (datos_ord_I_B(anio_I_B, 5)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 4) = std (datos_ord_I_B(anio_I_B, 6)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 5) = std (datos_ord_I_B(anio_I_B, 7)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 6) = std (datos_ord_I_B(anio_I_B, 8)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 7) = std (datos_ord_I_B(anio_I_B, 9)); %Calcula la
desviacion de la f250 del año n.
    results_std_I_B(n_I_B+2, 8) = length(anio_I_B); % Guarda el numero de datos
disponibles para cada año.
end

% Guarda los archivos de resultados.
% -----
if escribir_resultados_en_archivos == 1

    % Nombra los archivos de resultados.
    % -----
    archivo_results_med_OIDO_D = '.\Resultados\Results_med_OIDO_D.txt'; % Resultados
medias del oido derecho.
    archivo_results_med_OIDO_I = '.\Resultados\Results_med_OIDO_I.txt'; % Resultados
medias del oido izquierdo.
    archivo_results_std_OIDO_D = '.\Resultados\Results_std_OIDO_D.txt'; % Resultados
desviaciones del oido derecho.
    archivo_results_std_OIDO_I = '.\Resultados\Results_std_OIDO_I.txt'; % Resultados
desviaciones del oido izquierdo.
    archivo_results_med_OIDO_D_B = '.\Resultados\Results_med_OIDO_D_B.txt'; % Resultados
medias del oido derecho - bilaterales.
    archivo_results_med_OIDO_I_B = '.\Resultados\Results_med_OIDO_I_B.txt'; % Resultados
medias del oido izquierdo - bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_D_B = '.\Resultados\Results_std_OIDO_D_B.txt'; % Resultados
desviaciones del oido derecho - bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_I_B = '.\Resultados\Results_std_OIDO_I_B.txt'; % Resultados
desviaciones del oido izquierdo - bilaterales.

    % Escritura del archivo en el disco duro.
    % -----
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D, results_med_D, '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido derecho: ' archivo_results_med_OIDO_D]);
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I, results_med_I, '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo: '
archivo_results_med_OIDO_I]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D, results_std_D, '\t');
    disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho: '
archivo_results_std_OIDO_D]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I, results_std_I, '\t');
    disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo: '
archivo_results_std_OIDO_I]);

    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_B, results_med_D_B, '\t');

```



```

disp(['Guardando resultados medias del oido derecho_B: '
archivo_results_med_OIDO_D_B]);
dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_B, results_med_I_B, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo_B: '
archivo_results_med_OIDO_I_B]);
dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_B, results_std_D_B, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho_B: '
archivo_results_std_OIDO_D_B]);
dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_B, results_std_I_B, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo_B: '
archivo_results_std_OIDO_I_B]);

end

% Tiempo Transcurrido.
% =====
disp(['Tiempo usado para calcular medias y desviaciones los datos: ' ]);
en_segundos = cputime - t
% Calcula las medias y las desviaciones tipicas para cada ESTADIO 1, 2, 3 y 4.
% -----
% Oido derecho.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
ESTADIOS = 1:1:4;
results_med_D_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_D_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_D_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

for n_D_ESTADIO = 1 : 4
    [ESTADIO] = find (datos_ord_D (:,10) == n_D_ESTADIO);
    % Calcula las medias.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 2) = mean (datos_ord_D(ESTADIO, 4)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 3) = mean (datos_ord_D(ESTADIO, 5)); %Calcula
la media de la f500 del ESTADIO n.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 4) = mean (datos_ord_D(ESTADIO, 6)); %Calcula
la media de la f1000 del ESTADIO n.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 5) = mean (datos_ord_D(ESTADIO, 7)); %Calcula
la media de la f2000 del ESTADIO n.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 6) = mean (datos_ord_D(ESTADIO, 8)); %Calcula
la media de la f3000 del ESTADIO n.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 7) = mean (datos_ord_D(ESTADIO, 9)); %Calcula
la media de la f4000 del ESTADIO n.
    results_med_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 2) = std (datos_ord_D(ESTADIO, 4)); %Calcula la
desviacion de la f250 del ESTADIO n.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 3) = std (datos_ord_D(ESTADIO, 5)); %Calcula la
desviacion de la f500 del ESTADIO n.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 4) = std (datos_ord_D(ESTADIO, 6)); %Calcula la
desviacion de la f1000 del ESTADIO n.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 5) = std (datos_ord_D(ESTADIO, 7)); %Calcula la
desviacion de la f2000 del ESTADIO n.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 6) = std (datos_ord_D(ESTADIO, 8)); %Calcula la
desviacion de la f3000 del ESTADIO n.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 7) = std (datos_ord_D(ESTADIO, 9)); %Calcula la
desviacion de la f6000 del ESTADIO n.
    results_std_D_ESTADIO (n_D_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada año.
end

% Oido izquierdo.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
ESTADIOS = 1:1:4;
results_med_I_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_I_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];

```

```

results_med_I_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_I_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

for n_I_ESTADIO = 1 : 4
    [ESTADIO] = find (datos_ord_I (:,10) == n_I_ESTADIO);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 2) = mean (datos_ord_I(ESTADIO, 4)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 3) = mean (datos_ord_I(ESTADIO, 5)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 4) = mean (datos_ord_I(ESTADIO, 6)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 5) = mean (datos_ord_I(ESTADIO, 7)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 6) = mean (datos_ord_I(ESTADIO, 8)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 7) = mean (datos_ord_I(ESTADIO, 9)); %Calcula
la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 2) = std (datos_ord_I(ESTADIO, 4)); %Calcula la
desviacion de la f250 del ESTADIO n.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 3) = std (datos_ord_I(ESTADIO, 5)); %Calcula la
desviacion de la f500 del ESTADIO n.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 4) = std (datos_ord_I(ESTADIO, 6)); %Calcula la
desviacion de la f1000 del ESTADIO n.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 5) = std (datos_ord_I(ESTADIO, 7)); %Calcula la
desviacion de la f2000 del ESTADIO n.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 6) = std (datos_ord_I(ESTADIO, 8)); %Calcula la
desviacion de la f3000 del ESTADIO n.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 7) = std (datos_ord_I(ESTADIO, 9)); %Calcula la
desviacion de la f6000 del ESTADIO n.
    results_std_I_ESTADIO (n_I_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada ESTADIO.
end

% -----
% Oido derecho - bilaterales.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
ESTADIOS = 1:1:4;
results_med_D_B_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_D_B_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_B_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_B_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_D_B_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_B_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

for n_D_B_ESTADIO = 1 : 4
    [ESTADIO] = find (datos_ord_D_B (:,10) == n_D_B_ESTADIO);
    % Calcula las medias.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 2) = mean (datos_ord_D_B(ESTADIO, 4));
%Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 3) = mean (datos_ord_D_B(ESTADIO, 5));
%Calcula la media de la f500 del ESTADIO n.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 4) = mean (datos_ord_D_B(ESTADIO, 6));
%Calcula la media de la f1000 del ESTADIO n.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 5) = mean (datos_ord_D_B(ESTADIO, 7));
%Calcula la media de la f2000 del ESTADIO n.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 6) = mean (datos_ord_D_B(ESTADIO, 8));
%Calcula la media de la f3000 del ESTADIO n.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 7) = mean (datos_ord_D_B(ESTADIO, 9));
%Calcula la media de la f4000 del ESTADIO n.
    results_med_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.

```

```

    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 2) = std (datos_ord_D_B(ESTADIO, 4));
%Calcula la desviacion de la f250 del ESTADIO n.
    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 3) = std (datos_ord_D_B(ESTADIO, 5));
%Calcula la desviacion de la f500 del ESTADIO n.
    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 4) = std (datos_ord_D_B(ESTADIO, 6));
%Calcula la desviacion de la f1000 del ESTADIO n.
    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 5) = std (datos_ord_D_B(ESTADIO, 7));
%Calcula la desviacion de la f2000 del ESTADIO n.
    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 6) = std (datos_ord_D_B(ESTADIO, 8));
%Calcula la desviacion de la f3000 del ESTADIO n.
    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 7) = std (datos_ord_D_B(ESTADIO, 9));
%Calcula la desviacion de la f6000 del ESTADIO n.
    results_std_D_B_ESTADIO (n_D_B_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada año.
end

% -----
% Oido izquierdo - bilaterales.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
ESTADIOS = 1:1:4;
results_med_I_B_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_med_I_B_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I_B_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_B_ESTADIO = zeros (length(ESTADIOS)+1, 8); % Define matriz de resultados.
results_std_I_B_ESTADIO (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I_B_ESTADIO (:,1) = [0 ESTADIOS]';

for n_I_B_ESTADIO = 1 : 4
    [ESTADIO] = find (datos_ord_I_B (:,10) == n_I_B_ESTADIO);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 2) = mean (datos_ord_I_B(ESTADIO, 4));
%Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 3) = mean (datos_ord_I_B(ESTADIO, 5));
%Calcula la media de la f500 del ESTADIO n.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 4) = mean (datos_ord_I_B(ESTADIO, 6));
%Calcula la media de la f1000 del ESTADIO n.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 5) = mean (datos_ord_I_B(ESTADIO, 7));
%Calcula la media de la f2000 del ESTADIO n.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 6) = mean (datos_ord_I_B(ESTADIO, 8));
%Calcula la media de la f3000 del ESTADIO n.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 7) = mean (datos_ord_I_B(ESTADIO, 9));
%Calcula la media de la f4000 del ESTADIO n.
    results_med_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 2) = std (datos_ord_I_B(ESTADIO, 4));
%Calcula la desviacion de la f250 del ESTADIO n.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 3) = std (datos_ord_I_B(ESTADIO, 5));
%Calcula la desviacion de la f500 del ESTADIO n.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 4) = std (datos_ord_I_B(ESTADIO, 6));
%Calcula la desviacion de la f1000 del ESTADIO n.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 5) = std (datos_ord_I_B(ESTADIO, 7));
%Calcula la desviacion de la f2000 del ESTADIO n.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 6) = std (datos_ord_I_B(ESTADIO, 8));
%Calcula la desviacion de la f3000 del ESTADIO n.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 7) = std (datos_ord_I_B(ESTADIO, 9));
%Calcula la desviacion de la f6000 del ESTADIO n.
    results_std_I_B_ESTADIO (n_I_B_ESTADIO+1, 8) = length(ESTADIO); % Guarda el numero de
datos disponibles para cada año.
end

% Guarda los archivos de resultados.
% -----
if escribir_resultados_en_archivos == 1

    % Nombra los archivos de resultados.
    % -----
    archivo_results_med_OIDO_D_ESTADIO = './Resultados\Results_med_OIDO_D_ESTADIO.txt'; %
Resultados medias del oido derecho.

```

```

    archivo_results_med_OIDO_I_ESTADIO = './Resultados\Results_med_OIDO_I_ESTADIO.txt'; %
Resultados medias del oido izquierdo.
    archivo_results_std_OIDO_D_ESTADIO = './Resultados\Results_std_OIDO_D_ESTADIO.txt'; %
Resultados desviaciones del oido derecho.
    archivo_results_std_OIDO_I_ESTADIO = './Resultados\Results_std_OIDO_I_ESTADIO.txt'; %
Resultados desviaciones del oido izquierdo.

    archivo_results_med_OIDO_D_B_ESTADIO =
'./Resultados\Results_med_OIDO_D_B_ESTADIO.txt'; % Resultados medias del oido derecho -
bilaterales.
    archivo_results_med_OIDO_I_B_ESTADIO =
'./Resultados\Results_med_OIDO_I_B_ESTADIO.txt'; % Resultados medias del oido izquierdo -
bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_D_B_ESTADIO =
'./Resultados\Results_std_OIDO_D_B_ESTADIO.txt'; % Resultados desviaciones del oido
derecho - bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_I_B_ESTADIO =
'./Resultados\Results_std_OIDO_I_B_ESTADIO.txt'; % Resultados desviaciones del oido
izquierdo - bilaterales.
    % Escritura del archivo en el disco duro.
    % -----
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_ESTADIO, results_med_D_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido derecho: '
archivo_results_med_OIDO_D_ESTADIO]);
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_ESTADIO, results_med_I_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo: '
archivo_results_med_OIDO_I_ESTADIO]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_ESTADIO, results_std_D_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho: '
archivo_results_std_OIDO_D_ESTADIO]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_ESTADIO, results_std_I_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo: '
archivo_results_std_OIDO_I_ESTADIO]);

    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_B_ESTADIO, results_med_D_B_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido derecho-bilaterales: '
archivo_results_med_OIDO_D_B_ESTADIO]);
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_B_ESTADIO, results_med_I_B_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo-bilaterales: '
archivo_results_med_OIDO_I_B_ESTADIO]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_B_ESTADIO, results_std_D_B_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho-bilaterales: '
archivo_results_std_OIDO_D_B_ESTADIO]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_B_ESTADIO, results_std_I_B_ESTADIO, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo-bilaterales: '
archivo_results_std_OIDO_I_B_ESTADIO]);

end

% Tiempo Transcurrido.
% =====
disp(['Tiempo usado para calcular medias y desviaciones los datos: ' ]);
en_segundos = cputime - t

% =====
% Comienza la rutina que corrige el efecto de la edad.
% =====
% Para ello trabajaremos con los datos ordenados. Igualo las nuevas matrices a las
antiguas.
datos_ord_D_CORREGIDOS = datos_ord_D;
datos_ord_I_CORREGIDOS = datos_ord_I;
datos_ord_D_B_CORREGIDOS = datos_ord_D_B;
datos_ord_I_B_CORREGIDOS = datos_ord_I_B;

% OIDO DERECHO.
% =====
[ord_Df ord_Dc] = size(datos_ord_D);
for n_ord_D = 1 : ord_Df
    if datos_ord_D (n_ord_D,11) >= 80
        datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (7, :);
    elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 20
        datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9); % En este
caso queda igual, hay algun menor de 20 años.
    elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 30

```

```

        datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (1, :);
        elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 40
            datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (2, :);
        elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 50
            datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (3, :);
        elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 60
            datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (4, :);
        elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 70
            datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (5, :);
        elseif datos_ord_D (n_ord_D,11) < 80
            datos_ord_D_CORREGIDOS (n_ord_D, 4:9) = datos_ord_D (n_ord_D, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (6, :);
        end
    end

% OIDO IZQUIERDO.
% =====
[ord_If ord_Ic] = size(datos_ord_I);
for n_ord_I = 1 : ord_If
    if datos_ord_I (n_ord_I,11) >= 80
        datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (7, :);
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 20
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9); % En este
caso queda igual, hay algun menor de 20 años.
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 30
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (1, :);
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 40
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (2, :);
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 50
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (3, :);
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 60
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (4, :);
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 70
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (5, :);
        elseif datos_ord_I (n_ord_I,11) < 80
            datos_ord_I_CORREGIDOS (n_ord_I, 4:9) = datos_ord_I (n_ord_I, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (6, :);
        end
    end
end

% OIDO DERECHO BILATERALES.
% =====
[ord_D_Bf ord_D_Bc] = size(datos_ord_D_B);
for n_ord_D_B = 1 : ord_D_Bf
    if datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) >= 80
        datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (7, :);
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 20
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9); % En
este caso queda igual, hay algun menor de 20 años.
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 30
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (1, :);
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 40
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (2, :);
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 50
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (3, :);
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 60
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (4, :);
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 70
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (5, :);
        elseif datos_ord_D_B (n_ord_D_B,11) < 80
            datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (6, :);
        end
    end
end

```

Anexo

```
        datos_ord_D_B_CORREGIDOS (n_ord_D_B, 4:9) = datos_ord_D_B (n_ord_D_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (6, :);
    end
end

% OIDO IZQUIERDO BILATERALES.
% =====
[ord_I_Bf ord_I_Bc] = size(datos_ord_I_B);
for n_ord_I_B = 1 : ord_I_Bf
    if datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) >= 80
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (7, :);
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 20
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9); % En
este caso queda igual, hay algun menor de 20 años.
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 30
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (1, :);
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 40
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (2, :);
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 50
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (3, :);
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 60
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (4, :);
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 70
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (5, :);
    elseif datos_ord_I_B (n_ord_I_B,11) < 80
        datos_ord_I_B_CORREGIDOS (n_ord_I_B, 4:9) = datos_ord_I_B (n_ord_I_B, 4:9) -
matriz_datos_correccion_audiometrias_edad (6, :);
    end
end

% Guarda los archivos de datos ordenados y corregidos.
% -----
if escribir_resultados_en_archivos == 1

    % Nombra los archivos de datos ordenados.
    % -----
    archivo_datos_ord_OIDO_D_CORREGIDOS = '\Resultados\Datos_ord_OIDO_D_CORREGIDOS.txt';
% Datos ordenados del oido derecho.
    archivo_datos_ord_OIDO_I_CORREGIDOS = '\Resultados\Datos_ord_OIDO_I_CORREGIDOS.txt';
% Datos ordenados del oido izquierdo.
    archivo_datos_ord_OIDO_I_B_CORREGIDOS =
'\Resultados\Datos_ord_OIDO_I_B_CORREGIDOS.txt'; % Datos ordenados del oido izquierdo -
bilaterales.
    archivo_datos_ord_OIDO_D_B_CORREGIDOS =
'\Resultados\Datos_ord_OIDO_D_B_CORREGIDOS.txt'; % Datos ordenados del oido derecho -
bilaterales.

    % Escritura del archivo en el disco duro.
    % -----
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_D_CORREGIDOS, datos_ord_D_CORREGIDOS, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de ordenados CORREGIDOS del oido derecho: '
archivo_datos_ord_OIDO_D_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_I_CORREGIDOS, datos_ord_I_CORREGIDOS, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de datos ordenados CORREGIDOS del oido izquierdo: '
archivo_datos_ord_OIDO_I_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_D_B_CORREGIDOS, datos_ord_D_B_CORREGIDOS, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de ordenados CORREGIDOS del oido derecho - bilaterales: '
archivo_datos_ord_OIDO_D_B_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_datos_ord_OIDO_I_B_CORREGIDOS, datos_ord_I_B_CORREGIDOS, '\t');
    disp(['Guardando el archivo de datos ordenados CORREGIDOS del oido izquierdo -
bilaterales: ' archivo_datos_ord_OIDO_I_B_CORREGIDOS]);

end

% Tiempo Transcurrido.
% =====
disp(['Tiempo usado para ordenar los datos: ' ]);
en_segundos = cputime - t
```

Historia natural de la enfermedad de Menière

```
%
=====
% COMIENZA LA RUTINA QUE HACE EXACTAMENTE LO MISMO QUE ANTES PERO CON LOS DATOS
CORREGIDOS POR EL EFECTO DE LA EDAD.
%
=====

% Calcula las medias y las desviaciones tipicas para cada año de 0 a nf.
% -----
% Oido derecho.
% -----
ni_D_CORREGIDOS = min (datos_ord_D_CORREGIDOS(:,3)); % Numero minimo de años disponibles.
nf_D_CORREGIDOS = max (datos_ord_D_CORREGIDOS(:,3)); % Numero maximo de años disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_D_CORREGIDOS = ni_D:nf_D;
results_med_D_CORREGIDOS = zeros (length(anios_D_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_med_D_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_D_CORREGIDOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_CORREGIDOS = zeros (length(anios_D_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_std_D_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_D_CORREGIDOS]';

for n_D_CORREGIDOS = ni_D_CORREGIDOS : nf_D_CORREGIDOS
    [anio_D_CORREGIDOS] = find (datos_ord_D_CORREGIDOS (:,3) == n_D_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 2) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 3) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 4) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 5) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 6) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 7) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_D_CORREGIDOS); % Guarda
el numero de datos disponibles para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 2) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.

    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 3) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.

    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 4) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.

    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 5) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.

    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 6) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.

    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 7) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(anio_D_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.

    results_std_D_CORREGIDOS (n_D_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_D_CORREGIDOS); % Guarda
el numero de datos disponibles para cada año.
end

% Oido izquierdo.
% -----
ni_I_CORREGIDOS = min (datos_ord_I_CORREGIDOS(:,3)); % Numero minimo de años disponibles.
nf_I_CORREGIDOS = max (datos_ord_I_CORREGIDOS(:,3)); % Numero maximo de años disponibles.
```

```

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_I_CORREGIDOS = ni_I_CORREGIDOS:nf_I_CORREGIDOS;
results_med_I_CORREGIDOS = zeros (length(anios_I_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_med_I_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_I_CORREGIDOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_CORREGIDOS = zeros (length(anios_I_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_std_I_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_I_CORREGIDOS]';

for n_I_CORREGIDOS = ni_I_CORREGIDOS : nf_I_CORREGIDOS
    [anio_I_CORREGIDOS] = find (datos_ord_I_CORREGIDOS (:,3) == n_I_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 2) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 3) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 4) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 5) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 6) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 7) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f250 del año n.
    results_med_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_I_CORREGIDOS); % Guarda
el numero de datos disponibles para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 2) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 3) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 4) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 5) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 6) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 7) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(anio_I_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f250 del año
n.
    results_std_I_CORREGIDOS (n_I_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_I_CORREGIDOS); % Guarda
el numero de datos disponibles para cada año.
end

% -----
% Oido derecho - BILATERALES.
% -----
ni_D_B_CORREGIDOS = min (datos_ord_D_B_CORREGIDOS(:,3)); % Numero minimo de años
disponibles.
nf_D_B_CORREGIDOS = max (datos_ord_D_B_CORREGIDOS(:,3)); % Numero maximo de años
disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_D_B_CORREGIDOS = ni_D_B_CORREGIDOS:nf_D_B_CORREGIDOS;
results_med_D_B_CORREGIDOS = zeros (length(anios_D_B_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz
de resultados.
results_med_D_B_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_B_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_D_B_CORREGIDOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_B_CORREGIDOS = zeros (length(anios_D_B_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz
de resultados.
results_std_D_B_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_B_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_D_B_CORREGIDOS]';

```



```

for n_D_B_CORREGIDOS = ni_D_B_CORREGIDOS : nf_D_B_CORREGIDOS
    [anio_D_B_CORREGIDOS] = find (datos_ord_D_B_CORREGIDOS (:,3) == n_D_B_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.

    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 2) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 3) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 4) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 5) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 6) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 7) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_D_B_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 2) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 3) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 4) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 5) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 6) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 7) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(anio_D_B_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_D_B_CORREGIDOS (n_D_B_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_D_B_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada año.
end

% -----
% Oido izquierdo - BILATERALES.
% -----
ni_I_B_CORREGIDOS = min (datos_ord_I_B_CORREGIDOS(:,3)); % Numero minimo de años
disponibles.
nf_I_B_CORREGIDOS = max (datos_ord_I_B_CORREGIDOS(:,3)); % Numero maximo de años
disponibles.

% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
anios_I_B_CORREGIDOS = ni_I_B_CORREGIDOS:nf_I_B_CORREGIDOS;
results_med_I_B_CORREGIDOS = zeros (length(anios_I_B_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz
de resultados.
results_med_I_B_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I_B_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_I_B_CORREGIDOS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_B_CORREGIDOS = zeros (length(anios_I_B_CORREGIDOS)+1, 8); % Define matriz
de resultados.
results_std_I_B_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I_B_CORREGIDOS (:,1) = [0 anios_I_B_CORREGIDOS]';

for n_I_B_CORREGIDOS = ni_I_B_CORREGIDOS : nf_I_B_CORREGIDOS
    [anio_I_B_CORREGIDOS] = find (datos_ord_I_B_CORREGIDOS (:,3) == n_I_B_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 2) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del año
n.

```

```

    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 3) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 4) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 5) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 6) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 7) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f250 del año
n.
    results_med_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_I_B_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada año.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 2) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 3) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 4) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 5) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 6) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 7) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(anio_I_B_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f250 del
año n.
    results_std_I_B_CORREGIDOS (n_I_B_CORREGIDOS+2, 8) = length(anio_I_B_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada año.
end

% Guarda los archivos de resultados.
% -----
if escribir_resultados_en_archivos == 1

    % Nombra los archivos de resultados.
    % -----
    archivo_results_med_OIDO_D_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_med_OIDO_D_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido derecho.
    archivo_results_med_OIDO_I_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_med_OIDO_I_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido izquierdo.
    archivo_results_std_OIDO_D_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_std_OIDO_D_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del oido
derecho.
    archivo_results_std_OIDO_I_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_std_OIDO_I_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del oido
izquierdo.
    archivo_results_med_OIDO_D_B_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_med_OIDO_D_B_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido derecho
- bilaterales.
    archivo_results_med_OIDO_I_B_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_med_OIDO_I_B_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido
izquierdo - bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_D_B_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_std_OIDO_D_B_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del oido
derecho - bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_I_B_CORREGIDOS =
'.\Resultados\Results_std_OIDO_I_B_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del oido
izquierdo - bilaterales.

    % Escritura del archivo en el disco duro.
    % -----
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_CORREGIDOS, results_med_D_CORREGIDOS, '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido derecho: '
archivo_results_med_OIDO_D_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_CORREGIDOS, results_med_I_CORREGIDOS, '\t');

```

```

disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo: '
archivo_results_med_OIDO_I_CORREGIDOS]);
dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_CORREGIDOS, results_std_D_CORREGIDOS, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho: '
archivo_results_std_OIDO_D_CORREGIDOS]);
dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_CORREGIDOS, results_std_I_CORREGIDOS, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo: '
archivo_results_std_OIDO_I_CORREGIDOS]);

dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_B_CORREGIDOS, results_med_D_B_CORREGIDOS, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido derecho_B: '
archivo_results_med_OIDO_D_B_CORREGIDOS]);
dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_B_CORREGIDOS, results_med_I_B_CORREGIDOS, '\t');
disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo_B: '
archivo_results_med_OIDO_I_B_CORREGIDOS]);
dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_B_CORREGIDOS, results_std_D_B_CORREGIDOS, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho_B: '
archivo_results_std_OIDO_D_B_CORREGIDOS]);
dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_B_CORREGIDOS, results_std_I_B_CORREGIDOS, '\t');
disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo_B: '
archivo_results_std_OIDO_I_B_CORREGIDOS]);

end

% Tiempo Transcurrido.
% =====
disp(['Tiempo usado para calcular medias y desviaciones los datos: ' ]);
en_segundos = cputime - t

% Calcula las medias y las desviaciones tipicas para cada ESTADIO 1, 2, 3 y 4.
% -----
% Oido derecho.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
EST_CORREGIDOSS = 1:1:4;
results_med_D_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_std_D_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

for n_D_EST_CORREGIDOS = 1 : 4
[EST_CORREGIDOS] = find (datos_ord_D_CORREGIDOS (:,10) == n_D_EST_CORREGIDOS);
% Calcula las medias.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 2) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 3) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f500 del ESTADIO n.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 4) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f1000 del ESTADIO n.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 5) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f2000 del ESTADIO n.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 6) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f3000 del ESTADIO n.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 7) = mean
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f4000 del ESTADIO n.
results_med_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada ESTADIO.

% Calcula las desviaciones.
results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 2) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del
ESTADIO n.
results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 3) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f500 del
ESTADIO n.
results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 4) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f1000 del
ESTADIO n.

```

Anexo

```
    results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 5) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f2000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 6) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f3000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 7) = std
(datos_ord_D_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f6000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_EST_CORREGIDOS (n_D_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada año.
end

% Oido izquierdo.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
EST_CORREGIDOSS = 1:1:4;
results_med_I_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_med_I_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_std_I_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

for n_I_EST_CORREGIDOS = 1 : 4
    [EST_CORREGIDOS] = find (datos_ord_I_CORREGIDOS (:,10) == n_I_EST_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 2) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 3) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.

    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 4) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 5) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 6) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 7) = mean
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO n.
    results_med_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 2) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del
ESTADIO n.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 3) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f500 del
ESTADIO n.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 4) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f1000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 5) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f2000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 6) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f3000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 7) = std
(datos_ord_I_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f6000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_EST_CORREGIDOS (n_I_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS); %
Guarda el numero de datos disponibles para cada ESTADIO.
end

% -----
% Oido derecho - bilaterales.
% -----
% Define matrices de resultados.
```

```

% Primero para las medias.
EST_CORREGIDOSS = 1:1:4;
results_med_D_B_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_D_B_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

for n_D_B_EST_CORREGIDOS = 1 : 4
    [EST_CORREGIDOS] = find (datos_ord_D_B_CORREGIDOS (:,10) == n_D_B_EST_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 2) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO
n.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 3) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f500 del ESTADIO
n.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 4) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f1000 del ESTADIO
n.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 5) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f2000 del ESTADIO
n.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 6) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f3000 del ESTADIO
n.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 7) = mean
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f4000 del ESTADIO
n.
    results_med_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS);
% Guarda el numero de datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 2) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del
ESTADIO n.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 3) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f500 del
ESTADIO n.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 4) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f1000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 5) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f2000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 6) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f3000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 7) = std
(datos_ord_D_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f6000 del
ESTADIO n.
    results_std_D_B_EST_CORREGIDOS (n_D_B_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS);
% Guarda el numero de datos disponibles para cada año.
end

% -----
% Oido izquierdo - bilaterales.
% -----
% Define matrices de resultados.
% Primero para las medias.
EST_CORREGIDOSS = 1:1:4;
results_med_I_B_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

% Despues para las desviaciones.
results_std_I_B_EST_CORREGIDOS = zeros (length(EST_CORREGIDOSS)+1, 8); % Define matriz de
resultados.
results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (1,:) = [0 250 500 1000 2000 3000 4000 0];
results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (:,1) = [0 EST_CORREGIDOSS]';

```

Anexo

```
for n_I_B_EST_CORREGIDOS = 1 : 4
    [EST_CORREGIDOS] = find (datos_ord_I_B_CORREGIDOS (:,10) == n_I_B_EST_CORREGIDOS);
    % Calcula las medias.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 2) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la media de la f250 del ESTADIO
n.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 3) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la media de la f500 del ESTADIO
n.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 4) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la media de la f1000 del ESTADIO
n.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 5) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la media de la f2000 del ESTADIO
n.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 6) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la media de la f3000 del ESTADIO
n.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 7) = mean
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la media de la f4000 del ESTADIO
n.
    results_med_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS);
% Guarda el numero de datos disponibles para cada ESTADIO.

    % Calcula las desviaciones.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 2) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 4)); %Calcula la desviacion de la f250 del
ESTADIO n.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 3) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 5)); %Calcula la desviacion de la f500 del
ESTADIO n.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 4) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 6)); %Calcula la desviacion de la f1000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 5) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 7)); %Calcula la desviacion de la f2000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 6) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 8)); %Calcula la desviacion de la f3000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 7) = std
(datos_ord_I_B_CORREGIDOS(EST_CORREGIDOS, 9)); %Calcula la desviacion de la f6000 del
ESTADIO n.
    results_std_I_B_EST_CORREGIDOS (n_I_B_EST_CORREGIDOS+1, 8) = length(EST_CORREGIDOS);
% Guarda el numero de datos disponibles para cada año.
end

% Guarda los archivos de resultados.
% -----
if escribir_resultados_en_archivos == 1

    % Nombra los archivos de resultados.
    % -----
    archivo_results_med_OIDO_D_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_med_OIDO_D_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido
derecho.
    archivo_results_med_OIDO_I_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_med_OIDO_I_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido
izquierdo.
    archivo_results_std_OIDO_D_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_std_OIDO_D_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del oido
derecho.
    archivo_results_std_OIDO_I_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_std_OIDO_I_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del oido
izquierdo.

    archivo_results_med_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_med_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido
derecho - bilaterales.
    archivo_results_med_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_med_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados medias del oido
izquierdo - bilaterales.
    archivo_results_std_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS =
'..\Resultados\Results_std_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del
oido derecho - bilaterales.
```

```

    archivo_results_std_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS =
    './Resultados\Results_std_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS.txt'; % Resultados desviaciones del
    oido izquierdo - bilaterales.

    % Escritura del archivo en el disco duro.
    % -----
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_EST_CORREGIDOS, results_med_D_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido derecho: '
    archivo_results_med_OIDO_D_EST_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_EST_CORREGIDOS, results_med_I_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo: '
    archivo_results_med_OIDO_I_EST_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_EST_CORREGIDOS, results_std_D_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho: '
    archivo_results_std_OIDO_D_EST_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_EST_CORREGIDOS, results_std_I_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo: '
    archivo_results_std_OIDO_I_EST_CORREGIDOS]);

    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS, results_med_D_B_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido derecho-bilaterales: '
    archivo_results_med_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_med_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS, results_med_I_B_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados medias del oido izquierdo-bilaterales: '
    archivo_results_med_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS, results_std_D_B_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados desviaciones del oido derecho-bilaterales: '
    archivo_results_std_OIDO_D_B_EST_CORREGIDOS]);
    dlmwrite(archivo_results_std_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS, results_std_I_B_EST_CORREGIDOS,
    '\t');
    disp(['Guardando resultados desviaciones del oido izquierdo-bilaterales: '
    archivo_results_std_OIDO_I_B_EST_CORREGIDOS]);

end

% Tiempo Transcurrido.
% =====
disp(['Tiempo usado para calcular medias y desviaciones los datos: ' ]);
en_segundos = cputime - t

```