

Miguel Ángel López González Antonio Abrante Jiménez Francisco Esteban Ortega



Índice

Índice de autores

Agradecimientos

Prólogo

Introducción

Sección 1: El entorno social

MUS (Medically Unexplained Symptoms).

PAS (Persona altamente sensible).

PNIE (PsicoNeuroInmunoEndocrinología).

Determinantes sociales de la salud.

Epigenética

Otosociología.

Entrevista social semiestructurada

Tratamiento otosociológico

Terapia cognitivo-conductual

Sección 2:

Acúfeno subjetivo

idiopático

Análisis crítico del Acúfeno subjetivo idiopático: estado actual

Factores sociales en el acúfeno subjetivo idiopático

Sección 3: Sordera súbita

Sordera sub

idiopática

Revisión crítica de la Sordera Súbita idiopática.

Factores sociales en la sordera Súbita Idiopática

Sección 4:

Controversias en la Enfermedad de Meniere

Meniere

Las alteraciones de la personalidad en el proceso de la recuperación de pacien-

tes con vértigo

Factores sociales en la Enfermedad de Meniere

Sección 5:

Parálisis facial

de Bell

Parálisis Facial Idiopática: Estado actual

Exposición de casos clínicos: importancia de los factores sociales

Sección 6:

Hiperacusia: Estado actual del problema.

Hiperacusia

Exposición de casos clínicos: importancia de los factores sociales

Índice de autores

Abrante Jiménez, Antonio

Profesor y Director del Servicio de ORL Hospital Quirón Sagrado Corazón, Sevilla

Artazkoz del Toro, Juan José

Jefe de Servicio de ORL Hospital Uniersitario Virgen de la Candelaria, Tenerife

Ayala Zeitner, Alejandro

Médico Adjunto de ORL Hospital San Agustín, Linares, Jaén

Basterra Alegría, Jorge

Catedrático y Jefe de Servicio de ORL Hospital General Universitario, Valencia.

Benito Navarro, Juan Ramón

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

Camino Calderón, Buenaventura

Jefe de Servicio de ORL Hospital Infanta Elena, Huelva

Campos Catalá, Agustín

Médico Adjunto de ORL Hospital General Universitario, Valencia

Castro Gutiérrez de Agüera, David

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Cobos Romana, Rafael

Médico Adjunto Clínica del Dolor Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Doménech Juan, Iván

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario de Bellvitge , Barcelona

Domínguez Durán, Emilio

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Espinosa Sánchez, Juan Manuel

Director UGC de ORL Hospital San Agustín, Linares, Jaén

Esteban Ortega, Cristina

Médico Adjunto de Psiquiatría Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Esteban Ortega, Francisco

Catedrático y Jefe de Servicio de ORL Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Gómez Torres, Antonio

Médico Adjunto de ORL Hospital General de Riotinto, Huelva

Jiménez Morales, Juan Miguel

Profesor y Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

Jiménez Oliver, Virginia

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Junyent Pares, Josefina

Médico Adjunto de Rehabilitación Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona

López González, Miguel Ángel

Profesor y Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Maños Pujol, Manuel

Jefe de Servicio de ORL Hospital Universitario de Bellvitge , Barcelona

Martínez García, María José

Enfermera de ORL Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

Moriana Martín, María Josefa

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

Nieto Hernández, Luis Fidel

Médico Adjunto de ORL Clínica Aránzazu, Sevilla

Nogués Orpí, Julio

Profesor y Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario de Bellvitge , Barcelona

Porras Alonso, Eulalia

Jefe de Servicio de ORL Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

Reboll Ferrer, Rosa

Médico Adjunto de ORL Hospital General Universitario, Valencia.

Roquette Gaona, Jorge

Profesor y Jefe de Sección de ORL Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz

Ruiz Rico, Rafael

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Sánchez Malagón, Francisco Javier

Médico Adjunto de ORL Hospital La Merced en Osuna, Sevilla

Solanellas Solis, Juan

Profesor y Jefe de Sección de ORL Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

Soldado Patiño, Luís

Profesor y Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla

Sevilla García, María Agustina

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Tenor Serrano, Rafael

Médico Adjunto de ORL Hospital Costa del Sol, Málaga

Tornero Saltó, Jordi

Médico Adjunto de ORL Hospital Universitario de Bellvitge , Barcelona

Agradecimientos

Debemos agradecer, en primer lugar, a la Sociedad Española de Otorrinolaringología su confianza en el desarrollo de la presente Ponencia, que se ha llevado a cabo con la colaboración de numerosos especialistas, igualmente merecedores de nuestra gratitud. Igualmente, sin el entusiasmo de la empresa Widex, la edición en papel impreso y en formato pdf no habría llegado a buen puerto.

Los editores

Prólogo

Cuando el Dr. Miguel Angel López González me informó que tras celebrarse el Congreso Nacional de la Especialidad – al que no pude asistir por motivos familiares- su propuesta presentada de Ponencia había sido elegida por la Sociedad Española de Otorrinolaringología, mi primera reacción fue de mas que sorpresa, estupefacción. Por un lado, el tema era lo suficientemente novedoso - y digamos, poco convencional - para no despertar gran entusiasmo en la comunidad otorrinolaringológica. Por otro lado, a pesar de que asistimos en la literatura y en la comunidad académica a un cierto desarrollo del estudio de los factores sociales en la génesis de diversas enfermedades, y como muestra baste la existencia de un Máster Universitario sobre Neurosociología¹ donde participan como profesores figuras tales como el Prof. Jaime Marco de Valencia, el tema en general sigue siendo ciertamente minoritario. Por último, y como explicación final, resulta que fue la única propuesta de ponencia presentada ese año, lo que motivó su aceptación automática, y ¡la modificación ulterior del reglamento de nuestra sociedad para la presentación de propuestas de ponencia!, prueba evidente de que el estudio del entorno social en determinadas patologías todavía suscita un cierto rechazo o prevención al menos en determinados ambientes.

En general, en nuestro mundo moderno tan acelerado y técnicamente desarrollado, en el que subyace la propuesta de Sydenham de clasificación de las enfermedades, como si de entidades botánicas se tratase (una enfermedad, una causa, un tratamiento), la propuesta del estudio del entorno social del paciente no debe gozar de gran aceptación general. Consume tiempo, suscita grandes interrogantes etiopatogénicos, y en el momento actual no parece tener repercusiones inmediatas en el tratamiento. Sin embargo, es un hecho incontestable que en nuestra especialidad hay un grupo de cuadros clínicos en los que ni el diagnóstico, ni el mecanismo de producción, ni el tratamiento, están claros. De hecho, existen síntomas sin explicación médica conocida (MUS, medical unexplained symptoms) en numerosas especialidades, objeto de atención creciente en la literatura, y en el caso del área nuestra, nos ha parecido razonable centrarnos en la patología del oído. Seguimos teniendo cuadros "idiopáticos" como la mayoría de sorderas súbitas, procesos denominados "a frigore" como la parálisis facial de Bell, o enfermedades como la de Meniere donde a fecha de hoy artículos como el de Torok, de 1979, recogiendo más de 700 artículos sobre tratamientos de toda índole, o el de Thomsen y colaboradores, en 1982, realizando a un grupo de pacientes descompresión del saco endolinfático y a otro tan sólo una mastoidectomía como mejores resultados a corto y largo plazo en el último grupo, no han sido contestados aceptablemente. Es revelador comprobar que en la ponencia de nuestra Sociedad sobre Meniere, hace ya 8 años, el capítulo sobre fisiopatología del Meniere consta de cuatro páginas donde tras revisar las teorías clásicas y presentar sus defectos y lagunas, se concluye que la etiopatogenia es desconocida. Curiosamente en la misma ponencia encontramos un capítulo, mucho mas extenso, sobre las perturbaciones psicológicas en la Enfermedad de Meniere, llegando incluso a plantear que dicha enfermedad sea de origen psicosomático, relacionada con el estrés. En este capítulo se describe una explicación biológica sobre la relación del estrés psicológico y el origen de determinados cuadros crónicos auditivos, objeto de la presente ponencia.

Cuando se dispone de tiempo con el paciente, y se atiende "a la persona y no sólo a la enfermedad" se hacen evidentes en muchas ocasiones la importancia de diversos factores estresantes en la vida familiar, laboral o social de los individuos. Estos factores son conocidos desde antiguo como desencadenantes, perpetuadores, o ambos, de numerosos cuadros clínicos no sólo de la esfera otológica, sino del resto de la especialidad. Es mérito indiscutible del Dr. Miguel Angel López González, poseedor de una amplia tra-

¹ Neurosociología para profesionales de la salud. Metodología cualitativa en Otología. UNED, 2014-2015.

yectoria investigadora a nivel tanto básico como clínico en el campo de la Otología, haber traído de nuevo a colación esta esfera que denominamos psico-neuro-inmunológica, a la arena de la medicina hiperespecializada y tecnificada de la actualidad.

La presente ponencia se ha estructurado en amplias secciones con autonomía propia. Dejando aparte la sección primera, que revisa la importancia del entorno social, cada una de las mismas incluye un capítulo con una amplia revisión en profundidad del cuadro clínico objeto de la misma (Acúfenos, Sordera Súbita, Parálisis Facial, Meniere, Hiperacusia), seguido de otro sobre el estudio de los factores sociales que pueden estar involucrados. De hecho, en el capítulo sobre Acúfenos Idiopáticos se ha incluido abundante material que ya fue objeto de revisión por la Sociedad Andaluza de Otorrinolaringología del que pretendemos incrementar su difusión aprovechando la presente obra. Cada una de las revisiones ha sido liderada por un experto en cada campo, con un elenco de colaboradores amplio y especializado, y la bibliografía si peca de algún defecto es de su abundancia.

Hemos pretendido que la presente ponencia sea una obra para la mayoría, desde el especialista en formación que busca información sobre manejo del paciente con acúfenos, hasta para el especialista que desea conocer en profundidad las teorías mas relevantes sobre la génesis de la sordera súbita, por ejemplo. Curiosamente estos cuadros nunca han sido objeto de una Ponencia específica por parte de nuestra Sociedad, de ahí la extensión de los capítulos correspondientes, donde se intuye nuestra humilde pretensión de darles la relevancia que merecen sirviendo como germen para futuras actualizaciones. Por último, esta obra es una llamada hacia la auténtica medicina, la que ve a un paciente en su conjunto y no a un cuadro clínico aislado, a la vez que plantea numerosos interrogantes y líneas de investigación que esperamos que sean fructíferas en años sucesivos.

En Sevilla, 26 de julio de 2016

Francisco Esteban Ortega Catedrático de Otorrinolaringología

Introducción

Idiopático. Idiopático significa de causa desconocida. En otorrinolaringología, la mitad de los síntomas no tienen explicación médica, los denominados MUS (Medically Unexplained Symptoms). En otras especialidades ocurre exactamente lo mismo. El médico en un proceso idiopático prescribe tratamiento sintomático y si es un acúfeno, a veces, le dice al paciente "acostúmbrese a él, hágase su amigo, porque lo va a tener durante toda su vida, no se quita, tómese esto por si acaso". El médico ha realizado previamente la historia clínica, las pruebas complementarias pertinentes de forma exhaustiva, pero no encuentra nada. Idiopático. ¿Qué ha estudiado el médico?. Si es un síntoma de oído, estudia el oído, exhaustivamente y únicamente el oído. No encuentra la causa. ¿Qué ha ocurrido? Que la causa no está en el oído, por eso no la encuentra. Para que se produzca cualquier evento, cualquiera patología es necesario mínimamente la conjunción de un medio, un conflicto y un comportamiento. Este conjunto forma el entorno social. Si solamente se estudia el oído sin detenerse en la persona y su entorno, el síntoma, sin patología médica, es idiopático. Es preciso conocer el entorno social para saber cuál es la causa de ese síntoma. Hay que hacer la historia social. Hay que incluir la historia social en el estudio de cualquiera patología. Ahí se esconde la causa, en el entorno social. Ahí está la causa del ¡ay! del paciente que hay que detectar para arreglarla. No se encuentra la causa en el oído porque está en el entorno social. La Otosociología facilita esta mirada del oído desde el entorno social para saber la causa, solucionarla y hacer desaparecer el síntoma. De esta manera dejaremos de decir idiopático; lo venimos diciendo desde hace 195 años para la parálisis facial de Bell (Charles Bell, 1774-1842), 155 años para la enfermedad de Ménière (Prosper Ménière, 1799-1862), 109 años para el síndrome de Ramsay Hunt (James Ramsay Hunt, 1874-1937), o 72 años para la sordera súbita idiopática (Adriaan P.H.A. De Kleyn, 1883-1949). Aunque los mayores hitos de la ciencia y la tecnología, que se producirán en el futuro, escudriñen y encuentren en nuestros órganos, células, moléculas o átomos, la patogenia íntima, la causa de estos procesos óticos idiopáticos va a seguir en el ámbito del entorno social. El remedio, por tanto, estará básicamente en la esfera social del organismo con comportamiento resiliente. Para llegar a conseguirlo es necesario el establecimiento de una consulta, unidad o sección dentro del servicio de otorrinolaringología que se encargue de esta patología idiopática, con dedicación de tiempo suficiente, lo que agradece el paciente, y tal vez más, el colega que puede derivarlo. Y como última reflexión, la satisfacción del médico al dejar de decirle al paciente que su problema de oído es de causa desconocida, idiopá-

> Miguel A. López González Sevilla, 2016

El entorno social

Índice

El entorno social

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega

MUS (Medically Unexplained Symptoms)

PAS (Persona altamente sensible)

PNIE (PsicoNeuro-Inmuno-Endocrinología)

Determinantes sociales de la salud

Epigenética

Otosociología

Entrevista social semiestructurada Tratamiento otosociológico

Terapia cognitivo-conductual

Referencias

MUS (Medically Unexplained Symptoms)

Muchos cuadros otológicos y otoneurológicos, y por tanto sus síntomas, no tienen en la actualidad una causa evidente o definitiva, considerándose habitualmente idiopáticos: serían los MUS-Medically Unexplained Symptoms de la Otología y Otoneurología (tabla I). No sólo existen los MUS en otorrinolaringología, que están cuantificados en el 41% de los síntomas otorrinolaringológicos, sino que están presentes en otras muchas especialidades médicas (tabla II).

Tabla I

PROCESOS IDIOPÁTICOS O DE CAUSA DESCONOCIDA DE LA OTOLOGÍA Y OTONEUROLOGÍA

Sordera súbita idiopática
Síndrome de Ménière
Vértigos idiopáticos
Neuritis vestibular aguda
Acúfenos subjetivos idiopáticos
Hiperacusia idiopática
Plenitud ótica idiopática
Parálisis facial idiopática o de Bell
Síndrome de Ramsay Hunt
Trastornos del procesamiento auditivo central

Cuando el médico se encuentra ante un MUS suele realizar un diagnóstico de exclusión y administrar un tratamiento sintomático. Ambas actuaciones ante los procesos crónicos conllevan numerosos inconvenientes y un evidente deterioro sanitario. Los MUS consumen considerables recursos médicos con escaso beneficio para el paciente. Son pacientes que demandan mucha atención médica, los cuales son atendidos por muchos médicos durante largos períodos de tiempo. Se realizan muchas pruebas diagnósticas y tienen un consumo de tratamientos sintomáticos excesivos e inapropiados. No solamente son procedimientos costosos, sino que retrasan el tratamiento correcto y a menudo refuerzan la ansiedad del paciente y las creencias erróneas. Una vez establecidos estos síntomas, pueden ser reforzados por muchos factores, como la ansiedad secundaria, las actitudes de otros y un consejo médico ambiguo o contradictorio. Estos pacientes se sienten frustrados porque los estudios son negativos y no reciben explicaciones convincentes, así como por la toma de medicaciones innecesarias, lo que produce gran incertidumbre (Mayou, 1991).

Tabla II

MUS - Medically Unexplained Symptoms en diferentes especialidades médicas

Ginacología	66%
Ginecología	00%
Neurología	62%
Gastroenterología	58%
Dermatología	54%
Cardiología	53%
Reumatología	45%
Otorrinolaringología	41%
Pulmón y Corazón	41%
Odontología	37%

Woodruff et al., 1997; Nimnuan et al., 2001; Picardi et al., 2006; Gupta et al., 2013; Ullas et al., 2013; Baijens et al., 2014.

Hay autores que consideran a los MUS como trastornos de la personalidad y como procesos psiquiátricos (Russo, 1994; Baijens et al., 2014), considerando la terapia cognitiva-conductual como un tratamiento factible y efectivo para los MUS (Speckens et al., 1995a). La aceptación del tratamiento psicológico por pacientes con MUS estaría en relación con el grado de afectación, los más predispuestos o complacientes serían los pacientes más afectados (Speckens et al., 1995b).

La Otosociología (López et al, 2012) pretende desde el entorno social, averiguar los conflictos o tensiones sociales causales de los MUS e inducir tratamientos etiológicos o intervenciones sobre los conflictos sociales, dejando la terapia cognitiva-conductual para modificar las conductas y actitudes, cuando ha fallado la autoterapia conductual por parte de los pacientes.

Los médicos no suelen recibir formación específica en MUS. Solamente aprenden diagnóstico de exclusión y tratamiento sintomático. La actitud hacia los pacientes la aprenden a través de la observación clínica informal y de las interacciones con otros médicos.

El actual sistema de aprendizaje médico falla para formar a médicos comprometidos con los MUS y potencialmente fomenta el desarrollo de actitudes poco útiles frente a estos pacientes. Es necesario un aprendizaje en los MUS, así como limitar el desarrollo de actitudes negativas hacia los mismos (Shattock et al, 2013).

El paciente difícil de ayudar

Los pacientes difíciles de ayudar representan el 22% de los pacientes atendidos en la consulta (Sharpe et al, 1994). Estos pacientes suelen asociarse con una mayor angustia, una menor satisfacción y una atención crónica. Los médicos encuentran en los factores psicosociales las diferencias fundamentales que tienen estos pacientes con el resto.

Las diferencias objetivas, entre paciente y médico, en relación con lo que se quiere conseguir del cuidado sanitario son muy frecuentes en los pacientes difíciles de ayudar. Se

han identificado tres tipos comunes de dificultades: 1) Presentan síntomas no explicados medicamente (MUS), 2) Tienen problemas sociales coexistentes y 3) Padecen enfermedades severas intratables en muchos casos.

Como soluciones se han propuesto: 1) Revisión del mantenimiento de estos pacientes difíciles de ayudar y 2) Una mejora en el acceso a la atención de los problemas psicosociales. Ello conllevaría: 1) Una mayor calidad de la asistencia y 2) Una mejoría de su coste-efectividad (Sharpe et al, 1994).

En resumen: Un paciente difícil de ayudar se caracteriza por tener problemas sociales determinantes y MUS-Medically Unexplained Symptoms.

Holt GR (2015) expone una situación de paciente difícil y la manera de llevar a cabo la labor médica. "El médico de atención primaria solicita consulta especializada para un paciente de 55 años con acúfenos bilaterales, muy ansioso y exigiendo una resolución inmediata del caso. El día de la consulta con el otorrinolaringólogo el paciente llega dos horas antes a la cita y solicita ser atendido lo antes posible. En varias ocasiones volvió a indicarle a la enfermera que cuando tiempo quedaba para ser atendido. Cuando se le pregunta por otras constantes vitales como la tensión arterial, que medicaciones toma u otras enfermedades previas, el paciente responde que su problema es el oído y que tienen que pararle ese ruido infernal. Se puede presumir que la consulta no será sencilla. El paciente comienza relatando que los acúfenos aparecieron hace meses de manera gradual y sin saber la causa. El paciente es un vendedor de seguros de automóviles, ocupación muy estresante, con control estrecho por su jefe y con mínimos de venta que cumplir cada mes. Está divorciado desde hace tres años, sin hijos. Refiere insomnio, dolores musculares vagos y procesos de piel que trata el dermatólogo. Toma multivitamínicos y medicación para el sueño ocasionalmente. Niega que haya tenido traumatismo craneal, infecciones recurrentes, exposición a ruidos o bloqueo de la trompa de Eustaquio. Controles analíticos normales, por su médico de familia. Se realiza un completo examen otorrinolaringológico, completamente normal. Estudio audiológico completo, estrictamente normal, aunque durante las pruebas refiere el audiólogo que el paciente ha tenido actitud y comportamiento inusual. El paciente quiere que se le realice una resonancia magnética nuclear de oído y de cabeza, porque lo ha leído en internet. También manifiesta que en internet hay este y este otro tratamiento para los acúfenos. Cuando se le indica al paciente que las guías de práctica clínicas de acúfenos no recomiendan o no están indicados tales procedimientos, el paciente se encuentra más ansioso y molesto. Se le indican las estrategias de mantenimiento más adecuadas, como la terapia cognitiva-conductual y la terapia sonora. Se le cita para una revisión".

"El paciente difícil" puede reunir estas características: dependiente, manipulador, irrazonable, no cumplen las normas, pasivo, agresivo, exigente, resistente y anti-social. A veces el paciente tiene una exquisita conducta ante el médico, pero es exigente y tiene falta el respeto a enfermería, o puede demandar una mayor atención. Es importante conocer los trastornos emocionales y mentales, así como los factores estresantes ("estresores") internos y externos. La vida puede ser difícil, y para alguna gente, mucho más difícil. La ansiedad y la depresión crónica, el estrés personal, marital, familiar, laboral, económico, sentimientos de soledad y aislamiento, junto con una incapacidad para afrontarlo, incertidumbres y frustraciones, las adicciones que también hacen una conducta difícil. La ética en el cuidado del paciente difícil se encuentra en buena parte en las responsabilidades deontológicas, esto es, se debe ser empático, honesto, digno de confianza, comprensivo y sin prejuicios. Indiscutiblemente, nuestra primera obligación como médicos es el cuidado del adecuado bienestar del paciente.

En general, el mantenimiento del paciente difícil debe seguir los siguientes pasos: 1. Reconocimiento de las circunstancias médicas, psicológicas, psiquiátricas y sociales del

paciente. 2. Acercamiento al paciente serenamente y con empatía y 3. Respeto mutuo y toma de decisiones compartidas. La ética y la deontología se puede resumir en: empatía, honestidad, confianza, comprensión y ausencia de prejuicios. Raramente, un paciente difícil se vuelve peligroso o violento. En esta situación habrá que proteger, tanto la integridad del personal sanitario, como la del paciente.

PAS (persona altamente sensible)

La persona altamente sensible (PAS) se caracteriza por tener una alta sensibilidad del procesamiento sensorial (SPS).

Elaine N. Aron (1996, 2006) en USA definió a la persona altamente sensible como un individuo que tiene un sistema nervioso más vulnerable que el resto y esto sucedía en una de cada cinco personas (un 20% de la población). La persona altamente sensible capta de manera extraordinaria las sutilezas en su entorno y se abruma fácilmente ante cualquier situación o ambiente de tensión. Las PAS procesan los estímulos que llegan a sus sentidos de manera muy profunda. Utilizan la reflexión y la intuición, obteniendo una mayor empatía. La parte negativa reside en que se ven afectadas por las emociones o los sucesos negativos de su entorno y se alteran fácilmente con imágenes o sonidos fuertes.

Sue P. Thoele (2004) comenta el libro de Elaine N. Aron (1996) "La persona altamente sensible: Cómo sobrevivir cuando el mundo te abruma o agobia" en relación con la enseñanza que ha adquirido. Si se tiene tendencia a sentir el mundo exterior e interior como que acosa con demasiadas cosas, muy a menudo, a demasiado volumen y durante demasiado tiempo, probablemente se es una PAS (persona altamente sensible) y se refiere a que los circuitos personales no son capaces de asimilar todos los estímulos que normalmente se hallan presentes en la vida. Sue P. Thoele reconoce que obtuvo tres indicaciones importantes del libro de Elaine N. Aron, la primera, que ha sido capaz de desprenderse de las etiquetas erróneas y poco amables que otras personas (y ella misma) le habían adjudicado. La segunda, saber que sencillamente su configuración es diferente de la de aproximadamente el 75% de la gente, asegurándose ahora de cuidar bien de sí misma cuando se aproxima a una situación con visos de producir sobrecarga o trata de evitar aquellas circunstancias para las que no existe una buena solución. Y la tercera, que su marido comprende ahora que sus deseos y necesidades no son poco razonables y la acepta como es. Todos estos ajustes le han supuesto una enorme diferencia en su vida y le ayudan a mantener una actitud esperanzada y un estilo de vida saludable.

Amanda Chan (2014) ha publicado los 16 rasgos de las personas altamente sensibles: 1) Sienten con mayor intensidad. Procesan las cosas a un nivel más profundo, son intuitivas y llegan hasta el fondo de las cosas para intentar descubrirlo todo. 2) Son más reactivas emocionalmente. Las personas más sensibles reaccionan con más intensidad ante cualquier situación. Muestran más empatía y preocupación por los problemas propios y ajenos. También se preocupan más por la reacción de otra persona ante un suceso negativo. 3) Están acostumbradas a oír: No te lo tomes de forma personal o ¿Por qué <u>eres tan sensible?</u> Aunque realmente va a depender de la cultura de capa país. 4) <u>Prefie-</u> ren hacer ejercicios físicos sólas. La gente altamente sensible tiende a evitar los deportes en equipo, la mayoría prefiere deportes individuales, aunque con el apoyo familiar y de los amigos facilita su participación en deportes de grupo. 5) Les cuesta más tomar <u>decisiones</u>. Las sutilezas y detalles le dificultan tomar decisiones. Tardan más en decidirse, pero una vez tomada la decisión, para futuras ocasiones en las mismas circunstancias, lo realizan con rapidez. 6) <u>Se sienten más decepcionadas que las demás al tomar</u> <u>una decisión equivocada</u>. En las personas altamente sensibles, esta sensación se amplifica, ya que su reactividad emocional es mucho más alta. 7) Son muy observadoras. Son las primeras en darse cuenta de cualquier detalle. 8) Un tercio son extrovertidas y dos tercios introvertidas. Las personas sensibles extrovertidas suelen darse en comunidades estrechamente unidas con mucha relación familiar. 9) Trabajan bien en ambientes <u>de equipo</u>. Debido a que le dan muchas vueltas a las cosas, son más adecuadas para puestos en los que no tengan que tomar una decisión final. Son buenas analizando los pros y los contras, pero es preferible que sea otra persona la encargada de realizar la decisión final. 10) <u>Son más propensas a la ansiedad y la depresión</u>. Sobre todo si han vivido experiencias negativas en el pasado. 11) Los sonidos desagradables son más mo-<u>lestos</u>. Las personas altamente sensibles son aún más sensibles al caos y al ruido. Tienden a sentir más fatiga o estimulación por un alto nivel de actividad. 12) <u>Las películas</u> violentan les incomodan. Debido a que son más propensas a la empatía y la sobreestimulación, las películas violentas o de miedo le desagradan. 13) Lloran con más facilidad. Este llanto debe ser considerado como llanto fácil natural. 14) Son muy educadas. Son muy cuidadosas, se muestran muy consideradas con la gente y tienen muy buenos modales. Tienden a darse cuenta sensiblemente del mal comportamiento ajeno. 15) Son más sensibles a las críticas. Reaccionan a las críticas de manera más intensa. A veces emplean tácticas para evitar las críticas, como intentar agradar siempre, criticarse a sí mismos o evitar mostrar el origen de las críticas. 16) Espacios cerrados mejor que espacios abiertos. Prefieren trabajar en un entorno individual, trabajar desde casa o ser autónomos, porque así puede controlar el medio. Anhelan controlar sus propios horarios de trabajo.

Karina Zegers de Beijl (2015) define la alta sensibilidad como aquella persona que tiene su sistema nervioso más fino, más desarrollado que la mayoría de la gente. Esto tiene como consecuencia que esa persona recibe relativamente mucha más información sensorial a la vez que alguien con una mediana sensibilidad. La alta sensibilidad es un rasgo hereditario que afecta a dos de cada diez personas, hombres y mujeres por igual.

La persona altamente sensible está considerada como una característica innata de la expresión genética (Aron EN, 1996; Zegers de Beijl K, 2015). Este concepto innato se tambalea cuando la consulta médica diaria y el trato cotidiano con este tipo de personas altamente sensibles ponen de manifiesto la importancia de la epigenética en la expresión de dicha sensibilidad. La mayoría de personas que son atendidas por procesos idiopáticos y por MUS-Medically Unexplained Symptoms refieren que antes de la aparición de los síntomas por los que consultan no eran personas altamente sensibles. Se transformaron en personas altamente sensibles después de una dinámica de conflictos donde el conflicto o la tensión social junto con el afrontamiento maladaptativo de las situaciones hacen que la epigenética aflore la información genética de la alta sensibilidad. Esta cuestión suele darse habitualmente en los procesos comentados anteriormente de causa idiopática y los considerados MUS-Medically Unexplained Symptoms.

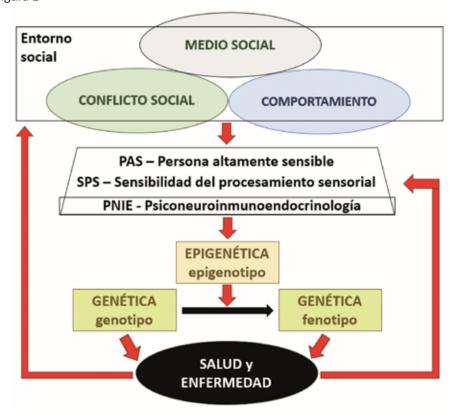
La alta sensibilidad del procesamiento sensorial (SPS) se da en alrededor del 20% en humanos, así como en otras 100 especies (Wilson et al. 1993; Verbeek et al. 1994; Koolhaas et al. 1999; Suomi SJ, 2006; Wolf et al., 2008). Es un rasgo asociado con una respuesta y sensibilidad mayor al medioambiente y al entorno social (Aron et al., 2012). Estas características pueden medirse mediante la escala HSP-highly sensitive person (Aron et al., 1997). La sensibilidad del procesamiento sensorial se considera que favorece la supervivencia de las especies (Aron et al., 1997; Wolf et al., 2008), aunque tiene un costo, como la demanda metabólica y la mayor actividad cognitiva. Los individuos con alta sensibilidad del procesamiento sensorial presentan mayor conciencia y atención a los estímulos sutiles y son más reactivos a los estímulos positivos y negativos (Jagiellowicz J, 2012). Esta combinación soporta una tendencia a procesar estímulos más elaborados y aprender de la información obtenida. En contraste, los individuos con baja sensibilidad del procesamiento sensorial prestan menos atención a los estímulos suti-

les, se aproximan más rápidamente a las situaciones nuevas, son menos reactivos emocionalmente y se comportan con menos referencias a las experiencias pasadas (Acevedo et al., 2014)

Se han encontrado polimorfismos genéticos asociados a la sensibilidad del procesamiento sensorial (Licht et al. 2011) y lo que resulta más sorprendente es el papel de los polimorfismos en el contexto social (Way at el., 2008; 2010). Las teorías evolucionistas de la sensibilidad del procesamiento sensorial enfatizan que son ventajosas socialmente para aquellos individuos con buenos entornos sociales, pero son vulnerables para los medios sociales negativos (Belsky et al., 2009; Pluess et al., 2013), por lo que la SPS afecta tanto a los entornos sociales positivos como negativos.

Los individuos con una alta sensibilidad del procesamiento sensorial tienen muy afectado sus estados de ánimo. Las personas altamente sensibles tienen una fuerte activación cerebral en las regiones correspondientes a la atención, planificación de la acción, conciencia, integración de la información sensorial y empatía (Acevedo et al., 2014). Estos estudios soportan la teoría de que la sensibilidad del procesamiento sensorial es un rasgo asociado con una mayor concienciación y una mejor disposición de comportamiento para responder a los estímulos medioambientales, particularmente a las situaciones socialmente importantes (Acevedo et al., 2014).

Figura 1



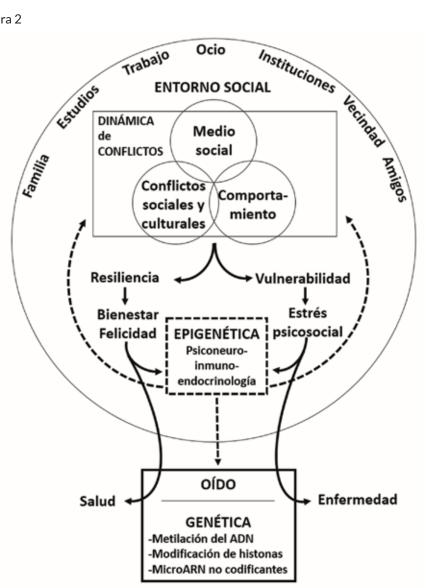
En la figura 1 se integra el medioambiente, el conflicto social y el comportamiento, como entorno social, con la persona altamente sensible debido a la alta sensibilidad del procesamiento sensorial que pone en marcha los cambios psiconeuroinmunoendocrinológicos que a través del epigenotipo modifica el genotipo y genera la salud o la enfermedad.

PNIE (psiconeuroinmunoendocrinología)

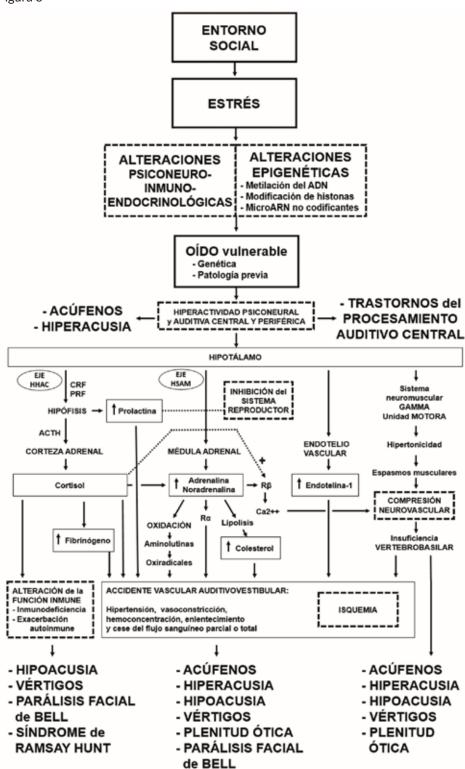
Inicialmente, el estrés se desarrolla como concepto novedoso y relevante en el ámbito de la Medicina a partir de los trabajos pioneros de Selye (1936, 1960, 1974). Este autor identificó la respuesta del estrés como un conjunto de respuestas fisiológicas, fundamentalmente hormonales; concretamente, definió la respuesta del estrés en términos de activación del eje hipotálamo-hipófiso-córtico-suprarrenal, con elevación de la secreción de corticoides (cortisol, etc.), y del eje simpático-médulo-suprarrenal, como reacción a estímulos inespecíficos (estresores). Si se mantiene esta activación, se produce el síndrome del estrés (Sandín, 1995). Los síntomas serían un patrón de respuesta fisiológica evocada por una situación de estrés de tipo social (Cockerham, 2001).

Alteraciones psiconeuroinmunoendocrinológicas (figuras 2-3).

Figura 2







El comportamiento puede verse explicado desde la bioquímica mediante la hormona oxitocina, entre otras. Los déficits básicos sociales pueden ser una diana potencial para terapias efectivas sociales para restablecer las funciones sociales empeoradas. La oxitocina tiene profundos efectos prosociales, estando involucrada en la red de toma de decisiones sociales mesolímbica, por lo que la alteración de estas vías puede provocar anormalidades conductuales en los pacientes afectados de enfermedades psicosociales (Grinevich et al., 2015).

Diversos estudios de asociación genética han detectado asociaciones significativas de algunos polimorfismos de los genes del receptor de la oxitocina con algunos comportamientos y características sociales específicas (Kumsta et al., 2013). La oxitocina tiene un impacto sobre el juicio y las tareas de comunicación social (Kis et al., 2015), modula la conducta social de los mamíferos (Harony et al., 2010), favorece la conducta social positiva en adultos y recién nacidos (Simpson et al., 2014), modula la respuesta cerebral en la sincronía social (Levy et al., 2015) y tiene una estimulación social en la información emocional negativa (Kis et al., 2013).

La expresión de los receptores de oxitocina modificados por factores epigenéticos y genéticos, pueden tener un gran impacto sobre los rasgos sociales de la personalidad. La variación de las secuencias de genes del receptor de la oxitocina regula la variación fenotípica conductual. En humanos, un único polimorfismo está unido a la conducta social, mostrando niveles reducidos de empatía, prosociabilidad y vinculación social (Grinevich et al., 2015).

El sistema de la oxitocina tiene un papel crucial en la sociabilidad humana. Polimorfismos de genes del receptor de oxitocina se relaciona con conductas sociales complejas. Similarmente se ha comprobado como la oxitocina influencia la conducta de diferentes razas de perros hacia los humanos (Kis et al 2014).

La amígdala cerebral (encargada de las reacciones sociales) responde a las señales sociales dependiendo del genotipo del receptor de la oxitocina (Marusak et al., 2015).

Los polimorfismos del gen del receptor de oxitocina altera la interacción de los sistemas oxitoninérgico y dopaminérgico, haciendo a los individuos más sensibles biológicamente, así como con mayor reactividad al estrés en términos de la adaptación al medioambiente (Chang et al., 2014). La deficiencia de oxitocina altera la respuesta al estrés, lo que sugiere que el sistema de oxitocina endógeno es importante en la regulación de la respuesta inducida por estrés (Bernatova et al., 2004).

Los hijos heredan la conducta de las madres cuidadoras y no de las madres biológicas, mediante cambios adaptativos en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Este patrón de herencia parece residir en el sistema de oxitocina central que determina la conducta materna, haciendo que la familia sea un factor determinante y demostrando que los acontecimientos del medioambiente regulan los sistemas neurales (Champagne et al., 2001; Meaney, 2001).

El estudio de la hormona oxitocina y su receptor podrían permitir realizar diagnósticos sociales mediante su determinación y facilitar tratamientos sociales a través de su administración.

El estrés psicosocial modifica el eje hipotálamo-hipófisis-adrenocortical mediante cambios epigenéticos en genes que también son dependientes del género masculino o femenino. Diversos mecanismos moleculares subyacen con las diferencias de sexo ante los trastornos de estrés (Edelman et al., 2012). Los estresores psicosociales pueden modificar los efectos de las hormonas sobre la conducta dependiendo de las diferencias sexuales (Shepard et al., 2009).

Los altos niveles de cortisol endógeno por estrés psicosocial o de tratamientos exógenos de glucocorticoides se asocian con diferentes patologías, incluidas los cambios de ánimos y trastornos cognitivos. Los cambios del entorno social, que elevan los niveles de cortisol, producen metilación del ADN, tanto en genes responsables de la regulación del cortisol, como en la acción de los glucocorticoides a nivel tisular y alteran la presión sanguínea, confirmando la unión epigenética entre los estresores psicosociales y la enfermedad (Reynolds RM, 2013). El estrés psicosocial altera la metilación del ADN, confirmando los cambios epigenéticos del entorno social en los humanos (Unternaehrer et

al., 2012). El estrés psicosocial produce inmunodeficiencia, presentando un patrón epigenético de reducción de la actividad de las células "natural killer" y disminución de la producción de interferón gamma (Mathews et al., 2011).

La exposición a estresores psicosociales y otras experiencias adversas psicosociales, así como a productos de la respuesta psicosocial como el cortisol, se asocian a cambios epigenéticos (metilación del ADN, modificación de histonas, expresión de microARN) productores de patología. Las vías biopsicosociales están en la regulación epigenética (Litzelman et al., 2015).

Todas las experiencias del entorno social y cultural influyen en la expresión de los genes y en la salud de los individuos. Las respuestas de estrés que influyen en los genotipos son plásticas, lo que implica que pueden ser moduladas durante la vida por el entorno social. En línea con esto, los patrones de resiliencia también se encuentran dependiendo del contexto. El modelo de programación epigenética predice que el entorno modela el estado de salud, existiendo diferencias individuales en las respuestas al estrés neurales, endocrinas e inmunológicas (Broekman BF, 2011).

La medicina personalizada necesita un alto nivel tecnológico, medicamentos personalizados y un estudio de la influencia epigenética muy importante basada en la información de la experiencia socio-cultural de la persona (McEwen et al., 2013).

La base psicosocial asienta en la neurobiología donde cerebro y mente son un mismo proceso. Para António R. Damásio (1944, 72 años) la consciencia es una función asociada al cerebro, construida por mapas mentales neuronales (auditivos, visuales, táctiles, etc.), instrumentos de cultura (ciencia, tecnología, artes, justicia, religión, comercio) y regulación socio-cultural.

El estrés psicosocial generado por el estilo de vida ha producido casos de sordera súbita (López González et al., 2009), lo que a nivel clínico puede representar la manifestación de la epigenética por estrés psicosocial.

La definición de estrés social, en términos generales, es la respuesta inmediata a un cambio en la vida social de un individuo. Si el estrés social es persistente, aparecen evidentes consecuencias patológicas en las funciones reproductiva, inmune, endocrina, psiconeural, alteración de los ritmos circadianos, relaciones sociales, emergiendo finalmente un individuo vulnerable (Miczek, 2010).

El estrés no es un atributo inherente de las condiciones externas, sino que emana de las discrepancias entre estas condiciones y las características del individuo como sus necesidades, valores, percepciones, recursos y habilidades. La investigación enfatiza un tipo de estresor, el cambio en un acontecimiento vital. Más prominente es el concepto de soporte social, que incluye las necesidades sociales básicas de la persona como el afecto, la estima, la aprobación, la pertenencia, la identidad y la seguridad; que son satisfechas a través de la interacción con otros. El soporte social actúa como un amortiguador para disminuir los efectos perjudiciales del estrés. El afrontamiento se define como los esfuerzos cognitivos y conductuales realizados para superar, tolerar o reducir las demandas y los conflictos externos e internos. Las funciones del afrontamiento son la evitación o la eliminación del estresor. El afrontamiento son las acciones tomadas por uno mismo, mientras el soporte social son las acciones realizadas por otras personas. Afrontamiento y soporte social realizan funciones paralelas. La aparición del estrés social puede verse como una consecuencia inevitable de la organización social. Circunstancias vitales estresantes y sus consecuencias emocionales pueden a menudo ocurrir en gente normal integrada en las estructuras normativas de la sociedad. Todo estrés tiene efectos adversos sobre la salud física y psicológica (Aneshensel, 1992).

El estrés social regula la metilación del ADN (ácido desoxirribonucleico), lo que sugiere la codificación de las psicopatologías derivadas de los cambios en los acontecimientos vitales estresantes. La metilación regula la expresión genética y el estrés social crónico induce desmetilación genómica. La desmetilación de los genes aparece ante estrés social. Este mecanismo epigenético explica como los cambios sociales estresantes modifican la biología (Elliot et al., 2010).

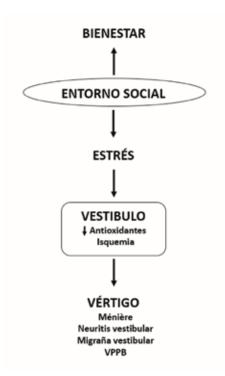
El oído interno comparte las funciones de audición y equilibrio. El órgano coclear y el órgano vestibular, sanos, se vuelven vulnerables por el estrés.

Figura 4



El estrés generalizado produce vulnerabilidad de la cóclea (Kujawa et al., 1997). Una cóclea sana se vuelve vulnerable ante la presencia de estrés, lo que se ha comprobado durante un traumatismo acústico que provoca daño coclear en individuos sometidos a estrés y no provoca daño coclear en individuos no sometidos a estrés (Knipper et al., 2013). Incluso, la exposición prenatal a estrés y glucocorticoides hace vulnerable las cócleas de los recién nacidos a daño producido por traumatismo acústico (Sakallio?lu et al., 2013).

Figura 5



Un mareo puede estar desencadenado por un conflicto social sin presentar daño neurológico (Frommberger et al., 1993). La función del equilibrio se afecta por el estrés autonómico (Honma et al., 2012). Los niveles elevados de estrés y ansiedad acompañan a la disfunción vestibular (Saman et al., 2012). La exposición a estrés se convierte en factor predisponente, de modulación y de perpetuación de la disfunción vestibular orgánica y funcional (Radziej et al., 2015). El estrés crónico derivado de manifestaciones de ansiedad y depresión está presente en la patología vestibular (Ménière, neuronitis vestibular, migraña vegetativa) (Kunel'skaia et al., 2015). Incluso se ha propuesto que el vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) está producido por estrés social. Altos niveles de ansiedad, depresión y somatización serían los precursores del VPPB (Monzani et al., 2006).

El estrés puede actuar mediante la disminución de las defensas antioxidantes y la isquemia. El empeoramiento de las defensas antioxidantes produce vulnerabilidad en la cóclea (Ohlemiller et al., 2000). Las estructuras vestibulares son muy vulnerables a la isquemia, por lo que el vértigo puede estar ocasionado por isquemia vestibular de la circulación posterior (Lee et al., 2014).

Determinantes sociales de la salud

Los pobres tienen vidas más cortas y enferman más a menudo que los ricos. Esta disparidad atrajo la atención sobre la notable sensibilidad de la salud por el entorno social. Mucho empeño se ha puesto y se está poniendo para explicar cómo las influencias psicológicas y sociales afectan la salud física y la longevidad. Son importantes los determinantes sociales de la salud y el papel de la política en la salud pública. La política va dando la forma al entorno social para que lleve a una mejor salud. La acción política debe modelar los determinantes sociales de la salud, anticipándose al desarrollo de las enfermedades. Esto es un reto para las decisiones políticas y los defensores de la salud pública.

Los determinantes sociales de la salud, para Marmot y Wilkinson (2006), constituyen una decena de preceptos:

- 1. El gradiente social o lugar que se ocupa dentro de la sociedad. La expectativa de vida es más corta y la mayoría de las enfermedades son más comunes según el lugar que se ocupe en las capas sociales inferiores de cada sociedad. La política de salud debe abordar los determinantes económicos y sociales de la salud. El estilo de vida y las condiciones en las que se vive y trabaja influencian enormemente la salud.
- El estrés o las circunstancias estresantes hacen que la gente se preocupe, le cree ansiedad y dificulte el afrontamiento efectivo, dañando la salud y pudiendo llevar a la muerte prematura.
- 3. La <u>infancia</u>. Un buen comienzo de la vida significa un buen cuidado de los padres, lo que tiene un impacto en la salud desde el desarrollo infantil y durante el transcurso de toda vida.
- 4. <u>Exclusión social</u>. La vida es corta donde su calidad es pobre, causando privaciones y resentimientos, pobreza, exclusión social y discriminación, lo que tiene un coste de vida.
- 5. <u>Trabajo</u>. El estrés en el lugar de trabajo incrementa el riesgo de enfermedad. La gente que tiene más control sobre su trabajo tiene mejor salud. Todos los empleados deben tener una recompensa adecuada (en términos monetario, de estatus y autoestima). Tener lugares de trabajo ergonómicamente apropiados para evitar los trastornos musculoesqueléticos, así como tener infraestructuras efectivas con controles legales e inspecciones para la protección de la salud en el lugar de trabajo y poder, de esta manera, detectar en los inicios problemas de salud mental. Los trabajos muy exigentes y de bajo control tienen un riesgo especial.
- 6. <u>Desempleo</u>. La seguridad de un puesto de trabajo incrementa la salud, el bienestar y la satisfacción laboral. Altos índices de paro causan más enfermedad y muerte prematura. El desempleado y su familia sufren un riesgo mucho mayor de muerte prematura.
- 7. Apoyo social. La amistad, las buenas relaciones sociales y las redes de apoyo efectivo mejoran la salud familiar, laboral y en la comunidad. El pertenecer a una red social hace que la gente se sienta cuidada por los otros.
- 8. Adicción o vicio. La gente que recurre al alcohol, tabaco y drogas, y sufren por ello, tienen también influencias de su más o menos amplio entorno social. La gente suele recurrir a la adicción para mitigar el dolor de sus condiciones económicas y sociales.
- Alimentación. Debido a que el control del suministro alimentario está en un mercado global, la salud alimentaria es un asunto político. Lo más lógico y adecuado sería que la producción local fuera para el consumo local.
- 10. <u>Transporte</u>. Un transporte sano significa menos conducción y más caminar y ciclismo, respaldado por mejores transportes públicos. Las calles deberían ser preferentes para ciclistas y peatones.

Se pueden sintetizarse en cuatro:

Gradiente social Apoyo social Trabajo

Estrés

Donde la infancia, alimentación y transporte estarían incluidos en el gradiente social, las adicciones y la exclusión social incluidos en el apoyo social y el desempleo incluido en trabajo.

La Escala de Reajuste Social de Holmes y Rahe (1967) (SRRS-Social Readjustment Rating Scale), también denominada Escala de Estrés de Holmes y Rahe, intenta medir la magnitud de algunos eventos sociales que preceden al inicio o empeoramiento de una enfermedad. El inicio de la enfermedad tendía a coincidir con la acumulación de acontecimientos, que hoy día se llamarían "estresantes" (figura 6). El reajuste social mide la intensidad y duración del tiempo necesario para adaptarse a un acontecimiento de la vida, sin importar si este acontecimiento es deseable o no. En el estudio original, Holmes y Rahe contemplaron 43 situaciones sociales que abarcaban las áreas de salud, trabajo, hogar/familia, personal/social y financiara, en relación con un cambio en la vida de la persona, dividiéndose por sexo, edad, educación, clase social, raza y religión. A cada una de estas situaciones le asignaron un valor. Se pudo comprobar que la escala podía predecir el inicio y la gravedad de la enfermedad (Holmes, 1978). Se realizó una versión en español de esta escala (Bruner et al., 1994).

Figura 6. La Escala de Reajuste Social de Holmes y Rahe intenta cuantificar los eventos sociales estresantes que producen enfermedades.



En los estudios comparativos realizados en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, mediante la Escala de Reajuste Social de Holmes y Rahe y la Entrevista Social Semiestructurada, sobre los conflictos sociales de la patología ótica idiopática, se obtuvieron resultados interesantes comparando la Entrevista Social Semiestructurada con la Escala de Reajuste Social de Holmes y Rahe, debido a que en esta última los ítems correspondientes a los acontecimientos sociales no se ajustaban a cada uno de los pacientes, siendo necesario la charla entre paciente y terapeuta para conseguir el vínculo temporal entre el conflicto social y la patología.

La escala de Holmes y Rahe original con su correspondiente puntuación se detalla a continuación:

- 1. Muerte del cónyuge 100
- 2. Divorcio 73
- 3. Separación matrimonial 65
- 4. Encarcelamiento 63
- 5. Muerte de un familiar cercano 63
- 6. Lesión o enfermedad personal 53
- 7. Matrimonio 50

- 8. Despido del trabajo 47
- 9. Paro 47
- 10. Reconciliación matrimonial 45
- 11. Jubilación 45
- 12. Cambio de salud de un miembro de la familia 44
- 13. Drogadicción y/o alcoholismo 44
- **14.** Embarazo 40
- 15. Dificultades o problemas sexuales 39
- 16. Incorporación de un nuevo miembro a la familia 39
- 17. Reajuste de negocio 39
- 18. Cambio de situación económica 38
- 19. Muerte de un amigo íntimo 37
- 20. Cambio en el tipo de trabajo 36
- 21. Mala relación con el cónyuge 35
- 22. Juicio por crédito o hipoteca 30
- 23. Cambio de responsabilidad en el trabajo 29
- 24. Hijo o hija que deja el hogar 29
- 25. Problemas legales 29
- 26. Logro personal notable 28
- 27. La esposa comienza o deja de trabajar 26
- 28. Comienzo o fin de la escolaridad 26
- 29. Cambio en las condiciones de vida 25
- 30. Revisión de hábitos personales 24
- 31. Problemas con el jefe 23
- 32. Cambio de turno o de condiciones laborales 20
- 33. Cambio de residencia 20
- 34. Cambio de colegio 20
- 35. Cambio de actividades de ocio 19
- 36. Cambio de actividad religiosa 19
- 37. Cambio de actividades sociales 18
- 38. Cambio de hábito de dormir 17
- 39. Cambio en el número de reuniones familiares 16
- 40. Cambio de hábitos alimentarios 15
- 41. Vacaciones 13
- **42.** Navidades 12
- 43. Leves transgresiones de la ley 11

Se le indica al paciente que anote los acontecimientos acaecidos en el último año y se suman sus puntuaciones. Si el resultado se encuentra por debajo de 150 sólo hay un pequeño riesgo de enfermar a causa del estrés, entre 151 y 299 el riesgo es moderado, y por encima de 300 puntos, se encuentra en situacieñalaón recogida (Birdwhistell R e claro de la epigenresults. To Develop Otolaryngology. Search for therapeutic targets on specón de riesgo importante.

Las Naciones Unidas ha editado el Informe sobre Desarrollo Humano 2014: Sostener el Progreso Humano – Reducir vulnerabilidades y construir resiliencia (Malik K, 2014), donde vienen detalladas las situaciones, a nivel mundial, que habría que mantener y mejorar para poder conseguir que los determinantes sociales favorezcan la salud.

Dinámica de conflictos

La dinámica de conflictos, como concepto unitario, reúne la interacción entre los dos actores, el psicológico y el social, de nuestra conducta. Es decir, el conflicto social y la manera de afrontarlo o conflicto y afrontamiento. Está considerado desde una perspec-

tiva teórico-social con un discurso científico médico y social. Se ha sugerido, incluso, la clasificación y nomenclatura de la dinámica de conflictos (Greco, 2012), pudiendo, la dinámica de conflictos, ayudar a identificar la causa de estos procesos (figura 7).

Figura 7. Dinámica de conflictos.



El entorno social determina la vivencia individual de la persona. Se sustenta en un medio social, que depende de sus características para que se reaccione de determinada manera; conflictos sociales y culturales acaecidos en el medio social y el comportamiento o forma de afrontar cada una de las situaciones. El entorno social + cuerpo + mente forman el conjunto indisoluble vivencial que lleva a la salud o la enfermedad.

Medio social

El medio social del entorno social debe cambiar o modificarse para que el resto de componentes del entorno social puedan reaccionar de manera diferente y anular o revertir el estrés psicosocial producido. Kurt Lewin (1951) utilizó el "modelo de cambio" de tres etapas, partiendo de lo establecido, se modifica y se llega a una nueva configuración, que denomina: 1) situación actual, 2) cambio y 3) situación deseada. Al cambiar el medio, la interacción "medio social - conflicto social - comportamiento" es diferente. Las relaciones entre el organismo y el medio de Egon Brunswik (1943), basado en la teoría del juicio social en el campo del funcionalismo probabilístico, contribuye a la importancia del medio en la reactividad conductual. Han sido importantes las contribuciones de la búsqueda y análisis de las relaciones o interrelaciones entre las personas y los entornos físicos (Proshansky et al., 1978), manifestándose la conducta en función de variables ambientales o externas, situaciones ambientales del mundo real afectan a la conducta de las personas, siendo importante la relación del ambiente físico y la conducta humana (Holahan, 1986; 1991).

Si esto lo trasladamos a una patología producida por el entorno social como puede ser un acoso laboral que ocasione una sordera súbita idiopática, el "modelo de cambio" haría que, para solucionar el acontecimiento, la persona agredida tuviera un medio social diferente, trasladándola a otra sede laboral o modificándole el medio a la persona agresora, trasladándola a otra sede laboral para evitar la reacción entre el medio, el conflicto social y el comportamiento. Cuando se cambia el medio, la reactividad entre los elementos es diferente. Se estaría haciendo en este caso un tratamiento de la causa social.

El medio social, es el lugar donde se producen los acontecimientos, eventos o conflictos sociales.

Conflictos sociales

Los conflictos sociales y culturales son fundamentales dentro del entorno social. La causalidad social y los determinantes sociales dibujan como los conflictos sociales y culturales se interrelacionan en el entorno social para generar la salud y la enfermedad. La causalidad social (Hertzman y Boyce (2010) mira al paciente a través del entorno social versus a la causalidad biológica que se centra en la biografía de una persona. Canguilhem (1966) interpreta la salud y la enfermedad como un hecho social y Briceño-León R (2003) expone la etiología social de las enfermedades. También nos ayuda a entender la importancia de los conflictos sociales y culturales en la salud y la enfermedad los determinantes sociales de la salud de Marmot y Wilkinson (2006). Están agrupados en una decena de preceptos: 1) el gradiente social, 2) las circunstancias estresantes, 3) el cuidado en la infancia, 4) la exclusión social, 6) el trabajo, 7) el apoyo social, 8) las adiciones, 9) la alimentación y 10) el transporte social.

Figura 8. Conflictos sociales del medio social familiar.

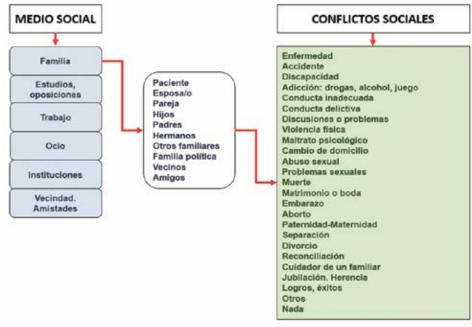
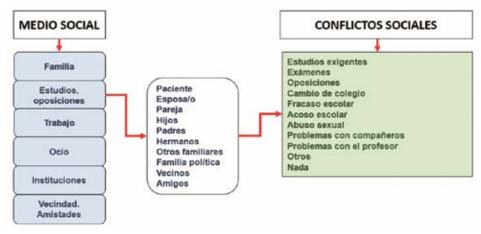


Figura 9. Conflictos sociales en el medio social de estudios y oposiciones.



MEDIO SOCIAL **CONFLICTOS SOCIALES** Desempleo Familia Exceso de trabajo Estrés laboral Paciente Estudios, Trabajo exigente Esposa/o oposiciones Ascenso laboral Pareja Deterioro laboral Hijos Trabajo Trabajo indigno Padres Cambio de trabajo Hermanos Problemas con compañeros Ocio Otros familiares Problemas con el jefe Familia política Menosprecio laboral Vecinos Instituciones Carencia de valoración laboral Amigos Acoso laboral Acoso sexual Vecindad. Otros Amistades Nada

Figura 10. Conflictos sociales en el medio social laboral.

Figura 11. Conflictos sociales en el medio social del ocio.

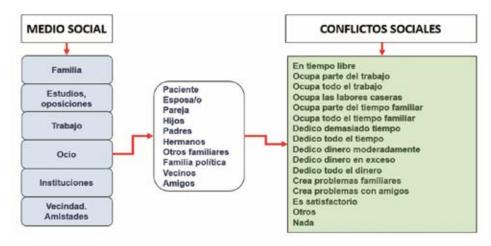
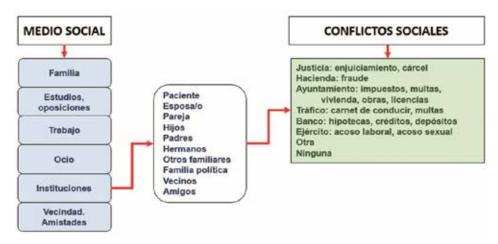


Figura 12. Conflictos sociales en el medio social de las instituciones.



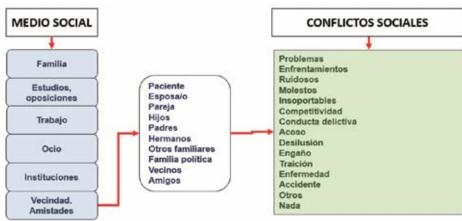


Figura 13. Conflictos sociales en el medio social de la vecindad y amistades.

Comportamiento

El comportamiento viene determinado por la genética y la epigenética. La genética determina el temperamento y la epigenética modula el carácter. El ambiente físico y los conflictos sociales interaccionarán con el comportamiento característico de la persona. Es importante considerar, por un lado, el concepto de PAS-Persona Altamente Sensible (Aron En, 1996), la cual se caracteriza por tener una alta SPS-Sensibilidad del Procesamiento Sensorial (Acevedo et al., 2014), que ocurre en un 20% de los humanos y también se presenta en otras especies, asociándose a una mayor sensibilidad y respuesta a los estímulos ambientales y sociales, así como se ven afectado por los estados de ánimo de otras personas; las personas altamente sensibles se caracterizan por un incremento de la actividad cerebral de las regiones involucradas en la atención, el planteamiento de la acción, conciencia, integración de la información sensorial y empatía (corteza cingulada, ínsula, giro frontal inferior, giro temporal medio y área premotora); y, por otro lado, el afrontamiento maladaptativo, donde puede constatarse una hiperactividad alfa en el EEG-electroencefalograma (Vanneste et al., 2014) de las áreas 9 y 25 de Broca. El área 9 o corteza prefrontal dorsolateral tiene como cometido la conducta y el comportamiento (monitoriza la conducta, orienta la atención, inhibe las respuestas inadecuadas o automáticas, supervisa los estados motivacionales y efectivos, soluciona los problemas, toma decisiones y en la memoria de trabajo) y el área 25 o corteza cingulada anterior subgenual maneja los conflictos y emociones (procesa los conflictos, las emociones, las sensaciones, tiene función ejecutiva, realiza conductas no rutinarias y genera la empatía).

Epigenética

La epigenética es el estudio de los factores no genéticos del entorno que intervienen en el desarrollo de un organismo. Este concepto fue propuesto por Conrad H. Waddington (1942) para el estudio de las interacciones entre el ambiente y los genes de un organismo. Aunque otros estudiosos indican que Paul Kammerer (1920) ya descubrió este concepto muy anteriormente cuando estudió la herencia epigenética (Vargas, 2009). También se puede buscar el origen del concepto de epigenética en Aristóteles (384-322 a.C.) cuando mantenía que el desarrollo de la forma orgánica de un organismo se producía a partir de la materia amorfa, en contra de los que mantenían que el desarrollo se produce a partir de organismos mínimos completamente formados (McVittie, 2014). La epigenética introducie la noción de que nuestras propias experiencias pueden marcar nuestro material genético, siendo una de las definiciones más aceptada que la epigené-

tica es "el estudio de los mecanismos que llevan a cambios permanentes en la actividad y funcionamiento de los genes pero que no conllevan alteraciones en la secuencia de bases del ADN (ácido desoxirribonucleico)".

La teoría de la evolución de las especies de Jean-Baptiste Lamarck (1744-1829) se puede considerar un antecedente claro de la epigenética, y constituye una progresión en la que los organismos van originando formas de vida cada vez más complejas y perfectas en relación con la actividad que van desarrollando, debido a que los cambios en el ambiente general generan necesidades entre los organismos. Frente a estos cambios del ambiente, surgen características en los organismos, que denomina "caracteres adquiridos", que se heredan de generación en generación. Esta capacidad era la "adecuación biológica", lo que hoy llamaríamos epigenética. En contraposición a la teoría de la evolución de las especies de Charles Darwin (1809-1882), que sería la selección natural de la lucha por la sobrevivencia, es decir, en los organismos de una misma especie existe variabilidad en las poblaciones, siendo seleccionados por la naturaleza aquellos organismos más aptos.

Erik H. Erikson (1902-1994) contempla al ser humano desde tres procesos organizativos complementarios: el proceso biológico (soma), el proceso psíquico (psique) y el proceso ético-social (ethos), construyendo la teoría del desarrollo psicosocial y el diagrama epigenético.

Bruce H. Lipton (1944) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, EEUU, enseña que los genes controlan la vida, pero los genes, a su vez, están controlados por su entorno, incluyendo los mensajes de nuestros propios pensamientos. Y de esa manera, si se cambia nuestra manera de vivir y de percibir el mundo, se cambia nuestra biología. Las hormonas del estrés coordinan la función de los órganos corporales, inhiben los procesos de crecimiento y suprimen por completo la actuación del sistema inmunológico. Las células cambian en función del entorno, es lo que se llama epigenética. Asevera Lipton BH que "lo que pensamos varía nuestra biología".

Candace B. Pert (1946 - 2013) de la Universidad Médica de Georgetown, Washington, EEUU, descubrió durante su Tesis Doctoral los receptores opioides en la membrana celular, enfatizando cómo la vida celular depende de su entorno. Por ello, la información, acontecimientos y experiencias, se convierten en el enlace entre psique y cuerpo, mediante una red compuesta por los sistemas nervioso, endocrino e inmunológico. Sus estudios han sido muy importantes en el desarrollo y avance de la psiconeuroinmunoendocrinología, por lo que es imposible la separación cartesiana de mente y cuerpo.

Adrian Bird (1947) de la Universidad de Edinburgh, Escocia, trabaja en uno de los mecanismos epigenéticos, la metilación del ADN, que junto a la modificación de las histonas y los ARN (ácido ribonucleico) pequeños no codificantes, constituyen el grueso de las interacciones que produce el entorno en los organismos, lo que constituye la epigenética.

La relación entre genética y epigenética viene determinada por las interacciones que presenta la carga genética del organismo con el ambiente y el comportamiento. Los mecanismos epigenéticos transmiten los cambios del entorno social y el comportamiento sobre los genes para determinar la salud y la enfermedad. La metilación del ADN, en la corteza frontal en genes expresados en funciones cerebrales específicas, sugiere un importante control epigenético de las funciones neuronales. La deprivación materna en la niñez se asocia en el adulto con metilación en el ADN de promotores de genes relacionados con funciones neurológicas y trastornos psicológicos, es decir, las adversidades de la niñez desencadenan variaciones en el ADN cerebral que puede detectarse en el adulto (Massart et al., 2014).

La epigenética permite fundamentar de manera clara y convincente el planteamiento de la otosociología, explicando cómo los cambios del entorno social influyen y modifican la biología. Las actividades de la vida diaria generan demandas físicas y emocionales que pueden exponer a una amplia variedad de condiciones patológicas (Rhoads et al., 2014).

Otosociología

El concepto de causa en Otosociología viene constituido por cuatro segmentos complementarios que se distribuyen en tiempo, intensidad, duración y número de eventos, considerando el momento de aparición de la sintomatología, que forman los factores condicionantes, desencadenante y perpetuantes.

Entrevista social semiestructurada

El aspecto más determinante de la Otosociología es la incorporación de la entrevista social semiestructurada para conocer las causas psicosociales de diversos cuadros de oído. Este tipo de entrevista forma parte de la metodología científica de la sociología.

La entrevista social semiestructurada en Otosociología se basa en el estudio de los "estresores sociales" o factores generadores de estrés social y en el proceso sociopatológico de la aparición de los síntomas.

En la entrevista, tan importante es la comunicación verbal como la no verbal, pudiendo constituir la segunda hasta un 65% de la información recogida (Birdwhistell, 1970). Tradicionalmente, la comunicación no verbal se ha clasificado en tres categorías: quinésica, paralingüística y proxémica. La quinésica representa los movimientos corporales (gestos, expresiones faciales, contacto ocular y postura) y el aspecto general del entrevistado. La paralingüística recoge la calidad de la voz, las vocalizaciones, los silencios, la fluidez o los errores al hablar. La proxémica trata del espacio personal y social (distancia interpersonal, manera de sentarse, disposición del encuentro o de la habitación).

La comunicación no verbal se relaciona con la verbal de seis formas diferentes: repetición, contradicción, sustitución, complementación, acentuación y regulación (Knapp, 1972).

Por otro lado, el entrevistador debe ser consciente de los mensajes no verbales que emite al entrevistado, porque de ello va a depender el grado de colaboración que obtenga. Las conductas no verbales del terapeuta que influyen en el paciente están en los ojos, en la cara, la orientación del cuerpo, la postura, la distancia interpersonal y la voz (Cormier y Cormier, 1979).

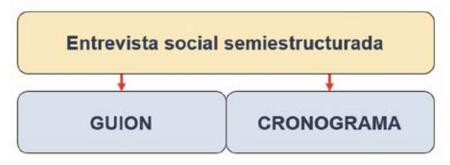
La entrevista social semiestructurada obtiene información primordial de los factores condicionantes, desencadenantes y de perpetuación, mantenimiento o empeoramiento. Los factores condicionantes son aquellos conflictos sociales que se han producido antes de la aparición de los síntomas, produciendo una sobrecarga de estrés en el organismo. El factor desencadenante es un conflicto social que coincide con la aparición de los síntomas que producen estrés y que al sumarse al estrés de los factores condicionantes, determina, como la última gota que colma el vaso, el desencadenamiento de la sintomatología. Los factores de perpetuación, mantenimiento y empeoramiento son los que mantienen o agravan la sintomatología. Los conflictos sociales, el medio social, el comportamiento hacia ellos y el órgano o sistema vulnerable (en este caso el sistema audiovestibular), conforman los componentes que aparecen en la entrevista social semiestructurada como los causantes de estas enfermedades (tabla III).

Tabla III. Características de la entrevista social semiestructurada.



Rosemberg y Hovland, 1960; Wukmir, 1967; Cherta et al., 2012. La entrevista social semiestructurada se compone de un guión y un cronograma.

Figura 14



El guión y el cronograma tienen la misma estructura. Tienen el fin de conocer la causa: Datos demográficos: Sexo, Edad, Estado civil, Nº hijos, Profesión, Nivel de estudios. Diagnóstico médico:

Audiovestibular

- Aparición de la sintomatología: Hora del día, Día de la semana, Día del mes, Mes del año, Lugar.
- Oído
- Audición
- Audición previa
- Acúfeno
- Vértigo
- Plenitud ótica
- Hiperacusia
- Evolución

Sistema nervioso central

Somatosensorial

Inmunoendocrinológico

Cardiovascular

Otros aparatos y sistemas

MUS-Medically Unexplained Symptoms

Medicinas que está tomando y ha estado tomando anteriormente

Diagnóstico psicosocial:

Factores condicionantes, desencadenante y perpetuantes.

El guion de los "estresores sociales" comienza con los datos demográficos del entrevistado, debe recoger la información del entorno social y el comportamiento hacia el mismo, basándose en los conflictos sociales y culturales, así como en la conducta o actitud.

El cronograma es la representación gráfica de los datos recogidos durante la entrevista social semiestructurada y anotados cronológicamente. El cronograma señala la causa médica y social del proceso. El diagnóstico de la patología debe de realizarse mediante la realización de un diagnóstico médico y un diagnóstico social. El diagnóstico médico abarca la historia clínica y el estudio de la anatomía y fisiología del oído (estudio audiológico, imágenes), del sistema nervioso central (neurología, psicología, psiquiatría), del sistema somatosensorial (mandíbula, cuello y espalda) y de otros aparatos y sistemas. El diagnóstico social (entrevista social semiestructurada) abarca los conflictos sociales y el comportamiento (dinámica de conflictos).

Cada trastorno, médico y social, se produce en un tiempo determinado. La fecha (año, mes y día) de aparición de cada patología médica y de cada conflicto social es esencial, así como el conocimiento temporal y evolutivo de la enfermedad desde su aparición hasta la actualidad. La enfermedad puede empeorar a lo largo del tiempo, mejorar, estabilizarse, evolucionar por brotes o hacerse insufrible. Todos estos cambios se han producido en un tiempo determinado que hay que conocer. Las palabras son cuándo y cuánto, cuándo ha comenzado, cuándo ha terminado y cuánto ha durado.

Deterioro laboral Crisis económica

Mujer, 46 años. ACÚFENOS subjetivos CRONOGRAMA de ACÚFENOS 1 idiopáticos de OD de 1 Dependienta. Caso clínico Casada, 2 hijos 11 años de evolución 2014 Acúfenos 2004 2008 Diagnóstico médico: procesos orgánicos 3 Empeoramiento de los ACÚFENOS 2014 Oídos SNC 4 Audición NORMAL RMN normal Síndrome 2004 Somato-6 depresivo sensorial Embarazo 2003 Otros No deseado Diagnóstico social: dinámica de conflictos Familia 2014 2008 Trabajo/ Estudios Ocio

Figura 15

Instituciones

El cronograma (figura 15) es un gráfico, en cuyo eje de abscisa (eje X, horizontal) se sitúa el tiempo (año, mes y día) y en su eje de ordenada (eje Y, vertical) se colocan los hallazgos médicos y sociales. Se pone la patología en ordenada y la fecha de su aparición con su evolución en abscisa. A continuación se va anotando cada uno de los hallazgos del diagnóstico médico con su fecha de aparición, seguido de la anotación de los conflictos sociales en cada tiempo determinado. El vínculo temporal de la coincidencia del inicio del síntoma con el hallazgo médico y/o social sugerirá la causa médica y/o social del proceso.

La principal utilidad del cronograma se centra en los cuadros "idiopáticos" del diagnóstico médico, lo que permitiría suponer su causa social y poder solucionar la patología. En la figura 18 se puede visualizar el cronograma de un caso clínico de acúfenos subjetivos "idiopáticos", cuyo factor desencadenante del inicio de los acúfenos en 2003 fue el embarazo no deseado y el factor desencadenante del empeoramiento de los acúfenos en 2008 fue el deterioro laboral consecuencia de la crisis económica global.

Tratamiento otosociológico

El tratamiento otosociológico es médico y social (figura 16). En los MUS-Medically Unexplained Symptoms o procesos óticos de causa médica idiopática o desconocida, el tratamiento de la causa es social (figura 17) y el tratamiento de la patogenia y los síntomas es médico (figuras 18 y 19).

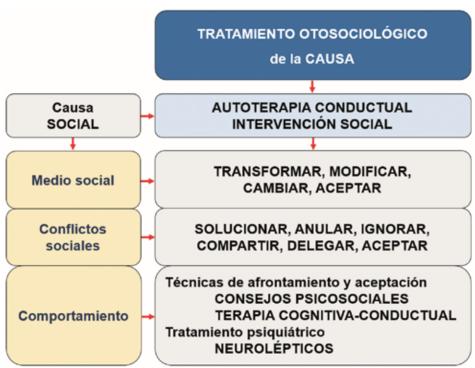
Figura 16



El tratamiento otosociológico está compuesto del tratamiento médico y el tratamiento social. El tratamiento médico sólo podrá realizarse sobre la patogenia y los síntomas, ya que la causa médica es idiopática o desconocida, mientras que el tratamiento social se realizaría sobre la causa social. El tratamiento médico emplearía la medicina y la cirugía y el tratamiento social utilizaría la autoterapia conductual y la intervención social.

El tratamiento otosociológico de la causa es un tratamiento social, contempla la actuación sobre los componentes del entorno social, a saber, medio social, conflictos sociales y comportamiento. Sobre el medio social la actuación se planificará sobre su modificación o cambio, en parte o su totalidad. Sobre los conflictos sociales se aconseja la manera de su resolución, cambio o delegación. Sobre el comportamiento se actuará con consejos o actuación directa mediante terapia cognitiva-conductual con psicoterapeuta y tratamiento neuroléptico por psiquiatría. Estas medidas terapéuticas vienen enfocadas en su realización por la autoterapia conductual que realizaría el paciente con sus propios recursos, una vez determinada la causa, o mediante alguna intervención social sobre el medio social, los conflictos sociales o el comportamiento.

Figura 17



El tratamiento otosociológico de la patogenia es un tratamiento médico, está enfocado sobre la hiperactividad psiconeural central y auditiva periférica y central. Todas las medidas terapéuticas tienden a aminorar la hiperactividad, o el menos a equilibrar su actividad. Se utilizan medidas físicas, químicas, nutricionales y psíquicas.

El tratamiento otosociológico de los síntomas es un tratamiento médico, actúa sobre el oído en su vertiente audiovestibular. Dependiendo del síntoma específico, así se realizará el tipo de terapia. El tratamiento sintomático de los acúfenos es la terapia sonora, enmascaradores y moduladores de sonidos. La hipoacusia con rehabilitación auditiva mediante audífonos. La hiperacusia con terapia de habituación sonora. Los mareos, inestabilidad y vértigos con rehabilitación cervical, vestibular y física, así como sedantes vestibulares. Los trastornos del sueño con higiene del sueño y melatonina. Los trastornos del ánimo con técnicas de relajación y neurolépticos. También existen técnicas de reentrenamiento auditivo para la adaptación a la sintomatología de los acúfenos y la hiperacusia.

Figura 18

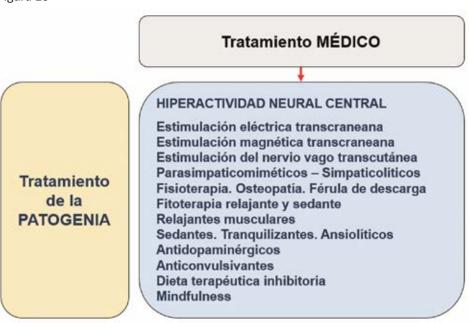


Figura 19



Terapia cognitivoconductual

La terapia cognitiva o terapia cognitivo-conductual es una forma de intervención psicoterapéutica en la que destaca de forma prominente la reestructuración cognitiva, la promoción de una alianza terapéutica colaborativa y métodos conductuales y emocionales asociados mediante un encuadre estructurado. Su hipótesis de trabajo es que los patrones de pensamiento, llamados distorsiones cognitivas, tienen efectos adversos sobre las emociones y la conducta y que, por tanto, su reestructuración, por medio de intervenciones psicoeducativas y práctica continua, puede mejorar el estado del consultante.

El inicio de intervención, comienza con la exposición por parte del paciente del problema que presenta, de cómo se siente y sobre las metas que tiene para su psicoterapia. En intervenciones posteriores, se decide con qué frecuencia se realizará la misma, pudiendo el paciente reunirse con su psicoterapeuta cada semana, o solamente una vez al mes. Los objetivos son acordados entre el terapeuta y el paciente y se formula un plan de intervención estructurado a la medida de las necesidades y características particulares evaluadas.

Mientras está recibiendo psicoterapia, el paciente aprenderá nuevas formas de pensar acerca de las situaciones que le molestan. Además, aprenderá nuevas maneras de afrontar sus sentimientos. La psicoterapia cognitiva también puede ayudarle con sentimientos de rabia, ansiedad, timidez o pánico.

Este tipo de psicoterapia se ha demostrado eficaz para tratar la depresión, trastornos de ansiedad, fobias, y otras formas de trastornos psicológicos. Su objetivo principal consiste en reconocer el pensamiento distorsionado que origina los trastornos y aprender a reemplazarlo con ideas sustitutivas más realistas.

Los que defienden este tipo de terapia, afirman que el control de las reacciones de nuestra emotividad y conducta puede permanecer de continuo en nuestras manos. O dicho de otra manera, somos -hasta cierto punto- como los creadores de nuestra salud o enfermedad psíquicas, de nuestra dicha o de nuestra desdicha. La llamada Terapia Racional Emotiva Conductual, a su vez, siempre ha operado con parejos principios. Es obvio que todo esto ha de ser especialmente valedero para las perturbaciones psicógenas manifiestas. Las distorsiones del paciente, son denominadas por los fundadores de la doctrina, como tríada cognitiva.

La tríada cognitiva consiste en tres patrones cognitivos principales que inducen al sujeto a considerarse a sí mismo, su futuro y sus experiencias, de un modo idiosincrásico.

El primer componente de la tríada se centra en la visión negativa del paciente acerca de sí mismo. Tiende a atribuir sus experiencias desagradables a un defecto suyo de tipo psíquico, moral o físico. Debido a este modo de ver las cosas, el paciente cree que, a causa de estos defectos es un inútil carente de valor. Por último, piensa que carece de los atributos esenciales para lograr la alegría y la felicidad.

El segundo componente de la tríada cognitiva se centra, en el caso del depresivo, a interpretar sus experiencias de una manera negativa. Le parece que el mundo le hace demandas exageradas y/o le presenta obstáculos insuperables para alcanzar sus objetivos. Interpreta sus interacciones con el entorno en términos de relaciones de derrota o frustración. Estas interpretaciones negativas se hacen evidentes cuando se observa cómo construye el paciente las situaciones en una dirección negativa, aun cuando pudieran hacerse interpretaciones alternativas más plausibles.

El tercer componente de la tríada cognitiva se centra en la visión negativa acerca del futuro. Espera penas, frustraciones y privaciones interminables. Cuando piensa en hacerse cargo de una determinada tarea en un futuro inmediato, inevitablemente sus expectativas son de fracaso. El modelo cognitivo considera el resto de los signos y síntomas, por ejemplo de un síndrome depresivo, como consecuencia de los patrones cognitivos negativos. Por ejemplo, si el paciente piensa erróneamente que va a ser rechazado, reaccionará con el mismo efecto negativo (tristeza, enfado) que cuando el rechazo es real. Si piensa erróneamente que vive marginado de la sociedad, se sentirá solo.

Los síntomas motivacionales (por ejemplo poca fuerza de voluntad, deseos de escape) también pueden explicarse como consecuencias de las cogniciones negativas. La poca fuerza de voluntad viene provocada por el pesimismo y desesperación del paciente. Si esperamos un resultado negativo, no puede comprometerse a realizar una determina-

da tarea. Los deseos de suicidio pueden entenderse como expresión extrema del deseo de escapar a lo que parecen ser problemas irresolubles o una situación intolerable.

La creciente dependencia también se puede entender en términos cognitivos. Dado que el paciente se ve como inepto y dado que sobreestima la dificultad de las tareas, espera fracasar en todo. Así tiende a buscar la ayuda y seguridad en otros que él considera más competentes y capacitados. Por último, el modelo cognitivo también puede explicar los síntomas físicos de una depresión. La apatía y las pocas energías pueden ser consecuencia de la convicción del paciente de que está predestinado a fracasar en todo cuanto se proponga. La visión negativa del futuro puede producir una inhibición psicomotriz.

Los pensamientos se consideran la causa de las emociones, y no a la inversa. Los terapeutas cognitivos invierten el orden causal empleado habitualmente por los psicoterapeutas. La terapia consiste esencialmente en:

- 1. Identificar aquellos pensamientos irracionales que nos hacen sufrir.
- 2. Identificar qué es irracional en ellos; esto se hace mediante un trabajo de autoanálisis por parte del paciente, que el terapeuta debe promover y supervisar.

Cuando los pensamientos irracionales (falsos o incorrectos) son detectados, se pasa a la fase de modificación, que es central en la Terapia Cognitiva y consiste en reemplazar los viejos hábitos irracionales por otros más ajustados a la realidad y a la lógica. Esto se hace mediante un esfuerzo para rechazar los pensamientos distorsionados y reemplazarlos por pensamientos más exactos y más alegres. Cabe destacar que este esfuerzo de observación y crítica que el paciente hace de sus propios pensamientos distorsionados no debe confundirse con la tendencia conocida como "Pensamiento positivo", que solo promueve el autoadoctrinamiento por medio de frases positivas u optimistas ("Merezco ser feliz", "soy una persona valiosa", etc.), porque la Terapia Cognitiva se vale del pensamiento crítico para conseguir el cambio en sus pacientes y no de una imposición dogmática de pensamientos predeterminados.

La Terapia Cognitiva no es un proceso "de un día para el otro". Aún cuando un paciente ha aprendido a reconocer cuándo y dónde su proceso de pensamiento se ha torcido, puede llevar meses de concentrado esfuerzo el reemplazar un pensamiento inválido con uno más adecuado, no obstante, con paciencia y un buen terapeuta, la terapia cognitiva puede ser una herramienta valiosa en la recuperación.

El pensamiento negativo en la depresión puede ser el resultado de fuentes biológicas (i.e., depresión endógena), la influencia educacional de padres, u otras fuentes. La persona deprimida experimenta pensamientos negativos como más allá de su control. El terapeuta conductual ofrece técnicas para dar al paciente un mayor grado de control sobre el pensamiento negativo corrigiendo "distorsiones cognitivas" o pensamientos distorsionados en un proceso llamado reestructuración cognitiva [Burns D, 1999; McCullough JP, 2003].

Referencias

Acevedo BP, Aron EN, Aron A, Sangster MD, Collins N, Brown LL. The highly sensitive brain: an fMRI study of sensory processing sensitivity and response to others' emotions. Brain Behav. 2014;4(4):580-94.

Almeida-Filho N. La ciencia tímida. Ensayos de deconstrucción de la epidemiología. Lugar Editores, Buenos Aires, 2000.

Andersson G, Kaldo V. Internet-based cognitive behavioral therapy for tinnitus. J Clin Psychol 2004;60:171-8.

Andersson G, Porsaeus D, Wiklund M, Kaldo V, Larsen HC. Treatment of tinnitus in the elderly: a controlled trial of cognitive behavior therapy. Int J Audiol 2005;44:671-5.

Aneshensel CS. Social stress: theory and research. Annu Rev Sociol. 1992;18:15-38.

Aneshensel CS. Social stress: Theory and research. Annu Rev Sociol. 1992;18:15-38.

Aron EN, Aron A. Sensory-processing sensitivity and its relation to introversion and emotionality. J Pers Soc Psychol. 1997;73:345-68.

Aron EN. El don de la sensibilidad. Obelisco. Barcelona, 2006.

Aron EN. The Highly Sensitive Person: How to Thrive when the World Overwhelms You. Broadway Books. New York, 1996.

Aron EN., Aron A, Jagiellowicz J. Sensory processing sensitivity: a review in the light of the evolution of biological responsivity. Pers Soc Psychol Rev. 2012;16:262-82.

Aron R. Descartes y el cartesianismo, Buenos Aires 1949.

Baijens LW, Verdonschot R, Vanbelle S, Basic S, Kremer B, van de Berg R, Leue C. Medically unexplained otorhinolaryngological symptoms: Towards integrated psychiatric care. Laryngoscope. 2014. doi: 10.1002/lary.25082.

Bauman Z. 44 cartas desde el mundo líquido. Paidos Ibérica. Barcelona, 2011.

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press, 1979.

Bell Ch. On the nerves; giving an account of some experiments on their structure and functions, which lead to a new arrangement of the system. Phil. Trans. 1821; 111:398-424.

Belsky J, Pluess M. Beyond diathesis stress: differential susceptibility to environmental influences. Psychol Bull. 2009;135:885-908.

Bernatova I, Rigatto KV, Key MP, Morris M. Stress-induced pressor and corticosterone responses in oxytocin-deficient mice. Exp Physiol. 2004;89(5):549-57.

Bird AP, Southern EM. Use of restriction enzymes to study eukaryotic DNA methylation. J Mol Biol. 1978;118(1):27-47.

Bird AP. DNA methylation patterns and epigenetic memory: review. Gen Development. 2002;16:6-21.

Birdwhistell R. Kinesics and Context. University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1970.

BOE. Orden SCO/1262/2007, de 13 de abril, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Otorrinolaringología. BOE nº 110 de 8 de mayo de 2007.

Briceño-León R. Las ciencias sociales y la salud: un diverso y

Broekman BF. Stress, vulnerability and resilience, a developmental approach. Eur J Psychotraumatol. 2011;2:7229.

Bruner CA, Acuña L, Gallardo LM, Atri R, Hernández A, Rodríguez W, Robles G. La escala de reajuste social (SRRS) de Holmes y Rahe en México. Revista Latinoamericana de Psicología. 1994;26(2):253-69.

Brunswik E. Organismic achievement and environmental probability. Psychol Rev 1943;50:255-72.

Caffier PP, Haupt H, Scherer H, Mazurek B. Outcomes of long-term outpatient tinnitus-coping therapy: psychometric changes and value of tinnitus-control instruments. Ear Hear 2006;27:619-27.

Canguilhem G. Lo normal y lo patológico. Siglo XXI. México, 1966.

Carnap R. An Introduction to the Philosophy of Science. Ed.: Martin Gardner.

Cars S, Rahnert M, Larsen HC, Andersson G. Use of a self-help book with weekly therapist contact to reduce tinnitus distress: a randomized controlled trial. Kaldo V, J Psychosom Res 2007;63:195-202.

Champagne F, Meaney MJ. Like mother, like daughter: evidence for non-genomic transmission of parental behavior and stress responsivity. Prog Brain Res. 2001;133:287-302.

Chan A. 16 rasgos de las personas altamente sensibles. http://www.huffingtonpost.es/2014/03/05/personas-altamente-sensibles_n_4902755.html (consultado el 27-02-2015).

Chang WH, Lee IH, Chen KC, Chi MH, Chiu NT, Yao WJ, Lu RB, Yang YK, Chen PS. Oxytocin receptor gene rs53576 polymorphism modulates oxytocin-dopamine interaction and neuroticism traits--a SPECT study. Psychoneuroendocrinology. 2014;47:212-20.

Cherta G, López-González MA. Otología versus Otosociología. Publidisa, Sevilla, 2012.

Cherta G, López-González MA. Otología versus Otosociología. Publidisa, Sevilla, 2012.

Cockerham WC. Handbook of medical sociology. Nueva York: Prentice-Hall, 2001.

Cockerham WC. Sociología de la Medicina. 8ª Ed. Prentice Hall, Madrid, 2002.

Cormier WH, Cormier LS. Interviewing for helpers: a guide to assessment, treatment, and evaluation. Brooks/Cole, Monterrey, 1979.

Damásio AR. El cerebro creo al hombre. Editorial Planeta, Barcelona, 2010.

Damásio AR. El error de Descartes: la emoción, la razón y el cerebro humano. Editorial Crítica, Barcelona, 2006.

Damásio AR. En busca de Spinoza. Neurobiología de la emoción y los sentimientos. Editorial Crítica, Barcelona, 2005.

Darwin Ch. El origen de las especies por medio de la selección natural. 1ª edición. Alianza Editorial. Madrid, 2009.

David D. Burns, Feeling Good: The New Mood Therapy (rev ed); Avon, 1999: ISBN 0-380-81033-6

Davies S, McKenna L, Hallam RS. Relaxation and cognitive therapy: a controlled trial in chronic tinnitus. Psychol Health 1995;10:129-43.

De Kleyn, A. Sudden complete or partial loss of function of the octavus system in apparently normal persons. Acta Otolaryngol. 1944;32:407-29.

Delb W, D'Amelio R, Boisten CJM, Plinkert PK. Evaluation of the tinnitus retraining therapy as combined with a cognitive behavioural group therapy. HNO 2002;50:997-1004.

Dilthey W. Introducción a las ciencias del espíritu. Segunda edición. Alianza editorial. Madrid, 1981.

Dover Publications Inc. New York, 1995.

Edelman S, Shalev I, Uzefovsky F, Israel S, Knafo A, Kremer I, Mankuta D, Kaitz M, Ebstein RP. Epigenetic and genetic factors predict women's salivary cortisol following a threat to the social self. PLoS One. 2012;7(11):e48597.

Elliot E, Ezra-Nevo G, Limor R, Neufeld-Cohen A, Chen A. Resilience to social stress conincides with functional DNA methylation of the *Crf* gene in adult mice. Nat Neurosci. 2010;13:1351-3.

Erikson EH. El ciclo vital completado. Ediciones Paidós Ibérica, Barcelona, 2000.

Frommberger U, Hurth-Schmidt S, Dieringer H, Tettenborn B, Buller R, Benkert O. Panic disorder and vertigo. On the psychopathologic differentiation between neurologic and psychiatric disease. Nervenarzt. 1993;64(6):377-83.

Galeno C. Sobre la localización de las enfermedades. Editorial Gredos. Madrid, 1997.

Gelder M, Lopez-Ibor JJ, Andreasen N. New Oxford Textbook of Psychiatry. Oxford University Press, 2000.

Giner S. El progreso de la conciencia sociológica. Península, Barcelona, 1974.

Goebel G, Rubler D, Hiller W, Heuser J, Fitcher MM. Evaluation of tinnitus retraining therapy in comparison to cognitive therapy and broad-band noise generator therapy. Laryngorhinootologie 2000;79 (Suppl 1):S88.

Goebel W, Hiller W, Fru hauf K, Fichter MM. Effects of in-patient multimodal behavioral treatment of complex chronic tinnitus: a controlled one year follow-up study. In: Dauman R, editor. Tinnitus 91. Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar. Amsterdam: Kugler Publications, 1992.

Greco M. The classification and nomenclature of 'medically unexplained symptoms': conflict, performativity and critique. Soc Sci Med. 2012;75(12):2362-9.

Grinevich V, Knobloch-Bollmann HS, Eliava M, Busnelli M, Chini B. Assembling the Puzzle: Pathways of Oxytocin Signaling in the Brain. Biol Psychiatry. 2015 Apr 25. pii: S0006-3223(15)00351-0. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.04.013.

Grossan M. Treatment of subjective tinnitus with biofeedback. Ear Nose Throat J 1976;55:22 –30

Gupta MA, Gupta AK. A practical approach to the assessment of psychosocial and psychiatric comorbidity in the dermatology patient. Clin Dermatol. 2013;31(1):57-61.

Hallam RS, Jakes SC. An evaluation of relaxation training in chronic tinnitus sufferers. In: Feldmann H, editor. Proceedings of the 3rd International Tinnitus Seminar. Karlsruhe: Harsch Verlag, 1987. pp. 363–5.

Hallam RS, Rachman S, Hinchcliffe R. Psychological aspects of tinnitus. In: Rachman S, editor(s). Contributions to Medical Psychology. Oxford: Pergamon, 1984:31-53.

Hammock EA. Developmental perspectives on oxytocin and vasopressin. Neuropsychopharmacol 2015;40:24-42.

Haralambous G,Wilson PH, Platt-Hepwort S, Tonkin JP, Hensley VR, Kavanagh D. EMG biofeedback in the treatment of tinnitus: an experimental evaluation. Behav Res Ther 1987;25:49–55.

Harony H, Wagner S. The contribution of oxytocin and vasopressin to mammalian social behavior: potential role in autism spectrum disorder. Neurosignals. 2010;18(2):82-97.

Henry JL, Wilson PH. An evaluation of two types of cognitive intervention in the management of chronic tinnitus. Scand J Behav Ther 1998;27:156-66.

Henry JL, Wilson PH. The psychological management of tinnitus: comparison of a combined cognitive educational program, education alone and a waiting-list control. Int Tinnitus J 1996;2:9-20.

Hertzman C, Boyce T. How experience gets under the skin to create gradients in developmental health. Annu Rev Public Health. 2010;31:329-47.

Hertzman C, Boyce T. How experience gets under the skin to create gradients in developmental health. Annu Rev Public Health. 2010;31:329-47.

Hiller W, Haerkotter C. Does sound stimulation have additive effects on cognitive-behavioural treatment of chronic tinnitus?. Behav Res Ther 2005;43:595-612.

Holahan CJ. Environmental Psychology. An Rev Psychol 1986;37:381-407.

Holahan CJ. Psicología Ambiental. Un enfoque general. Ed: Limusa, México, 1991.

Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. J Psychosom Res 1967;11(2):213-8.

Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. J Psychosom Res. 1967;11:213-8.

Holmes TH. Life situations, emotions and disease. Psychosomatics 1978;19: 747-54.

Holt GR. Disruptive Behavior by Patients Raises Ethical Concerns for Otolaryngologists, ENTtoday http://www.enttoday.org/article/disruptive-behavior-by-patients-raises-ethical-concerns-for-otolaryngologists/2/

Honma M, Endo N, Osada Y, Kim Y, Kuriyama K. Disturbances in equilibrium function after major earthquake. Sci Rep. 2012;2:749. doi: 10.1038/srep00749.

http://motivacion.about.com/od/psicologia/a/La-Personalidad-Altamente-Sensible.htm (consultado el 27-02-2015).

Hunt JR. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion: a new syndrome of its complications. J Nerv Ment Dis 1907;34:73-96

hydroxymethylation. Neuroscience. 2014;268:139-48.

Ibáñez Gracia T. Municiones para disidentes. Gedisa, Barcelona, 2002.

in the 21st century. Epidemiol Rev. 2000; 11:155-63.

Ireland CE, Wilson PH. An evaluation of relaxation training in the treatment of tinnitus. Behav Res Ther 1985;23:423–30.

Jagiellowicz J. 2012. The relationship between the temperament trait of sensory processing sensitivity and emotional reactivity. Doctoral Dissertation at Stony Brook University, New York. http://dspace.sunyconnect.suny.edu/bitstream/handle/1951/59701/ (consultado 27-02-2015).

Jakes SC, Hallam RS, McKenna L, Hinchcliffe R. Group cognitive therapy for medical patients: an application to tinnitus. Cognit Ther Res 1992;16:67-82.

Jakes SC, Hallam RS, Rachman S, Hinchcliffe R. The effects of reassurance, relaxation training and distraction on chronic tinnitus sufferers. Behav Res Ther 1986;24:497-507.

James P. Jr. McCullough, Treatment for Chronic Depression: Cognitive Behavioral Analysis System of Psycotherapy (CBASP) Guilford Press; (August 27, 2003) ISBN 1-57230-965-2.

Kaldo-Sandström V, Larsen HC, Andersson G. Internet-based cognitive-behavioral self-help treatment of tinnitus: clinical effectiveness and predictors of outcome. Am J Audiol 2004;13:185-92.

Kis A, Bence M, Lakatos G, Pergel E, Turcsán B, Pluijmakers J, Vas J, Elek Z, Brúder I, Földi L, Sasvári-Székely M, Miklósi A, Rónai Z, Kubinyi E. Oxytocin receptor gene polymorphisms are associated with human directed social behavior in dogs (Canis familiaris). PLoS One. 2014;9(1):e83993. doi: 10.1371/journal.pone.0083993. eCollection 2014.

Kis A, Hernádi A, Kanizsár O, Gácsi M, Topál J. Oxytocin induces positive expectations about ambivalent stimuli (cognitive bias) in dogs. Horm Behav. 2015;69:1-7.

Kis A, Kemerle K, Hernádi A, Topál J. Oxytocin and social pretreatment have similar effects on processing of negative emotional faces in healthy adult males. Front Psychol. 2013 Aug 14;4:532. doi: 10.3389/fpsyg.2013.00532. eCollection 2013.

Knapp ML. Nonverbal Communication in Human Interaction. Holt, Rinehart and Winston, New York, 1972.

Knipper M, Van Dijk P, Nunes I, Rüttiger L, Zimmermann U. Advances in the neurobiology of hearing disorders: recent developments regarding the basis of tinnitus and hyperacusis. Prog Neurobiol. 2013;111:17-33.

Koolhaas JM, Korte SM, De Boer SF, Van Der Vegt BJ, Van Reenen CG, Hopster H, et al. Coping styles in animals: current status in behavior and stress-physiology. Neurosci. Biobehav Rev. 1999;23:925-35.

Krieger N. Emerging theories for social epidemiology in the 21st century: an ecosocial perspective. Int J Epidemiol. 2001;30:668–77.

Krieger N. Epidemiology and social sciences: towards a critical reengagement

Krieger N. Epidemiology and the web of causation: has anyone seen the spider?

Kröner-Herwig B, Esser G, Frenzel A, Fritsche G, Schilkowsky G. Results of an outpatient cognitive-behavioral group treatment for chronic tinnitus. Sixth International Tinnitus Seminar. 1999:370-2.

Kröner-Herwig B, Frenzel A, Fritsche G, Schilkowsky G, Esser G. The management of chronic tinnitus: comparison of an outpatient cognitive-behavioral group training to minimal-contact interventions. J Psychosom Res 2003;54:381-9.

Kröner-Herwig B, Hebing G, Van Rijn-Kalkman U, Frenzel A, Schilkowsky G, Esser G. The management of chronic tinnitus - comparison of a cognitive-behavioural group training with yoga. J Psychosom Res 1995;39:153-65.

Kujawa SG, Liberman MC. Conditioning-related protection from acoustic injury: effects of chronic deefferentation and sham surgery. J Neurophysiol. 1997;78(6):3095-106.

Kumsta R, Heinrichs M. Oxytocin, stress and social behavior: Neurogenetics of the human oxytocin system. Curr Opin Neurobiol. 2013;23:11–6.

Kunel'skaia NL, Guseva AL, Chistov SD. The level of beta-endorphin, chronic stress, and depression associated with vestibular pathology. Vestn Otorinolaringol. 2015;80(1):12-6.

Lamarck JB (1809). Filosofía zoológica. Editorial Alta Fulla - Mundo científico. Barcelona, 1986.

Lee JO, Park SH, Kim HJ, Kim MS, Park BR, Kim JS. Vulnerability of the vestibular organs to transient ischemia: implications for isolated vascular vertigo. Neurosci Lett. 2014;558:180-5.

Levy J, Goldstein A, Zagoory-Sharon O, Weisman O, Schneiderman I, Eidelman-Rothman M, Feldman R. Oxytocin selectively modulates brain response to stimuli probing social synchrony. Neuroimage. 2015;124(Pt A):923-30.

Lewin K. Field theory in social science: selected theoretical papers. Volumen 15. Ed: Harper, Michigan, 1951.

Licht C, Mortensen EL, Knudsen GM. Association between sensory processing sensitivity and the serotonin transporter polymorphism 5-HTTLPR short/short genotype. Biol Psychiatry 2011;69:152S-3S.

Lindberg P, Scott B, Lyttkens L, Melin L. The effects of behavioural treatment on tinnitus in an experimental group study and as an approach in clinical management of tinnitus. In: Feldmann H, editor. Proceedings of the Third International Tinnitus Seminar, Münster. Karlsruhe: Harsch Verlag, 1987. pp. 357–62.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. Behavioural therapy in the clinical management of tinnitus. Br J Audiol 1988;22:265-72.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. Long-term effects of psychological treatment of tinnitus. Scand Audiol 1987;16:167-72.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. The psychological treatment of tinnitus: an experimental evaluation. Behav Res Ther 1989;27:593-603.

Lipton BH. La biología de la creencia. La Esfera de los Libros, Madrid, 2007. ISBN 978-84-96665-18-7.

Lipton, Bruce H. Bhaerman, E. La biología de la transformación. La Esfera de los Libros. Madrid, 2010. ISBN 978-84-9734-986-4.

Litzelman K, Verma M. Epigenetic regulation in biopsychosocial pathways. Methods Mol Biol. 2015;1238:549-67.

López González MA, López Lorente C, Abrante A, Benaixa P, Esteban F. Suden deafness caused by lifestyle stress: Pathophysiological mechanisms and new therapeutic perspectives. Open Otorhinolaryngol J. 2009:3:1-4.

López-González MA, Cherta G, Abrante A, Esteban F. Otology versus Otosociology. INRS Otolaryngology 2012, doi:10.5402/2012/145317.

López-González MA, Cherta G, Abrante A, Esteban F. Otology versus Otosociology. INRS Otolaryngology 2012, doi:10.5402/2012/145317.

Malik K. Informe sobre Desarrollo Humano 2014: Sostener el progreso humano – Reducir vulnerabilidades y construir resiliencia. PNUD – Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo. Nueva York, 2014.

Marmot M, Wilkinson R. Social Determinants of Health, 2nd Edition. M Marmot and R Wilkinson (eds). Oxford University Press, Oxford, 2006.

Martinez Devesa P, Waddell A, Perera R, Theodoulou M Terapia cognitivoconductual para el tinnitus (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd.

Marusak HA, Furman DJ, Kuruvadi N, Shattuck DW, Joshi SH, Joshi AA, Etkin A, Thomason ME. Amygdala responses to salient social cues vary with oxytocin receptor genotype in youth. Neuropsychologia. 2015. pii: S0028-3932(15)30191-3. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.015.

Massart R, Suderman M, Provencal N, Yi C1, Bennett AJ, Suomi S, Szyf M. Hydroxymethylation and DNA methylation profiles in the prefrontal cortex of the

Mathews HL, Konley T, Kosik KL, Krukowski K, Eddy J, Albuquerque K, Janusek LW. Epigenetic patterns associated with the immune dysregulation that accompanies psychosocial distress. Brain Behav Immun. 2011;25(5):830-9.

Mayou R. Medically unexplained physical symptoms. BMJ 1991; 303:534-5.

McEwen BS, Getz L. Lifetime experiences, the brain and personalized medicine: an integrative perspective. Metabolism. 2013;62 Suppl 1:S20-6.

McGuire MT, Fairbanks LA. Ethology: Psychiatry's bridge to behavior. En MT McGuire y LA. Fairbanks (Eds.) Ethological psychiatry: Psychopathology in the context of evolutionary biology. Nueva York: Grune y Stratton, 1977.

McVittie B. Epigenética. www.epigenome.eu (consultado el 25-abril-2015).

Meaney MJ. Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations. Annu Rev Neurosci. 2001;24:1161-92.

Ménière P. Mémoire sur des léssions de l'oreille interne donnat lieu à des symptômes de congestion cérébrale apopectiform". Gaz Med. París. 1861;16: 597-601.

Miczek KA. Behavioral pharmacology. Encyclopedia de psychopharmacology, pp 1248-52. Springer-Verlag, Berlin, 2010.

Monzani D, Genovese E, Rovatti V, Malagoli ML, Rigatelli M, Guidetti G. Life events and benign paroxysmal positional vertigo: a case-controlled study. Acta Otolaryngol. 2006;126(9):987-92.

Moreno-Altamirano L. Reflexiones sobre el trayecto salud-padecimiento-enfermedad-atención: una mirada socioantropológica. Salud Publica Mex 2007;49:63-70.

Muñoz A. La personalidad altamente sensible.

mutante campo teórico. Ciencia y Saúde Colectiva. 2003;8(1):33-45.

Nimnuan Ch, Hotopf M, Wessely S. Medically unexplained symptoms. An epidemiological study in seven specialities. J Psychosom Res 2001;51:361-7.

non-human primate rhesus macaque and the impact of maternal deprivation on

Ohlemiller KK, McFadden SL, Ding DL, Lear PM, Ho YS. Targeted mutation of the gene for cellular glutathione peroxidase (Gpx1) increases noise-induced hearing loss in mice. J Assoc Res Otolaryngol. 2000;1(3):243-54.

OMS-Organización Mundial de la Salud. Concepto de salud. www.who.int (consultado el 25-abril-2015).

Parra-Cabrera S, Hernández B, Durán-Arenas L, López-Arellano O. Modelos alternativos para el análisis epidemiológico de la obesidad como problema de salud pública. Saúde Pública 1999;33:314-25.

Parsons T. Social structure and personality. Free Press. Nueva York, 1964.

Parsons T. The social system. Free Press. Nueva York, 1951.

Pearlin LI. The sociological study of stress. J Health Soc Behav. 1989;30:241-56.

Pert CB. Molecules of Emotion: The Science Between Mind-Body Medicine. Simon and Schuster. New Caledonia, 1999.

Picardi A, Porcelli P, Pasquini P, Fassone G, Mazzotti E, Lega I, Ramieri L, Sagoni E, Abeni D, Tiago A, Fava GA. Integration of multiple criteria for psychosomatic assessment of dermatological patients. Psychosomatics. 2006;47(2):122-8.

Pluess M, Belsky J. Vantage sensitivity: individual differences in response to positive experiences. Psychol Bull. 2013;139:901-16.

Prigogine I, Stengers I. La nueva alianza: metamorfosis de la ciencia. Alianza Universidad. Madrid, 1983.

Proshansky HM, Ittelson WH, Rivlin LG. La influencia del ambiente físico en la conducta: hipótesis básicas. Psicología Ambiental. Ed:Trillas, México, 1978.

Radziej K, Schmid G, Dinkel A, Zwergal A, Lahmann C. Psychological traumatization and adverse life events in patients with organic and functional vestibular symptoms. J Psychosom Res. 2015;79(2):123-9

Reynolds RM. Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: two decades of testing the hypothesis--2012 Curt Richter Award Winner. Psychoneuroendocrinol. 2013;38(1):1-11.

Rhoads J, Petersen SW. Advanced health assessment and diagnostic reasoning. En Jones and Bartlett Learning (eds.). Burlington, 2014.

Rhoads J, Petersen SW. Advanced health assessment and diagnostic reasoning. En Jones and Bartlett Learning (eds.). Burlington, 2014.

Rief W, Weise C, Kley N, Martin A. Psychophysiologic, treatment of chronic tinnitus: a randomized clinical trial. Psychosom Med 2005;67(5):833-8.

Robinson SK, McQuaid JR, Goldin PR. Cognitive-behavior therapy for tinnitus. 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans, LA, USA, May 5-10 2001. 2001: Abstract No. NR127.

Rosenberg MJ, Hovland CI Cognitive, affective and behavioral components of attitudes. En CI Hovland y MJ Rosenberg (eds.). Attitude Organitationand Change, Yale University Press, New Haven, 1960.

Russo J, Katon W, Sullivan M, Clark M, Buchwald D. Severity of somatization and its relationship to psychiatric disorders and personality. Psychosomatics. 1994;35(6):546-56.

Sadlier M, Stephens SD, Kennedy V. Tinnitus rehabilitation: a mindfulness meditation cognitive behavioural therapy approach. J Laryngol Otol 2008;122:31-7.

Sakallıoğlu Ö, Yalçın Ş, Ozel HB, Colakoğlu N, Alpay HC. Prenatally exposure to exogenous glucocorticoids and stress may affect the inner ear. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2013 Mar-Apr;23(2):104-11.

Saman Y, Bamiou DE, Gleeson M, Dutia MB. Interactions between Stress and Vestibular Compensation - A Review. Front Neurol. 2012;3:116. doi: 10.3389/fneur.2012.00116.

Sandín, B. El estrés psicosocial. Madrid: Klinik, 1999.

Sandín, B. El estrés. En A. Belloch, B. Sandín y F. Ramos (eds.). Manual de psicopatología (vol. 2). Madrid: McGraw-Hill, 1995.

Schildt A, Tönnies S, Böttcher S. Inpatient infusion treatment for acute tinnitus with and without adjuvant psychotherapeutic intervention. A comparison of psychological effectiveness. HNO. 2006;54:781-91.

Scott B, Lindberg P, Lyttkens L, Melin L. Psychological treatment of tinnitus: an experimental group study. Scand Audiol 1985;14: 223–30.

Selye H. La tensión en la vida. Buenos Aires: Compañía General Fabril Editora, 1960.

Selye H. Stress without distress. Londres: Hodder & Stoughton, 1974.

Selye H. Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxications. Brit J Exp Psychol. 1936;17:234-348.

Sharpe M, Mayou R, Seagroatt V, Surawy C, Warwick H, Bulstrode C, Dawber R, Lane D. Why do doctors find some patients difficult to help? Q J Med. 1994;87(3):187-93.

Shattock L, Williamson H, Caldwell K, Anderson K, Peters S. 'They've just got symptoms without science': Medical trainees' acquisition of negative attitudes towards patients with medically unexplained symptoms. Patient Educ Couns. 2013;91(2):249-54.

Shepard KN, Michopoulos V, Toufexis DJ, Wilson ME. Genetic, epigenetic and environmental impact on sex differences in social behavior.

Simpson EA, Sclafani V, Paukner A, Hamel AF, Novak MA, Meyer JS, Suomi SJ, Ferrari PF. Inhaled oxytocin increases positive social behaviors in newborn macaques. PNAS 2014;111(19): 6922-7.

Soc Sci Med 1994;39:887-903.

Speckens AE, van Hemert AM, Bolk JH, Hawton KE, Rooijmans HG. The acceptability of psychological treatment in patients with medically unexplained physical symptoms. J Psychosom Res. 1995;39(7):855-63.

Speckens AE, van Hemert AM, Spinhoven P, Hawton KE, Bolk JH, Rooijmans HG. Cognitive behavioural therapy for medically unexplained physical symptoms: a randomised controlled trial. BMJ. 1995;311(7016):1328-32.

Staes N, Stevens JM, Helsen P, Hillyer M, Korody M, Eens M. Oxytocin and vasopressin receptor gene variation as a proximate base for inter- and intraspecific behavioral differences in bonobos and chimpanzees. PLoS One. 2014;9(11):e113364. doi: 10.1371/journal. pone.0113364. eCollection 2014.

Suomi SJ. Risk, resilience, and gene x environment interactions in rhesus monkeys. Ann N Y Acad Sci. 2006;1094:52-62.

Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: II. From black box to Chinese boxes and ecoepidemiology. Am J Public Health . 1996; 86:674-77.

Thoele SP. Cultivar la esperanza. Sembrar semillas de cambio positivo en tu vida. Edaf. Madrid. 2004.

Thoits PA. Dimensions of life events that influence psychological distress: An evaluation and synthesis of the literature. En B. Kaplan (ed.), Psychological stress: Trends in theory and research. Nueva York. Academic Press, 1983.

Tinbergen, N. El estudio del instinto. México: Siglo XXI, 1977.

Ullas G, McClelland L, Jones NS. Medically unexplained symptoms and somatisation in ENT. J Laryngol Otol. 2013;10:1-6.

Unternaehrer E, Luers P, Mill J, Dempster E, Meyer AH, Staehli S, Lieb R, Hellhammer DH, Meinlschmidt G. Dynamic changes in DNA methylation of stress-associated genes (OXTR, BDNF) after acute psychosocial stress. Transl Psychiatry. 2012;2:e150. Physiol Behav. 2009;97(2):157-70.

Vanneste S, Joos K, Langguth B, To WT, De Ridder D. Neuronal correlates of maladaptive coping: an EEG-study in tinnitus patients. PLoS One. 2014 Feb 18;9(2):e88253. doi: 10.1371/journal.pone.0088253.

Vargas A. Did Paul Kammerer discover epigenetic inheritance? A Modern look at the controversial midwife toad experiments. J Exp Zool (Mol Dev Evol). 2009;312B:1-12.

Verbeek MM, Drent PJ, and Wiepkema PR. Consistent individual differences in early exploratory behaviour of male great tits. Anim Behav. 1994;48:1113-21.

Waddington CH. Preliminary notes on the development of the wings in normal and mutant strains of drosophila. Proc Natl Acad Sci USA. 1939;25:299-307.

Way BM, Gurbaxani BM. A genetics primer for social health research. Soc Pers Psychol Compass 2008;2:785-816.

Way BM., Taylor SE. Social influences on health: is serotonin a critical mediator? Psychosom Med. 2010;72:107-12.

Wilson DS. Coleman K, Clark AB, Biederman L. Shy-bold continuum in pumpkinseed sunfish (Lepomis gibbosus): an ecological study of a psychological trait. J Comp Psychol. 1993;107:250-60.

Wilson EO. The meaning of human existence. Norton & Company. New York, 2014.

Winter B, Nieschalk M, Stoll W. Die Auswirkungen der Entspannungstherapie als Gruppenund Einzelbehandlung bei chronischem Tinnitus (The effects of relaxation therapy in group and individual treatment settings on tinnitus). Psychother, Psychosom, Med Psychol 1996;46:147–52.

Wise K, Rief W, Goebel G. Meeting the expectations of chronic tinnitus patients: comparison of a structured group therapy program for tinnitus management with a problem-solving group. J Psychosom Res 1998;44:681–5.

Wolf M, Van Doorn S, Weissing FJ. Evolutionary emergence of responsive and unresponsive personalities. PNAS 2008;105:15825-30.

Woodruff PW, Higgins EM, du Vivier AW, Wessely S. Psychiatric illness in patients referred to a dermatology-psychiatry clinic. Gen Hosp Psychiatry. 1997;19(1):29-35.

Wukmir VJ. Emoción y sufrimiento. Endoantropología elemental. Ed. Editorial Labor. Barcelona, 1967.

Yankauer A. The relationship of fetal and infant mortality to residential segregation: an inquiry into social epidemiology. Am Sociol Review 1950;15:644-8.

Zachriat C, Kröner-Herwig B. Treating chronic tinnitus: comparison of cognitive-behavioural and habituation-based treatments. Cogn Behav Ther 2004;33:187-98.

Zegers de Beijl K. ¿Qué entendemos por la alta sensibilidad? http://personasaltamentesensibles.com (consultado el 27-02-2015).

Acúfeno subjetivo idiopático

Índice

Análisis crítico del acúfeno subjetivo idiopático: estado actual

Introducción

Clasificación, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Etiopatogenia, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Actividad de los acúfenos en el SNC, MA. López

Vía eferente olivococlear en acúfenos, M. Oliva, M. Haro, J. Roquette

Modelos de acúfenos, F. Esteban Acúfenos objetivos, A. Abrante

Diagnóstico y Evalución

Historia clínica, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Escalas de valoración, A. Abrante

Otoemisiones acústicas en acúfenos, E. Domínguez

Potenciales evocados auditivos en acúfenos, LF. Nieto, B. Camino

Interacción somatosensorial y acúfenos, MA. López, Guías de Práctica Clínica en acúfenos, F. Esteban

Tratamiento

Farmacoterapia, JM. Espinar, A. Ayala

Melatonina, MA. López

Psicología y Psiquiatría, C. Esteban

Estimulación sonora, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Terapia de discriminación auditiva, A. Gómez

Cambio de fase, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Cancelación del sonido mediante contrafase, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Sonidos con muesca, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Terapia de relajación, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Acupuntura, R. Cobos

Estimulación eléctrica trastimpánica, R. Ruiz, V. Jiménez, R. Tenor

Estimulación magnética transcraneal, E. Domínguez

Estimulación transmeatal con láser, FJ. Sánchez

Papel de la cirugía sobre los acúfenos, P. Benaixa

Terapia Sonora Secuencial, MA. López, A. Abrante, F. Esteban

Terapia cognitivo-conductual, D. Castro

Referencias

Introducción

Clasificación de los acúfenos

MA López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega Podrían existir tantas clasificaciones de acúfenos como autores, circunstancias y puntos de vista. Los acúfenos se han catalogado según la clínica, el diagnóstico, la localización del daño auditivo, si son periféricos y centrales o con criterios de objetividad. Así Nodar RH (1996), ante tantas clasificaciones, decía que los intentos de reclasificar los acúfenos eran como "aceite nuevo en lámpara vieja".

En este capítulo, y en la Ponencia en general, se van a usar aquellas clasificaciones que sean útiles en la práctica clínica, y así . distinguiremos los acúfenos en objetivos y subjetivos, agudos y crónicos y por su etiopatogenia probable.

Clasificación clásica

En primer lugar se clasifican los acúfenos en objetivos y subjetivos (Tabla I). Es importante esta diferenciación porque el tratamiento de los objetivos suele conllevar indicaciones quirúrgicas en muchas ocasiones, mientras que el tratamiento de los subjetivos es muy heterogéneo.

Tabla 1. Clasificación clásica

Somatosonido (Acúfeno objetivo)

Acúfeno (Acúfeno subjetivo)

Los somatosonidos pueden ser percibidos, además de por el paciente, por otro observador, a oído desnudo o mediante estetoscopio. Los acúfenos *sensu estricto* sólo son percibidos por el paciente.

Los somatosonidos están causados por procesos vasculares y procesos osteoconectivomusculares, mientras los acúfenos tienen una etiopatogenia muy diversa.

Clasificación según la presentación clínica

Se pueden clasificar los acúfenos según la forma de presentarse clínicamente (Tabla II). La utilidad de esta clasificación radica fundamentalmente en la posibilidad de administrar tratamiento medicamentoso intenso y sonoro en los acúfenos de presentación aguda. Con fines formales se considera como acúfeno agudo aquella evolución hasta los tres meses y acúfeno crónico una evolución de más de 3 meses.

Tabla II. Clasificación según la presentación clínica

Agudo (Evolución de horas, días, semanas (hasta 3 meses)

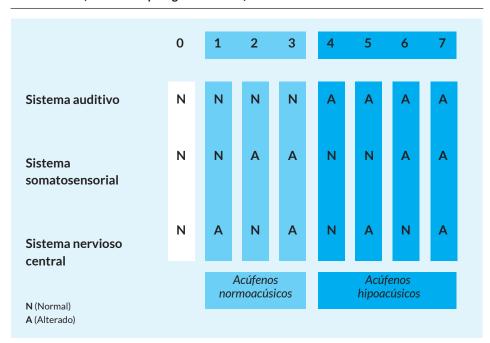
Crónico (Evolución mayor de 3 meses)

Los procesos que pueden ocasionar acúfenos agudos son habitualmente tres: la sordera súbita, los traumatismos acústicos agudos y las situaciones de estrés intenso.

Clasificación etiopatogénica

La importancia de esta clasificación (Tabla III) estriba en que proporciona información de la posible causa y mecanismo de acción de los acúfenos, lo que facilita el diagnóstico y tratamiento. Las causas están agrupadas en tres sistemas. Patología del sistema auditivo, del sistema somatosensorial y del sistema nervioso central. Se consiguen ocho subtipos (numerados de 0 á 7), considerando el subtipo cero como la normalidad.

Tabla III. Clasificación etiopatogénica de acúfenos.



Etiopatogenia de los acúfenos

MA López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega Siguiendo el modelo biopsicosocial, los factores etiopatogénicos de los acúfenos están relacionados con los aspectos orgánico, psíquico y social.

Tabla IV. Modelo biopsicosocial de acúfenos. Factores etiopatogénicos

Orgánico	Sistema auditivo Sistema somatosensorial Sistema nervioso central
Psíquico	Psicológico Estrés, personalidad Psiquiátrico Ansiedad, depresión, obsesión
Social	Personalidad Familia Trabajo

Los acúfenos son procesos multipatogénicos, agrupándose la organicidad en tres sistemas: sistema auditivo, sistema somatosensorial y sistema nervioso central (Tablas V, VI y VII).

Tabla V. Sistema auditivo periférico

A. Hipoacusia de transmisión	 Ceruminosis Cuerpo extraño Disfunción tubárica Infecciones de repetición 4a. Otitis serosa 4b. Otitis secretoria 4c. Timpanoesclerosis 4d. Otitis media crónica Procesos degenerativos 5a. Otoesclerosis Traumatismos Malformaciones
B. Hipoacusia neurosensorial	 Genética Medioambiental 2a. Ruido laboral 2b. Ruido de ocio Ménière Traumatismos Autoinmune infecciones Tratamientos ototóxicos 7a. Antibióticos 7b. Diuréticos 7c. Ácido acetil salicílico 7d. Quinina 7e. Quimioterapia 7f. Radioterapia Vascular 8a. Sordera súbita
C. Hipoacusia mixta	
D. Presbiacusia	

Tabla VI. Sistema somatosensorial

A. Cabeza	Disfunción ATM 1. Sobrecarga
B. Cuello	Contractura muscular cervical 1. Postural 2. Degenerativa 2a. Cervicoartrosis 3. Traumática 3a. Latigazo cervical 3b. Fractura 4. Patología articualar 4a. Hernia discal 5. Malformación
C. Espalda y hombros	Contractura muscular 1. Postural 2. Degenerativa 3. Traumática 4. Patología articular 5. Malformación
D. Extremidades	
E. Envejecimiento	

Tabla VII. Sistema Nervioso Central.

A. ESTRÉS

- 1. Personalidad
- 2. Familia
- 3. Sociolaboral

B. HÁBITOS

- 1. Nutrición
- 2. Tabaco, alcohol, café, té
- 3. Drogadicción

C. PROCESOS PSIQUIÁTRICOS

- 1. Ansiedad
- 2. Depresión
- 3. Hipocondría
- 4. Trastorno obsesivo-compulsivo

D. TRAUMATISMO CRÁNEO-ENCEFÁLICO

- 1. Latigazo cervical
- 2. Traumatismo abierto
- 3. Traumatismo cerrado

E. ICTUS

- 1. Hemorragia cerebral
- 2. Infarto cerebral
- 3. Trombosis cerebral

F. METABOLOPATÍAS

- 1. Glucídicas
- 2. Lipídicas
- 3. Hormonales

G. TUMORES

1. Shwannoma del acústico

H. ENCEFALOPATÍAS

- 1. Degenerativas
- 2. Metabólicas
- 3. Infecciosas

I. VASCULARES

- 1. Hipertrensión arterial
- 2. Hipertensión endocraneal
- I. ENVEJECIMIENTO

Todos los factores etiopatogénicos más importantes que tienen influencia en la aparición de acúfenos vienen recogidos en la representación siguiente:

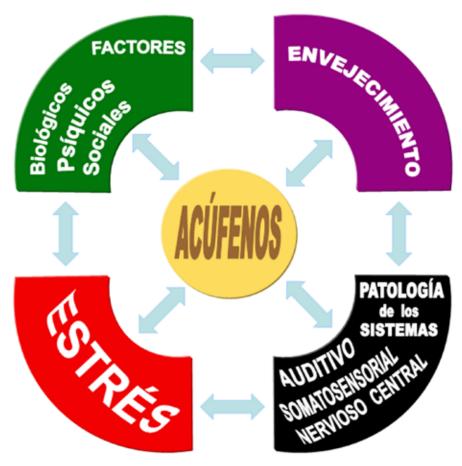


Figura 1. Factores etiopatogénicos que influyen en la aparición y mantenimiento de acúfeno.

Gopinath et al. (2010a; 2010b) han realizado un estudio de la incidencia de los acúfenos en relación con el envejecimiento. La Figura 2 representa la evolución de los acúfenos con el paso de la edad. Estos autores señalan que los factores de riesgo otológicos en la incidencia de acúfenos son los mareos y la sordera. Y los factores de riesgo generales son la falta de bienestar físico y los trastornos psicológicos, primordial-mente la depresión. Globalmente, la disminución de la calidad de vida y del bienestar psicológico favorece la presencia de acúfenos. A la luz de estos hallazgos, aconsejan la importancia de las estrategias de intervención efectivas para impedir la morbilidad potencialmente debilitante asociada a los acúfenos.

Acúfenos (18%)

Acúfenos (18%)

Acúfenos con molestias suaves o ligeras (10%)

Acúfenos con molestias suaves o ligeras (10%)

Acúfenos con molestias molestias molestias moderadas (4%) severas (1%)

Figura 2. Influencia del paso del tiempo sobre los acúfenos.

(Representación gráfica de los datos de Gopipath et al., 2010a; 2010b realizada por MA. López-González).

Actividad de los acúfenos en el sistema nervioso central

MA López González

Vía dopaminérgica

Actualmente, la génesis de una mayor evidencia científica está contribuyendo al mejor conocimiento de los neurotransmisores, lo que nos proporciona otros puntos de vistas que van abriendo senderos para poder comprender mediante la otoneurobioquímica la complejidad de los acúfenos y poder aportar nuevos tratamientos medicamentosos.

Un mayor conocimiento sobre neurotransmisores dopaminérgicos permite entender la percepción de acúfenos, ofreciéndo mecanismos para modularlos por medio del agonismo y antagonismo de sus receptores y de las relaciones con otros neurotransmisores como los colinérgicos, GABAérgicos, glicinérgicos, glutaminérgicos, histaminérgicos, purinérgicos y serotoninérgicos.

Los estudios sobre la actividad de acúfenos en el sistema nervioso central se han llevado a cabo principalmente mediante técnicas de imáge-nes como SPECT (single photon emission computarized tomography) [Shulman et al., 1995] y PET (positron emission tomography) [Mirz et al., 1999], así como a través de la actividad neuronal de genes de activación inmediata-temprana como el c-fos y el arg3.1 en presencia de acúfenos [Mahlke y Wallhäusser-Franke, 2004].

Las zonas corticales y subcorticales activadas en presencia de acúfenos son el área temporal auditiva y el sistema límbico que engloba el área prefrontal, amígdala e hipocampo, junto con el circuito de conexión límbico (Figura 3). Además, los genes c-fos y arg3.1 han puesto de manifiesto una mayor intensidad de activación por el acúfeno (Figura 4) en el sistema límbico que en la propia corteza temporal auditiva [Wallhäusser-Franke et al., 2003; Zhang et al., 2003]. La actividad del acúfeno en el sistema límbico es casi cuatro veces mayor que la actividad del acúfeno en la corteza auditiva.

Vía auditivolímbica Cortical Área temporal auditiva Subcortical Sistema límbico Área prefrontal Amígdala Hipocampo Circuito de conexión límbico Corteza paralímbica Lóbulo parietotemporal medio Striatum Núcleo accumbens Área tegmental ventral Tálamo Hipotálamo

Figura 3. Vía dopaminérgica auditivolímbica de acúfenos

(MA. López-González y F. Esteban, 2005).

En la actualidad hay consideradas cuatro vías dopaminérgicas: la vía mesocortical compuesta por el área tegmental ventral y los lóbulos frontales encargada de la motivación y la respuesta emocional. La vía mesolímbica compuesta por el área tegmental ventral y el núcleo accumbens encargada de los sentimientos de placer, recompensa y deseo. La vía nigrostriatal compuesta por la sustancia negra, striatum y ganglio basal encargada de los circuitos de movimientos. Y la vía tuberoinfundibular compuesta por el hipotálamo y la glándula pituitaria encargada de la regulación hormonal [www.wikipedia.org].

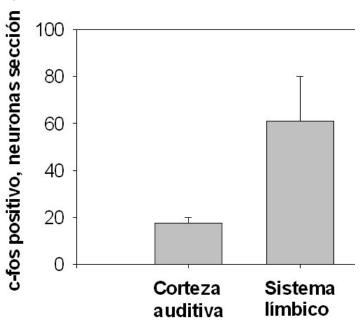
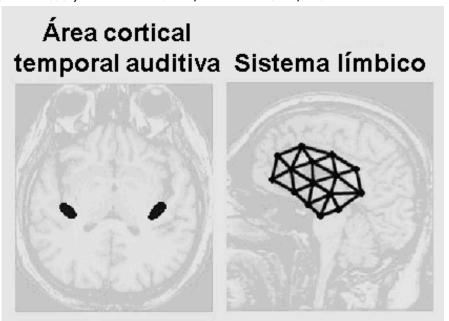


Figura 4. Actividad media del acúfeno en zonas cortical y subcortical determinadas por activación del gen c-fos.

[Representación gráfica para unificar los valores hallados en los trabajos de Wallhausser-Franke et al. (2003) y de Zhang et al. (2003), realizada por MA. López-González].

Se propone una quinta vía que sería la vía dopaminérgica auditivolímbica compuesta por el área cortical temporal auditiva y el sistema límbico (área prefrontal, amígdala, hipocampo, junto con el circuito de conexión límbico) en relación con los acúfenos (Figura 5).

Figura 5. Esquema de la vía dopaminérgica auditivolímbica de acúfenos a nivel central. Esta vía constituye una neuroanatomía funcional de los acúfenos.



Las zonas cerebrales activadas por los acúfenos [López-González y Esteban, 2005] son las mismas zonas donde transcurren las vías de neurotransmisión de dopamina: el área temporal auditiva encargada de la audición, el área prefrontal encargada de la atención y el estrés, la asociación parietotemporal junto con el sistema límbico relacionadas con las emociones, aprendizaje, memoria y conducta motivada (Figura 6).

La actividad del primer complejo sináptico coclear entre las células ciliadas internas y las dendritas de la primera neurona está modulada tónicamente por dopamina, uno de los neurotransmisores eferentes laterales [Pujol et al., 1993].

Diferentes tipos de receptores de dopamina se han descrito en las zonas, enumeradas anteriormente, de la vía dopaminérgica. Hasta ahora se han descrito cinco subtipos de receptores de dopamina (D1, D2, D3, D4 y D5). Los receptores D1 se expresan ampliamente en ganglios basales, seguido del córtex cerebral, hipotálamo y tálamo. Los receptores D2 se expresan ampliamente en ganglios basales, núcleo accumbens, septum y área tegmental ventral. El receptor D2 a su vez tiene dos isoformas, D2-largo y D2-corto. La dopamina induce regulación positiva de la isoforma D2-largo y regulación negativa de la isoforma D2-corto. Los receptores de dopamina están acoplados a proteína G, excepto los D3. Los receptores D1 y D5 estimulan la adenilato ciclasa aumentado el AMP cíclico, y los receptores D2, D3 y D4 inhiben la adenilato ciclasa disminuyendo el AMP cíclico. Los receptores D3 se expresan prácticamente en todas las regiones límbicas. Los receptores D4 se localizan en regiones no-extra-piramidales del cerebro humano, incluyendo hipocampo y corteza cerebral frontal. Los receptores D4 tienen tres alelos denominados D4.2, D4.4 y D4.7. Los receptores D5 se limitan al hipocampo y núcleo parafascicular del tálamo [www.wikipedia.org].

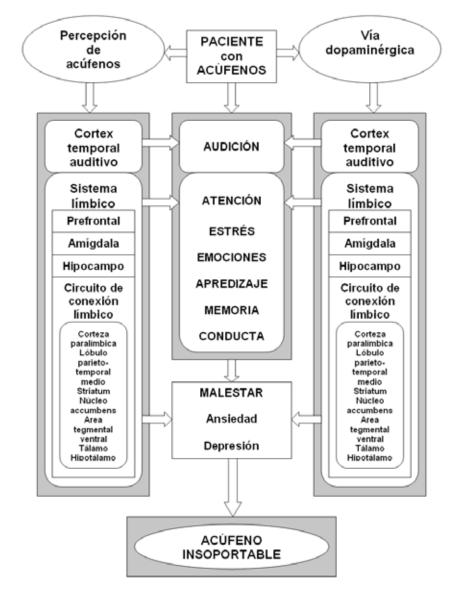


Figura 6. Integración de la actividad del acúfeno en las estructuras y funciones cerebrales.

El modelo otoneurotransmisor de acúfenos [MA. López-González et al., 2007a] se basa en la vía dopaminérgica auditivolímbica [MA. López-González y F. Esteban, 2005] (Figura 7), donde todas las diferentes redes de neurotransmisores pueden modular la dopamina y restablecer la normalidad en el sistema auditivo en relación con los acúfenos.

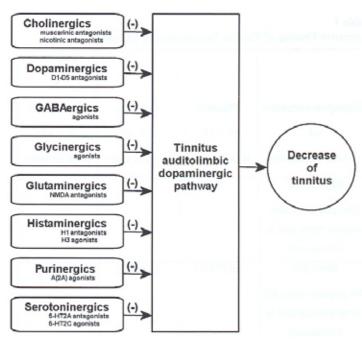


Figura 7. Modelo otoneurotransmisor de acúfenos basado en la vía dopaminérgica auditivolímbica.

La vía común final de acúfenos basada en la neutrotransmisión dopaminérgica ha sido comprobada a nivel clínico mediante la administración de un antagonista de los receptores D2 de dopamina a pacientes con acúfenos. Se resumen a continuación tres publicaciones sobre el tratamiento de pacientes con acúfenos mediante la administración de sulpirida.

Publicación 1. Acta Otorrinolaringol Esp 2003;54:237-41. El estudio se realizó en 100 pacientes con acúfenos, administrán-dose a 50 de ellos 50 mg de sulpirida (antagonista de los receptores D2 de dopamina) cada 8 horas y a los otros 50 pacientes se administró placebo. Se obtuvo un 58% de mejoría en pacientes tratados con sulpirida y un 17% de mejoría en el grupo control (Tablas VIII, IX y X). Los autores de esta publicación [López-González et al., 2003] concluyen que en pacientes con acúfenos de larga evolución, el tratamiento medicamentoso con sulpirida, consiguió mejorar a más de la mitad de los casos en un mes, tiempo crucial para que el comienzo de la terapia de rehabilitación del acúfeno resulte más eficaz.

Tabla VIII. Distribución demográfica de los pacientes.

			Edad (años)		\$	exo
Pacientes	n	Media	Error	Rango	Mujer	Hombre
			Estándar			
Total	100	62,9	3,06	17-80	55	45
Placebo	50	62,1	3,14	17-80	27	23
Sulpirida	50	63,6	2,92	31-73	28	22

Tabla IX. Seguimiento de la participación en el estudio.

		Mes de tratamiento	•	Total
	Primero	Segundo	Tercero	
Sulpirida	12	9	3	24
Placebo	14	6	1	21

Tabla X. Resultados del tratamiento con sulpirida y placebo en los pacientes que siguieron el tratamiento.

		Sulpirida	Placebo
Primer mes	Mejoría	22	6
	Sigue igual	15	30
	Empeoramiento	1	0
Segundo mes	Mejoría	12	6
	Sigue igual	17	24
	Empeoramiento	0	0
Tercer mes	Mejoría	11	5
	Sigue igual	15	24
	Empeoramiento	0	0

Publicación 2. Auris Nasus Larynx 2007;34:23-7. Se estudiaron 150 pacientes con acúfenos que se distribuyeron en tres grupos de 50 pacientes. Un grupo tomó 50 mg de sulpirida cada 8 horas durante un mes, otro grupo tomó sulpirida más 25 mg de hidroxicina (antihistamínico con actividad sedante subcortical) cada 12 horas y el tercer grupo tomó placebo. Los pacientes con acúfenos tratados con sulpirida obtuvieron mejoría en el 56% de los casos. Los pacientes tratados con sulpirida más hidroxicina mejoraron en el 81% de los casos y el grupo control obtuvo un 21% de mejoría (Tablas XI y XII). Los autores de esta publicación [López González et al., 2007a] concluyen que el tratamiento con sulpirida más hidroxicina en acúfenos insoportables disminuye su percepción, que es un tratamiento sintomático y que es un tratamiento independiente de su causa porque está basado en la hipótesis de la vía dopaminérgica auditivolímbica, vía común final de acúfenos.

Tabla XI. Resultados, usando la Escala Analógica Visual, antes y después del tratamiento.

		Mean	Standard deviation	Statistics
Before treatment	Control (n = 122)	7.8	1.4	
After treatment	Placebo (n = 38)	7.0	1.5	P < 0.05*
	Sulpiride (n = 41)	6.3	1.6	P < 0.001
	Sulpiride Plus Hydroxyzine (n = 43)	5.1	1.5	P < 0.001

t-Student, *comparing before and after treatment. When *t*-Student test was performed on the results after treatment, a significant difference was identified between placebo and sulpiride (P < 0.05), between placebo and sulpiride plus hydroxyzine (P < 0.001), and between sulpiride and sulpiride plus hydroxyzine (P < 0.001).

Tabla XII. Graduación subjetiva de la percepción de acúfenos después del tratamiento.

			Sulpiride +
Subjective sensation of tinnitus perception	Placebo (n = 38) N (% of total)	Sulpiride (n = 41) N (% of total)	hydroxyzine (n = 43) N (% of total)
INCREASE (the patient hears tinnitus more and is distressed)	0	0	0
SIMILAR (the patient hears the same tinnitus and is distressed)	30 (79%)	18 (44%)	8 (19%)
DECREASE (the patient hears tinnitus less and is distressed)	8 (21%)	21 (51%)	31 (72%)
HABITUATION (the patient hears tinnitus less but is not distressed)	0	2 (5%)	4 (9%)
DISAPPEARANCE (the patient does not hear tinnitus)	0	0	0

Chi-square at P < 0.001.

Publicación 3. J Otolaryngol 2007;36:213-9. Se realizó un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego y controlado con placebo en 120 pacientes con acúfenos. Se hicieron cuatro grupos de 30 pacientes. Un grupo tomó sulpirida (50 mg cada 8 horas); el segundo grupo tomó melatonina (molécula producida por la glándula pineal con actividad antidopaminérgica) 3 mg por la noche; el tercer grupo tomó sulpirida más melatonina a las mismas dosis; y el cuarto grupo tomó placebo. La percepción del acúfeno disminuyó en el 56% de los pacientes que tomaron sulpirida, en el 40% de los pacientes que tomaron melatonina, en el 85% de los pacientes que tomaron sulpirida más melatonina y en el 22% del grupo control (Tabla XIII). Los autores de esta publicación [López-González et a., (2007b)] concluyen que la sulpirida y la melatonina disminuyen la percepción de acúfenos, disminuyendo la actividad de dopamina y que la vía dopaminérgica auditivolímbica de acúfenos tiene amplias implicaciones terapéuticas.

Tabla XIII. Detalles de la graduación subjetiva de la percepción de acúfenos después del tratamiento de los diferentes grupos.

Subjective Sensation of Tinnitus Perception	Placebo (n = 23)	Sulpiride (n = 25)	Melatonin (n = 25)	Sulpiride plus Melatonin (n = 26)
Increase (the patient hears tinnitus more and is distressed)	0	0	0	0
No change (the patient hears the same tinnitus and is distressed)	18 (78%)	11 (44%)	15 (60%)	4 (15%)
Decrease (the patient hears tinnitus less and is distressed)	5 (22%)	13 (52%)	10 (40%)	20 (77%)
Habituation (the patient hears tinnitus less but is not distressed)	0	1 (4%)	0	2 (8%)
Disappearance (the patient does not hear tinnitus)	0	0	0	0

Chi-square at $p \le .01$.

En muchos de los factores etiopatogénicos se ha descubierto que el mecanismo de acción está mediado por un aumento de actividad de dopamina a nivel del sistema auditivo y sistema nervioso central:

Envejecimiento

Quizás sea el factor etiopatogénico más común de aparición de acúfenos. El deterioro orgánico nos explicaría su aparición, y tal vez este mismo deterioro junto con otros factores, muy directamente, pueden ser los responsables de un aumento de actividad de dopamina en el envejecimiento que puede ocurrir por hipersensibilidad del receptor de dopamina [Schechter et al., 1984; Casey DE, 2000], aumento de la síntesis de dopamina [Vicente-Torres et al., 2002] y/o aumento de la actividad de los astrocitos en el componente glial [Gordon et al., 1997].

Oído externo y oído medio

Estos componentes transmisores de la audición llevan el sonido a la cóclea. Cualquier alteración en alguno de ellos puede modificar la actividad celular coclear y producir disfunciones en los neurotransmisores cocleares y en las sinapsis con el resto del sistema auditivo. Es conocido que las vías auditivas centrales median los reflejos musculares del oído medio [Lee et al., 2006]. La otitis media afecta la cóclea en la espira basal produciendo una pérdida de las células ciliadas [Bodet et al., 2005]. La dopamina está presente en la cóclea [Ruel et al., 2006], en el sistema eferente [Niu y Canlon, 2006], e incluso se ha puesto de manifiesto la presencia de dopamina en el sistema aferente auditivo [Inoue et al., 2006].

Oído interno y nervio auditivo

Las estructuras neurales de la audición están en relación directa con la dopamina. Toda información auditiva procesada en el sistema nervioso es mediada por dopamina [de Bruin et al., 2001], así como la estrecha relación de las fibras y neuronas dopaminérgicas con la plasti-cidad neural en sorderas neurosensoriales [Tong et al., 2005].

Estrés

El estilo de vida de la sociedad occidental favorece la competi-tividad a todos los nive-

les y ello induce un estrés que es mediado a través del aumento de actividad de dopamina [Marowsky el at., 2005]. También se ha constatado este aumento de actividad de dopamina en ansiedad [Lott et al., 2005] y temor [Pezze y Feldon, 2004]. Muchas veces los acúfenos e hiperacusia se desencadenan por esta única causa, el estrés.

Traumatismo sonoro

Las actividades laborales y de ocio, con mayor frecuencia, y en mucho menor grado las explosiones en los conflictos sociales y guerras, provocan traumatismos sonoros que aumentan la actividad de dopamina [Ravindran et al., 2005].

Trastornos metabólicos

Tales como la diabetes y la hipercolesterolemia afectan los vasos sanguíneos y tejido neural a todos los niveles, incluyendo el sistema auditivo. La diabetes, además, se asocia con alteraciones de segundos mensajeros, proteínas quinasas y neurotransmisores cerebrales, así como a un aumento de dopamina debido a hiperglucemia [Ramakrishnan et al., 2005], así mismo se ha constatado la existencia de una correlación significativa entre la actividad de dopamina y los niveles séricos de insulina [Gotoh et al., 2006]. Por otra parte, la hipercolesterolemia también puede favorecer la sordera neurosensorial [Morizono et al., 1978] al producir disfunción auditiva mediante la afectación de la stria vascularis y células ciliadas externas en la espira basal coclear [Satar et al., 2001] y al alterar los procesos mecánicos no lineares en la cóclea [Preyer et al., 2001].

Ictus

Un factor muy importante es el control de la tensión arterial, la hipertensión arterial por sí misma produce incremento de la actividad dopaminérgica [Vaughan et al., 1999]. Los accidentes vasculares cerebra-les alteran toda la estructura funcional del sistema nervioso central, incluyendo los potenciales evocados auditivos troncocerebrales [Shigemori et al., 1987] y los trastornos consecuentes isquémicos [Lozada et al., 2005], hipotensores e hipoxémicos, inducen un aumento de dopamina [Song et al., 1997].

Traumatismos craneoencefálicos

Produce trastornos muy marcados de la reactividad nerviosa, manifestándose también a nivel auditivo con alteración en la actividad de la dopamina [Rogozea et al., 1979].

Medicación ototóxica

Puede producir una pérdida permanente de las células ciliadas [Waguespack y Ricci,, 2005], alteración de la actividad de dopamina, ya desde el mismo nivel coclear [Gaborjan et al., 2001] y estrés oxidativo en cóclea y vías auditivas [Rybak LP, 2005], tanto por antibióticos [López-González et al., 2000a] como por citostáticos [López-González et al., 2000b].

Hábitos nocivos

Una serie de actividades diarias pueden influir en la neurotrans-misión dopaminérgica como el tabaco, alcohol y café. La nicotina [Maskos et al., 2005], etanol [Morris et al., 2005] y cafeína [Gruber et al., 2005] incrementan la actividad de dopamina en el sistema nervioso central.

Drogadicción

El abuso de drogas potencia la actividad de dopamina de manera muy importante. Entre otras, los compuestos anfetamínicos [Kahlig et al., 2005], la cocaína [Svenningsson et al., 2005] y morfina [LeWitt PA, 2004].

Este aumento de actividad de dopamina, generado por los factores etiopatogénicos, en la vía auditivolímbica, podría explicar la aparición o exacerbación de los acúfenos, corroborando esta vía dopaminérgica auditivolímbica como una vía común final de todo tipo de acúfenos.

La vía común final de acúfenos basada en la vía dopaminérgica auditivolímbica de acúfenos expresa la relación de los factores etipatogénicos en la producción de los acúfenos (Figura 8) mediante un mecanismo de desequilibrio de los neurotransmisores en sistema límbico y corteza cerebral con hiperactividad dopaminérgica como generadora de los acúfenos (Figura 9).

Envejecimiento Patología auditiva

Estrés Patología somatosensorial
Ictus Problemas laborales

Traumatismos Creneoencefálicos

ACÚFENOS

Patología auditiva

Patología somatosensorial

Problemas sociales

Problemas sociales

Hábitos nocivos

Figura 8. Factores etipatogénicos de acúfenos.

Factores etiopatogénicos de ACÚFENOS Envejecimiento Patología auditiva Estrés Patología somatosensorial lctus Trastornos metabólicos Problemas laborales Problemas sociales Traumatismos cranecencefálicos Hábitos nocivos Deseguilibrio de neurotransmisores en sistema límbico v corteza auditiva Aumento de actividad de dopamina en la vía auditivolímbica

Figura 9. Vía común final de acúfenos.

Otras propuestas de vía común final de acúfenos

La existencia de una única vía común final para los acúfenos se ha pensado que pueda existir para todo tipo de paciente con acúfenos. Sería una transición desde el síntoma acúfeno hasta las estructuras neurales.

Shulman A (1995) establece como una vía común final de acúfenos el bloqueo de la inhibición mediada por GABA (gamma aminobutyric acid) debido a la desconexión con el sistema excitatorio del glutamato. Este bloqueo sería el generador de los acúfenos, como si fuera un fenómeno auditivo epileptiforme. Estaría asentado en las estructuras del complejo hipocampo-amígdala junto con una red interneuronal en los lóbulos frontal, temporal y parietal que establecería una memoria auditiva paradójica, es decir, una señal auditiva aberrante en todos los pacientes con acúfenos, debido a una alteración en el enmascaramiento auditivo normal.

Posteriormente, Shulman y Goldstein (1996) resaltan que una vía común final de acúfenos sería el bloqueo de la inhibición mediada por GABA, que estaría asentado en las estructuras del complejo hipocampo-amígdala.

Daftary et al., (2004), basándose en las alteraciones, por un lado, de la función neuronal GABA, y por otro, en la alteración de la función de los receptores de benzodiacepinas, proponen que la vía común final de acúfenos se encuentra en el sistema de los receptores GABA en el lóbulo temporal.

Los trabajos electrofisiológicos mediante electroencefalografía cuantitativa han puesto de manifiesto alteraciones de la intensidad eléctrica en las regiones temporales y frontotemporales, confirmando estos lóbulos en las estructuras que forman parte de la vía común final de acúfenos de estos autores [Shulman y Goldstein, 2002].

Más recientemente, Shulman y Goldstein (2006), han propuesto la teoría de la sincronía-desincronía del acúfeno como la vía común final de acúfenos. Este mecanismo se origina en la desincronía inicial de la transmisión neuronal pre- o postsináptica en el sistema nervioso central o en su periferia (cortical o subcortical). Esto interfiere con el proceso o los procesos excitatorios e inhibitorios involucrados en el mantenimiento de la homeostasis de la neurofunción cerebral, en múltiples substratos neurales y actúa como un estímulo auditivo aberrante para expresar esta disfunción del sistema auditivo. La percepción del acúfeno reflejaría clínicamente una sumación de actividades sincrónicas de la actividad neural de múltiples sustratos neurales en el córtex cerebral. La transformación de la desincronía del estímulo auditivo aberrante a la sincronía en funciones cerebrales con sus diferentes respuestas, se considera como la vía común final de acúfenos.

Lenhardt et al., (2007) incluyen, en la vía común final de acúfenos, el núcleo parabranquial en conjunción con la amígdala y la ínsula (parte del sistema del lóbulo temporal medial) que produce las alteraciones somática y emocionales que resultarían en las sensaciones negativas. La activación de la vía común final de acúfenos es rápida, sugiriendo que tratamientos inmediatos serían convenientes para prevenir los cambios neuroplásticos que disminuirían la recuperación.

La última incorporación de hallazgos científicos a la vía común final de acúfenos ha sido la ínsula [Lenhardt et al., 2008]. La ínsula cortical (áreas 13-16 de Brodmann) tiene diferentes zonas auditivas y multisensoriales. La ínsula tiene conexión con las cortezas prefrontal y auditiva, amígdala, tálamo, núcleo parabranquial, córtex orbitofrontal, striatum, cuneus y cerebelo. La ínsula, como parte del sistema del lóbulo temporal medio, también incluye la amígdala y el hipocampo. La vía común final de acúfenos se caracteriza por numerosas áreas en las vías lemniscal y extralemniscal, incluyendo las regiones auditivas en el tálamo, córtex y cerebelo. Los autores sugieren que los elementos de la vía común final de acúfenos, considerados como un modelo general de acúfenos, deberían considerarse como las cuentas de un rosario para poder diseñar estrategias terapéuticas, dando la mayor importancia a la ínsula y al núcleo parabranquial, a los que consideran como el sustrato fisiopatológico conductual de los acúfenos.

En resumen, en todos los trabajos mencionados anteriormente sobre la vía común final de acúfenos están los autores Shulman y Goldstein. Desde el primer trabajo de Shulman A. en 1995, pasando por los trabajos realizados desde 1995 hasta 2007 junto a otros autores, hasta terminar con la incorporación de la ínsula en 2008, realizado en cooperación con el grupo de Lenhardt ML, ha ido cambiando con los aires de los nuevos conocimientos el concepto de vía común final de acúfenos. Establecen, por ahora, que la vía común final de acúfenos tiene como estructuras la ínsula y el núcleo parabranquial, ambos interconexionados con una serie de áreas neurales somáticas y sensoriales que pueden ser modificadas a cada nivel para remodelar la neuroplasticidad generadora de los acúfenos.

Vía eferente olivococlear en acúfenos

Hipotéticamente los acúfenos subjetivos de causa neurosensorial pueden ser originados por actividades bioeléctricas anómalas tanto del órgano sensorial periférico como del nervio coclear, de los núcleos cocleares troncoencefálicos o de las vías auditivas centrales. Si bien en gran número de ocasiones la causa de un acúfeno lo es también de una hipoacusia, hay casos en los que el acúfeno no se acompaña necesariamente de una alteración de la agudeza auditiva o en el extremo opuesto el acúfeno puede aparecer en pacientes con cofosis. Estas dos circunstancias no hacen sino abundar en la idea de que el papel que la vía eferente coclear juega en la percepción de los acúfenos puede ser tan importante o más que el de la vía aferente.

La vía eferente coclear, que Rasmussen identificó en 1946, tiene su origen en un conjunto de neuronas que se localizan en los núcleos medial y lateral del complejo olivar superior. Los axones que parten de estos núcleos conforman la vía olivococlear. Estructuralmente se diferencian dos grandes haces en esta vía, el haz olivococlear medial y el lateral. El haz olivococlear lateral inerva primordialmente a las células ciliadas internas cocleares. Sus neuronas, que se localizan en al núcleo olivar lateral, se proyectan ipsilateralmente hacia las células ciliadas internas. Por su parte el haz olivococlear medial, que se origina en el núcleo medial olivar, inerva fundamentalmente tanto ipsi como contralateralmente a las células ciliadas externas. Las conexiones sinápticas de uno y otro haz son también diferentes. En las células ciliadas externas estas sinapsis se realizan directamente al soma celular mientras que en las células ciliadas internas estas conexiones se realizan en sus dendritas. Estos dos tipos de terminaciones axónicas tienen un importante significado funcional pues presuponen diferentes mecanismos de activación o inhibición neuronal.

Desde un punto de vista funcional la estimulación del fascículo olivococlear ocasiona una disminución de la amplitud de los potenciales auditivos evocados del tronco cerebral como ya en 1956 puso en evidencia Galambos. La activación de la vía eferente se produce según la intensidad y la modulación del estímulo sonoro y sus efectos se manifiestan en la capacidad de atención auditiva, en la discriminación tonal y en el efecto antienmascaramiento. Aun así hoy día la fisiología del sistema eferente no está del todo dilucidada sobre todo por las dificultades que el registro de sus potenciales de activación plantea.

Se admite de forma generalizada hoy día que el mecanismo bioquímico fisiopatológico del acúfeno consiste en un disbalance de los neurotransmisores GABA-glutamato en la vía auditiva aferente en la que está incrementada de forma anormal la liberación de glutamato. Esta excesiva liberación puede obedecer a varios mecanismos pero posiblemente la vía eferente auditiva juega en ello un papel fundamental. La función de la vía auditiva eferente es controlar, regular e inhibir la capacidad de estimulación de las células ciliadas internas en el órgano de Corti. Son las células ciliadas externas, cuya actividad está controlada por el fascículo olivococlear medial de la vía eferente auditiva, las que tienen una función protectora de las células ciliadas internas gracias al incremento de la rigidez de la membrana basilar por medio del neurotransmisor acetilcolina. Cuando el mecanismo protector no es correcto el resultado es una hiperexcitabilidad de las células ciliadas internas que liberan glutamato de sus vesículas sinápticas en forma y cantidad anormal. A la par que se produce esta liberación de glutamato, en el espacio sináptico de las células ciliadas internas se libera otro neurotransmisor, la dinorfina, merced a la activación de las fibras eferentes del fascículo olivococlear lateral que asimismo ocasiona una hiperexcitabilidad del sistema auditivo aferente. La hiperexcitabilidad que la liberación de glutamato determina no se circunscribe de forma exclusiva al órgano de Corti sino que sus efectos se transmiten mediante similares mecanismos al resto de la vía aferente auditiva hasta alcanzar los tubérculos cuadrigéminos posteriores, los cuerpos geniculados mediales talámicos y la propia corteza auditiva.

Quizás este diferente comportamiento y estructura sináptica de las células ciliadas externas e internas explican las observaciones de Jastreboff que señala cómo la exposición a ruidos de elevada intensidad así como a agentes ototóxicos ocasionan inicialmente una lesión de las células ciliadas externas en la espira basal de la cóclea y solo de

forma más tardía de las células ciliadas internas. En este mismo sentido Chery-Croze et al. observan cómo en las espiras cocleares en las que ya existen células ciliadas internas dañadas la disminución de la actividad aferente se acompaña de alguna reducción de la inhibición eferente. Ésta, por su carácter divergente (una fibra para veinte o treinta células ciliadas externas) es compartida con la de las células ciliadas externas de áreas vecinas en las que aun hay células ciliadas internas indemnes por lo que en estas áreas limítrofes la actividad inhibitoria eferente también se verá reducida propiciando la génesis de acúfenos en ellas.

Le Page sugiere otro mecanismo alternativo gracias al cual puede generarse un acúfeno en espiras de la cóclea en las que existen células ciliadas externas dañadas pero células ciliadas internas intactas. El papel de las células ciliadas externas es controlar la sensibilidad de las células ciliadas internas fijando el nivel operativo hasta el que su activación será interpretada cerebralmente como no sonora. Realmente este nivel no se corresponde con el nivel cero de estimulación sonora. La pérdida de la actividad de las células ciliadas externas conlleva la disminución de la capacidad para establecer adecuadamente el nivel operativo de las células ciliadas internas lo que se traduce en último término en una estimulación sonora virtual que en condiciones normales sería inaudible pero que en estas circunstancias se percibe como un acúfeno cuya frecuencia se corresponde tonotópicamente, con la zona de la membrana basilar dañada.

Patuzzi indica otro mecanismo más por el que las células ciliadas externas están implicadas en la génesis de los acúfenos. Su disfunción ocasiona una liberación excesiva del neurotransmisor glutamato de las células ciliadas internas lo que se sigue de un incremento del potencial endococlear y se manifiesta como un acúfeno que Patuzzi predice similar a un silbido.

Evans y otros hacen notar que todas las teorías sobre la génesis de acúfenos asumen de forma implícita o explícita que en cualquier caso existe siempre una hiperactividad espontánea del nervio coclear. Pero esta asunción se aviene mal con la literatura experimental en la que sistemáticamente se observa que la patología crónica coclear inducida determina una disminución de la citada actividad espontánea del nervio coclear. No obstante Evans relata que en el gato altas dosis de salicilato, similares a las que en el hombre son capaces de originar acúfenos, tienen el efecto de aumentar la actividad espontánea del nervio coclear. De manera análoga se ha asociado experimentalmente la percepción de acúfenos tras la administración de ototóxicos al aumento de la actividad espontánea en los tubérculos cuadrigéminos, en los núcleos cocleares dorsales y en las áreas corticales de la rata, el cobaya y el mono. Eggermont atribuye la percepción de acúfenos a una actividad espontánea anormal del nervio coclear consistente en una descarga estocástica sincronizada de un pequeño número de fibras nerviosas. Para este autor el sistema eferente coclear influye de forma importante en la intensidad de la percepción del acúfeno como lo corroboraría el hecho de que ésta aumente en situaciones de stress dadas las conexiones del sistema eferente con la formación reticulada troncoencefálica como expresión de un signo de alerta.

Un último mecanismo alternativo de implicación del sistema eferente coclear en la percepción de acúfenos es el sugerido por Robertson quien observó experimentalmente que en el cobaya las conexiones olivococleares con los núcleos cocleares pueden ser excitadoras lo que se traduce en un aumento de la actividad de la vía auditiva ascendente al margen de los efectos que existiesen sobre la cóclea. De esta manera la disfunción de la vía eferente puede estar involucrada en la en la percepción de acúfenos originados a nivel del tronco cerebral.

En el estudio de Oliva et al (1999) se muestra cómo el registro de los potenciales evocados auditivos de tronco cerebral (BERA) mediante una derivación horizontal y estimu-

lación bilateral simétrica obtenía, en individuos normooyentes, un registro completamente plano. Se debía a la completa simetría en ambas vías auditivas. En pacientes con hipoacusias diversas veíamos cómo la asimetría en la audición se traducía en la aparición de ondas coincidentes con las habituales en el BERA, cuya polaridad dependía de cuál era el oído predominante.

En un estudio ulterior (Oliva, Haro, Roquette, 2010) repetimos el mismo procedimiento pero en 12 pacientes con acúfenos no pulsátiles unilaterales. Se pudo comprobar que a pesar de realizárseles una estimulación simétrica, el registro evidenciaba una asimetría de la respuesta medida en los BERA. Si los pacientes tienen una audición simétrica y los estimulamos auditivamente de forma simétrica, ¿por qué el registro horizontal del BERA nos indica una asimetría?.

Repasemos cómo funciona este método de registro. En las Figuras 10 y 11 representamos la vía auditiva.

En caso de una estimulación bilateral simétrica y simultánea en un paciente que tenga la misma audición en ambos oídos, como la de la Figura 3, se originarán dos dipolos simultáneos, de la misma magnitud y sentidos opuestos. Por tanto, al proyectarse sobre el eje horizontal se anularán mutuamente y no producirán ninguna onda. Estos eran los resultados que se obtuvieron en el trabajo ya mencionado, realizado en individuos normooyentes.

Pero en nuestro estudio actual, aunque la audición es simétrica el registro horizontal nos muestra que los dipolos no son simétricos. Y según nuestros resultados el lado donde el paciente localiza el acúfeno es el lado no dominante.

Podríamos explicarlo mediante el haz eferente olivococlear. Sabemos que la acción del haz olivococlear medial reduce la ganancia de la amplificación coclear, originando una disminución en la respuesta de las células ciliadas internas. Por tanto funciona como inhibitorio en la mayoría de las situaciones.

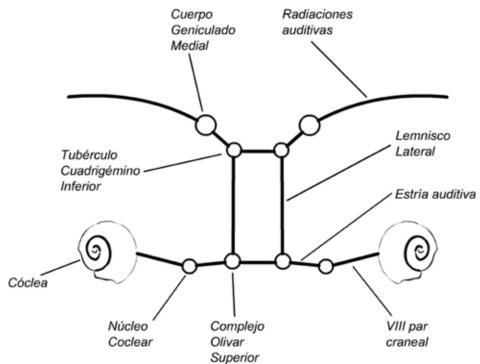


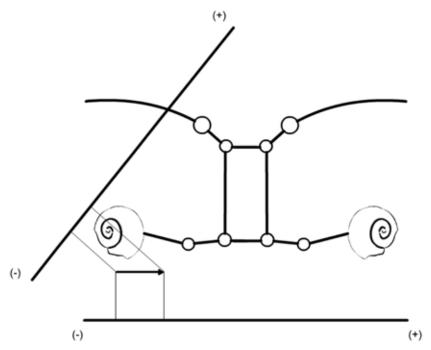
Figura 10. Representación de la vía auditiva, desde la cóclea hasta los cuerpos geniculados mediales. Es el esquema que utilizaremos en las siguientes figuras.

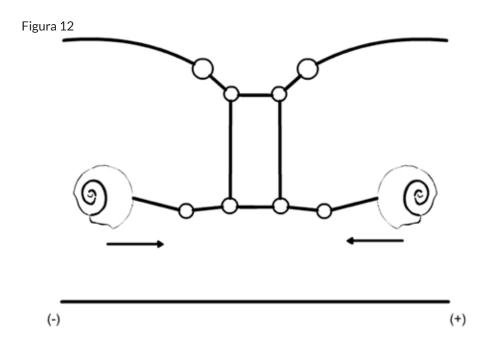
Podemos considerar esta inhibición de dos formas diferentes. En primer lugar, que esa inhibición sea de tipo fásica, refleja ante una estimulación coclear. De esta forma, cuando los dipolos de activación llegan hasta el complejo olivar superior originarían otros dipolos, el "reflejo cócleo-olivo-coclear" que no sería simétrico en ambos sentidos, sino que el lado inhibido tendría un dipolo mayor y por tanto, al existir una asimetría, debería aparecer en el registro con eje horizontal.

Asimismo, en este caso, las ondas resultantes de esa asimetría deberían aparecer después de la onda III del registro con eje oblicuo ya que esa onda es la que aparece al activarse el complejo olivar superior.

Si la inhibición es mayor hacia el lado izquierdo, al activar ambas cócleas se producirían dos dipolos de activación simétricos como en la Figura 3. Por tanto, el eje horizontal nos daría un registro completamente plano. Al llegar el dipolo al complejo olivar superior (Figura 4), se dividiría en dos. Por un lado continuaría la vía auditiva normal, y al ser completamente simétrica, las ondas III-V también se anularían mutuamente en el registro horizontal. Pero si el reflejo cócleo-olivo-coclear es asimétrico, esa asimetría quedaría ahora patente. Si el reflejo de mayor entidad es el del lado izquierdo, el dipolo resultante estaría dirigido hacia la izquierda, es decir, hacia el polo positivo del eje horizontal. Por tanto debería aparecer una onda positiva. Y esta onda siempre aparecería después de la onda III en el registro oblicuo.

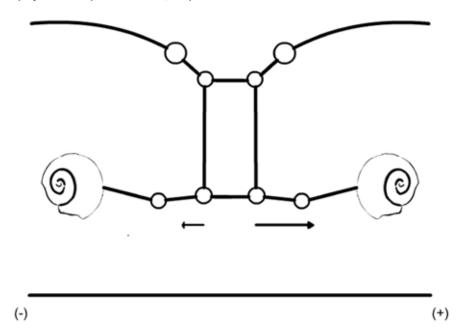
Figura 11. Representación de la vía auditiva con los dos ejes de registro utilizados en este estudio. El eje oblicuo, habitual en el registro de los BERA tiene el polo negativo en el lóbulo auricular derecho y el polo positivo en el punto Fz de la denominación internacional de EEG. En el eje horizontal, el polo negativo se coloca en el lóbulo auricular derecho y el polo positivo, en el lóbulo auricular izquierdo. Cuando aparece algún dipolo eléctrico en la vía auditiva, se proyectará sobre ambos ejes. Si el dipolo apunta hacia el polo positivo del eje, dará como resultado una onda positiva. La amplitud de la onda dependerá de la proyección del vector sobre el eje correspondiente. El eje horizontal es más adecuado para recoger el trayecto horizontal de los BERA (ondas I-III) porque los dipolos serían prácticamente paralelos al eje de registro. El eje oblicuo sería más adecuado para representar el trayecto vertical (ondas III-V).





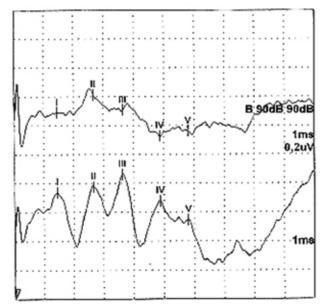
En caso de una estimulación bilateral, simétrica y simultánea, se producen dos vectores idénticos, simultáneos y de sentido opuesto. Por tanto, en el eje horizontal, se anulan mutuamente.

Figura 13. Si suponemos un reflejo cócleo-olivo-coclear asimétrico, cuando los dipolos de activación llegan al complejo olivar superior se dividirían en 2. Por una parte seguirían su camino ascendente y por otro lado se dirigirían hacia la cóclea siguiendo la inervación eferente. Si esta segunda vía es asimétrica como en el caso representado en la figura, resultaría en un vector apuntando hacia el polo positivo del eje horizontal. Por tanto en el registro horizontal del BERA deberían aparecer ondas positivas después de activarse el complejo olivar superior. Es decir, después de la onda III.



Sin embargo, nuestros registros no muestran esa hipótesis (Figuras 11-13). Nuestros resultados muestran que las ondas del eje horizontal, positivas o negativas, aparecen desde la onda I del eje oblicuo. Por tanto la asimetría existe desde el momento en que se produce la activación de los dipolos, como en la Figura 14.

Figura 14. Ejemplo de registro en un individuo normal y normooyente, sin acúfenos. El registro superior se hizo con un eje horizontal. El inferior, con un eje oblicuo tradicional y ambos fueron tomados simultáneamente. La estimulación se hizo con clicks sin filtrar a una intensidad de 90 dB y de forma bilateral. La escala de tiempo es de 1 ms por cada división. La escala de amplitud, 0,2 μV por cada división. En el registro inferior (eje oblicuo) se aprecian claramente marcadas todas las ondas típicas del BERA con sus latencias e intervalos normales. En el registro superior (eje horizontal) hemos colocado las marcas I-V en el mismo punto que en el registro inferior, para que sirvan como referencia. Aunque existen algunas ondas, algunas son positivas y otras negativas. No siguen ningún patrón definido. Serían achacables a artefactos eléctricos.



En este caso, aunque la audición y la estimulación son simétricas, los dipolos originados son asimétricos, más acorde con nuestros registros. La Figura 17 representaría una inhibición mantenida del lado izquierdo. Por tanto el dipolo originado es menor que el del lado derecho y justifica una asimetría mantenida durante toda la vía auditiva. El registro en el eje horizontal revelaría ondas de polaridad positiva coincidentes con las ondas l, III y V del eje oblicuo. Prácticamente idéntico a una hipoacusia perceptiva del lado izquierdo.

Figura 15. Registro con las mismas convenciones que la Figura 14. También a 90 dB. En este caso, en el registro superior (eje horizontal) se aprecian algunas ondas positivas ligeramente adelantadas con respecto a sus homónimas en el eje oblicuo. En este caso en particular son especialmente prominentes las ondas III y V con respecto a la I. Dado que en el eje horizontal se obtienen ondas de polaridad positiva hablaríamos de una dominancia derecha y por tanto, una inhibición izquierda. Este paciente localizaba sus acúfenos en el oído izquierdo.

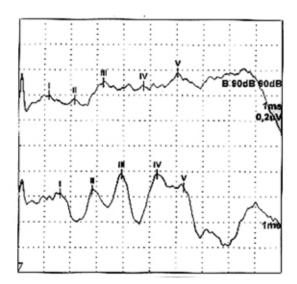
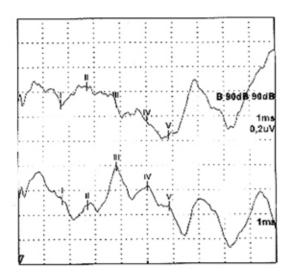


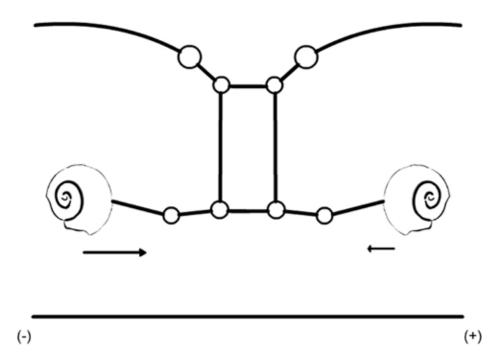
Figura 16. Registro con las mismas convenciones de las Figuras 5 y 6. Las marcas en el registro superior se han colocado a la misma altura que en el registro inferior, para referencia. En el registro superior se observan claramente las ondas I, III y V de polaridad negativa. Por tanto hablaríamos de una dominancia izquierda e inhibición del lado derecho. El paciente localizaba sus acúfenos en el oído derecho.



Por tanto, se deduce que la inhibición que el haz olivo-coclear produce sobre las células ciliadas internas es de tipo tónico, mantenido en el tiempo de forma constante y no es debida a una reflejo cócleo-olivo-coclear.

Como también existe una correspondencia significativa entre el lado inhibido y la localización del acúfeno, cabe pensar que una hipertonía olivococlear pudiera ser responsable de la aparición de los acúfenos unilaterales.

Figura 17. Esquema representando una inhibición mantenida del lado izquierdo. En este caso el dipolo de activación resultante reflejaría una dominancia derecha, de forma similar a una hipoacusia perceptiva de lado izquierdo. Sería la situación más acorde con nuestros resultados.



Modelos de acúfenos

F. Esteban Ortega

Hay diferentes modelos de acúfenos para tratar de explicar su propia complejidad. Se van a comentar aquellos modelos que nos puedan ayudar a su mejor conocimiento. El modelo neurofisiológico, el otoneurotransmisor dopaminérgico, el neurotransmisor, el etiopatogénico, el de acúfeno como señal de malestar, el de sensibilización sensorial central y el geométrico. Son diferentes puntos de vista de un mismo problema, los acúfenos.

Modelo neurofisiológico

El modelo neurofisiológico [Jastreboff PJ, 1990; Jastreboff y Hazell, 1993] representó en su momento un avance considerable en el entendimiento del procesamiento de los acúfenos. Considera como generador de acúfenos a la cóclea y las vías auditivas periféricas. La detección y procesamiento del acúfeno los sitúa a nivel subconsciente subcortical. La percepción y evaluación del acúfeno en la corteza auditiva y áreas asociativas corticales. El sistema límbico daría la respuesta emocional y el sistema nervioso autónomo sería el encargado de producir el malestar que genera el acúfeno (Figura 18).

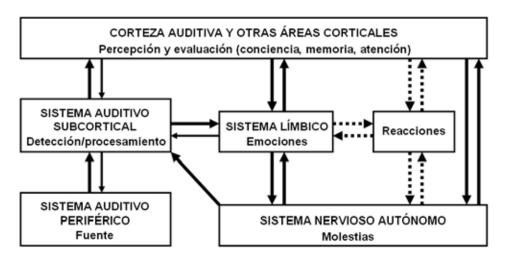
El modelo neurofisiológico se formuló a principios de los años noventa, por lo que no recoge los avances científicos del acúfeno somatosensorial ni de los acúfenos por hiperactividad neural central que se han desarrollado posteriormente.

En relación con el sistema nervioso autónomo, este modelo dice que es el responsable de traducir las molestias del acúfeno, sin precisar si es el simpático, el parasimpático o ambos de ellos. El sistema nervioso autónomo podrá traducir algunas molestias a nivel periférico, pero es el sistema nervioso central, más concretamente el sistema límbico y

el cortex, el que proyecta el sufrimiento del acúfeno, como son ejemplos la ansiedad, la depresión o la obsesión.

El sistema nervioso autónomo simpático tiene las funciones de dilatar las pupilas, aumentar la fuerza y la frecuencia de los latidos del corazón, dilatar los bronquios, disminuir las contracciones estomacales y estimular las glándulas suprarrenales. Así como la hiperhidrosis o sudoración excesiva de cara, manos y axilas. Desde el punto de vista psicológico, prepara para la acción. El funcionamiento del sistema nervioso simpático está asociado con la psicopercepción de un estimulo de carácter emocional no neutro.

Figura 18. Modelo neurofisiológico de acúfenos, (tomado de Jastreboff y Hazell, 1993).



El sistema nervioso autónomo parasimpático tiene unas funciones para provocar o mantener un estado corporal de descanso o relajación tras un esfuerzo o para realizar funciones importantes como es la digestión o el acto sexual . Actúa sobre el nivel de estrés del organismo, disminuyéndolo. Disminuye la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción del miocardio, aumenta el tono de la musculatura lisa gastrointestinal, estimula la actividad peristáltica, relaja los esfínteres gastrointestinales, estimula la secreción exocrina del epitelio glandular, aumenta la secreción de gastrina, secretina e insulina, aumenta el peristaltismo ureteral, contrae el músculo detrusor y relaja el trígono y el esfínter vesical, por lo que su papel es esencial para coordinar la micción, aumenta las secreciones traqueobronquiales y estimula la broncocons-tricción.

La clínica del acúfeno, más del 90% de su sintomatología, no proviene del sistema simpático. Por tanto, el modelo neurofisiológico falla en explicar las estructuras responsables del malestar producido por los acúfenos.

Tampoco, el modelo neurofisiológico, contempla que el acúfeno sea una hiperactividad neural relacionada fundamentalmente con el sistema nervioso central, de las que precisamente derivan sus molestias.

Y tampoco, el modelo neurofisiológico, contempla los acúfenos dependientes del sistema somatosensorial, que los ignora totalmente.

El modelo neurofisiológico puede considerarse como un instruyen-to que explicaba en el pasado como podía entenderse los acúfenos y que abrió amplias expectativas a la investigación y la clínica. Actualmente es un modelo caduco al que le debemos una parte de lo que hoy conside-ramos como acúfenos y lo tendremos siempre en deuda.

Modelo otoneurotransmisor dopaminérgico

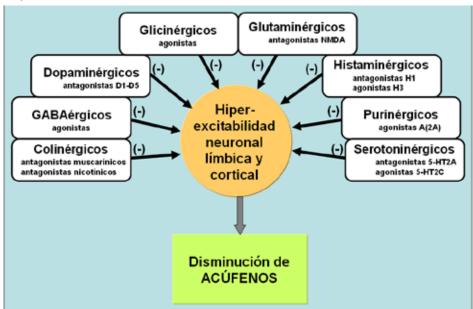
El modelo otoneurotransmisor dopaminérgico de acúfenos [López-González et al., 2007] está basado en la vía auditivolímbica de acúfenos [López González y Esteban, 2005]. Todas las diferentes redes de neurotransmisores pueden modular la dopamina y restablecer la normalidad en el sistema nervioso central (Figura 7), disminuyendo o haciendo desaparecer la percepción del acúfeno. Esta vía se ha propuesto como la vía común final de acúfenos.

La finalidad práctica de este modelo otoneurotransmisor es el tratamiento de acúfenos mediante la utilización de agonistas y antago-nistas de los neurotransmisores para incrementar la neurotransmisión inhibitoria e inhibir la neurotransmisión excitatoria y así poder contrarrestar el predominio de la hiperexcitabilidad neural en el sistema nervioso central (sistema límbico y corteza).

Modelo neurotransmisor

Teniendo en mente el modelo otoneurotransmisor dopaminérgico de acúfenos, se puede considerar que el conjunto de neurotransmisores actuando en su faceta de neurotransmisión inhibitoria mediante los mecanismos de agonismos y antagonismos pertinentes, normalizarían la hiperactividad neural provocadora de acúfenos, haciendo disminuir o desaparecer la percepción de los mismos (Figura 19).

Figura 19. Modelo neurotransmisor de acúfeno. Este modelo se ha construido para integrar la neurotransmisión inhibitoria como normalizadora de la hiperactividad neural de los acúfenos.



Modelo etiopatogénico

Se recogen en este modelo los últimos conocimientos acerca de los diferentes componentes de los acúfenos. Es una visión práctica de la etiología y patogenia en la producción de acúfenos por alteraciones en los sistemas auditivo, somatosensorial y nervioso central (Figura 20).

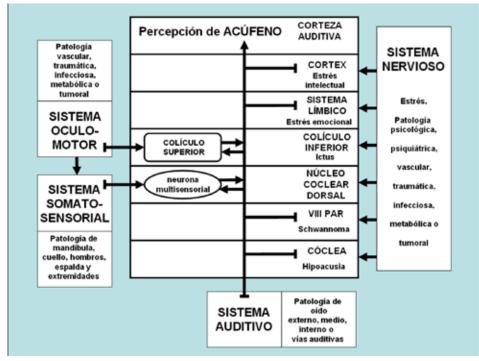


Figura 20. Modelo etiopatogénico de acúfenos.

El llamado acúfeno auditivo está producido por alteraciones en el sistema auditivo periférico [Jastreboff y Hazell, 1993], es decir, oído externo, medio e interno, así como en la vía auditiva. La información auditiva alterada interacciona en el sistema límbico y cortex, donde es percibido en la corteza auditiva.

El acúfeno somatosensorial se produce cuando la información somatosensorial alterada, una vez ha hecho estación en el núcleo somatosensorial medular [Levine RA, 1999], se encuentra en el núcleo coclear dorsal con la información auditiva. En el núcleo coclear dorsal, ambas informaciones, la auditiva y la somatosensorial, se encuentra en una misma neurona, llamada neurona multisensorial [Shore et al., 2005; 2008], de donde se dirige la información unificada hacia el sistema límbico y córtex, pasando por el colículo inferior, percibiéndose el acúfeno en la corteza auditiva.

El acúfeno emocional se engendra en el sistema límbico [Wallhausser-Franke et al., 2003; Zhang et al., 2003], donde se hayan las emociones, la atención, el aprendizaje, la memoria y la conducta motivada. Estas sensaciones forman el estrés emocional que interacciona en el córtex, pudiendo también interaccionar con la información auditiva y somatosensorial, terminando en la corteza auditiva donde se percibe el acúfeno.

El acúfeno intelectual se genera en el córtex, donde se ha formado por la actividad intelectual, relacionada sobretodo con la motivación laboral. El exceso de actividad va produciendo hiperactividad neuronal [Centonze et al, 2005; Eggermont JJ, 2006; Schaette y Kempter, 2006; Weisz et al., 2006; Eggermont JJ, 2007] que puede interaccionar con la información del sistema límbico, somatosensorial y auditiva, para percibirse el acúfeno en la corteza auditiva.

El acúfeno está formado por cada una de estas alteraciones (auditiva, somatosensorial, emocional e intelectual) en diferente grado e intensidad. De ahí que el acúfeno sea tan complejo y abigarrado.

Modelo de acúfeno como señal de malestar

El malestar psico-físico del organismo genera acúfenos y los acúfenos, a su vez, generan reacciones psicosomáticas que incrementan el malestar, produciéndose un círculo vicioso que aumenta tanto la percepción de los acúfenos como el malestar (Figura 21). Hay factores etiopatogénicos y factores acufenogénicos que influyen en empeorar la patología que han ocasionado los factores causales. Habrá que valorar, determinar y medir las magnitudes del malestar psico-orgánico y del acúfeno para poder instaurar un tratamiento adecuado a todos los factores implicados (etiopatogénicos y acufenogénicos), así como del síntoma del acúfeno.

Hay que considerar en cierta medida las ideas de Andersson y Westin (2008) que consideran en los acúfenos las variables de moderador y mediador. Definen la variable moderador como aquella variable que influye en la intensidad de una relación entre otras dos variables, e incluye entre las variables moderador el grado de sordera, la excitación, el insomnio, las características del acúfeno, la sensibilidad al ruido, la personalidad y el control percibido. Definen la variable mediador como aquella variable que explica la relación entre las otras dos variables, e incluye entre las variables mediador el nivel de estrés, el condicionamiento clásico, la atención selectiva y la aceptación psicológica del acúfeno. Se puede apreciar un solapamiento entre estas dos variables y resulta difícil obtener una utilidad en la práctica del manejo de los acúfenos. La diferenciación entre factores etiopatogénicos y factores influyentes, que aporta el modelo de acúfeno como señal de malestar, esclarece y facilita la utilidad diagnóstica y terapéutica necesaria para poder hacer un más adecuado manejo del acúfeno.

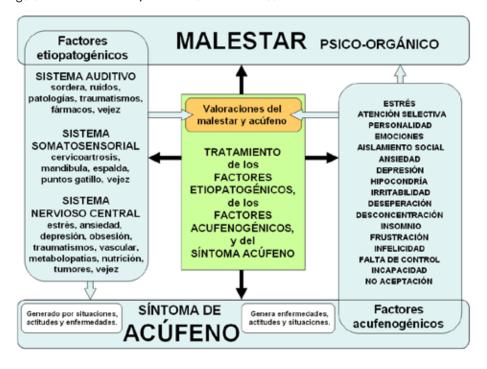


Figura 21. Modelo de acúfeno como señal de malestar.

Modelo de sensibilización sensorial central

Bennet RM (1999) y Yunus MB (2000) propusieron el término de "Síndrome de Sensibilidad Central" en relación con la vía del dolor para explicar diferentes procesos (fibromialgia, síndrome de colón irritable, cefaleas y síndrome de fatiga crónica). Levander H (2003a; 2003b), para explicar los mismos procesos patológicos, propuso la denominación "Sensibilización Sensorial Nociceptiva".

Considerando las teorías de hipersensibilidad central y de sensibilización central de la vía del dolor, los acúfenos (vía sensorial) pueden explicarse como un síntoma de la de Sensibilización Sensorial Central (Figura 22).

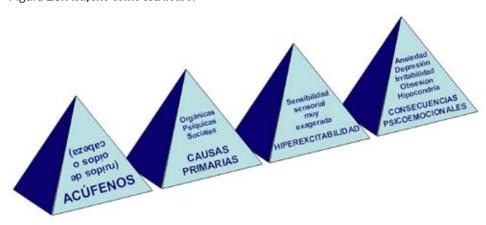
SISTEMA SISTEMA AUDITIVO SISTEMA FACTORES ENFERMEDADES SOMATOSENSORIAL **NERVIOSO CENTRAL PSICOSOCIALES** Hiperestimulación Hipertensión Metabolopatías Personalidad Sobrecarga física, Estrés Ansiedad Trauma acústico oestimulación Artrosis psiquica, emocional Depresión Trastornos obsesivos Trabajo Sociedad Hipoacusias Circulación Sensibilización Sensorial Central **Sintomas Acúfenos** Irritabilidad, desasosiego ansiedad, depresión, **Hiperacusia** trastornos del sueño

Figura 22. Modelo de Sensibilización Sensorial Central.

Modelo didáctico del acúfeno. Tetraedro

El acúfeno, como el tetraedro, tiene cuatro caras. Cuando miramos por una de sus caras vemos el ruido de oídos, al mirarle otra cara apreciamos las causas primarias del acúfeno, si nos fijamos en la tercera de sus caras encontramos la sensibilización sensorial del acúfeno, y acabamos mirando su cuarta cara donde encontramos las consecuencias psicoemocionales del acúfeno (Figura 23).

Figura 23. Acúfeno como tetraedro.



Las cuatro caras del tetraedro no son más que diferentes aspectos del acúfeno, que se tendrán que considerar cuando se diagnostique y trate el acúfeno (Figura 24).

Figura 24. Las cuatro caras del acúfeno representadas mediante un tetraedro desarrollado.



Cara de los ruidos de oídos

Evolución del acúfeno

Tipo de acúfeno

Pulsátil

Continuo

Lugar del acúfeno

Oído derecho, oído izquierdo, bilateral, en la cabeza

Factores que lo modifican

Estrés, ruido ambiente, cambios atmosféricos

Cara de las causas primarias

Orgánicas

Sistema auditivo

Sistema somatosensorial

Sistema nervioso central

Psíquicas

Psicológicas

Psiquiátricas

Sociales

Familia

Trabajo

Cara de la sensibilización sensorial central o hiperexcitabilidad central

Sensibilidad o excitabilidad muy exagerada para todas las sensaciones y emociones

Afectividad

Audición

Dolor

Olfato

Picor

Cara de las consecuencias psicoafectivas del acúfeno

Irritabilidad

Ansiedad

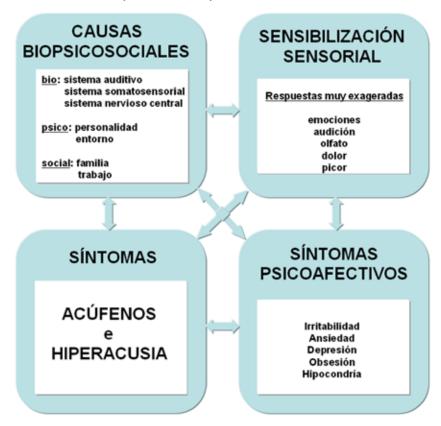
Depresión

Obsesión

Hipocondría

Todas y cada una de estas caras del tetraedro están relacionadas mutuamente (Figura 25).

Figura 25. El síntoma acúfeno está relacionado con las consecuencias que produce, con la hiperexcitabilidad central y con sus causas primarias.



Las causas primarias del acúfeno representan una multietiopatoge-nia, es decir, existen causas orgánicas, psíquicas y sociales, que se dan simultáneamente para producir los acúfenos en cerca de las tres cuartas partes de los casos.

La vulnerabilidad psicológica del individuo es un factor determinan-te en el deterioro del paciente con acúfenos a nivel personal y social (Figura 26), por lo que se tendrá que tener muy en cuenta, tanto en su diagnóstico como en su tratamiento.

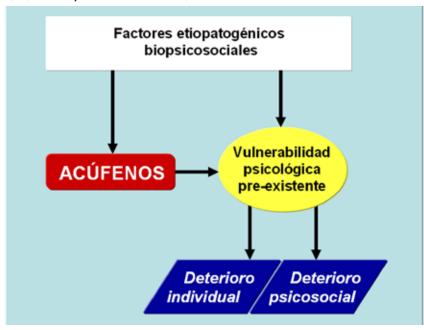


Figura 26. La vulnerabilidad individual está en relación con las causas biopsicosociales y con el síntoma acúfeno de manera directa.

El concepto de tetraedro es un concepto didáctico del acúfeno. El acúfeno como entidad individual tiene que ser contemplado mediante diferentes enfoques para entenderlo y así poder hacer el diagnóstico adecuado para que pueda ser tratado convenientemente. La cuatrivisión del tetraedro cumple estos fines

Acúfenos objetivos

A. Abrante Jimenez

Generalidades

Es muy importante tener en cuenta que un acúfeno no constituye una enfermedad, sino únicamente un síntoma de un proceso patológico, como pueda ser la pérdida auditiva [Lockwood et al., 1998]. Por lo tanto, todo acúfeno, como toda hipoacusia, tendrá una causa orgánica. La primera prioridad debe ser el intento de diagnosticar esta causa, si ello es posible, para intentar posteriormente un tratamiento de la misma con el fin de aliviar o eliminar el síntoma. Sin embargo, en un considerable porcentaje de casos no somos capaces de descubrir la etiología, y en muchos otros nos vemos impotentes para prescribir una solución efectiva [Lockwood et al., 1999].

La mayoría de ellos se refieren como molestia casual y pasajera, pero una pequeña parte de estos acúfenos pueden ser un síntoma de una lesión potencialmente grave [Kaltenbach JA, 2000]. Asimismo, el acúfeno por sí solo, aunque desde un punto de vista puramente médico no presenta ningún tipo de gravedad, llega a representar una importante preocupación para el que lo sufre, por su persistencia. La percepción continua de un ruido o sonido en el interior del cráneo puede alterar el equilibrio mental del paciente de forma considerable, pues provoca un sufrimiento psíquico constante si su intensidad percibida es suficiente para ello. El acúfeno gravita sobre las vidas de los que lo sufren, en varios grados. En algunas personas, es una irritación bastante pequeña, pero en la mayoría de las personas el acúfeno afecta su capacidad de llevar una vida normal. De hecho, el insomnio, la incapacidad de concentración, la ansiedad y la depresión son las molestias coexistentes habituales.

Los acúfenos constituyen un problema mucho más frecuente de lo que pudiera parecer. En EE.UU. se considera que por lo menos un 4% de la población consulta de forma regular a algún médico por este motivo, aunque la incidencia real se considera bastante superior si se contabiliza a todo sujeto que presenta acúfenos leves pero no los considera motivo suficiente para solicitar ayuda médica. Hasta un tercio de los americanos experimenta acúfenos en algún momento de su vida. Incluso un 10-15 % tienen acúfenos prolongados y buscan ayuda médica. Nueve millones refieren que están muy afectados y dos millones están incapacitados por los sonidos raros. Los hombres tienen acúfenos más a menudo que las mujeres, los blancos más que los negros y los individuos que proceden del sur de Estados Unidos más que los del norte [Moller AR, 2003].

Por otra parte, en Inglaterra se ha evidenciado que entre un 15 y un 18% de la población general presenta acúfenos de forma más o menos persistente, en un 4% de la población las molestias son moderadas, mientras que se consideran importantes en un 1% del total de sujetos encuestados (Lockwood et al., 1998).

En España, el acúfeno es la décima molestia más frecuente que presentan los ancianos en atención primaria. Los acúfenos constituyen un problema frecuente en las consultas de otorrinolaringología (19% de prevalencia) [Bhathal et al., 1999; Herráiz y Aparicio, 2007].

Los acúfenos extrínsecos o somatosonidos, son objetivos y en ocasiones pueden ser percibidos incluso por el explorador [Herráiz y Aparicio, 2007]. Los acúfenos musculares (mioclonía de los músculos palatinos o del músculo tensor del tímpano), pueden ser pulsátiles, pero no son sincrónicos con el pulso, en cambio los acúfenos vasculares son siempre sincrónicos con éste [Sismanis A, 1998].

Etiología y Clasificación

En los acúfenos objetivos (Tabla XVIII) existe un sonido real, producido en el organismo y causado por un proceso fisiológico o patológico. Estos acúfenos suelen cursar sin afectación auditiva y usualmente son discontinuos; el paciente refiere sensación de latido, tableteo o golpeteo, que puede ser o no rítmico. En este tema solo hablaremos de los somatosonidos (acúfenos objetivos).

El somatosonido, pulsátil o similar a un golpeteo, tiene un origen mecánico. Se debe usualmente a una causa vascular o muscular, y existe realmente como sonido. Si fuera necesario, podría ser objetivado mediante un estetoscopio, aunque no suele ser preciso [Waldvogel et al., 1998].

En el caso de un acúfeno pulsátil, se trata de la percepción por parte del oído del paso de la sangre junto a la caja timpánica o el laberinto [Jastreboff PJ, 1995]. Hay que tener en cuenta que tanto la arteria carótida interna como la vena yugular interna (o su precursor, el seno lateral o sigmoide) pasan a pocos milímetros de las estructuras auditivas, por lo cual es incluso algo extraño que no percibamos este latido de forma habitual. En este caso, los acúfenos son de tipo rítmico, claramente sincrónicos con el pulso. El sonido que refiere el paciente es usualmente un zumbido soplante. Se interpreta esta percepción como originada por algún tipo de turbulencia en los vasos, arteriales o venosos, que puede ser causada por varios procesos. Una alteración de la viscosidad o de la densidad de la sangre puede ocasionar esta alteración. También las variaciones de la tensión arterial pueden, en ocasiones, hacer perceptible el latido cardíaco a nivel del oído [Shulman A, 1997].

Tabla XVIII. Acúfenos objetivos

Acúfenos pulsátiles

Etiologia arterial

- 1. Malformaciones arteriovenosas intra y extracraneales [Tylern y Babin, 1986].
- 2. Fístulas y aneurismas durales arteriovenosos [Levine y Snow 1987].
- 3. Enfermedad Arteriosclerótica de la arteria carótida [Sismanis et al., 1994].
- 4. Enfermedad Arteriosclerótica de la arteria subclavia [Donald y Raphael, 1991].
- 5. Displasia fibromuscular de la arteria carótida y de la arteria vertebral [Gruber et al., 1991].
- 6. Disección extracraneal de la arteria carótida [Sila et al., 1989].
- 7. Disección intrapetrosa de la arteria carótida [Sabed et al., 1990].
- 8. Estenosis de la arteria braquiocefálica [Cambell y Simons, 1987].
- 9. Estenosis de la arteria carótida externa [Fernández AO, 1983].
- 10. Arteria carótida interna aberrante intratimpánica [Bold et al., 1994].
- 11. Arteria estapedial persistente.
- 12. Arteria aberrante de la estría vascularis.
- 13. Compresión vascular del VIII par.
- 14. Gasto cardiaco incrementado (anemia, tirotoxicosis, embarazo).
- 15. Murmullos aórticos [Remly et al., 1990].
- 16. Enfermedad de Paget.
- 17. Otosclerosis [Sismanis y Smoker, 1994].
- 18. Hipertensión [Sismanis y Smoker, 1994].
- 19. Tumores Vasculares de base de cráneo y hueso temporal.
- 20. Tortuosidad de las arterias carótidas y vertebrales.

Etiologia venosa

- 1. Hipertensión intracraneana benigna o síndrome pseudotumor cerebri.
- 2. Anormalidades del bulbo de la yugular [Overton y Ritter, 1983].
- 3. Hidrocefalia asociada a estenosis de acueducto de Silvio [Wiggs et al., 1996].
- 4. Hipertensión endocraneana asociada al síndrome de Arnold-Chiari [Wiggs et al., 1996].
- 5. Venas emisarias condilares y mastoideas anormales [Lambert y Cantrell, 1986].
- 6. Acúfeno idiopático o esencial [Chandler JR, 1983].

Causas Mid

Mioclonías de los músculos periestafilinos

Musculares o Mioclonía del músculo estapedial

Mioclonía del músculo tensor del tímpano

Trompa de Eustaquio abierta

Causas

Emisiones otoacústicas espontáneas

Espontáneas

Anatómicas

Una artrosis cervical puede causar una ligera angulación o compresión vascular que, aunque no impide la circulación de la sangre, es suficiente para el paso de un régimen laminar a uno turbulento en el interior del vaso. Esta teoría se refuerza por el hecho de que estos acúfenos aparecen con frecuencia en personas de edad avanzada. En estos casos, la intensidad del acúfeno se modifica al girar la cabeza, especialmente al hallarse en la cama. Una disminución del calibre del vaso por placas de ateromatosis también puede producir estas turbu-lencias.

Los somatosonidos vasculares pueden deberse a causas arteriales, arteriovenosas o venosas. El paraganglioma, las fístulas arteriovenosas durales (comunicación de las arterias meníngeas durales con los senos venosos), las fístulas carotidocavernosas (establecen una conexión anó-mala de la carótida interna con el seno cavernoso generalmente de origen post-traumático) o el bulbo yugular prominente con dehiscencia de la yugular, pueden ser las causas más habituales [Rouillard et al., 1985].

Causas arteriales

- Displasia fibromuscular: motiva estenosis carotídea extracraneal por transformación fibroblástica de las células musculares lisas de la pared arterial.
- Aterosclerosis: por turbulencia del flujo carotídeo.
- Comprensión de la carótida: por la apófisis estiloides alargada.
- Bucle vascular en el conducto auditivo interno.
- Aneurisma carotídeo petroso.
- Arteria estapedial persistente.
- Arteria carótida interna aberrante.

La última eventualidad es extremadamente rara, pero importante debido al peligro del tratamiento erróneo si se confunde con tumores o procesos efusivos del oído medio. Existe una incidencia elevada de diagnóstico incorrecto (82%), sin estudio audiológico previo y con procedimiento terapéutico quirúrgico que en la mayoría de los casos lesionó la pared arterial por paracentesis de la membrana e incluso biopsia del vaso, con consecuencias graves, como hemorragia profusa y secuelas neurológicas importantes incluyendo afasia y hemiplejia [Bold et al., 1994].

Causas arteriovenosas

- Paraganglioma yugular o timpánico: es el tumor vascular más frecuente del oído medio y causa común de somatosonido vascular.
- Malformaciones arteriovenosas.
- Hemangiomas capilares.
- Fístula arteriovenosa dural.
- Fístula arteriovenosa vertebral.

Causas venosas

- Patología sistémica: anemia crónica, embarazo y tirotoxicosis, debido a circulación sanguínea hiperdinámica; el síntoma desapa-rece una vez superado el motivo
- Hipertensión intracraneal, aunque en estos casos la cefalea y visión borrosa suelen ser los síntomas preeminentes, los somatosonidos también constituyen un síntoma frecuente. La causa de este tipo de somatosonido parece estar relacionada con la presión alta del líquido cefalorraquídeo, ya que mediante la punción lumbar se alivia rápidamente [Felton, et al., 1991].
- Bulbo yugular grande, alto o expuesto [Abilleira et al., 1997]: su presencia puede proporcionar un medio ambiente que facilite la aparición de éste síntoma, más aún si se acompaña de dehiscencia de la placa ósea yugular.
- Somatosonido venoso idiopático: al cual se llega tras excluir todas las causas específicas.

Los somatosonidos venosos se presentan cuando el flujo laminar se convierte en turbulento y se percibe invariablemente en el lado de la vena yugular dominante. Dado que la fosa yugular derecha suele ser mayor que la izquierda, la mayoría de somatosonidos venosos afectan al lado derecho. Se oye como un soplo continuo que se acentúa durante la sístole, desaparece mediante la presión ligera sobre la vena yugular ipsilateral y se acentúa si se presiona la contralateral.

La rotación hacia el lado afectado disminuye el síntoma mientras que la rotación en sentido contrario lo incrementa. Dependiendo de su severidad el somatosonido puede o no ser oído por el explorador (Rivares et al., 2002).

El somatosonido venoso idiopático se suele presentar en mujeres por lo demás sanas, a estas pacientes se les debe explicar la naturaleza idiopática de su molestia y tranquilizarlas. El síntoma suele resolverse espontáneamente, aunque en ocasiones al ser intolerable requiere, como tentativa, tratamiento quirúrgico vascular que consiste en ligadura de la yugular o bien oclusión de ésta con balón intravenoso. Si no se puede ligar la vena por la posibilidad de producir una hipertensión intracraneal (ausencia de la vena yugular contralateral) se llevaría a cabo una derivación sigmoide-yugular.

Todas estas malformaciones vasculares del sistema nervioso central son lesiones de origen congénito debidas al desarrollo anómalo de la red arteriolocapilar que existe entre la circulación venosa y la arterial. Es muy raro que se manifiesten clínicamente en la infancia, siendo la edad más frecuente de presentación entre los veinte y los cincuenta años [Wiggs et al., 1996].

La mayoría se localizan superficialmente en el hemisferio cerebral (65-85%), seguido del hemisferio cerebral profundo incluyendo ganglios basales, ventrículo y cuerpo calloso (8-12%) y de la fosa posterior en el resto de los casos [McCormick, 1984]. En este último caso afecta más al hemisferio cerebeloso que al tronco cerebral. El síndrome pseudotumor cerebri es una causa común de acúfeno pulsátil. Este síndrome se caracteriza por presión intracraneal aumentada, sin signos de disfunción neurológica, excepto la ocasional ocurrencia de parálisis de los pares craneales V, VI y VII. Otras formas de denominar a este síndrome son: hipertensión endocraneal idiopática [Wall y George, 1991] e hipertensión intracraneal benigna [Jaworski DM, 1995]. Es habitualmente de causa desconocida, sin embargo ha sido asociado con varias entidades médicas y con la ingesta de medicamentos. Las Tablas XIX y XX resumen varias entidades y medicamentos asociados con este síndrome. En la mayoría de los pacientes, este síndrome tiene un curso benigno y autolimitado, pero sin embargo en un 25% de los pacientes, puede volverse crónico (Scott LJC, 1997). La fisiopatología exacta de este síndrome permanece oscura, sin embargo se sospecha firmemente que existiría un aumento en la resistencia a la reabsorción del líquido cefalorraquídeo que resulta en edema intersticial cerebral.

Tabla XVIII. Condiciones asociadas con pseudotumor cerebri

- 1. Obesidad
- 2. Anemia
 - ferropénica
 - perniciosa
- 3. Policitemia
- 4. Corticoides
 - Deficiencias: Addison, supresión de tratamiento corticoideo
 - Exceso: Cushing, iatrogenia
- 5. Hipoparatiroidismo
- 6. Hipertiroidismo
- 7. Adenoma pituitario
- 8. Uremia
- 9. Fibrosis quística
- 10. Vitaminas
 - Deficiencias: Vitamina D
 - Exceso: Vitamina A

Corbett JJ, 1997; Scott LJC, 1997

Se ha referido que el aumento de la presión intracraneal en este síndrome y la obesidad mórbida asociadas, serían secundarios al aumento de las presiones intraabdominal, pleural y de llenado cardíaco [Sugerman et al., 1995]. Esto es compatible con la teoría de acuerdo a la cual el síndrome del pseudotumor cerebri es secundario al incremento de la presión venosa intracraneal [Felton et al., 1991]. Este mecanismo fisiopatológico se apoya en estudios sobre animales demostrativos de incremento de la presión del líquido cefalorraquídeo, con aumento agudo de la presión intraabdominal [Sugerman et al., 1997].

Tabla XIX. Medicamentos asociados a pseudotumor cerebri.

- 1. Corticoides
- 2. Fenitoína
- 3. Clorpromazina
- 4. Litio
- 5. Tetraciclina
- 6. TMP/SMX
- 7. Amiodarona
- 8. Hormona de crecimiento
- 9. Anticonceptivos orales
- 10. Indometacina
- 11. Ácido nalidíxico

Corbett JJ, 1997; Scott LJC, 1997

Se han referido también como mecanismos fisiopatológicos del pseudotumor cerebri el aumento del flujo sanguíneo cerebral secundario a cambios en la resistencia cerebrovascular e hipersecreción de líquido cefaloraquídeo, inducidos por niveles elevados de estrógenos [Gross et al., 1990], esto pudiera muy bien explicar la prevalencia femenina de este proceso.

Los acúfenos idiopáticos o esenciales y los zumbidos venosos son términos que se usan indistintamente para describir acúfenos pulsátiles de etiología oscura [Chandler JR, 1983]. El grupo más común de estos acúfenos pulsátiles idiopáticos está entre los 20 y los 40 años y hay una marcada preponderancia femenina [Sismanis A, 1987]. Una causa posible se cree es debida al flujo sanguíneo turbulento producido en la vena yugular interna cuando se curva alrededor de la apófisis lateral del atlas.

Causas Musculares o Anatómicas

En el caso de que el paciente refiera un sonido discontinuo pero arrítmico, lo más frecuente es que no se trate de un acúfeno vascular sino que se trate de una mioclonía (contracción muscular espontánea) del músculo estapedial, del músculo del estribo o de los músculos periestafilinos. No existe sincronía del acúfeno con el pulso en este caso.

La mioclonía estapedial suele desencadenarse por algún sonido intenso y no es persistente sino agotable. En las mioclonías de los músculos periestafilinos, llamadas también palatales (son los músculos que levantan y tensan el velo del paladar, y abren la trompa de Eustaquio), la contractura se produce a un ritmo muy rápido, aunque en episodios cortos. Tales contracciones pueden ir desde un rango de 10 á 240 por minuto y no deben confundirse con el pulso arterial.

Las mioclonías son comúnmente vistas en las tres primeras décadas de la vida, aún cuando pueden aparecer en individuos mayores también. Se asocian a trastornos neurológicos como infartos del tronco del encéfalo, esclerosis múltiple, trauma y sífilis, que han sido referidos asociados con esta entidad. El compromiso de los tractos olivares, de la cintilla longitudinal posterior, del núcleo dentado y de la formación reticular han sido identificados en estos pacientes.

También puede verse, en casos muy raros, un síndrome de trompa abierta, en el cual el paciente oye perfectamente el paso del aire con los movimientos respiratorios.

Manifestaciones clínicas

Interesan especialmente la forma de aparición y la evolución del somatosonido, las circunstancias asociadas con su inicio (pérdida auditiva, alteraciones del equilibrio, etc.), su localización subjetiva y sus posibles variaciones. También interesan sus características (continuo, pulsátil, sincrónico o no con el pulso, tonalidad, etc.), los tratamientos realizados y su eficacia, la presencia actual de otros síntomas asociados (hipoacusia, vértigo) y la presencia de antecedentes personales o familiares sugestivos.

Una serie de factores serán específicos de cada paciente, como el tipo de sonido, su evolución diaria, su modificación (o ausencia de ella) en relación a factores climatológicos como las variaciones de presión atmosférica, humedad o temperatura ambiental o su posible relación con la ingesta de excitantes (alcohol, café).

Es útil intentar una evaluación subjetiva de la intensidad, lo cual puede realizarse de diferentes formas. Existen escalas visuales en las que el paciente debe marcar su nivel subjetivo, aunque es preferible que éste cuantifique su intensidad en una escala que va

desde el cero (ausencia de acúfeno) hasta el diez (el acúfeno más insoportable que pueda imaginar), aunque lo más importante es disponer de un nivel previo o basal con el que comparar posteriormente los efectos de los tratamientos realizados.

Los síntomas acompañantes puede ser muy diversos, incluyendo vértigos recurrentes, inestabilidad e hipoacusia. Esta sintomatología y los hallazgos de las pruebas exploratorias complementarias: audiometría, potenciales evocados y electronistagmografía, son similares a los que encontramos en otras patologías de nuestra especialidad como son los neurinomas del acústico o el síndrome de Ménière, por lo que se debe incluir en el diagnóstico diferencial de estas patologías [Mühlnickel et al., 1998].

Observaremos una serie de circunstancias casi constantes entre los pacientes, como por ejemplo la mayor percepción del somatosonido en silencio, por la noche, o su mayor intensidad subjetiva en relación con la tensión nerviosa o el cansancio físico. En bastantes casos el paciente refiere una mejoría clara en ambientes ruidosos, como consecuencia del efecto enmascarante del ruido ambiental sobre la percepción del somatosonido, aunque si existe algiacusia (también denominada hiper-acusia) las molestias pueden ser más importantes en presencia de ruido exterior [Herráiz et al., 2003].

Aún cuando la presentación clásica del síndrome pseudotumor cerebri consiste en cefaleas y/o trastornos visuales, Los acúfenos pulsátiles solos o asociados con hipoacusia, mareos o sensación de plenitud en los oídos se han referido como las principales manifes-taciones de este síndrome [Sismanis et al., 1990]. Muchas de estas pacientes son obesas mórbidas y tienen edema de papilas asociado. La ausencia de edema de papilas sin embargo no excluye esta entidad [Marcelis y Silberstein, 1991].

El acúfeno pulsátil del síndrome de pseudotumor cerebri se piensa que resulta de pulsaciones sistólicas del líquido cefalorraquídeo originadas principalmente en las arterias del polígono de Willis, estas pulsaciones, que se incrementan en magnitud, con la presencia de hipertensión endocraneal, son transmitidas a las áreas expuestas, médiales de los senos venosos durales (sigmoideo y transverso), comprimiendo sincrónica y periódicamente sus paredes con las pulsaciones arteriales [Langfitt TW, 1975]. Estas compresiones periódicas de los senos durales convierten el flujo laminar sanguíneo en un flujo turbulento [Gross et al., 1990], produciendo entonces acúfenos pulsátiles de baja frecuencia [Sismanis A, 1987]. La hipoacusia sensorineural de baja frecuencia vista en muchos de estos pacientes, se cree resulta del efecto enmascarante de los acúfenos pulsátiles.

Esto es confirmado por el hecho que en muchos de estos pacientes, una ligera compresión digital sobre la vena yugular interna ipsilateral, resulta en el cese inmediato del acúfeno pulsátil, con mejoría o normalización de la audición [Sismanis A, 1987]. Este patrón audiométrico debe diferenciarse, realizando esta simple maniobra, del que se ve en los pacientes con Ménière. El estiramiento o la compresión del nervio coclear y del tronco del encéfalo, causados por la hipertensión endocraneana y/o posiblemente por el edema, pueden también jugar un rol en la hipoacusia y en el mareo encontrados en estos pacientes, esto se basa en el hecho que se encuentran respuestas anormales en un tercio de los pacientes, a quienes se toman potenciales auditivos evocados.

Diagnóstico. Historia Clínica y Exploración Clínica La historia clínica se basa en 7 preguntas:

¿Dónde? ¿Desde cuándo? Forma y causa de inicio Factores modificadores Interferencia día / sueño Tratamientos y evolución

Otros síntomas: hipoacusia, plenitud ótica, hiperacusia, y vértigo.

Son imprescindibles para una buena anamnesis dirigida, preferi-blemente con ayuda de un cuestionario para estandarizar la recogida de datos.

La historia es de fundamental importancia en la evaluación de pacientes con acúfenos pulsátiles, muy frecuentemente los pacientes describirán sus síntomas como de oír el propio latido de su corazón, o como un ruido pulsátil, haciendo el diagnostico de esta entidad obvio. Ocasionalmente, sin embargo los pacientes no relatarán espontá-neamente el carácter pulsátil de su acúfeno, y esto puede hacer que el médico salte esta información importante [Herráiz et al., 1998].

Las mujeres jóvenes y mórbidamente obesas, con acúfeno pulsátil, con síntomas asociados de hipoacusia, plenitud de oídos, mareos, cefaleas y disturbios visuales, como pérdida de la visión, ceguera transi-toria, dolor retroocular y diplopia, son altamente sugestivos de un síndrome de pseudotumor cerebri asociado [Scott LJC, 1997]. El diag-nóstico de este síndrome se hace por exclusión de lesiones que producen hipertensión endocraneal tales como hidrocefalia obstructiva, lesiones con efecto de masa, meningitis crónica y encefalopatía hipertensiva pulmonar.

En los pacientes mayores con historia de accidente cerebro-vascular, ataques isquémicos transitorios, hiperlipidemia, hipertensión, diabetes mellitus y tabaquismo, deberá sospecharse que tengan una enfermedad aterosclerótica de la arteria carótida [Sismanis et al., 1994]. Es la causa más común de acúfeno pulsátil en pacientes mayores de 50 años. Estos acúfenos son secundarios a soplos producidos por un flujo sanguíneo turbulento en segmentos estenóticos de la arteria carótida. El diagnóstico puede establecerse mediante estudios Doppler de ultraso-nido.

Las mujeres con cefaleas asociadas a crisis de vértigo, síncope, fatiga y déficit neurológico lateralizante, deben evaluarse para descartar una displasia fibromuscular [Dufour et al., 1985].

Los pacientes con un acúfeno pulsátil de aparición súbita, asociado a dolor cervical o facial, cefaleas y síntomas de isquemia cerebral, serán altamente sugestivos de disección de carótida extracraneal o intrapetrosa [Saeed et al., 1990].

Las malformaciones vasculares son en muchas ocasiones un descubrimiento casual, al realizar cualquier prueba de imagen, en especial la resonancia magnética nuclear, por cualquier otra patología o en el curso de intervenciones de la fosa posterior [Van-Hemert RL, 1997]. Pero si se sospecha por el cuadro clínico descrito, las pruebas de elección en su diagnóstico son la resonancia magnética nuclear y la angioresonancia [Bold et al., 1994].

Hay que descartar mediante un análisis completo la presencia de enfermedades sistémicas como hipertensión, diabetes e hipertiroidismo.

La otoscopia es esencial para detectar patología del oído medio como un bulbo yugular alto o expuesto, una arteria carótida aberrante, un tumor glómico o la mancha vinosa de Schwartze de la otosclerosis. Los movimientos rítmicos de la membrana timpánica pueden presentarse en pacientes con mioclonía del tensor timpani.

Es muy importante el examen de la cabeza y del cuello, un estremecimiento palpable puede presentarse en las malformaciones cervicales arterio-venosas. Se podrán identificar contracciones miocló-nicas del paladar blando en pacientes con mioclonías palatinas. Una apertura amplia de la cavidad bucal durante el examen puede hacer desaparecer las contracciones. La auscultación del conducto auditivo externo, de la región

periauricular, de las órbitas, de la región cervical y del pecho, deber realizarse para detectar un acúfeno pulsátil objetivo, un frote o un murmullo cardíaco, particularmente deberá prestarse atención en auscultar las regiones retroauricular y la región cervical alta, dado que la mayor cantidad de anomalías y fístulas arteriovenosas ocurren en esa área [Rivares et al., 2002]. La auscultación ha de realizarse en una habitación silenciosa, preferiblemente en una cabina audiométrica, usando un estetoscopio electrónico modificado (Auscultea, Starkey ST3).

La auscultación con un estetoscopio electrónico se encontró como más sensible que las técnicas tradicionales de auscultación [Sismanis y Butts, 1994]. Cuando se detecta un acúfeno pulsátil objetivo, deberá compararse su rango con el pulso arterial del paciente. El efecto de una suave presión digital sobre la vena yugular interna ipsilateral deberá ser observado, los acúfenos pulsátiles de origen venoso, particularmente con síndrome de pseudotumor cerebri decrecerán o desaparecerán completamente con esta maniobra eliminar las contracciones velo-palatinas [Sismanis y Butts, 1990].

En pacientes con acúfeno pulsátil de tipo arterial, sin embargo, esta maniobra no tendrá efecto, sobre la intensidad del acúfeno.

También debe probarse el efecto de la rotación de la cabeza, sobre la intensidad del acúfeno, dado que el acúfeno pulsátil venoso decrece o desaparece completamente con la rotación hacia el lado ipsilateral, debido probablemente a la compresión de la vena yugular interna entre el músculo esternocleidomastoideo contraído y la apófisis transversa del atlas [Peláez et al., 1998].

Debe incluirse un examen neurológico completo y una intercon-sulta neurooftalmológica a los pacientes sospechosos de síndrome pseudotumor cerebri [Weinberg DA, 1997; Pino et al., 2007]. El papiledema es compatible con pseudotumor cerebri [Corbett JJ, 1997]. No obstante, su ausencia no excluye esta entidad [Marcelis y Silberstein, 1991]. El diagnóstico de este síndrome se establecerá por punción lumbar y documentando la elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo (mayor á 200 mm de agua) y un estudio bioquímico del líquido cefalorraquídeo normal [Josephs et al., 1994].

Exploración cocleovestibular

Una característica del somatosonido suele ser el cursar con una audición normal; esto es lógico, ya que una hipoacusia impediría escuchar el muy débil sonido que se produce realmente.

Es imprescindible realizar a todos los pacientes una audiometría de tonos puros (vías ósea y aérea) y una logoaudiometría. Cuando se detecte una hipoacusia mayor a 20 dB, se ha de repetir la audiometría aplicando una ligera presión digital sobre la vena yugular interna ipsilateral, esta maniobra típicamente resulta en mejoría o normalización de la audiometría tonal en los pacientes con el tipo venoso de acúfeno pulsátil, tal como en el síndrome de pseudotumor cerebri, debido a que se elimina el efecto enmascarante de los acúfenos [Sismanis et al., 1990; Plaza et al., 2001]. Habitualmente estos pacientes tienen una discriminación excelente.

Si sospechamos una mioclonía del músculo estapedial o del tensor del tímpano pediremos una impedanciometría. La medición de concentra-ciones de calcio, potasio y magnesio en sangre pueden ser de utilidad.

Los potenciales auditivos evocados del tronco del encéfalo deberán ser considerados en pacientes sospechosos de síndrome de pseudos-tumor cerebri [Sismanis et al., 1990]. Las anormalidades de este test, consistentes básicamente en latencias interpico prolongadas, se han detectado en un tercio de los pacientes con este síndrome. La nor-

malización o mejoría de estas anormalidades ha sido referida en la mayoría de los pacientes con manejo exitoso de este síndrome [Sismanis et al., 1990].

El principal problema del acúfeno es su subjetividad, ya que no es susceptible de ser objetivado por ninguna exploración audiológica conocida. Para intentar objetivar al máximo los parámetros del acúfeno, se puede realizar una acufenometría.

Acufenometría: en 1981, se recomendaron cuatro medidas del acúfeno: tono, intensidad, enmascaramiento e inhibición residual. Pero las cuatro son muy subjetivas. De hecho, ha emergido un acuerdo sobre que ninguna de las cuatro tiene relación coherente con la gravedad del acúfeno. Sin embargo, para los ensayos clínicos de tratamientos propuse-tos y en otros tipos de investigación es necesaria una cuantificación. Con este fin, se han utilizado cuestionarios para determinar cuán molesto, distrayente e incapacitante estiman los pacientes que es su acúfeno. Los ejemplos incluyen el Tinnitus Handicap Questionnaire, el Tinnitus Severity Index y el Tinnitus Handicap Inventory.

Otras exploraciones cocleovestibulares útiles pueden ser: electro (o vídeo) nistagmografía (únicamente se recomienda en pacientes con clínica vestibular), potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, otoemisiones acústicas y magnetoencefalograma auditivo evocado.

Exploración radiológica

La evaluación radiológica debe personalizarse de acuerdo a los hallazgos del examen físico (masa retrotimpánica, acúfeno pulsátil objetivo, edema de papilas), y a los hallazgos audiométricos y electrofisiológicos. El siguiente es un buen algoritmo para la evaluación radiológica:

- Para pacientes con otoscopia normal, un screening inicial combinando angioresonancia magnética de alta definición / venografía por resonancia magnética en conjunción con resonancia magnética nuclear de cerebro [Dietz et al., 1994].
 - Ocasionalmente tendremos el hallazgo de ventrículos pequeños o una silla turca vacía (tomografía computarizada y resonancia magnética craneal) en pacientes con síndrome de hipertensión endocraneal benigna [Sismanis y Smoker, 1994]. La demostración por resonancia magnética de venas corticales dilatadas es sugestiva de una malformación arteriovenosa, sin embargo puede que no encontremos en el estudio por resonancia magnética ni la arteria que la nutre, ni el nido de una malformación arteriovenosa [DeMarco et al., 1990]. En pacientes con diagnóstico angiográfico de malformación arteriovenosa, el 75% tenían venas corticales dilatadas en la resonancia magnética [DeMarco et al., 1990]. También puede diagnosticarse una trombosis de los senos venosos durales con angioresonancia magnética. En aquellos pacientes que tengan un acúfeno pulsátil objetivo y/o tengan un soplo cefálico se debe firmemente considerar hacerles una angiografía carotídea para excluir pequeñas malformaciones y fístulas arteriovenosas y la displasia fibromuscular [Dietz et al., 1994].
- 2. A aquellos pacientes que presenten una masa retrotimpánica, debe practicárseles una tomografía computarizada de alta resolución, en su evaluación inicial [Remly et al., 1990]. Si se diagnostican un glomus timpánico, una arteria carótida interna aberrante o anomalías del bulbo yugular, no se requerirán otros estudios de imágenes. Para aquellos pacientes con tumores glómicos yugulares, se pedirá también una tomografía computarizada de cuello para detectar cualquier otro quemodectoma concomitante, a lo largo de las arterias carótidas.

Solo se indicará una angiografía carotídea para evaluar prospectivamente la circulación colateral del cerebro (arterial y venosa), ante la posibilidad quirúrgica, en anticipación a una posible ligadura vascular o bien para el preoperatorio de una embolización tumoral [Remly et al., 1990].

También podemos realizar un examen Doppler carotídeo de ultrasonido, incluyendo las arterias subclavias y estudios ecocardio-gráficos ha de hacerse a todo paciente sospechoso de enfermedad arteriosclerótica de la arteria subclavia y enfermedad valvular respecti-vamente.

La angiografía digital por substracción es una exploración útil si se trata de un acúfeno pulsátil persistente o progresivo de tipo vascular, aunque se prefiere la angiografía digital selectiva de los cuatro troncos supraaórticos, más invasiva pero de una mejor definición [Sismanis y Smoker, 1994].

Debe emplearse la resonancia magnética craneal para descartar lesiones expansivas a nivel del conducto auditivo interno, si los potenciales evocados lo sugieren.

Se están intentando apreciar cambios en la perfusión de las áreas corticales auditivas en presencia o ausencia de acúfenos con la Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), se emplea un isótopo del tecnecio como medio de contraste para objetivar variaciones en la perfusión cerebral, con la Positron Emission Tomography (PET) [Truy et al., 1995; Weeks et al., 2000], y más recientemente, con la resonancia magnética funcional.

Abordaje terapéutico

Hablar de "tratamiento" es un concepto equívoco, aunque ocasionalmente nos veamos obligados a hacerlo, ya que un síntoma no debería tratarse como tal sino como parte de un cuadro clínico o enfermedad diagnosticada. Sin embargo, en muchos casos no tenemos esta posibilidad.

Aunque no logremos eliminar el acúfeno, en buena parte de los casos podemos lograr un cierto *control* [López González et al., 2003], que podemos definir como el paso de un acúfeno molesto y que interfiere en la actividad diaria del paciente (incontrolado) a otro, menos intenso y tolerable (controlado) [Jastreboff PJ, 2000].

El manejo de estos pacientes debería comenzar con una explicación de la causa de su acúfeno pulsátil, y el alivio de cualquier temor asociado. El tratamiento deberá orientarse a la corrección de la etiología subyacente [Vasama et al., 1998]. A continuación describiremos el manejo de las etiologías más frecuentes en pacientes con acúfenos pulsátiles.

Si se trata de una mioclonía muscular, puede realizarse cirugía si es muy molesto, aunque es mucho más fácil si el responsable es el músculo del estribo que si se trata de una alteración de los periestafilinos [Badia et al., 1994].

Si es un problema de fístula vascular, aneurisma arterial o glomus yugular, debe realizarse el tratamiento correspondiente, mediante cirugía vascular o embolización [Montané y Casado, 1997; Olteanu-Nerbe et al., 1997].

Hay que mencionar la reparación quirúrgica de un bulbo yugular alto o dehiscente, utilizando hueso de cortical mastoidea y cartílago septal, de la concha auricular, del trago o bien cera quirúrgica [Couloigner et al., 1999].

Los pacientes con síndrome de pseudotumor cerebri recibirán tratamiento para su patología asociada. Los casos de la variante idiopática del síndrome responden bien a la

reducción del peso corporal y al manejo médico con acetazolamida 250 mg., dos veces por día, o furosemida 20 mg, dos veces por día [Corbett JJ, 1997]. Ambas medica-ciones producirían una reducción de la producción de líquido cefalorraquídeo. Se debe considerar el uso de breves cursos de corticoi-des solamente durante las exacerbaciones agudas de este síndrome.

Ha de considerarse realizar un shunt lumbo-peritoneal en aquellos pacientes con deterioro progresivo de la visión, cefaleas persistentes y acúfeno pulsátil inhabilitante [Corbett JJ, 1997]. En las pacientes con obesidad mórbida, este procedimiento sin embargo, se complica frecuen-temente con la oclusión del shunt secundaria a la presión intraabdominal incrementada [Sugerman et al., 1997]. La cirugía para reducción de peso se ha referido como útil en eliminar los síntomas de estos pacientes. La apertura quirúrgica de la vaina del nervio óptico es muy útil para el tratamiento de la perdida progresiva de la visión y las cefaleas [Sugerman et al., 1997].

La ligadura de la vena yugular interna ipsilateral al acúfeno se ha recomendado en la literatura para pacientes con acúfeno pulsátil idiopá-tico, sin embargo los resultados de este procedimiento, han sido global-mente pobres e inconsistentes. Se recomienda que la ligadura de la yugular interna se considere luego de una eliminación cuidadosa de cualquier otra causa de acúfeno pulsátil, especialmente el síndrome de pseudotumor cerebri.

Los acúfenos pulsátiles secundarios al uso de las drogas antihiper-tensiva maleato de enalapril e hidroclorhidrato de verapamilo mejoran rápidamente luego de dejar de utilizar estos agentes [Sismanis y Smoker, 1994].

Los acúfenos pulsátiles secundarios a otosclerosis pueden respon-der a una estapedectomía [Sismanis y Smoker, 1994].

Se ha referido la sección del músculo elevador del velo palatino, para el tratamiento de la mioclonía velopalatina. Las mioclonías del tensor timpánico y la estapedial pueden responder bien a la sección, vía timpanotomía, de sus respectivos músculos. La toxina botulínica también se ha mencionado para el manejo de esta entidad a dosis entre 4 y 10 U, que se repiten en función de la evolución del paciente [Bryce y Morrison, 1998]. Se han utilizado tratamientos farmacológicos (benzodiacepinas, carbamazepina) en contracturas del músculo masetero y férulas de descarga en afección de la articulación temporomandibular como probables causa de la mioclonía [López-Escámez et al., 2007].

Finalmente, podemos complementar los tratamientos mencionados con: adaptación audioprotésica, abordaje psicológico (intervención cognitivo-conductual), electroestimulación mediante sistemas TENS (trans-electrical nerve stimulation) [; Plewnia et al., 2003; De Ridder et al., 2004; Fierro et al., 2006] y técnicas de enmascaramiento [Hernández et al., 1998; López González et al., 2004; Herráiz et al., 2006].

Diagnóstico y evaluación

Historia clínica

MA. López González, A. Abrante Jimenez, F. Esteban Ortega La historia clínica en los acúfenos se puede considerar de muy variadas maneras. Desde un extremo en que el paciente contesta por sí mismo toda la información a modo de cuestionario, hasta el extremo opuesto de historia clínica en modo abierto, donde está la página en blanco con un protocolo estandarizado en el margen izquierdo para seguir

una metódica.

Cualquier historia clínica de acúfenos debe recoger información de datos demográficos, lo más detallado y exhaustivo posible; del síntoma acúfeno e hiperacusia; antecedentes personales y familiares; estudio del sistema auditivo, sistema somatosensorial y sistema nervioso central, centrándose en la sordera, contracturas musculares y estrés; estudio de imágenes, electroneurofisiológicos y marcadores biológicos; así como, cuestionarios y evolución.

Historia clínica abierta

Básicamente es una hoja en blanco donde se anotan los hallazgos más destacados, siguiendo una metódica que se explicita en el margen izquierdo. Un protocolo de este tipo de historia se detalla en las Figuras 1a y 1b.

Historia clínica cuestinario

Consta de un total de cuatro partes, dos partes que tiene que contestar el paciente con acúfenos, una en la primera consulta y otra en las revisiones; y otras dos partes que tiene que rellenar el terapeuta, una en la primera consulta y otra en las revisiones.

Figura 1a. Modelo de historia clínica abierta de acúfenos.

HISTORIA CLÍNICA ABIERTA de ACÚFENOS	
Apellidos y Nombre:	Fecha de consulta:
DATOS DEMOGRÁFICOS DNI, fecha de nacimiento (edad), sexo, estado civil, número de hijos, lugar de nacimiento, lugar de residencia habitual, profesión, datos de localización del paciente (teléfono, e-mail).	
MOTIVO de CONSULTA ¿Cuéntenos? ¿Desde cuando? ¿A qué lo atribuye?	
HISTORIA del ACÚFENO Duración del acúfeno, comienzo del acúfeno, posibles causas iniciales, como es el acúfeno, donde oye el acúfeno, cambios a lo largo del tiempo, trastomos del sueño por el acúfeno, irritación por el acúfeno, situaciones que modifiquen el acúfeno, familiares con acúfenos.	

SÍNTOMAS RELACIONADOS Hiperacusia, molestia de los ruidos de la casa, trabajo o la calle. Hipoacusia, síntomas de sordera. Vértigos, mareos e inestabilidad.	
ANTECEDENTES PERSONALES Tipos de alergias, tensión arterial, enfermedades, cirugías.	
ANTECEDENTES FAMILIARES Sordera, enfermedades metabólicas, psiquiátricas.	
TRATAMIENTOS PREVIOS	
TRATAMIENTOS en CURSO	
Figura 1b. Modelo de historia clí Exploración del SISTEMA AUDITIVO Otoscopia, audiometria, impedanciometria, umbral de molestia, acufenometria, inteligibilidad.	nica abierta de acúfenos.
Figura 1b. <i>Modelo de historia clí</i> Exploración del SISTEMA AUDITIVO Otoscopia, audiometria. impedanciometria, umbral de molestia, acufenometria,	

JUICIO DIAGNÓSTICO

Tipos de acúfenos, factores etiopatogénicos

PROTOCOLO TERAPÉUTICO

Cognitivo:

Consejo terapéutico, terapia cognitiva-conductual, técnicas de relajación, psicoterapia, mindfulness, grupos de ayuda mutua.

Físico-químico:

Farmacoterapia, estimulación neural eléctrica transcutánea (TENS), estimulación magnética transcraneal rehabilitación-fisioterapia, osteopatia, acupuntura, electroacupuntura, nutrición y metabolismo.

Sonoro:

Enriquecimiento sonoro en hiperacusia. Estimulación sonora mediante enmascaramiento secuencial (audifonos, enmascaradores, combis), cambios de fase y "notched music".

Historia clínica mixta

Donde se van combinando los cuestionarios con la historia abierta. Existe una gran cantidad de variantes, dependiendo del valor que se quiera dar a cada apartado.

Escalas de valoración

A. Abrante Jimenez

Escala Analógica Visual

La evaluación de un síntoma subjetivo como el acúfeno puede realizarse mediante la valoración por el propio paciente de su existencia, intensidad, tono o variaciones en relación con circunstancias personales, laborales, sociales, medioambientales, post-tratamiento, así como en relación con el estrés y con procesos psíquicos.

Para estos propósitos se emplean escalas, tanto en investigación como en clínica de manera usual. Las instrucciones que se deben dar al paciente han de ser muy concisas, ya que pueden influir en los resultados, y en ancianos, pacientes desorientados o de bajo nivel intelectual pueden tener dificultades para realizar la prueba. Otra posible causa de error es la exageración inicial de los síntomas por parte del paciente con objeto de conseguir un tratamiento [Plaja J, 2003]. Este efecto explicaría muchas mejorías con tratamientos totalmente ineficaces. Debe advertirse al paciente que conteste con absoluta honestidad y lo más ajustado a sus percepciones.

La escala típica o Escala Analógica Visual es una línea horizontal de 10 cm delimitada por trazos verticales en sus extremos identificados como "ninguna molestia" e "insoportable" (Figura 2). Se aclara al paciente que el extremo izquierdo representa lo mínimo y el extremo derecho lo máximo. El paciente señala con una línea horizontal el punto que juzga equivalente a su estado. El terapeuta mide la distancia en centímetros desde el extremo izquierdo y anota la cifra para poder comparar posteriormente la evolución. La escala numérica va de 0 á 10 cm. El paciente tiene que señalar en la escala sin ver ni comparar sus escalas anteriores o su equivalencia numérica.

Insoportable

Ninguna Insoportable molestia

Figura 2. Tipos de Escala Analógica Visual.

Ninguna

molestia

En un método distinto se explica al paciente que la línea sin divisiones equivale a una escala de 0 á 10 y cuando traza la señal, se convierte en número y se le pregunta si este grado corresponde a su acúfeno. En caso afirmativo se guarda y no se le vuelve a enseñar en otros exámenes.

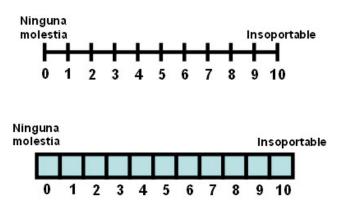
También puede utilizarse la escala en forma de triángulo para ilustrar de una manera más comprensible la graduación (Figura 1)

Estos tipos de escalas son útiles no sólo para valorar el acúfeno actual, sino también para investigar el acúfeno sufrido anteriormente, ya que existe una buena memoria del mismo.

Escala Digital Visual

Es similar a la Escala Analógica Visual a la que se añaden divisiones y números de 0 á 10 (Figura 3), o una serie de recuadros horizontales con números de 0 á 10 (Figura 4). También se puede identificar el comienzo como "ninguna molestia" y el final como "insoportable". Es más fácil para pacientes incapacitados o de menos nivel cultural. La versión de cuadros en fila puede ser vertical por su parecido con los indicadores de aparatos electrodomésticos e informáticos, pudiendo ser más fácil su interpretación por los pacientes.

Figura 4. Tipos de Escala Digital Visual



A nivel internacional se utiliza la denominación de Escala Analógica Visual (VAS - Visual Analog Scale) para cualquiera de las escalas mencionadas anteriormente. La esencia está en cuantificar un síntoma subjetivo desde 0 hasta 10, pudiendo utilizar los números en estadística, evaluación diagnóstica y post-tratamiento, entre otras ventajas de la cuantificación.

Escala Verbal Visual

Es la Escala Analógica Visual clásica a la que se añaden adjetivos de grados intermedios como "ninguna molestia", "ligera molestia", "moderada molestia", "intensa molestia" e "insoportable" (Figura 3).

Figura 2. Escala Verbal Visual.



Escala Clínica Verbal

Se le indica al paciente que responda oralmente sobre los aspectos cualitativos del acúfeno (intensidad, molestias), cuantificándolos de 0 á 10, siendo 0 lo inferior y 10 lo máximo.

Cuantificación cualitativa de las escalas

Las escalas pretenden cuantificar un síntoma subjetivo, en este caso, los acúfenos. La cuantificación permite un manejo más provechoso de la sintomatología. La cuantificación se realiza sobre determinadas características o aspectos cualitativos del acúfeno. Nominalmente los caracteres cualitativos estudiados abarcan la intensidad, molestias y evolución o efecto terapéutico del acúfeno.

Las escalas de valoración de los acúfenos se utilizan ampliamente, son simples y rápidas en su realización. Los resultados son fiables y reproducibles para cuantificar los diferentes aspectos cualitativos del síntoma acúfeno.

Otoemisiones acústicas en acúfenos

E. Domínguez Durán

Las otoemisiones acústicas (OAE) son unos sonidos particulares que se detectan en el conducto auditivo externo. Estos sonidos se producen en la cóclea, debido a la vibración de las células ciliadas externas (CCE).

La vibración de las CCE ocurre tanto como respuesta a un estímulo auditivo como de forma espontánea. Esta vibración, producida pues en el oído interno, llega al conducto auditivo externo a través del oído medio estimulando el tímpano; es decir, la vibración sigue un sentido inverso al de los estímulos auditivos que se reciben procedentes del exterior. Cuando la vibración estimula el tímpano de forma retrógrada, produce un sonido que es imperceptible para el explorador, pero que es susceptible de ser recogido y consecuentemente analizado.

Las CCE y las vibraciones que generan forman parte de un mecanismo conocido como amplificador coclear. El amplificador coclear tiene un importante papel regulador en la discriminación y en la sensibilidad de los sonidos. Si bien las bases físicas y las teorías

que explican su funcionamiento son muy interesantes, la exposición de las mismas excede de los contenidos de este capítulo, por lo que no se considerarán.

La recogida y el análisis de las OAE es una de las pruebas que conforman la batería diagnóstica de la patología auditiva. El hallazgo de unas OAE presentes y normales orienta un diagnóstico hacia aquellas enfermedades en las que existe una buena preservación y función del oído interno. De este modo, es esperable normalidad de las OAE en las hipoacusias en las que no haya afectación de las estructuras cocleares; es decir, en aquellas que son de causa transmisiva, neural, central y psicógena. Opuestamente, la ausencia, la aberración o una marcada asimetría entre ambos oídos de las OAE orientan hacia patología propia del oído interno. Sin embargo, existen excepciones a esta regla. Se han descrito casos de neurinoma del nervio acústico en los que, aunque lo esperable habría sido que las OAE fuesen normales al tratarse de una hipoacusia de causa neural, las OAE estaban ausentes. También hay que tener en cuenta que en algunos casos de patología del oído medio (otoesclerosis, otitis adhesivas, desarticulación de la cadena osicular) las OAE, al tener alterado su camino habitual, pueden no detectarse aunque estén presentes.

Las otoemisiones acústicas se pueden recoger de forma espontánea (SOAE) o de forma evocada. Dentro de las evocadas, existen dos formas principales de OAE: OAE evocadas transitorias (TEOAE) y OAE de productos de distorsión (DPOAE). Las TEOAE han sido las que se han utilizado en la práctica clínica tradicionalmente, dado que el análisis de su onda sonora es más sensible para detectar patología coclear. Las DPOAE se utilizan principalmente en investigación clínica de pacientes adultos, puesto que su análisis es complejo y su interpretación, difícil. Las TEOAE son más sensibles en el diagnóstico del daño coclear que las DPOAE; las DPOAE son superiores para el análisis de la frecuencia del acúfeno [Mao X et al., 2005].

Las OAE (TEOAE) son ampliamente utilizadas en el cribado de la hipoacusia infantil. Cuando éstas están presentes, se supone el buen funcionamiento del oído interno del recién nacido. Es conveniente ser cauto ante una prueba normal de OAE en un recién nacido porque, como se ha explicado anteriormente, existen otras causas de sordera en las que las OAE no muestran ninguna alteración.

La asociación entre OAE y acúfenos es controvertida. Se cree que las OAE producidas espontáneamente podrían ser percibidas por algunos pacientes como acúfenos; en estos casos, lo esperable sería que el acúfeno fuera tonal y fácilmente enmascarable por el ruido. Además, como existen acúfenos que se asocian a enfermedades en las que se producen alteración y daño de las estructuras del oído interno, este daño debería tener algún tipo de expresión en la lectura de las OAE que pudiera ser recogido en estos enfermos.

En el presente capítulo, se detallarán cómo se modifican las OAE en pacientes con acúfenos, tanto si presentan patología que justifique la presencia del acúfeno como si ésta no existe. También se comentarán las aplicaciones de las OAE para evaluar la eficacia de diferentes métodos terapéuticos en la terapia del acúfeno y el daño producido por los medicamentos ototóxicos que generan acúfenos.

Aplicación de las OAE en la valoración de acúfenos

A pesar de que las OAE son una herramienta muy útil para evaluar la función del oído interno, los registros de las OAE en los pacientes con acúfenos son muy variados. Los diferentes estudios publicados llegan en ocasiones a conclusiones contradictorias, llegando algunos a afirmar que no existe una correlación demasiado clara entre las modificaciones que se producen en el audiograma de las OAE de los pacientes que sufren

acúfenos y la presencia o ausencia de los mismos [Castello E, 1997].

La mayoría de los estudios publicados, señala que, de forma general, la amplitud de las OAE disminuye en los oídos con acúfenos como resultado de un proceso de daño coclear que probablemente se inicie en las CCE [Hesse G et al., 2008; Granjeiro RC et al., 2008; Prospiech L et al., 2003]. Sin embargo, existen excepciones a esta regla, dado que algunos pacientes con acúfenos no muestran alteración en ninguna de las diferentes mediciones de OAE y determinados sujetos sanos normoacúsicos presentan lecturas de OAE que podrían ser interpretadas como patológicas.

Debido a esta discrepancia que se produce entre los resultados de la prueba y la sintomatología percibida, se han realizado diversos estudios en los cuales se analizan otros factores cuya presencia puede interferir la medición de las OAE.

En este sentido, la simultaneidad de hipoacusia y acúfenos en un mismo oído es el parámetro más comúnmente analizado, dado que es frecuente que un acúfeno se acompañe de hipoacusia. Ozimek E. et al., señalaron, como en la mayoría de los estudios, que las DPOAE están significativamente disminuidas en los oídos con acúfenos respecto a los oídos sanos. Uno de los hallazgos más interesantes de su investigación fue un análisis de los datos estratificado por edad, donde se evidenció que la presbiacusia actúa como un factor de confusión importante en la interpretación de las DPOAE; es decir, que la presbiacusia disminuye también la amplitud de las DPOAE, siendo su registro similar al que podría presentar un paciente con acúfenos y sin hipoacusia. Así pues, podría suceder que la relación entre disminución de la amplitud de las OAE y los acúfenos no fuera tan significativa en pacientes en los que existe hipoacusia concomitante; o al menos, no tan significativa como se ha supuesto tradicionalmente.

Otro de los factores que modifica el registro de las OAE es la estimulación acústica contralateral, que normalmente es utilizada para demostrar la actividad eferente que ejerce el sistema nervioso central sobre el oído interno. La respuesta normal en oídos sanos a la estimulación sonora contralateral es la reducción de la amplitud de las DPOAE. Este control aferente del SNC no parece presente en un número considerable de pacientes afectos de acúfenos. En estos pacientes, la reducción de las DPOAE durante la estimulación sonora contralateral no es significativa, llegando en ocasiones a registrarse no sólo una disminución, sino un incremento de las mismas [Lind O, 1996; Hesse G et al., 2008].

También dificulta la interpretación de las OAE la existencia de una simetría en el registro de las mismas. Esta asimetría se detecta incluso en aquellos casos en los que la sintomatología auditiva es unilateral [Linke R et al., 2000]. Este hallazgo subraya la importancia que tiene el control eferente del oído interno sobre el registro de las OAE.

A pesar de que la mayoría de los estudios señalan que las OAE de los oídos con acúfenos están disminuidas, existen publicaciones cuyas conclusiones difieren de las anteriores. Un estudio español de Santaolalla Montoya F et al., en 2007 no encontró relaciones significativas entre la presencia de acúfenos y el registro obtenido en las SOAE en ninguna frecuencia al comparar las SOAE de oídos sanos y oídos con acúfenos. Tan sólo halló diferencias entre oídos sanos y enfermos en la medición de las TEOAE en la frecuencia 4000 Hz, produciéndose estas diferencias tanto en la comparación de los oídos de los pacientes con acúfenos con los de los pacientes sin acúfenos, como entre el oído con acúfenos y el oído sin acúfenos del mismo paciente en caso de acúfenos unilaterales.

Otras publicaciones señalan que en determinados casos, la amplitud de las OAE puede encontrarse aumentada en oídos con acúfenos. En alguna serie, se ha llegado a registrar un incremento de la función de las CCE, que ha llegado a encontrarse hasta en un 50% de los pacientes [Hesse G et al., 2005].

Un factor que también influye en las OAE es la presencia de hiperacusia. Sztuka A et al., encontraron que la hiperacusia influye de forma importante en el registro de las DPOAE, incrementando su amplitud.

Gouveris H et al., descubrieron que aquellos oídos que presentan acúfenos tonales instaurados de forma aguda presentan incremento de la amplitud de las DPOAE en altas frecuencias, asociando el acúfeno de estas características a una lesión localizada en una región coclear concreta. Sin embargo, opuestamente, Xu J et al., en 2001 han publicado que el valor medio de la amplitud máxima del espectro de SOAE es mayor en oídos con disfunción de las CCE, especialmente en bajas y medias frecuencias.

En resumen, actualmente parece haber consenso en que las OAE se encuentran disminuidas en los pacientes con acúfenos de evolución crónica, dado que la mayoría de las publicaciones han llegado a esta conclusión. A pesar de esto, existen factores que hacen que en determinados casos la amplitud de las OAE aumente. En este sentido, es aún necesaria una mayor comprensión de los mecanismos del oído interno para entender mejor los resultados obtenidos.

Aplicación de las OAE en la valoración de acúfenos asociados a enfermedades que cursan con sintomatología otológica

Existen muchas entidades nosológicas que incluyen los acúfenos dentro de su sintomatología o de sus secuelas. Especialmente en aque-llas que son susceptibles de un tratamiento sintomático y no etiológico, es necesario encontrar una prueba diagnóstica que permita objetivar los acúfenos con objeto de diferenciar las noxas que los alivian y que los agravan. Si bien la lista que se detalla a continuación no pretende ser exhaustiva respecto a las enfermedades que asocian acúfenos, sí que figuran aquellas en las que las OAE han sido utilizadas para evaluar el mecanismo fisiopatológico generador de acúfenos o la respuesta a un tratamiento determinado y se comenta cómo difieren de la normalidad.

- Alteraciones osteomusculares cervicales: Aunque la existencia de un síndrome vertiginoso de origen cervical es controvertida, se acepta que la patología cervical desempeña un papel en la génesis del acúfeno. En los pacientes con patología cervical y acúfenos, se ha demostrado una disminución de la amplitud de las OAE que es reversible tras tratamiento quiropráctico cervical [Hülse M, 1994]. No obstante, se trata de un tema aún muy controvertido y son necesarios más estudios para establecer una relación entre ambos sucesos.
- Carótida interna aberrante: Una carótida interna aberrante en el oído medio izquierdo causante de acúfenos ha sido descrita por Cho HH. En este caso, las OAE del oído izquierdo no fueron detectadas, mientras que las del oído derecho eran normales. Como se ha comentado anteriormente, no es raro que en las hipoacusias transmisivas no se detecten las OAE. Esto no quiere decir que estas no estén presentes; sino que cómo las OAE provienen del oído interno y se perciben en el oído externo, las ocupaciones de la caja del tímpano pueden alterar el resultado de la prueba.
- Disfunción de la articulación temporomandibular: En una serie de casos de pacientes afectos de acúfenos en contexto de disfunción de la articulación temporomandibular, Sobhy et al. decidieron objetivar los beneficios del tratamiento conservador de esta entidad a través de la medición de las OAE en sus dos formas: TEOAE y DPOAE, obteniéndolas antes y después de una terapia consistente en medidas conductuales, fisioterapia, antiinflamatorios, relajantes musculares y férulas de oclusión. Los resultados demostraron que no se produjeron cambios importantes en las TEOAE; sin embargo, se descubrió un incremento

- significativo en la amplitud de las DPOAE en la mayoría de las frecuencias tras el tratamiento que coincidió con una mejoría subjetiva del acúfeno.
- Enfermedad de Ménière: Las DPOAE han sido utilizadas para intentar un diagnóstico precoz de la enfermedad de Ménière. Magliulo G et al. diseñaron un estudio "antes-después" tomando un grupo de pacientes que sólo presentaban acúfenos en los cuales se sospechaba enfermedad de Ménière en estadio precoz. Tras efectuar el test del glicerol, observaron que las DPOAE eran más sensibles que la audiometría en el diagnóstico precoz de la enfermedad, por lo que proponen estandarizar su uso en estos casos.
- Traumatismo acústico agudo: Se han descrito casos de acúfenos de más de 72 horas de evolución tras haber sufrido un traumatismo acústico agudo. Nottet JB et al. estudiaron mediante audiometría y OAE un grupo de militares que experimentaban acúfenos tras haber sido expuestos accidentalmente a un trauma acústico por la detonación de un arma de fuego. Demostraron que las OAE disminuían su amplitud 24 horas después de un traumatismo acústico agudo en aquellos sujetos en los que el acúfeno tendía a la cronificación, haciéndolo con diferencia significativa respecto a aquellos sujetos en los que el acúfeno se resolvía antes de las 72 horas. De este modo, encontraron una prueba diagnóstica que permite predecir la evolución de estos acúfenos de forma precoz.
- Traumatismo acústico crónico: La exposición al ruido ha sido propuesta como causa más común generadora de acúfenos. El estudio de Prasher D et al. evaluó las diferencias que existían en las OAE de los trabajadores industriales expuestos a ruido, agrupándolos en aquellos que presentaban acúfenos y en los que no lo hacían. Concluyó que existían diferencias entre ambos grupos, dado que los trabajadores con acúfenos presentan una disminución significativa de la amplitud de las TEOAE respecto a los que no presentaban acúfenos. Éstas fueron atribuidas por Prasher a algún tipo de inestabilidad coclear desencadenada por el ruido, que causaría alteración en la función de las CCE. Este mismo resultado ha sido apoyado por Job A et al. en un estudio realizado entre pilotos expuestos frecuentemente a ruidos intensos y además sometidos a constantes cambios de presión. Sin embargo, el hallazgo de la disminución de la amplitud de las OAE en los trabajadores con acúfenos expuestos a ruido, ya había sido publicado con anterioridad: Attias J et al., en 1996, ya habló de alteraciones en la respuesta cerebral eferente registrada en pacientes expuestos a traumatismos acústicos crónicos. Llegó a esta conclusión tras estimular con ruido blanco el oído contralateral al acúfeno. Es conocido que en sujetos sanos, esta estimulación disminuye la amplitud de las OAE, mientras que en pacientes con acúfenos, la estimulación la aumenta. Attias J et al. demostró que este fenómeno es menor las personas que se han expuesto a ruidos de forma crónica.
- Traumatismo craneoencefálico: La sintomatología acústica tras haber sufrido un traumatismo craneoencefálico (TCE) es común; con frecuencia, los pacientes refieren acúfenos, hiperacusia o pérdida de audición. En varios estudios, se han comparado las TEOAE y las SOAE de pacientes que han sufrido un TCE y sienten estos síntomas con los que no los perciben. Los resultados muestran un incremento de la amplitud de las OAE en los pacientes que sufren acúfenos. Además, se ha evidenciado una reducción de la supresión del núcleo olivococlear medial y del sistema auditivo eferente, interpretando el acúfeno post-TCE como un fenómeno extracoclear de desinhibición central [Attias J et al, 2005; Nölle C et al, 2004; Ceranic BJ et al, 1998].

Aplicación de las OAE en la valoración de acúfenos asociados al uso de medicamentos ototóxicos

La ototoxicidad es un efecto secundario común a varios grupos medicamentosos: salicilatos, antibióticos aminoglucósidos y quimioterá-picos derivados del platino entre otros. Estos fármacos producen con frecuencia síntomas como acúfenos, hipoacusia y vértigos y su efecto ototóxico se asocia a la afectación de la función de las CCE. Sin embargo, como los síntomas que producen tienen un componente parcial o total de subjetividad, se han buscado métodos diagnósticos para poder objetivar la intensidad de los mismos así como para poder valorar su evolución a lo largo del tiempo.

En este contexto, las OAE han supuesto una ventaja, porque permiten una evaluación sencilla y no invasiva de la función de las CCE durante los tratamientos. Así pues, han permitido evaluar y cuantificar de forma sistemática los efectos adversos otológicos de muchos fármacos, como los que se comentan a continuación:

- Ácido acetilsalicílico: En 1989, Penner MJ publicó un caso clínico de una paciente con un acúfeno tonal unilateral cuyas características cambiaban después de la administración de Aspirina(R), convirtién-dose su acúfeno en una sensación de "ruido dentro de la cabeza". Posteriormente, el ácido acetilsalicílico ha sido documentado en muchas ocasiones como una causa reversible de pérdida de audición y de acúfenos debido a un efecto en la disminución de la electromotilidad de las CCE. Sin embargo, su mecanismo ototóxico no está completa-mente claro. Huang ZW et al. utilizaron las DPOAE para demostrar que el ácido acetilsalicílico es capaz de originar acúfenos en cobayas. Su experimento concluyó que aunque el ácido acetilsalicílico tras la administración de sus primeras dosis causa disminución de las DPOAE, tras dosis consecutivas acaba aumentando su amplitud, seguramente por su efecto amplificador de los mecanismos cocleares a través de las CCE.
- Aminoglucósidos: Los aminoglucósidos tienen una toxicidad selectiva por las células ciliadas externas. Se ha estudiado cómo afectan algunos aminoglucósidos a las OAE; en concreto, la amikacina y la estreptomicina. En el caso de la amikacina, Hotz et al. propusieron que se utilizaran las OAE como método de identificación precoz de la ototoxicidad inducida por esta droga, dado que demostró que en la mayoría de los pacientes que hacen tratamientos superiores a 16 días de duración se produce una disminución reversible del nivel de las TEOAE. También se ha estudiado el efecto de la estreptomicina sobre las OAE. Fürst G et al., en una serie de casos de 10 pacientes (20 oídos) tratados con estreptomicina en el contexto del tratamiento de un tratamiento antituberculoso, no encontró que ninguno de sus pacientes experimentara síntomas subjetivos de afectación auditiva: las audiometrías de dichos pacientes no mostraron diferencia significativa durante el tratamiento; sin embargo, en un 70% de los oídos se observó una disminución significativa de la amplitud de las TEOAE, por lo que propuso el uso de esta prueba para evaluar posibles disfunciones cocleares durante el tratamiento con estreptomicina antes de que se produjera sintomatología auditiva.
- c) Cisplatino: Los pacientes tratados con cisplatino frecuentemente refieren pérdida de audición en frecuencias agudas y acúfenos que normalmente no mejoran tras la finalización del tratamiento. Los estudios anatomopatológicos sugieren que existe una toxicidad específica del cisplatino que afecta a las CEE. Debido a esta selectividad por las CCE, se utilizan las OAE en el seguimiento de esta ototoxicidad. Sie KC et al. realizaron un estudio controlado en gerbillos donde compararon los cambios producidos en las DPOAE y en la respuesta evocada de la corteza cerebral auditiva tras administrar una dosis elevada de cisplatino. En este estudio, demostraron que el cisplatino produce en gerbillos

una elevación significativa de la ampli-tud de las DPOAE y de la actividad de la corteza a partir del quinto día de tratamiento.

Existen muchos otros fármacos que pueden crear una ototoxicidad susceptible de análisis mediante OAE. Las publicaciones existentes subrayan la utilidad de este método, por lo que es muy probable que sea utilizado como método evaluador en los futuros estudios de ototoxicidad farmacológica.

Aplicación de las OAE en la valoración del tratamiento de acúfenos

Aunque en las secciones anteriores se ha resaltado la importancia de un sistema que permitiera objetivar el acúfeno, es precisamente ahora cuando esa objetivación se vuelve menos necesaria. Al ser el acúfeno una sensación subjetiva, también debemos valorar tras los tratamientos el componente subjetivo de la mejoría, utilizando las pruebas que valoran la función de la función auditiva como un apoyo para constatarla. En el caso de las OAE, un tratamiento que origine una normalización de las mismas pero que no afecte a la percepción del acúfeno puede dar pie a nuevas interpretaciones de los mecanismos otopatológicos, pero su aplicación a la clínica es poco útil. Por eso, es importante recordar que aunque las OAE son una herramienta importante para conocer el funcionamiento del oído interno, su resultado siempre debe ser analizado atendiendo a las características de cada individuo.

Para finalizar el capítulo, se detallan algunos métodos para la terapia de los acúfenos cuya eficacia ha sido evaluada mediante la medición de las OAE antes y después del tratamiento:

- a) Acupuntura: En la Medicina Tradicional China, la acupuntura está recomendada para aliviar los acúfenos. De Azevedo RF et al. diseñaron un estudio en el cual una serie de pacientes con acúfenos fue dividida en dos grupos. El primer grupo recibió como tratamiento la aplicación de una aguja en un punto temporoparietal correspondiente en Acupuntura al área vestibulococlear. Al segundo grupo también se le aplicó una aguja, pero en un punto situado tres centímetros cranealmente al anterior, en una zona no reconocida como punto de acupuntura. Se midieron las OAE de cada paciente antes y después del tratamiento. Como resultado, se comprobó la existencia de una diferencia significativa en la amplitud de las OAE antes y después del tratamiento en el grupo tratado. Dicha diferencia no apareció en el grupo control.
- Bloqueantes neuromusculares intravenosos: El uso de bloqueantes neuromusculares por vía intravenosa es capaz de reducir la intensidad de los acúfenos, suprimiéndolos completamente en algunos casos. En 1995, Haginomori et al. publicaron un estudio en el cual probaron que una inyección de lidocaina mejoraba la intensidad de los acúfenos en un 73% de los oídos, cambiando la amplitud de las TEOAE en un 60% del total, y aseguraron la existencia de una correlación entre el uso de lidocaina y la disminución del nivel de acúfenos. Las TEOAE también han sido utilizadas para objetivar la utilidad de un tratamiento con dosis consecutivas de xilocaina en días alternos, asociando los cambios de amplitud de las TEOAE con una mejoría subjetiva de la intensidad de los acúfenos [Sieskiewicz A et al., 2000]. Un estudio posterior de Kalcioglu et al. en 2005 intentó asentar los hallazgos de las publicaciones anteriores. En este estudio, se encontró que es cierto que algunos pacientes experimentan una mejoría tras la administración de una sola dosis de lidocaina intravenosa. Esta mejoría se relaciona con la disminución de la amplitud de las SEOA y las DPOAE; sin embargo, tanto esta mejoría como la alteración en las OAE desaparece normalmente tras 24 horas de la aplicación de la lidocaina. Además, este estudio no

- obtuvo un porcentaje de oídos con mejoría tan optimista como el encontrado en los estudios anteriores (el porcentaje se redujo a un 23,3%).
- c) Dexametasona intratimpánica: Las TEOAE han sido utilizadas para valorar un posible daño sobre las CCE causado por la inyección de dexametasona intratimpánica que se utiliza como tratamiento en algunos pacientes que sufren acúfenos. Yilmaz et al. compararon las TEOAE antes y después de un tratamiento de estas características, con una inyección de dexametasona intratimpánica durante cinco días alternos. Tras analizar los resultados de su estudio, llegaron a la conclusión de que la inyección incrementaba significativamente los valores de reproducibilidad de las TEOAE; al no disminuir dichos valores postularon que este tratamiento no afectaba adversamente a la función del oído interno.
- d) Laserterapia timpánica: Rogowski M et al. intentaron objetivar los beneficios de la laserterapia timpánica sobre los acúfenos mediante una medición de las TEOAE antes, durante y después de un tratamiento de acúfenos con láser de baja potencia, comparando un grupo tratado con un grupo control. No se encontró diferencias significativas ni en el nivel subjetivo de intensidad del acúfeno ni en la amplitud objetiva de las OAE comparadas antes y después de la terapia, tanto en el grupo tratado como en el grupo control. Así pues, llegaron a la conclusión de que el láser de baja potencia no afecta a los micromecanismos cocleares.

Conclusión

A comienzos del siglo XXI, aún quedan muchas cuestiones por resolver respecto a la fisiopatología de la audición y a los mecanismos endococleares. Las otoemisiones acústicas suponen una prueba sencilla y no invasiva para evaluar la integridad de la función coclear. Debido a que el acúfeno se origina en la mayoría de los casos como una disfunción de las células ciliadas externas de la cóclea, las otoemisiones acústicas son actualmente de utilidad tanto para el estudio del mismo como para evaluar posibles daños de las estructuras cocleares que generan, así como para intentar validar de forma objetiva la utilidad de los diversos tratamientos existentes.

Potenciales evocados auditivos en acúfenos

LF Nieto Hernández, B. Camino Calderón Davis FA (1939) describió que un estimulo acústico podía alterar el electroencefalograma de un ser humano despierto.

Un potencial evocado consiste en el registro de una actividad bioeléctrica generada en cualquier parte del sistema nervioso. [Lemaire y Beutter, 1995] Cuando el estimulo que se utiliza para la obtención del potencial evocado es sonoro obtendremos un potencial evocado auditivo.

Los potenciales evocados auditivos son la prueba electrofisiológica más sensible y especifica para el diagnostico de los trastornos retroco-cleares. [García-Ibáñez y García-Ibáñez, 1999].

Los potenciales evocados auditivos se usan para examinar las descargas eléctricas de las vías auditivas e identificar actividad neuronal anormal.

Los potenciales auditivos se pueden clasificar en base a su latencia [Davis H, 1976] (Tabla I).

Las ondas que aparecen en los registros en los primeros 10 milisegundos de un potencial evocado auditivo se conocen como res-puesta auditiva del tronco cerebral [Dobbie RA, 1980].

Los potenciales de latencia media son aquellos con latencias comprendidas entre 10 y 80 milisegundos y los potenciales de latencia tardía son aquellos con latencias sobre los 80 milisegundos que comprenden tanto los potenciales corticales N1, P1, N2, P3 y el potencial de disparidad o mismatch negativity. [Conne-Wesson y Wunderlich, 2003].

Los acúfenos son un síntoma muy frecuente en la práctica de la medicina general y sobre todo en la práctica otorrinolaringológica. Son un síntoma aberrante de la percepción auditiva que pueden significar alteraciones del sistema auditivo o al mismo tiempo de otros sistemas. [Trinidad y Riera, 1999].

Tabla II. Clasificación de los potenciales evocados auditivos según su latencia

Latencia corta (10-15 milisegundos)	 Electrococleografía Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral Potenciales evocados de estado estable a 100 Hz.
Latencia media (10-80 milisegundos)	Potenciales evocados auditivos de latencia mediaPotenciales de 40 Hz.
Latencia larga (mayor de 80 milisegundos)	 Potenciales evocados corticales Respuesta P300 Potencial de Disparidad (mismatch negativity)
(De Davis H, 1976).	

Las investigaciones recientes apuntan a que los acúfenos están en estrecha relación con alteraciones funcionales de los sistemas centrales auditivos y no auditivos en términos de procesamiento de sensaciones [Diesch et al., 2004; Gerken et al., 2001; Noreña y Eggermont, 2003; Rauschecker JP, 1999; Syka J, 2002; Weisz et al., 2005].

Así, mientras que la patología del órgano auditivo interno pudiera actuar como un iniciador, induciendo series de cambios para el acúfeno, son los cambios en la plasticidad neural y la actividad aberrante residual localizada en las estructuras subcorticales y corticales del sistema nervioso auditivo y no auditivo los que causan la sensación patológica del acúfeno [Lee et al., 2007].

Varios estudios han tratado de objetivar mediante potenciales evocados auditivos alteraciones electroencefalográficas en los pacientes con acúfenos. En esta sección revisaremos la relación de los potenciales evocados tanto de corta como de larga latencia, en el estudio e investigación del acúfeno

Modificaciones en el registro de los PEATC en pacientes con acúfenos

Hay varios investigadores que han buscado anormalidades en los potenciales evocados de tronco de pacientes con tinnitus.

Shulman y Seitz (1981) encontraron alteraciones en la morfología de los PEATC, señalando el origen central del acúfeno. Cassvan et al. (1990) publicaron anormalidades de

los intervalos I-III, III-V o I-V IPLs de muchos pacientes con acúfenos. En estos 2 artículos muchos de los pacientes presentaban además vértigo.

Maurizi et al. (1985) investigaron la relación de los acúfenos y la inhibición residual tras enmascaramiento ipsilateral, encontrando un incremento de latencia de la onda I en los pacientes con inhibición residual, mientras que en aquellos que no tenían inhibición residual tras enmascaramiento, aparecía un incremento de la latencia de la onda V.

Lemaire y Beutter (1995) encuentran que la latencia de la onda I está prolongada en los oídos que presentan acúfenos, además había un incremento en la amplitud de las ondas I y III en el grupo que presentaba acúfenos.

Ikner y Hassen (1990) encuentran en mujeres normoacúsicas una significativa prolongación de la onda I. Encuentran además latencias prolongadas para las ondas I, III y V y un intervalo III-V prolongado.

El estudio de Kehrle et al. (1988) realizado en pacientes con tinnitus normoacúsicos y en un grupo control de normoacúsicos, encuentra en el grupo estudio, latencias significativamente prolongadas para las ondas I, III y V. Además encuentran una significativa diferencia en el ratio de la amplitud de la onda V y la onda I. Encontrándose este ratio aumentado en el grupo estudio con respecto al grupo control [Kehrle et al., 1988]. El estudio de la amplitud de las ondas en los potenciales evocados es extremadamente variable y es menos utilizado en la practica clínica [Hall JW, 1992] pero el ratio de amplitudes entre la onda V y la I (ratio V/I) está considerado uno de los más importantes parámetros en el registro de los potenciales evocados auditivos [; Musiek FE, 1982; Hall JW, 1992].

Otros autores no han encontrado alteraciones significativas en los gráficos de potenciales evocados de pacientes con tinnitus [Barnea et al., 1990; McKee y Stephens, 1992].

Modificaciones en el registro de los potenciales auditivos corticales en pacientes con acúfenos

Lee et al. (2007) buscaron diferencias en los potenciales evocados corticales en pacientes con tinnitus que presentaban audición normal frente a pacientes normooyentes sin acúfenos, no encontrando diferen-cias significativas en las latencias dependientes de la intensidad de la onda N1, aunque si encuentran diferencias en la amplitud del N1P2 dependientes de la intensidad, sugiriendo que los pacientes afectos de acúfenos tienden a responder menos a los incrementos de intensidad del estimulo y tienden a presentar una dependencia a la intensidad débil [Lee et al., 2007].

Jacobson et al. (1996, 2003) encuentran menores amplitudes de la onda N1 en pacientes con acúfenos. [Jacobson et al., 1996; Jacobson y Mc Caslin, 2003].

También Attias et al. (1996) encuentran los mismos hallazgos con respecto a la onda N1. Existen diferencias en la latencia N1-P2 de pacien-tes con acúfenos con respecto a controles [Noreña et al., 1999].

Delb et al. (2008) evidencian significativamente mediante potencia-les auditivos corticales, que los pacientes con acúfenos severos y mal tolerados presentan más dificultad para no prestar atención a estímulos sonoros, con respecto a los pacientes con acúfenos compensados con buena tolerancia de estos. Este autor propone una posible reeducación mediante biofeedback, utilizando potenciales evocados corticales para pacientes con acúfenos severos.

Discusión

En general, se podrían clasificar las anormalidades de los potenciales evocados presentadas en pacientes con acúfenos, en dos grupos.

El primero de ellos correspondería a las alteraciones en los potenciales de latencia corta (PEATC), concretamente la onda I, que sugieren alteraciones originadas en el órgano y nervio auditivo que no son objeti-vados mediante audiometría tonal liminal convencional.

Varios autores encuentran diferencias significativas, lo cual se podría explicar con alteraciones en el nervio auditivo no identificables en la audiometría. Se necesitarían más estudios para profundizar en su relación directa con el acúfeno.

El retraso en las latencias de los intervalos I-III, III-V y/o I-V, señalan que existen alteraciones en la conducción a nivel del tronco del encéfalo en los pacientes con acúfenos. No obstante otros autores no encuentran diferencias significativas por lo que serian útiles estudios muestrales mayores.

El segundo grupo correspondería a las alteraciones en los potenciales corticales, mientras que las alteraciones en el PEATC sugie-ren alteraciones de inicio en la formación de la señal auditiva, los hallazgos en los potenciales corticales muestran alteraciones fisiopatoló-gicas más complejas en relación con fenómenos de atención. La dismi-nución de la amplitud del intervalo N1-P2 dependiente de la intensidad podría indicar menor respuesta a los incrementos en la intensidad del sonido.

El estudio de los potenciales evocados puede jugar un papel importante en la investigación acerca de la etiología y fisiopatología, así como en eventuales métodos o terapias que contribuyan al conocimiento y tratamiento del síntoma acúfeno, tales como el biofeedback. Así se proponen métodos de biofeedback por parte de Delb et al. (2008) para ayudar al control por parte de los pacientes con acúfenos más severos, que pudieran proporcionar esperadas armas terapéuticas para el alivio de los pacientes afectos de acúfenos.

Por otro lado, la determinación de potenciales evocados de tronco cerebral de latencia media o de larga latencia en pacientes con acúfenos, no tiene actualmente aplicación en la clínica diaria, salvo para contribuir en el diagnóstico de patologías que presenten acúfenos entre sus sínto-mas de inicio, tales como procesos expansivos del conducto auditivo interno, esclerosis múltiple y otros.

Interacciones somatosensoriales y acúfenos

MA. López González

La interacción somatosensorial puede generar, empeorar o mejorar un acúfeno. Los efectos somatosensoriales son movimientos osteoconectivomusculares que interaccionan con el sistema nervioso auditivo.

La interacción somatosensorial se origina en los músculos tensos, debido al estrés, malos hábitos posturales, sobrecarga muscular laboral o de ocio, maloclusión o parafunciones dentales (comer siempre con el mismo carrillo, comer chicle, dislocar la mandíbula por los tics nerviosos, romper almendras con los dientes).

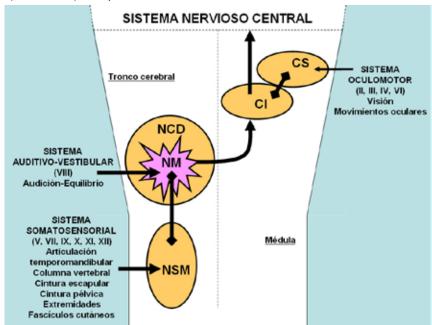
Mecanismo de la interacción

Los primeros datos de interacciones somatosensoriales en el núcleo coclear dorsal se comprobaron experimentalmente, estimulando eléctricamente el núcleo somatosensorial medular y mediante estímulos somatosensoriales táctiles [Young et al., 1995]. Se comprobó una conexión recíproca entre el núcleo cuneatus (núcleo somatosensorial de primer orden) y el núcleo coclear (núcleo auditivo de primer orden). Las proyec-ciones

axonales del núcleo cuneatus llegan a las regiones de células granulares del núcleo coclear ipsilateral. Las fibras somatosensoriales están involucradas en el proceso de la información del sistema auditivo [Wright y Ryugo, 1996]. Las células granulares del núcleo coclear reciben proyecciones de los núcleos cuneatus y trigeminal, ambos son núcleos de primer orden del sistema somatosensorial. Además de las células granulares, las células cepillo (brush) y las células castaña (chestnut) también reciben proyecciones somatosensoriales [Weedman et al., 1996].

El aspecto somatosensorial del acúfeno fue puesto de manifiesto por los estudios de Levine (1999). Trazó un modelo donde interaccionan el sistema auditivo y el somatosensorial. El modelo fue completado por los estudios de Shore et al., (2005) que describieron la neurona multisensorial. Los estudios de Levine RA (1999) y de Shore et al., (2005) se pueden integrar en un esquema que explicaría las interacciones auditivo-somatosensoriales en el procesamiento de acúfenos (Figura 5). Cada neurona multisensorial del núcleo coclear recibe una información bimodal, del sistema somatosensorial y del sistema auditivo, integra ambas informaciones y emite la resultante de ambos estímulos.

Figura 5. Mecanismo de acción de la interacción auditivo-somatosensorial. La información auditiva recogida por el sistema auditivo periférico llegaría a las neuronas multisensoriales (NM) del núcleo coclear dorsal (NCD). La información somatosensorial recogida por los pares craneales (V, VII, IX, X y XII) y recogida por las raíces vertebrales, cinturas escapular y pélvica, extremidades y fascículos cutáneos, haciendo escala en el núcleo somatosensorial medular (NSM), parten de éste hacia las NMs del NCD. Una vez integradas ambas informaciones sensoriales, se dirigen al colículo inferior (CI) que está interaccionando con el colículo superior (CS), y de ahí continúa hacia el sistema nervioso central, donde se procesan y perciben los acúfenos. (Representación gráfica realizada por el autor para integrar los trabajos de Young et al., 1995; Weedman et al., 1996; Wright y Ryugo, 1996; Levine RA 1999; Shore et al., 2005).



En relación con el núcleo colículo, se conoce que tiene dos partes diferenciadas, el llamado colículo superior relacionado con la información visual y el colículo inferior con la información auditiva. Es bien conocida la interrelación auditivo-visual [Bronkhorst et al., 2008], y la sincronía temporal audio-visual como condición crítica de su integración [Kobayashi et al., 2008]. Porter et al. (2007) han investigado que en el colículo inferior,

de estructura predominante auditiva, un 64% de sus neuronas responde a estímulos visuales, con lo cual se reconoce al colículo inferior un papel en la integración de la información auditiva y visual. Estos resultados indican que la integración multisensorial puede ocurrir a bajos niveles y no exclusivamente a altos niveles. Doubell et al. (2000) y García del Caño et al. (2006) han demostrado conexiones orgánicas y funcionales entre el colículo superior e inferior. García-Cairasco N (2002) expresa las redes existentes del colículo inferior con la integración auditivo-motora y auditivo-límbica. Groh et al. (2001) estudia-ron la posición del ojo en la respuesta auditiva. El 33% de neuronas del colículo inferior moduló la respuesta auditiva ante posicionamientos del ojo. El colículo superior se activa por actividades visuales [Himmelbach et al., 2007]. Por último, Melcher et al. (2000) demostraron que en presencia de acúfenos se activa anormalmente el colículo inferior.

El acúfeno somatosensorial, la mayoría de las veces, modula un acúfeno auditivo o un acúfeno central. Las maniobras descritas por Levine RA (1999), hacen que el acúfeno cambie de intensidad, de frecuencia e incluso de localización. También puede producirse mediante estas maniobras de interacciones auditivo-somatosensoriales, acúfenos en personas sanas, sin acúfeno previo [Levine et al., 2003].

Los acúfenos pueden ser provocados o modulados por interac-ciones de diferentes sistemas (somatosensorial, somatomotor y visual-motor). Existe una amplia red multimodal de neuronas que generan y perpetúan la percepción de acúfenos, interactuando esta amplia red neural con la atención, conocimiento y emociones [Cacace AT, 2003].

Numerosos estudios están corroborando la importancia del sistema somatosensorial en la generación y empeoramiento de los acúfenos. Reisshauer et al. (2006) han encontrado que pacientes con acúfenos presentan disminución de la movilidad de la columna cervical, así como desequilibrios musculares en hombros y cuello. Björne A. (2007) confirma que los trastornos de la articulación temporomandibular y de la columna cervical están presentes en pacientes con acúfenos y vértigos, junto con tensión muscular en mandíbula y cuello. La inyección de lidocaina en los músculos de la mandíbula mejora los problemas musculares y disminuyen los acúfenos mientras el anestésico local está activo. Biesinger et al. (2008) ponen énfasis en las proyecciones de las conexio-nes neurales de la columna vertebral con el núcleo coclear, provenientes de los procesos patológicos de la columna cervical y la articulación temporomandibular.

Articulación temporomandibular y acúfenos Aunque Goodfriend DJ (1933), un dentista americano, se cita a menudo como el primero que describió una relación entre síntomas otológicos y la articulación témporo-mandibular (ATM), ya Monson GS (1920) y Wright WH (1920) ambos dentistas, describieron una sordera relacionada con la posición de la mandíbula y de la ATM. Decker CJ (1925), un médico, informó sobre algunos pacientes con sordera debida a retrusión de los cóndilos, que respondieron al tratamiento dental. Costen JB (1934) describió un síndrome de síntomas auditivos y sinusales relacionado con la función alterada de la ATM. Desde entonces, diferentes términos han sido introducidos para referirse a esta relación o problema, como "Síndrome de Dolor de la ATM" propuesto por Schwartz LL (1956), que fue quizá el primero en reconocer sus posibles múltiples causas; "Síndrome de Dolor-Disfunción Miofascial" propuesto por Laskin DM (1969), por considerar que la mayor parte de los problemas no están en la misma articulación; "Síndrome Craniomandibular"; "Síndrome Craneocervical Mandibular"; "Trastornos Craneomandibulares" [Gelb y Tarte, 1975; Bell WE, 1986]; o el propuesto por la Asociación Dental Americana en 1990, "Trastornos Témporo-Mandibulares" -TTM- [McNeill et al., 1990]. Muchos otros nombres se han propuesto además, pero este último término es quizá el

más empleado en la actualidad, y por eso nos referiremos a él en este capítulo. Estos términos ya nos indican que síntomas diversos, en estructuras anatómicas adyacentes (como el oído, la mandíbula, la cara, la cabeza y el cuello), pueden estar asociados con los TTM.

Los TTM se consideran englobados dentro de los trastornos músculo-esqueléticos, e incluyen una amplia gama de padecimientos orofaciales, con reconocida etiología multifactorial. La etiología de los TTM tiene un origen también multifactorial, involucrándose factores fisiológicos, ambientales y conductuales. Su etiología puede resumirse en la continuación de un macrotrauma y de un microtrauma (bruxismo o dolor), desempeñando el bruxismo un papel significativo en los TTM y en los síntomas referidos craneooro-faciales. Okeson JP (2003) considera al bruxismo como un microtrauma producto del apretamiento y rechinamiento disfuncional de los dientes de manera subconsciente, que excedería la tolerancia fisiológica y estructural de los músculos, los dientes y la ATM. La conciencia de bruxismo diurno y la sensación de cansancio mandibular pueden estar relacionados para algunos autores [Rubinstein y Erlandsson, 1991] con los acúfenos fluctuantes, además de con el vértigo y la hiperacusia. Pero muchos consideran la asociación del bruxismo y los TTM no concluyente [Greene y Laskin, 2000; Pergamalian et al., 2003].

Los TTM son un problema muy común, que afecta aproximada-mente al 20-40 % de la población, y cuya prevalencia es desde 1,5-2 veces hasta 9 veces mayor en mujeres que en hombres [Dao y LeResche, 2000; Isberg A, 2003; Lund et al., 2001; Ramírez et al., 2005}, apareciendo de forma similar en adultos y niños [Youniss S, 1991; Skeppar y Nilner, 1993]. Los TTM enmascaran una gran variedad de signos y síntomas subjetivos. Los signos y síntomas en los TTM pueden presentarse aislados o combinados, y además pueden ser primarios y referidos, procediendo de la ATM, de los músculos masticatorios, de los músculos cervicales y de las estructuras asociadas, pudiendo expresarse como síntomas otológicos, mialgia, artralgia de la ATM, dolor facial, dolor craneosinusal y dolor de cabeza; por tanto, no necesariamente se localizan en el área de la ATM, sino que también pueden extenderse a áreas vecinas de la cara, cabeza y cuello. La mayoría de los pacientes con TTM sufren de dolor muscular crónico de tipo local, que afecta a los músculos orofaciales, y también se puede producir dolor y sintomatología no dolorosa de tipo referida, que puede llegar a afectar a la musculatura cervical y a la musculatura del oído medio, con síntomas otológicos variados. Muchos de estos síntomas se vuelven crónicos si no son correctamente abordados.

El oído es una de estas estructuras anatómicas frecuentemente implicadas, encontrándose a menudo síntomas otológicos en pacientes con TTM sintomáticos [Tuz et al., 2003]. Son muchos los signos y síntomas otológicos relacionados con los TTM [Bush FM, 1987; Parker y Chole, 1995; Luz JGC et al., 1997]. Entre ellos, destacan la otalgia, los acúfenos o tinnitus, la sensación de plenitud en el oído o de entumecimiento del mismo, el vértigo (sensación de inestabilidad, ya sea del tipo de los mareos -no giratorio- o vértigos propiamente dichos -movimiento giratorio-) y la pérdida de audición. Los más frecuentes son los acúfenos y la otalgia [Tuz et al., 2003; Wright EF, 2007]. Los acúfenos, la plenitud otológica, la pérdida de audición subjetiva, el vértigo y la otalgia se observan más en pacientes con TTM que en la población general [Shapiro y Truex, 1943; Myrhaug H, 1964; Schames et al., 2002]. Los síntomas otológicos en los TTM pueden aparecer solos, o asociados entre ellos en el mismo paciente. La tensión física incrementada por estrés emocional y las cefaleas (tanto vasculares como tensionales) acompañan frecuentemente a la sintomatología ótológica en estos pacientes, asociación explicable por el hecho de compartir vías nociceptivas comunes [Rubinstein et al., 1990; Rubinstein B, 1993]. El bruxismo nocturno se encuentra en el 75% de los pacientes con jaqueca que sufren estos ataques.

Aunque en este capítulo nos centraremos más en los ACÚFENOS, haremos indistintamente en algunas ocasiones referencia a los diferentes signos y síntomas que pueden aparecer en los TTM, porque la mayoría de los comentarios pueden hacerse extensivos a los demás síntomas auditivos.

Podríamos describir los acúfenos como un sonido subjetivo en los oídos o la cabeza sin ningún origen externo del sonido. Aproximadamente un 10 - 15 % de la población general sufre de acúfenos [Upton y Wijeyesakere. 2004], alrededor de un 20 % de los pacientes con acúfenos refieren un empeoramiento de su calidad de vida, y aproximadamente un 60 % refieren además depresión [Robinson et al., 2003]. Los acúfenos son, por tanto, un problema de salud muy importante en muchos países. Los acúfenos han sido relacionados con la ATM muy frecuentemente, y de hecho suponen un motivo de consulta frecuente al especialista ORL de los pacientes con TTM. En pacientes con TTM, la prevalencia del dolor ótico referido y de otros síntomas otológicos de origen no-otológico varía, en general, desde el 3.5% al 42% en una sociedad industrializada [Williamson EH, 1990; Lam et al., 2001]. Los acúfenos son más prevalentes en pacientes con TTM que en la población general, estimándose que su frecuencia varía en ellos aproximadamente del 30 hasta el 80 % [Rubinstein B, 1993; Parker y Chole, 1995]. Los acúfenos son más frecuentemente unilaterales, pero un porcentaje importante de ellos son bilaterales. Y en los pacientes con TTM coexistente, los acúfenos son más frecuentemente fluctuantes que continuos, al igual que en los pacientes con acúfenos sin TTM [Rubinstein y Erlandsson, 1991; Tullberg y Ernberg, 2006]. La coexistencia de acúfenos y TTM es bien descrita en la literatura. Rubinstein et al. (1990) encontraron que el dolor a la palpación de músculos masticatorios, la movilidad mandibular reducida, y los signos de parafunciones eran más prevalentes en pacientes con acúfenos que en muestras epidemiológicas de sujetos sin acúfenos. Diferentes autores han constatado también que los signos y síntomas relacionados con los TTM son más frecuentes en pacientes con acúfenos que en sujetos sanos de la población general [Lam et al., 2001; Bernhardt et al., 2004 Tullberg y Ernberg, 2006]. De los síntomas relacionados en pacientes con acúfenos y TTM, podemos mencionar el dolor en la cara o en los maxilares, el dolor de cabeza, la sensación de cansancio mandibular, los sonidos articulares, los bloqueos articulares, la sensación de taponamiento de oído, la hiperacusia, el vértigo, la pérdida de audición, el apretamiento o el rechinamiento de dientes, la indentación lingual, la mordedura de mejillas, e incluso la mordedura de uñas. Las parafunciones orales en estos pacientes están generalmente asociadas con períodos de estrés incrementado [Tullberg y Ernberg, 2006].

Esta correlación entre signos y síntomas otológicos y TTM, aunque clásica, no ha sido bien documentada en la literatura hasta hace pocos años, y es aún un tema con cierta controversia. Los pacientes con TTM suelen dividirse en 3 subgrupos, basándose en los criterios diagnósticos de investigación descritos por Dworkin y LeResche (1992) y Tuz et al., (2003): 1) pacientes con Síndrome de Dolor Miofascial y Disfunción, 2) pacientes con Daño Interno de la ATM (a su vez con los subtipos I, II y III de daño interno), y 3) pacientes con ambos (pacientes con signos o síntomas tanto miogénicos como de daño interno). La mayoría de estos signos y síntomas son significativamente más frecuentes en pacientes con TTM (sea cual sea su subgrupo) que en sujetos comparables sin TTM (grupos controles del mismo rango de edades y sanos, sin síntomas actuales de TTM ni historia previa ellos) [Dolowitz et al., 1964; Chole y Parker, 1992; Parker y Chole, 1995]; en algunos trabajos, la pérdida de audición, aunque más alta en los grupos de estudio, no evidenció una diferencia estadísticamente significativa. Pero entre los distintos subgrupos de pacientes con TTM, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia de presentación de los síntomas otológicos [Tuz et al., 2003]. El subgrupo más frecuente en los pacientes con acúfenos es el de Dolor Miofascial, aunque muchos podrían pensar que sería el de los trastornos en la propia ATM [Rubinstein et al., 1990)

(Rubinstein y Erlandsson, 1991; Bernhardt et al., 2004]. Y a la inversa, los pacientes del subgrupo de Dolor Miofascial son los que tienen mayor prevalencia de acúfenos [Tuz et al., 2003]. También está bien documentado en general que los pacientes con TTM con otalgia o acúfenos tienen más dolor y disfunción que pacientes con TTM sin síntomas otológicos [Rubinstein et al., 1990; Keersmaekers et al., 1996].

Los trastornos de la articulación temporomandibular, la sintomatología ótica y los acúfenos se han relacionado desde siempre [Shapiro y Truex, 1943; Myrhaug H, 1964; Bernstein et al., 1969; Pallestrini EA, 1969]. Arlen H (1977) acuñó un nuevo concepto: el síndrome otomandibular. El nervio aurículo-temporal inerva la articulación temporomandibular, viene de la rama mandibular del nervio trigémino (V par craneal) que también inerva la musculatura masticatoria y de la cara en su parte motora y en la parte sensitiva recoge la sensibilidad de la cara y cabeza anterior. El V par hace estación en el núcleo somatosensorial medular y de ahí interacciona con el sistema auditivo en las neuronas multisensoriales del núcleo coclear dorsal (Figura 1).

Desde hace casi un siglo se han propuesto diversas hipótesis para explicar la Patogénesis de los Acúfenos (así como de otros síntomas otológicos y de síntomatología cráneofacial referida) por desórdenes en la región de la ATM, desde una perspectiva mecánica, vascular, neurológica, muscular y embriológica. Algunas de ellas se repiten en la literatura (especialmente odontológica) como si fueran una realidad demostrada, cuando son sólo hipótesis. Durante estos años, la separación entre la medicina y la odontología creó una brecha en esta temática, que fue adquiriendo la aridez de un "terreno de nadie", hasta que la colaboración multidisciplinar en los últimos años ha ido subsanando este hecho.

Con frecuencia se observa una sintomatología común para los síntomas otológicos y para los TTM, que se deben entender bajo una perspectiva amplia, anatómica, neurofisiológica y clínica.

La causa única de los síntomas otológicos sigue siendo imprecisa, siendo aún desconocido el mecanismo exacto para explicar la relación entre los acúfenos y los TTM, y proponiéndose varias explicaciones fisiopatológicas para la conexión entre los síntomas otológicos y los TTM. Estos síntomas otológicos pueden originarse en el sistema auditivo (síntomas primarios), pero habitualmente son un síntoma de una enfermedad o patología asociada (síntomas secundarios), donde los TTM parecen desempeñar un papel relevante.

La mayoría de las teorías causales para explicar la relación entre los TTM y los síntomas auditivos son ESTRUCTURALES, y a su vez, muchas de ellas están imbricadas o relacionadas entre sí, por lo que es difícil separar taxativamente las diferentes teorías, que comentaremos a continuación.

En muchas ocasiones, la relación de los TTM con los síntomas otológicos no se ha podido identificar bien por el problema que muchos clínicos tienen en diagnosticar los TTM, habiendo estudios en los que pacientes con acúfenos sin una causa otológica no fueron diagnosti-cados de ningún tipo de TTM, y un examen ulterior más detallado de estos pacientes mostraba el error diagnóstico en la mayoría de ellos, puesto que tenían dolor a nivel de la ATM espontáneo o a la palpación, tenían puntos gatillo musculares a nivel de la cara o cuello, etc . Es por eso por lo que se insiste en la correcta identificación de los TTM coexistentes en pacientes con síntomas otológicos, y en un estudio en equipos multidisciplinarios [Shulman A, 1991; Morgan DH, 1992; Wright EF, 2007].

Una historia discriminatoria y un examen riguroso de los acúfenos (y otros síntomas otológicos en el contexto de los TTM) son funda-mentales para ayudar al diagnóstico diferencial con síntomas otológicos de causa verdadera en el oído interno o medio, por exclusión, y a esta-blecer por tanto un diagnóstico apropiado. En el diagnóstico de ex-

clu-sión, deberían incluirse estructuras asociadas, tales como el hamulus pterigoideo del paladar blando, la hipofaringe y la zona laríngea, la estiloides y el complejo estilomandibular, el tendón del temporal, el ganglio esfenopalatino, los senos paranasales, el tiroides, la glándula parótida y estructuras dentales, así como posibles lesiones cervicales.

Entre los síntomas otológicos, los acúfenos son el más subjetivo, porque no puede ser medido o localizado en la zona tonotópica por el equipo electrónico. Además, por ejemplo, unos acúfenos leves podrían ser la peor experiencia para un paciente, y ser un incidente poco significativo para la misma persona en diferente tiempo.

En la valoración de los acúfenos, se debe incluir un examen clínico totalmente estructurado, que debe incluir una exploración y palpación de la ATM [Morales et al., 2007]. Además de la exploración clínica habitual, que debe incluir la palpación de los músculos masticatorios y cervicales [Wright y Bifano, 1997], se aconseja realizar a estos pacientes la grabación de los sonidos articulares (chasquidos o crepitación articular), valorar la capacidad de máxima apertura oral sin ayuda y la oclusión (viendo posibles desviaciones de la oclusión en los tres planos del espacio), pruebas audiológicas, incluyendo audiometría tonal pura y audiogramas, tests de impedancia acústica y timpanometría refleja, registro de emisiones otoacústicas y potenciales evocados [Tuz et al., 2003]. Aunque la prevalencia de los síntomas otológicos en los pacientes con TTM es relativamente alta, son pocos los síntomas apoyados por documentación audiométrica [Brookes et al., 1980; Toller y Juniper, 1993]. Aún así, muchos autores no han encontrado diferencias estadísticamente significativas en los resultados de audiogramas, timpanogramas y pruebas de función de la trompa de Eustaquio, entre pacientes con TTM y pacientes control [Toller y Juniper, 1993]. La mayoría de los pacientes con acúfenos y TTM presentaban dolor a la palpación de al menos 3 músculos témporomandibulares [Tullberg y Ernberg, 2006].

Los cuestionarios se consideran buenos predictores de signos de TTM [Braun y Schiffman, 1991; Tullberg y Ernberg, 2006]. Para el correcto diagnóstico de esta relación entre acúfenos y TTM, deben realizarse a los pacientes al menos dos diferentes cuestionarios, que estén validados:

- Uno con preguntas sobre los síntomas subjetivos del sistema temporomandibular, incluyendo síntomas auditivos, cráneo-cérvico faciales referidos y parafunciones orales.
- Y otro con preguntas respecto a sus acúfenos, incluyendo su localización (unilateral, bilateral), duración, evolución (tiempo desde su comienzo), temporalidad (por ejemplo si son fluctuantes, paroxísticos o contínuos), su grado de severidad, cuándo son evocados (por macrotrauma, masticación, cierre forzado de ojos, protrusión mandibular, máxima apertura oral, palpación periauricular o muscular, etc), los tratamientos previos recibidos para los acúfenos (fisioterapia, férula oclusal, láser, ejercicios mandibulares, acupuntura, enmascaradores de los acúfenos, farmacoterapia, y otros), y el impacto de los acúfenos sobre la calidad de vida (trastornos del sueño, influencia en estudios o trabajo,..., e incluso baja por enfermedad).

Los acúfenos y otros síntomas otológicos en pacientes con TTM deberían ser validados, de modo que ninguno de ellos tenga una causa primaria otológica cuando el paciente es examinado por los especialistas [Myrhaug H, 1964; Williamson EH, 1990]. Para validarlos, en general se propone que no se acepte en los grupos de estudio a pacientes con trastornos otológicos primarios al realizarse su examen [Williamson EH, 1990], debiendo pues excluirse primeramente las causas orgánicas de los acúfenos, tales como el neurinoma del acústico o la enfermedad de Ménière. Los pacientes incluidos en los es-

tudios deben seleccionarse estrictamente, de modo que se descarte la implicación de variables músculoesqueléticas, patologías de base adicionales del paciente, y tratamientos que pudieran influir en el estudio y en sus resultados.

En los pacientes con TTM y síntomas otológicos, se recomienda también realizar imágenes de RM temporomandibular con cortes sagitales y coronales para su correcto enfoque, especialmente en cuanto a descartar un origen secundario de los acúfenos.

Aunque los acúfenos a menudo coexisten con los TTM, los pacientes rara vez informan a su dentista sobre sus acúfenos, probablemente porque nunca se les ha ocurrido relacionarlos. Si bien algunos estudios negaban una correlación entre el tratamiento dental y la reducción de los síntomas otológicos [Loughner et al., 1989], la mayoría de ellos indican que el tratamiento de los TTM puede mejorarlos o reducirlos [Okeson JP, 2003], estando demostrado el efecto beneficioso sobre los acúfenos por el tratamiento del TTM coexistente [Rubinstein y Carlsson, 1987; Wright y Bifano, 1997; Wright et al., 2000; Tullberg y Ernberg, 2006]. Esto sugiere que los pacientes con acúfenos deberían ser remitidos al dentista cuando las causas médicas de sus acúfenos han sido descartadas. Además, los dentistas podrían también ayudar preguntando a sus pacientes acerca de la presencia de acúfenos fluctuante y examinando el sistema masticatorio más meticulosamente en pacientes con una respuesta positiva.

En la mayoría de las ocasiones el dentista es capaz de tratar efectivamente al paciente con TTM, pero se admite que en algunas ocasiones se necesita la colaboración de otros especialistas para lograrlo, principalmente otorrinolaringólogos, cirujanos máximo-faciales y neurólogos [Isberg A, 2003].

Debido a la falta de una etiología clara de los acúfenos y a que los TTM tienen una etiología multifactorial, se han propuesto numerosos tratamientos para ellos, como audífonos y enmascaradores del sonido, farmacoterapia, fisioterapia, acupuntura y terapia cognitivo-conductual.

Aparte de darle al paciente información sobre la asociación entre los acúfenos y los TTM, el tratamiento conservador de los TTM suele basarse en instrucciones de autocuidado, en ejercicios de estiramiento muscular, y en la colocación de una Férula Dental.

Entre los medios de auto-cuidado por el paciente, están por ejemplo relajar la mandíbula, evitar los contactos dentarios cuando no se está masticando, y abstenerse del uso frecuente de goma de mascar.

La mayoría de los pacientes son instruidos en ejercicios mandibu-lares, incluyendo ejercicios isotónicos e isométricos.

La Férula Oclusal parece ser un factor importante en la mejoría de los acúfenos por su conocido efecto beneficioso sobre los TTM [Tullberg y Ernberg, 2006]. La Férula Oclusal suele aplicarse a los pacientes con mialgia localizada o dolor de la ATM y rigidez matutina subjetiva en los músculos mandíbulares; el dispositivo es utilizado mientras duerme el paciente, y todas las horas posibles que esté despierto, exceptuando las comidas, para obtener así el efecto terapéutico más prolongado; muchos de ellos precisan pequeños ajustes oclusales posteriores a su colocación inicial. Como hemos visto, los acúfenos, como otros síntomas otológicos, pueden originarse debido a causas conductivas o neurosensoriales. Los Dispositivos Intraorales tienden a disminuir la tensión de los músculos Tensor del Tímpano y Tensor del Velo del Paladar, que generan síntomas otológicos conductivos durante sus estados de hiperfunción. La resolución parcial de los acúfenos con el tratamiento de los TTM mediante estos dispositivos puede responder pues a una etiología combinada (conductiva y sensorial) de los acúfenos.

En muchos centros se aplican también rutinariamente dispositivos de enmascaramiento del sonido de los acúfenos (masking), así como una terapia con láser *GaAlAr* sobre la ATM y los músculos masticatorios dolorosos a la exploración, dándose las sesiones que se consideren necesarias [Tullberg y Ernberg, 2006]. El láser médico no es un tratamiento ampliamente utilizado en los TTM, aunque hay evidencias de su efecto beneficioso en los trastornos músculoesqueléticos [Chow y Barnsley, 2005], habiéndose propuesto como mecanismo de acción del láser su efecto modulador del dolor en los nervios sensitivos periféricos, el aumento en la liberación de beta-endorfinas en la médula espinal, y el aumento del metabolismo muscular.

Como hemos mencionado, existen otros tratamientos adicionales: psicoterapia del comportamiento con estrategias para la relajación y técnicas de afrontamiento de los problemas y eliminación de hábitos parafuncionales; psicoterapia para biofeedback y/o asistencia psicológica individual; fisioterapia, con ejercicios de estiramiento cervical, entrenamiento postural y diversas modalidades de terapia física; medicación, como esteroides orales, AINE's, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares o crema tópica analgésica; tratamiento del dolor corporal generalizado; o tratamiento farmacológico de la depresión por el psiquiatra.

En algunos estudios, los pacientes que obtuvieron una mejoría importante o moderada de los síntomas otológicos con el tratamiento de los TTM mediante auto-manejo y Férula, mejoraron aún más con terapias adicionales (fisioterapia, modificaciones del comportamiento o terapia cognitiva) que aquellos pacientes con mínima o ninguna mejoría inicial de los síntomas otológicos [Wright et al., 2000].

En sujetos con alteraciones otológicas sin una causa otológica identificable, y con síntomas de TTM, un tratamiento del TTM con terapia conservadora produce una mejoría significativa en la mayoría de los pacientes [Wright et al., 2000]. Muchos pacientes con TTM y acúfenos mejorarán o resolverán sus acúfenos (y otros síntomas otológicos) conjuntamente con sus síntomas de TTM mediante el tratamiento del TTM, independientemente del subgrupo de TTM, y, además, la mejoría en la mayoría de los casos es permanente en el tiempo [Rubinstein y Carlsson, 1987; Tullberg y Ernberg, 2006]. Muchas veces los síntomas otológicos son la manifestación primaria del paciente con TTM, o son coexistentes, pero ninguna prueba por sí sola permite predecir qué sintomas otológicos mejorarán o se resolverán con la terapia conservadora del TTM. [Tullberg y Ernberg, 2006; Wright EF, 2007]. Aunque no hay signos o síntomas específicos que se consideren predictores del resultado del tratamiento del TTM en pacientes con acúfenos, los acúfenos fluctuantes sí se consideran un factor pronóstico importante en el resultado del tratamiento [Rubinstein y Erlandsson, 1991; Wright y Bifano, 1997; Tullberg y Ernberg, 2006].

Además, muchos tratamientos inespecíficos comunes tanto para los TTM como para los acúfenos (técnicas de biofeedback y de relajación, psicoterapia, terapia cognitiva, benzodiazepinas, antidepresivos tricícli-cos, acupuntura...) son beneficiosos, independientemente, para ambos desórdenes [Rubinstein B, 1993; Okeson JP, 2003].

Es más probable que mejoren los acúfenos con el tratamiento del TTM en sujetos más jóvenes que en sujetos mayores. Los TTM son más prevalentes en sujetos entre 20-40 años, mientras que los acúfenos son más prevalentes en individuos más viejos. Parece pues que hay una relación etiológica que sugiere que en pacientes con TTM más jóvenes la etiología de los acúfenos tiende a ser más el TTM; mientras que en pacientes mayores tendería a ser de otro origen [Wright EF, 2007]. Los pacientes cuyos acúfenos comienzan con el inicio de sus síntomas de TTM, mejoran con el tratamiento del TTM, y empeoran cuando empeoran los síntomas del TTM. Y los acúfenos relacionados con el estrés mejoran también con la terapia del TTM, debido a que los TTM a menudo son

exacerbados por el estrés [Wright EF, 2007]. Los vértigos, cuando mejoran con el tratamiento de los TTM, suelen hacerlo más pronto y con menos terapia para el TTM que los otros síntomas otológicos, especialmente en pacientes con síntomas más severos de TTM [Wright EF, 2007].

Basándose en la prevalencia creciente de síntomas otológicos entre los pacientes con TTM y en los resultados positivos del tratamiento con terapia conservadora del TTM, debería ser considerada una evaluación cuidadosa de la ATM y un tratamiento conservador posible de los TTM en los pacientes con síntomas otológicos inespecíficos [Tuz et al., 2003].

Aunque se ha especulado que los TTM son sólo uno de los numerosos factores contribuyentes posibles de los síntomas otológicos (sin una causa otológica evidenciable) en los pacientes con TTM [Rubinstein B, 1993; Sloane et al., 1994; Tinetti et al., 2000], muchos estudios han mostrado la contribución del efecto benificioso del tratamiento del TTM en la mejoría de los acúfenos y de los sintomas auditivos [Wright y Bifano, 1997; Wright EF, 2007]. Estudios en pacientes con acúfenos han mostrado que en ellos son frecuentes los signos y síntomas de TTM, y que el tratamiento del TTM tiene un efecto beneficioso sobre los acúfenos en una perspectiva a largo plazo, especialmente en pacientes con acúfenos fluctuante [Tullberg y Ernberg, 2006].

Disciplinas como la Otorrinolaringología, la Cirugía Oral y Máxilofacial, la Odontología o la Neurología, comparten vías anatómicas y fisiopatológicas comunes moduladas en una actividad muscular aumentada que genera desordenes músculo-esqueléticos y síntoma-tología craneofacial referida difícil de localizar. Cada disciplina contribuiría, en su conocimiento específico, al análisis de los diferentes aspectos de este mismo problema, y al diagnóstico diferencial de los TTM. El éxito clínico dependería, por lo tanto, de la habilidad de cada especialista para analizar los diferentes aspectos del mismo problema. Los facultativos de estas áreas que traten a los pacientes con TTM y/o acúfenos, deberían sensibilizarse en el entendimiento de la necesidad imperiosa del manejo interdisciplinario (médico -ORL fundamentalmente- y odontológico) en la detección de los TTM y de su correlación con los acúfenos, pues este manejo en equipo brindaría mayores herramientas en la fase terapéutica para el correcto tratamiento de esta patología y obtener el mejor estado funcional del sistema estomatognático del paciente, no olvidando procurar inicialmente una visión conservadora en el tratamiento de las tensiones musculares de los músculos masticatorios y auditivos.

Odontología y acúfenos

Se deben investigar:

- Signos de bruxismo (zonas planas y brillantes en los dientes y muelas, por desgaste).
- Maloclusión (un depresor puede servir para comprobar la maloclusión y controlar la rehabilitación). Una causa común de acúfeno somatosensorial son los contactos incipientes de maloclusión en la parte frontal, forzando a la articulación temporomandibular a una posición posterior, provocando una respuesta nociceptiva desde el pterigoideo lateral, tratando de llevar la mandíbula hacia delante. Esto causa su sobrecarga muscular.
- Arco dental estrecho.
- Movimiento libre de la mandíbula en todas direcciones.
- Crepitación de la articulación temporomandibular.
- Puntos sensibles en músculos masticatorios, especialmente elpterigoideo lateral.
- Empastes demasiado gruesos.

• En acúfeno unilateral, si tiene peor el mismo lado mandibular y de cuello

Se debe preguntar al paciente:

- Si aprieta o rechina los dientes
- Si ha usado ortodoncia (dispositivos dentales)
- Si nota presión en sus oídos

Se debe tratar:

- La maloclusión y los puntos de maloclusión incipientes.
- Hace ver al paciente las causas de su bruxismo (estrés).
- Colabora con el fisioterapeuta en los problemas de cuello y espalda.

Acúfenos modulados por la mirada

Los pacientes sometidos a cirugía de fosa posterior pueden modular sus acúfenos mediante movimientos óculomotores. La plasticidad neuronal que ocurre después de la cirugía con eliminación de un proceso tumoral hace posible que se reorganicen nuevas interacciones somatosensoriales, produciendo cambios plásticos múltiples en el sistema neural con activación auditiva anómala por fallo en la inhibición cruzada modal para suprimir la actividad cortical auditiva. Hay activación frontal, parietal y temporal en una extensa red neural. En la neurinectomía del acústico, el 99% podía modular la intensidad y el 86% podía modular el tono o frecuencia del acúfeno con movimientos de los ojos [Wall et al., 1987; Caraceni et al., 1999; Coad et al., 2001; Lockwood et al., 2001].

En los sujetos con acúfenos sin cirugía de fosa posterior también se ha descrito la modulación de los acúfenos mediante la mirada [Coad et al., 2001].

Acúfenos modulados por estimulación cutánea

Los pacientes sometidos a neurocirugía de fosa posterior pueden presentar modulación de acúfenos con estimulación cutánea de miembros superiores, incluida la mano y la punta de los dedos. La plasticidad neuronal permite conectar interacciones neuroanatómicas y fisiológicas entre los sistemas auditivos y somatosensorial. La desaferenciación del sistema auditivo periférico puede inducir estos cambios en el sistema nervioso central [Cacace et al., 1999a y 1999b].

Un paciente con acúfenos sin cirugía de fosa posterior presentaba modulación de su acúfeno con estimulación cutánea de la espina de la escápula derecha [Bernstein JM, 2007].

Diagnóstico de la interacción

Levine RA (1999) describió una serie de maniobras mediante contracciones musculares en mandíbula, cabeza y cuello para poner de manifiesto las interacciones auditivo-somatosensoriales en acúfenos (Tablas III-IV).

En general hay que tener en cuenta que:

- 1. El acúfeno somatosensorial suele cambiar su percepción (frecuencia e intensidad) con movimientos musculares de cabeza, cuello, hombros, espalda, extremidades y pies.
- 2. El acúfeno somatosensorial se suele acompañar de puntos gatillo miofasciales de cabeza y cuello (incluyendo los músculos masticatorios y de espalda).

 El acúfeno somatosensorial puede acompañarse de dolor de oído (otalgia) y presión de oídos.

Tabla III. Maniobras somatosensoriales de mandíbula para poner de manifiesto las interacciones auditivo-somatosensoriales. Se trata de 10 contracciones musculares de segundos de duración (tomado de Levine RA, 1999).

MANIOBRAS SOMATOSENSORIALES (Contracciones musculares intensas de segundos de duración) Contracciones de mandíbula 1. Apretar los dientes tan fuerte como sea posible 2. Abrir la boca a tope 3. Abril la boca a tope, haciendo resistencia con la palma de la mano en el mentón 4. Adelantar a tope la mandibula 5. Adelantar a tope la mandibula, haciendo resistencia con la palma de la mano en la barbilla

Deslizar a tope la mandibula hacia la derecha, haciendo resistencia con la palma de la mano

 Deslizar a tope la mandibula hacia la izquierda, haciendo resistencia con la palma de la mano
 B. Deslizar a tope la mandibula hacia la derecha

6. Deslizar a tope la mandibula hacia la izquierda

10. Retraer a tope la mandibula

Tabla IV. Maniobras somatosensoriales de cabeza y cuello para poner de manifiesto las interacciones auditivo-somatosensoriales. Se trata de 10 contracciones musculares de segundos de duración (tomado de Levine RA, 1999).

MANIOBRAS SOMATOSENSORIALES (Contracciones musculares intensas de segundos de duración) Contracciones de cabeza y cuello (Con la cabeza en posición neutra, contracciones para oponerse a la presión ejercida por el examinador) 1. Occipucio 2. Frente 3. Vértex 4. Mandibula (hacia arriba) 5. Sien derecha 6. Sien izquierda 7. Con la cabeza volteada a la derecha, resistir la fuerza torsional aplicada por el examinador sobre el cigoma derecho 8. Con la cabeza volteada a la izquierda, resistir la fuerza torsional aplicada por el examinador sobre el cigoma izquierdo Con la cabeza volteada a la derecha e inclinada a la izquierda, resistir la fuerza aplicada por el examinador sobre la sien izquierda (esternocleidomastoideo izquierdo) 10. Con la cabeza volteada a la izquierda e inclinada a la derecha, resistir la fuerza aplicada por el examinador sobre la sien derecha (esternocleidomastoideo derecho)

Se debe poner especial atención en las siguientes consideraciones sobre el mantenimiento personal:

- 1. Hacer pensar al paciente sobre lo que le causa estrés.
- 2. Ser consciente de los hábitos posturales laborales y de ocio.
- 3. Realizar diariamente estiramiento muscular.
- 4. Dar masajes en los puntos gatillo miofasciales (puntos dolorosos).

Guías de práctica clínica de acúfenos

F. Esteban Ortega

Las guías de práctica clínica de acúfenos aportan un marco desde donde se puede diagnosticar y tratar los acúfenos con recomendaciones basadas en la evidencia. Se han publicado diferentes guías para acúfenos, exponiéndose a continuación las más relevantes. En la tabla VIII se detalla un estudio comparativo de las diferentes guías de acúfenos.

Guía de Práctica Clínica de Acúfenos-Reino Unido 2011

La base del estudio es una revisión sistémica de la literatura y meta-análisis sobre el mantenimiento de acúfenos. Como tratamiento de acúfenos exponen la educación y consejos al paciente con acúfenos, terapia sonora, terapia cognitiva-conductual, terapia de rentrenamiento auditivo, medicación y técnicas de relajación. Destacan que las prácticas que presentan un potencial beneficio en acúfenos son la terapia cognitiva-conductual y los antidepresivos. (Hoare et al., 2011).

Guía de Práctica Clínica de Acúfenos-Reino Unido 2011

La base del estudio es una encuesta nacional mediante un cuestionario sobre la práctica clínica de acúfenos a todos los profesionales que están involucrados en el diagnóstico y tratamiento de acúfenos. La opinión del consenso

señala que el diagnóstico se basa en la historia clínica, exploración física, estudio audiológico y los cuestionarios. El tratamiento se basa en la educación y consejos al paciente con acúfenos, terapia sonora, terapia cognitiva-conductual, terapia de reentrenamiento del acúfeno, ayuda psicoterapéutica y terapia anti-estrés (Hoare et al., 2012).

Guía de Práctica Clínica de Acúfenos-Dinamarca 2014

La base del estudio es una investigación de la literatura sobre guías de práctica clínica de acúfenos. En relación con el diagnóstico aconsejan la realización de una historia clínica, exploración física, estudio audiológico, realización de resonancia magnética y angiografía. Como tratamiento recomiendan terapia sonora con generadores de sonidos y audífonos, así como terapia de reentrenamiento de acúfenos. Rechazan el tratamiento con antidepresivos, melatonina y terapia cognitiva-conductual (Larsen et al., 2014).

Guía de Práctica Clínica de Acúfenos-USA 2014

La base del estudio es un consenso del "GDG-Guideline Development Group" de la "American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation" de USA-Estados Unidos de América, que está compuesto por diferentes especialidades: otorrinolaringólogo pediátrico y de adulto, otólogo, otoneurólogo, geriatra, neurocientífico de la conducta, neurólogo, audiólogo, médico de familia, radiólogo, psiquiatra, internista, psicoacústico, enfermería y defensores de los consumidores (Tunkel et al., 2014).

Han confeccionado un total de 14 normas divididas en: recomendación fuerte (una norma), recomendaciones (seis normas), opciones (dos normas), no recomendaciones (cuatro normas), no recomendación fuerte (una norma).

Recomendación fuerte

<u>Acúfeno molesto o insoportable</u>: el clínico debe distinguir entre acúfeno molesto y acúfeno no molesto o tolerable.

Recomendaciones

<u>Historia y examen clínico</u>: el clínico debería realizar una historia dirigida y examen físico como evaluación inicial para identificar etiologías.

<u>Examen audiológico inmediato</u>: el clínico debería obtener un estudio audiológico inmediato del paciente con acúfenos.

<u>Acúfeno persistente</u>: el clínico debería distinguir pacientes con acúfenos molestos de comienzo reciente de aquellos con acúfenos persistentes (>= 6 meses) para priorizar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

<u>Educación y consejo</u>: el clínico debería educar a los pacientes con acúfenos molestos y persistentes acerca de su manejo.

<u>Evaluación de audífonos</u>: el clínico debería recomendar una evaluación para la adaptación audioprotésica para pacientes con sordera y acúfenos molestos y persistentes.

<u>Terapia cognitiva-conductual</u>: el clínico debería recomendar terapia cognitiva-conductual a pacientes con acúfenos molestos y persistentes.

Opciones

<u>Examen audiológico de rutina</u>: el clínico puede obtener estudio audiológico en acúfenos con características de lateralidad, duración o estado auditivo.

<u>Terapia sonora</u>: el clínico puede recomendar terapia sonora a pacientes con acúfenos molestos y persistentes.

No recomendaciones

<u>Terapia medicamentosa</u>: el clínico no debería recomendar rutinariamente antidepresivos, anticonvulsivantes, ansiolíticos o medicaciones intratimpánicas como indicación primaria para acúfenos molestos y persistentes.

<u>Suplementos dietéticos</u>: el clínico no debería recomendar ginkgo biloba, melatonina, zinc u otros suplementos dietéticos para tratar pacientes con acúfenos molestos y persistentes.

<u>Acupuntura</u>: Ninguna recomendación debe realizarse con respecto al efecto de la acupuntura en pacientes con acúfenos molestos y persistentes.

<u>Estimulación magnética transcraneana</u>: el clínico no debería recomendar estimulación magnética transcraneana para el tratamiento de rutina de pacientes con acúfenos molestos y persistentes.

No recomendación fuerte

Estudios de imagen: el clínico no debería obtener estudios de imagen de cabeza y cuello en pacientes con acúfenos, especialmente para evaluar acúfenos, a menos que tenga uno o más de las siguientes características: acúfenos unilaterales, acúfenos pulsátiles, anormalidades neurológicas focales o sordera asimétrica.

Guía de Práctica Clínica de Acúfenos-HUVR 2010

La guía de práctica clínica de acúfenos de la Unidad de Acúfenos e Hiperacusia del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de Sevilla se confeccionó con la aportación de 78 autores en la ponencia oficial del XXIV Congreso de la Sociedad Andaluza de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial de Granada (López González et al., 2010). Las recomendaciones diagnósticas, médica y psicosocial, de los pacientes con acúfenos, son: historia clínica, exploración física, examen audiológico y entrevista social semiestructurada. Las recomendaciones terapéuticas, médicas y psicosociales, son: educación y consejo, terapia sonora, intervención social y terapia cognitiva conductual.

Tabla VIII. Comparación de diferentes guías de práctica clínica de acúfenos. DK, Dinamarca. ES, España. UK, Reino Unido. USA, Estados Unidos de América

Guías de Práctica Clínica de ACÚFENOS						
	Henry et al. USA 2005	López et al. ES 2010	Hoare et al. UK 2011	Hoare et al. UK 2012	Larsen et al. DK 2014	Tunkel et al. USA 2014
DIAGNÓSTICO						
Historia clínica y exploración	Х	X		X	Х	X
Estudio audiológico	X	Х		Х	Х	Х
Radiografía, TC, RMN					X	
Cuestionarios, EAV (Escala Analógica Visual)	Х	X		X	X	
Entrevista social semiestructurada		Х				
TRATAMIENTO						
Educación y Consejos	X	Х	Х	Х		Х
Terapia sonora	X	X	X	Х	X	X
Terapia cognitiva- conductual		Χ	X	X		Х

Terapia de habituación	X		X	X	Х	
Medicación			X			
Ayuda psicoterapéutica				Х		
Terapia anti-estrés				X		
Técnicas de relajación			X			
Intervención social		X				

La guía de práctica clínica de acúfenos de Tunkel et al. (2014) representa el consenso multidisciplinario más completo hasta la fecha, donde se ha empleado la evidencia para realizar las recomendaciones, dentro de un contexto otoneurológico.

En general, las guías de práctica clínica de acúfenos se desarrollan en un contexto otoneurológico (Henry et al., 2005; Hoare et al., 2011, 2012; Larsen et al., 2014; Tunkel et al., 2014). La Otoneurología aporta un diagnóstico médico del acúfeno subjetivo que suele ser de acúfeno subjetivo idiopático, ya que no se encuentra ninguna evidencia de causa en el contexto otoneurológico, es decir, en el oído y sistema nervioso central. Muchas veces la audiometría es normal y la resonancia de cráneo y oídos también es normal. La definición de acúfeno subjetivo idiopático es la consecuencia. Idiopático significa de causa desconocida.

A partir de aquí, se puede aportar una nueva mirada en la guía de práctica clínica de acúfenos, considerar el acúfeno desde el contexto del entorno social, entonces el acúfeno subjetivo deja de ser idiopático, el acúfeno subjetivo tiene causa social, donde causa es igual a factores condicionantes, factor desencadenante y cuando el acúfeno se hace persistente, factores de perpetuación, mantenimiento y empeoramiento. La guía de práctica clínica de acúfenos del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (López González et al., 2010), introduce el diagnóstico médico y el diagnóstico social que se realiza mediante la entrevista social semiestructurada. El acúfeno subjetivo idiopático del contexto otoneurológico, pasa a ser acúfeno subjetivo con causa médica desconocida o idiopática y causa social conocida, en el contexto otosociológico. El tratamiento psicosocial de la causa incluye la intervención social y la terapia cognitiva-conductual con psicoterapeuta.

Otro comentario que puede hacerse es la consideración de la terapia sonora como la única recomendación presente en todas las guías de práctica clínica de acúfenos. La terapia sonora es un tratamiento sintomático y temporal de los acúfenos.

Tratamiento

La acción terapéutica en los acúfenos ha de ser consensuada y temporal. El tratamiento de los acúfenos ha de ser consensuado con el paciente (Figura 1), debiendo englobar el tratamiento del síntoma (acúfeno), el tratamiento de las causas del acúfeno (factores etiopatogénicos), el tratamiento de la sensibilidad central (hiperexcitabilidad) y el tratamiento de los procesos derivados del síntoma acúfeno (factores acufenogénicos). El tratamiento ha de ser temporal para que signifique un revulsivo que cambie la conducta del paciente, su manera de manejar los acúfenos y su habituación en muchos casos. Una vez efectuado este paso, es el propio paciente quien tiene que continuar con el manejo adecuado de su propia existencia. El tratamiento tiene que considerar todos los sistemas involucrados (auditivo, somatosensorial y neural) (Figura 2).

Figura 1. El tratamiento de los acúfenos ha de ser consensuado y temporal entre paciente y terapeuta.



Normalmente, los diferentes aspectos del tratamiento suelen hacerse a la vez. En otras ocasiones, el tratamiento sintomático puede demorarse hasta conocer los efectos del tratamiento causal. Si el tratamiento causal no puede realizarse o la mejoría alcanzada por éste es parcial, el tratamiento sintomático es el indicado para completar la mejoría o para aliviar el malestar, junto con la hiperexcitabilidad y las consecuencias.

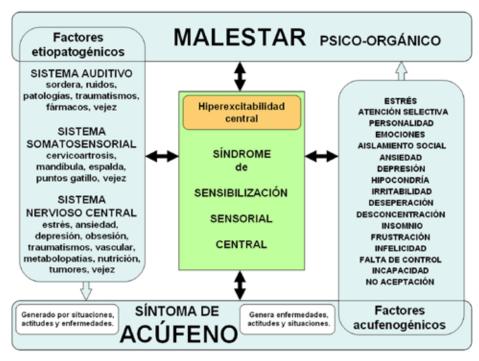


Figura 2. Tratamiento de los diferentes aspectos del acúfeno.

Obstáculos que impiden un tratamiento adecuado

A veces nos encontramos con muros que se interponen entre paciente y terapeuta que imposibilitan un tratamiento eficaz de los acúfenos. La empatía, el nivel cultural y la financiación.

Empatía

La falta de empatía cuando el paciente no se encuentra entendido, cuando el paciente percibe que el médico no maneja el asunto adecuadamente, no le proporciona unas medidas terapéuticas que le solucionen o mejoren su problema de acúfenos, en esos momentos no se producen los vínculos paciente-terapeuta, que es la empatía, impidiendo todo beneficio terapéutico.

Nivel cultural

El nivel cultural del paciente puede facilitar el entendimiento de todo el complejo mundo relacionado con la presencia de acúfenos, y también puede impedir su comprensión, haciendo que el tratamiento sea inefectivo. Muchas creencias erróneas que porta el paciente, dificultan la clarificación de la etiopatogenia y su relación con la terapia. La obcecación en determinadas tradiciones culturales nos impide ver más allá de nuestras propias narices, siendo muy difícil, cuando no, imposible la comprensión del tratamiento.

La postura del terapeuta puede iatrogénicamente empeorar la situación, por el desconocimiento de lo que es un acúfeno, por la falta de adecuación del lenguaje a la cultura del paciente, o por la falta de tiempo en la consulta que hace imposible las explicaciones necesarias para solucionar el problema.

En general, el nivel cultural hace que la persona tenga una mayor amplitud de miras, facilitando tanto el diagnóstico como el tratamiento, verificándose en la mejoría consecuente de los acúfenos. Cuando el nivel cultural está más empobrecido, suele haber

más dificultad en el enten-dimiento y los resultados terapéuticos flaquean. En este aspecto, el terapeuta juega un papel crucial para modular los canales de comuni-cación y obtener los mayores beneficios terapéuticos de la relación paciente-terapeuta.

Financiación

Otro factor que influye en el tratamiento de los acúfenos es el poder económico que disponga el paciente. En España, la Sanidad Pública es un sistema muy consolidado, que comparado con otros sistemas de salud a nivel internacional, está considerado como uno de los que más prestaciones realiza con una muy alta calidad. El ciudadano español, al tener prácticamente asegurada su salud, secularmente, no suele plantear-se el tener que desembolsar dinero en sanidad.

El acúfeno al ser un proceso ocasionado por alteración del bienestar, su restitución conlleva medidas sanitarias y sociales. Ni todas las medidas sanitarias ni todas las medidas sociales entran en la financiación de la sanidad pública y si quieren llevarse a cabo, habrá que costearse individualmente de cada bolsillo. A nivel general no hay cos-tumbre en España de pagar por Salud.

El acúfeno necesita financiación adicional, bien sea a nivel estatal o a nivel privado individual, para conseguir el bienestar adecuado que haga desaparecer la percepción de acúfeno.

¿Quién debe realizar el tratamiento de los acúfenos?

Hoy en día, el tratamiento de los acúfenos debe realizarse interdisciplinariamente. Como son ruidos de oído, el otorrinolaringólogo debe ser el coordinador de un amplio equipo multidisciplinar (Figura 3) de profesionales que puedan aportar soluciones fidedignas para sus causas (tratamiento etiopatogénico), sus consecuencias (tratamiento de los procesos generados por el acúfeno), la hiperexcitabilidad (Síndromes de Sensibilidad Central) y el síntoma acúfeno (tratamiento sintomático).

Figura 3. Grupo Interdisciplinar.



Otras aproximaciones terapéuticas para realizar el tratamiento, aparte del grupo multidisciplinar, serían el Acufenólogo y el Psicootorrinolaringólogo. El Acufenólogo es un

profesional médico con conocimientos de patología auditiva, somatosensorial, psicológica, psiquiátrica, neurológica, nutricional y social. El Psicootorrinolaringólogo es un otorrinolaringólogo con amplios conocimientos de psicología/psiquiatría junto con experiencia nutricional y social.

Farmacoterapia de los acúfenos

JM. Espinosa Sánchez, A. Ayala Zeitner Desafortunadamente, hoy día no contamos con una píldora mágica que haga desaparecer los acúfenos o que simplemente los alivie como hacen los analgésicos o los antitérmicos con el dolor o la fiebre. A excepción de la lidocaína intravenosa, en la actualidad ningún fármaco ha mostrado una eficacia suficiente en al menos dos ensayos clínicos rigurosos [Dobie RA, 1999; Darlington y Smith, 2007; Langguth et al., 2009]. Una de las causas de la escasez de buenos trabajos y de la inconsistencia de algunos resultados es la diversidad de causas y mecanismos que pueden originar acúfenos. Algunos medicamentos se emplean conforme a hipótesis sobre la fisiopatología de los acúfenos que no están suficientemente contrastadas. También hay que considerar que los estudios en animales de experimentación son interesantes pero sus conclusiones no siempre son extrapolables a humanos.

Si lo comparamos con otros síntomas y enfermedades, disponemos de pocos ensayos clínicos controlados y aleatorizados que evalúen la eficacia de los fármacos que habitualmente empleamos para tratar los acúfenos. Quizás el problema más importante y que determina la calidad de los trabajos es el diseño del estudio y la metodología empleada [Dobie RA, 2004]. Muchos trabajos no están controlados con placebo o no son doble ciego, en otros el tamaño muestral es escaso o el período de seguimiento muy corto. Una de las dificultades principales de estos ensayos es la elección de las variables para la valoración de un síntoma tan subjetivo como los acúfenos. Hay que establecer de forma clara qué es lo que se pretende evaluar la investigación tras instaurar un tratamiento: el acúfeno en sí o la reacción al acúfeno [Tyler et al., 2007]. Es bien conocida la falta de correlación entre los parámetros de la acufenometría y el impacto del acúfeno en el paciente. También hay que tener presente que la variedad de cuestionarios empleados por diferentes investigadores hace que con demasiada frecuencia los resultados no sean comparables. Incluso es relativamente frecuente realizar ensayos empleando cuestionarios no validados previamente. Es más, la inmensa mayoría de los cuestionarios empleados no han sido diseñados con el fin de evaluar la eficacia de las medidas terapéuticas sino con fines diagnósticos. Por último, es frecuente encontrar como los resultados obtenidos en muchos trabajos no se han reproducido en investigaciones posteriores realizadas por otros autores.

Revisaremos a continuación los diferentes fármacos empleados en el tratamiento de los enfermos con acúfenos (Tabla I), haciendo un pequeño comentario tras una lectura crítica de los trabajos más relevantes.

Tabla I. Fármacos empleados en el tratamiento de los acúfenos.

Grupo farmacológico	Fármacos
Anestésicos	lidocaína, ropivacaína
Antagonistas NMDA	caroverina, memantina, flupirtina, acamprosato, gaciclidina, neramexano

Anticonvulsivantes-antiepilépticos	carbamazepina, gabapentina, vigabatrina, pregabalina
Antiespásticos	baclofén
Antidepresivos	amitriptilina, nortriptilina, paroxetina, sertralina
Antidopaminérgicos y agonistas dopaminérgicos	sulpiride piribedil
${\sf AntihistaminicosH_1}$	hidroxicina, terfenadina, cinarizina
Benzodiacepinas	diazepam, alprazolam, clonazepam,
Betahistina	-
Diuréticos	trimatereno, hidroclorotiazida, furosemida
Corticoides	dexametasona, metilprednisolona
Otras sustancias anticoagulantes anticolinérgicos estatinas antibiótico Gingko biloba sustancias osmóticas trimetazidina vasodilatadores y hemorreológicos vasoactivos y zootropos	enoxaparina escopolamina, glicopirrolato atorvastatina, simvastatina gentamicina intratimpánica - glicerol, manitol - cinarizina, flunarizina, nicardipino, nimodipino, misoprostol pentoxifilina piracetam, nicergolina, dihidroergotoxina, dihidroergocristina, derivados de la Vinca

Los fines a conseguir, de la farmacoterapia en acúfenos, son:

- 1. Eliminar la conducta estresante
- 2. Controlar la ansiedad y depresión
- 3. Favorecer un sueño natural

- 4. Eliminar la hiperacusia
- 5. Disminuir la intensidad del acúfeno
- 6. Cambiar el acúfeno de altas frecuencias a bajas frecuencias

Se propone la utilización del modelo otoneurotransmisor (Figura 1) de acúfenos que se basa en la vía dopaminérgica auditivolímbica (Figura 2).

Figura 1

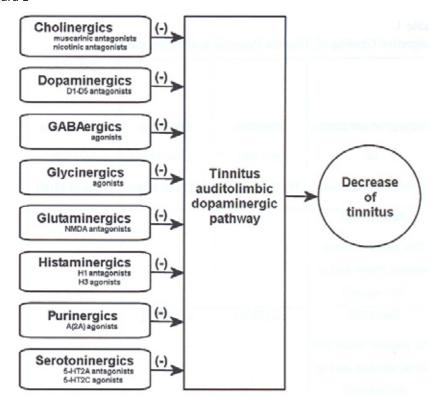


Figura 2

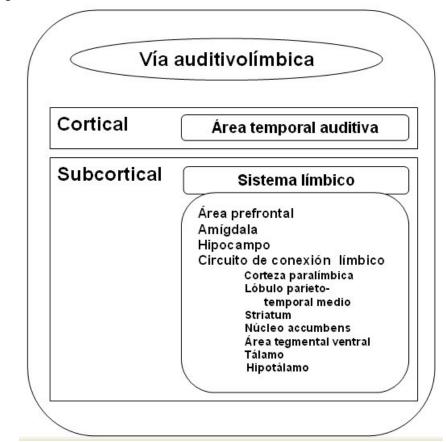


Tabla I. La vía dopaminérgica auditivolímbica puede ser modulada por estos medicamentos, inhibiendo la actividad de la dopamina.

Colinérgicos	Antagonistas muscarínicos	Atropina Escopolamina Diciclomina Pirenzepina Metoctramina Tropicamida	
	Antagonistas nicotinicos	Mecamilamina Metil-licaconitina Bungarotoxinas Dihidro-beta-eritroidina D-tubocurarina Conotoxinas Hexametonio Proadifeno Memantina	
Dopaminérgicos (antagonistas)	Procinéticos- antieméticos	Cleboprida Levosulpirida Metoclopramida Tietilperacina	
	Bloqueantes del canal del calcio	Cinarizina Flunarizina	
	Neurolépticos	Amisulprida Olanzapina Quetiapina Sulpirida Ziprasidona Zuclopentixol	
	Estabilizador dopaminérgico	Aripiprazol	
GABAérgicos	GABA (gamma Baclofen Acamprosato Gabapentina Lamotrigina Levetiracetam Pregabalina Tiagabina Topiramato Valproato Piracetam Melatonina	aminobutiric acid)	
Glicinérgicos	Glicina Beta-alanina Taurina Homotaurina GTI (glycine tra Sarcosina	nsporter inhibitor):	

Glutaminérgicos (NMDA antagonistas)	Dextrometorfano Caroverina Ketamina tópica Memantina Riluzol		
Histaminérgicos	Antagonistas H1	Primera generación Alimemacina (Trimepracina) Antazolina Azatadina Bromfeniramina Carbinoxamina Ciclicina Ciproheptadina Clorfenamina (Clorfeniramina) Dexclorfenamina (Dexclorfeniramina) Difenhidramina Dimenhidrinato Doxilamina Feniramina Hidroxicina Meclicina Mepiramina (Pirilamina) Prometacina Triprolidina	
	Agonistas H3	Immepip Imetit N-alfa-metilhistamina (R)-alfa-metilhistamina SCH50971	
Purinérgicos	Agonistas A(2A)	Adenosina ATP (adenosin-tri- fosfato) CGS 21680 ATL-146e	
Serotoninérgicos	Antagonistas 5-HT2A	Ketanserina Piperidina Sarpogrelato M100907	
	Agonistas 5-HT2C	mCPP (m- clorofenilpiperizina) MK212 Ro600175 1-metilsilocibina VER3323 WAY161503 SCH23390	
Otros compuestos y métodos	Analgésicos narcóticos	Fentanilo	
	Anestésicos	Lidocaina intradérmica, spray, parche Propofol	

Muchos de los medicamentos listados anteriormente pueden encontrarse en el Vademecum español con sus correspondientes nombres comerciales. Otros no están comercializados en España y se obtendrían en otros países europeos o americanos donde se dispensan normalmente en farmacias. También hay otros que están aún bajo investigación básica.

Existen publicaciones sobre la utilización de algunos de estos medicamentos en acúfenos: gabapentina [Zapp JJ, 2001], hidroxicina [Keller AP, 1974], lamotrigina [Simpson et al., 1999], piracetam [Gutmann y Mees, 1995] y valproato sódico [Menkes y Larson, 1998].

Anestésicos

La idea de emplear anestésicos para aliviar los acúfenos es antigua. Varios estudios [Martin y Colman, 1980; Otsuka et al, 2003] han puesto de manifiesto la utilidad de la lidocaína intravenosa en pacientes con tinnitus, cifrándose su eficacia entre 50-75% [Murai et al., 1992]. Se trata de un efecto dosis-dependiente y transitorio (90-200 min de anestesia cuando se infiltra) [Coles R, 1998]. No se conoce el lugar de acción, postulándose que puede actuar en la cóclea, el nervio auditivo o en el sistema nervioso central (SNC). La escasa duración de su efecto y el riesgo de reacciones adversas a nivel cardíaco, hace que se descarte su uso en la práctica. Igual sucede con la ropivacaína intravenosa [Kallio et al., 2008].

Se conoce que la lidocaina suprime los acúfenos a nivel del sistema nervioso central [Baguley et al., 2005]. La lidocaina administrada tópicamente tiene efectos sobre el sistema nervioso central [Perney et al., 2004]. Se han visto cambios en el electroencefalograma tras la administración de lidocaina, en las áreas frontotemporal y occipital, obteniéndose cambios del espectro de ondas beta-delta junto con cambios del estado psicomotor [Detsch et al., 1997]. Los niveles plasmáticos de lidocaina se han detectado a las 4 horas y a las 48 horas después de su aplicación tópica mediante sprays [Sinclair et al., 1996]. También puede administrarse la lidocaina en forma de parche [Galer et al., 2004]. La administración intradérmica, el bloqueo nervioso y la iontoforesis de lidocaina mejoran los acúfenos sin los efectos secundarios de la aplicación intravenosa [Brusis y Loennecken, 1985; Weinmeister KP, 2000; Savastano M, 2004]. En relación con el mecanismo de acción, se sabe que la lidocaina inhibe la vía dopaminérgica central [Ciarlone y Smudski, 1976], altera la afinidad del receptor de dopamina [Chrzanowski et al., 1985] y atenúa el flujo de dopamina central [Ahn y Phillips, 2003].

Para evitar la aplicación intravenosa y los potenciales efectos cardiotóxicos se empleó la lidocaína vía intratimpánica, alcanzando una eficacia del 81% [Sakata et al., 2001]; sin embargo, hoy día también se ha desestimado porque los acúfenos reaparecían con el tiempo y eran frecuentes los efectos secundarios como náuseas, vómitos y vértigo. También se ha utilizado la lidocaína intradérmica y por vía nasal.

Del mismo modo, se ha recurrido a otras sustancias que se administran por vía oral como la mexiletina, que es un análogo de la lidocaína, y la tocainida. Todos estos fármacos se emplean como antiarrít-micos del grupo I por su propiedad de bloquear los canales del sodio voltaje-dependientes, deprimiendo así la conducción nerviosa. El hecho de que en la mayoría de los estudios la tocainida resulte poco eficaz ha hecho que se discuta si el papel de la lidocaína en los acúfenos realmente depende del bloqueo de los canales del sodio [Trellakis et al., 2008]. El anestésico propofol también se ha publicado que suprime acúfenos [Finsterer et al., 2004].

Antagonistas de los receptores del glutamato

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador del SNC de los mamíferos donde ejerce su acción a través de dos grandes tipos de receptores: los receptores ionotrópicos y los receptores metabotrópicos. Los primeros están acoplados a canales iónicos y participan en la neurotransmisión rápida (excitación en el caso del glutamato) mientras que los segundos se encuentran acoplados a la proteína G modulando la producción de segundos mensajeros. Los receptores ionotrópicos se distinguen por su afinidad a distintos análogos del glutamato: el N-metil-D-aspartato (NMDA), el ácido α -amino-3-hidroxi5-metil-4-isoxazolpropió-nico (AMPA) y el kainato. Los receptores NMDA se caracterizan por su elevada permeabilidad a los iones Ca^{2+} , su bloqueo voltaje-dependiente mediante iones Mg^{2+} y una cinética de compuerta lenta. Se han descrito vías glutamatérgicas en diversas áreas del SNC incluyendo conexiones córtico-corticales, córtico-talámicas, córtico-espinales, ganglios basales, hipocampo y cerebelo.

En el caso de la vía auditiva aferente también el glutamato es el principal neurotransmisor excitador, en concreto es liberado por las células ciliadas internas ocasionando potenciales de acción excitatorios postsinápticos. Una hipótesis muy atractiva para explicar los mecanismos fisiopatológicos que conducen a los acúfenos postula la existencia de un incremento en la liberación de glutamato en las sinapsis de la vía auditiva (sobre-excitación de las sinapsis glutamatérgicas) con la consiguiente sobreestimulación de los receptores NMDA, aumentando también su expresión. Esto conduce a una apertura de los canales iónicos entrando calcio en las neuronas con lo que éstas se edematizan, terminando en una lisis celular. Esta acción neurotóxica del glutamato se pone en marcha ante determinadas situaciones como durante la exposición al ruido causante de trauma sonoro (a través de los receptores AMPA) o la administración de salicilatos (por medio de los receptores NMDA).

Para contrarrestar esta acción excito-tóxica del glutamato podemos actuar reduciendo su síntesis y liberación presináptica o bloqueando sus receptores postsinápticos. Algunos antidepresivos como la trazodona y la venlafaxina disminuyen la liberación de glutamato. Entre los antagonistas del glutamato sobresalen los bloqueantes de los receptores NMDA como la caroverina, la memantina, la flupirtina, el acamprosato, la gaciclidina y el neramexano. En animales de experimentación se ha visto como la aplicación intracoclear de antagonistas NMDA puede frenar los acúfenos producidos tras la administración de salicilatos.

La caroverina es un derivado quinoxalino que muestra un antagonismo competitivo de los receptores AMPA y a dosis más altas un antagonismo no competitivo de los receptores NMDA. Denk et al. (1997) realizaron un estudio simple ciego, administrando caroverina intravenosa a pacientes con acúfenos, encontrando como un 63.3% de los sujetos respondían de forma inmediata, mientras que ninguno lo hacía en el grupo control, permaneciendo el efecto una semana después en el 43%. Estos resultados no pudieron ser reproducidos en un estudio posterior [Domeisen et al., 1998]. En cualquier caso, la utilidad clínica de la caroverina está limitada por sus efectos adversos psiquiátricos cuando se administra por vía sistémica. Por ello, se han realizado algunas experiencias aplicándola por vía intratimpánica.

La memantina es un derivado de la amantadina que se evaluó inicialmente en la enfermedad de Parkinson, siendo en la actualidad empleado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Se trata de un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y dependiente de voltaje. Figueiredo et al. (2008) han realizado un ensayo clínico controlado y aleatorizado en el que no aprecian evidencias de la utilidad de este fármaco en los acúfenos.

El acamprosato Mantenimiento de la abstinencia en pacientes con dependencia alcohólicaes un fármaco empleado en el mantenimiento de la abstinencia en pacientes con dependencia alcohólica. Por su estructura química (acetilhomotaurinato de calcio o acetilamino-propano-sulfonato de calcio) es análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el glutamato y la taurina. Actúa como agonista del GABA, aumentando la actividad inhibidora GABA-érgica y como antagonista de los receptores de glutamato NMDA disminuyendo la actividad excitadora glutamatérgica. En el alcoholismo crónico existe una disminución de la actividad del sistema GABA-érgico mientras que aumenta la del sistema glutamatér-gico. En esta situación la administración de acamprosato reestablece la actividad GABA-érgica, reduciendo la hiperexcitabilidad glutamatérgica propia de la abstinencia.

Al considerar la fisiopatología de los acúfenos, algunos autores también han apuntado hacia un desequilibrio entre la acción excitatoria del glutamato y la inhibitoria del GABA, de modo que prevalecería como hemos señalado antes una sobre-excitación

neurotóxica glutamatérgica. El modo de modular este desequilibrio podría ser contrarrestar la acción del glutamato mediante antagonistas NMDA y potenciar la actividad del GABA mediante agonistas GABA-érgicos. Atendiendo a esta doble acción del acamprosato sobre los sistemas GABA-érgico y glutamatérgico, Azevedo y Figueiredo (2005) realizaron el primer ensayo doble ciego controlado con placebo en el que se empleaba esta sustancia para tratar a pacientes con acúfenos. Al cabo de 3 meses de tratamiento con 333 mg tres veces al día, un 86,9% de los enfermos refería mejoría en la puntuación en la escala analógico-visual frente a un 44.4% en el grupo del placebo alcanzando significación estadística, además la mejoría media lograda en el primer grupo (51,1%) fue significativamente mayor que el grupo control (10,8%). En la actualidad se piensa que el principal efecto del acamprosato es sobre los receptores NMDA y que su actuación sobre la neurotransmisión GABA-érgica sería secundaria [Azevedo y Figueire-do, 2007].

Anticonvulsivantes - antiepilépticos

Los anticonvulsivantes como la fenitoína y la carbamazepina actúan también bloqueando los canales de sodio voltaje-dependientes, inhibiendo así las descargas neuronales de alta frecuencia inducidas por una despolarización mantenida. El fundamento del empleo de estos fármacos para tratar los acúfenos se encuentra en la hipótesis que sostiene que el tinnitus se origina por una hiperactividad neuronal en el SNC, haciéndolo equivalente a una forma de epilepsia sensorial. Ya que estos anticonvulsivantes tienen un mecanismo de acción similar a la lidocaina, algunos autores como Melding y Goodey (1979) y Sánchez et al. (1999) han empleado anticonvulsivantes en aquellos enfermos cuyos acúfenos responden a la administración intravenosa de lidocaína.

El anticonvulsivante más utilizado para tratar los acúfenos hasta hace unos años ha sido la carbamazepina. En los estudios de los dos grupos de investigadores antes citados más de la mitad de los pacientes que respondían a la lidocaína intravenosa obtenían beneficio con la carbamazepina (600-1000 mg/día). Otros trabajos no han obtenido estos resultados positivos [Hulshof y Vermeij, 1985], probablemente por emplear una menor dosis del anticonvulsivante. En nuestra experiencia, la carbamazepina es útil en los somatosonidos por compresión neuro-vascular. También es útil en esta indicación el clonacepam, una benzodia-cepina empleada como antiepiléptico por su actividad facilitadora GABA-érgica.

La lamotrigina es un anticonvulsivante cuyo mecanismo de acción se relaciona con el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje y la inhibición de la liberación de glutamato. Su efectividad en pacientes con acúfenos resultó muy pobre en un pequeño ensayo clínico [Simpson et al., 1999], sin encontrar tampoco correlación con la respuesta a lidocaína.

En el dolor neuropático se emplean fármacos antiepilépticos por-que se presume también la existencia de un estado de hiperexcitabilidad neuronal. La similitud entre los acúfenos y algunos tipos de dolor crónico, como el dolor de miembro fantasma, en los que se han empleado con éxito los anticonvulsivantes de segunda generación, ha llevado a considerar el uso de estos fármacos en pacientes con acúfenos. Algunos investigadores sostienen que el estado de hiperexcitación responsable de los acúfenos, del que antes hablábamos, obedecería a una disminución en la actividad del GABA, el principal neurotransmisor inhibidor del SNC y por ende de la vía auditiva. De aquí el papel que podrían desempeñar en el manejo de los pacientes con acúfenos aquellos fármacos con actividad GABA-érgica como estos nuevos antiepilépticos.

En la actualidad, el anticonvulsivante más empleado para paliar los acúfenos es la gabapentina o ácido 1-(aminometil) ciclohexaneacético. Se trata de un análogo estructural del GABA que atraviesa la barrera hematoencefálica y que es empleado en las crisis parciales y en el tratamiento del dolor crónico de tipo neuropático, como la neuralgia postherpética o en el dolor de miembro fantasma. Su mecanismo de acción no es bien conocido ya que no se fija a los receptores del GABA ni tampoco los modula. Al parecer actúa a nivel presináptico, bloqueando de modo selectivo los canales de calcio voltajedependientes a nivel de la subunidad auxiliar $\alpha_2\delta$, inhibiendo así la liberación de neurotransmisores y por tanto la hiperexcitabilidad neuronal [Cheng y Chiou, 2006]. Inicialmente despertó esperanzas en el tratamiento de acúfenos, especialmente en los relacionados con trauma sonoro [Bauer y Brozoski, 2006]. Sin embargo, en un posterior ensayo clínico controlado a doble ciego Piccirillo et al. (2007) apreciaron como la gabapentina ocasionaba una significativa reducción en la puntuación alcanzada en el THI, especialmente durante las 4 primeras semanas de tratamiento, pero esta mejoría no mostró diferencias con significación estadística al compararla con la obtenida con placebo. También Witsell et al. (2007) y Bakhshaee et al. (2008) llegaron a los mismos resultados concluyendo que la gabapentina no es más efectiva que el placebo a la hora de aliviar los acúfenos.

La vigabatrina es otro antiepiléptico de segunda generación que actúa como un inhibidor selectivo irreversible de la GABA transaminasa, la enzima que cataboliza el GABA. Los resultados en animales de experimentación muestran que elimina la evidencia psicofísica del acúfeno; sin embargo, sus efectos adversos frenan su uso en humanos [Brozoski et al., 2006].

La pregabalina es un nuevo antiepiléptico estrechamente relacionado con la gabapentina utilizado también en el tratamiento del dolor neuropático periférico. Se trata también de un análogo del GABA que disminuye la excitabilidad neuronal en el SNC al unirse a la subunidad moduladora $\alpha_2\delta$ de los canales de calcio dependientes de voltaje, reduciendo la liberación de glutamato. Está siendo utilizada con éxito en pacientes con acúfenos aunque los resultados no han sido publicados. Otros antiepilépticos de potenciación GABAérgica que inhiben la dopamina son la gabapentina, levetiracetam, pregabalina, tiagabina, topiramato y valproato así como la lamotrigina que inhibe también la dopamina. De estos, tienen acción antagonista glutaminérgica, la gabapentina, lamotrigina y topiramato, e inhibición de los canales iónicos la pregabalina, gabapentina, levetiracetam, lamotrigina, topiramato y valproato (Andrews et al., 2001; Vademecum internacional, 2015).

El baclofén no es un anticonvulsivante, pero lo incluimos aquí por ser un derivado del GABA que actúa como agonista de los receptores GABA_B. Se emplea como antiespástico en enfermedades como la esclerosis múltiple y en lesiones de la médula espinal, aunque también se ha utilizado en la neuralgia del trigémino, la neuralgia del glosofaríngeo y el hipo. Este fármaco no ha mostrado ser más eficaz que el placebo en el tratamiento de los acúfenos, describiéndose frecuentes efectos secundarios [Westerberg et al., 1996].

Los Nootrópicos como el piracetam inhiben la dopamina mediante su mecanismo de acción GABAérgico [Kulkarni y Jog, 1983].

Antidepresivos

Los antidepresivos representan un grupo numeroso de fármacos muy heterogéneos empleados en psiquiatría. Se pueden clasifican según figura en la Tabla II. Este grupo farmacológico ha sido uno de los más empleados para tratar los acúfenos, y por tanto es uno de los que más estudios disponemos. Por ello resulta paradójico que muchos antidepre-sivos tengan entre sus efectos secundarios la generación de acúfenos (Tabla III).

A la hora de revisar los distintos antidepresivos empleados en pacientes con acúfenos es importante considerar la elevada co-morbilidad de ansiedad y depresión en este tipo de enfermos [Robinson et al., 2004]. En un trabajo de nuestro grupo con 71 pacientes consecutivos que consultaban por acúfenos, empleando el inventario para depresión de Beck, el 38% mostraba un estado de ánimo bajo y el 29,6 % depresión moderada o severa. Desconocemos si se trata de una simple co-morbilidad o si hay una verdadera relación entre acúfenos y ansiedad-depresión, y en tal caso es difícil apuntar la dirección de esta relación. En cualquier caso, resulta comprometido desligar el efecto del antidepresivo sobre el acúfeno del que tiene sobre la depresión, a menos que en los ensayos clínicos estratifiquemos a los pacientes según padezcan o no depresión. Igualmente hay que subrayar que la mayoría de los cuestionarios de acúfenos utilizados en los ensayos clínicos incluyen ítems extraídos de escalas de depresión, por lo que si el antidepresivo mejora la depresión, el enfermo obtendrá entonces una menor puntuación en el cuestionario de acúfenos.

Los estudios iniciales se realizaron con antidepresivos tricíclicos. La amitriptilina resultó eficaz en algunos estudios en pacientes con acúfenos y depresión, existiendo una correlación significativa entre la reducción en la puntuación en los cuestionarios de acúfenos y las escalas de depresión [Bayar et al., 2001], por lo que se postula que esa eficacia en los acúfenos dependería de su efecto antidepresivo como antes señalábamos. Un ensayo controlado doble ciego con nortriptilina en pacientes con acúfenos severos de más de 6 meses de duración y depresión, no encontró diferencias significativas en la puntuación del THQ ni en la pregunta directa de si había mejorado el acúfeno, sin embargo, sí hubo una mejoría en la acufenometría, en cuestionarios de dolor y en la escala de Hamilton de la depresión [Sullivan et al., 1993]. Con la trimipramina no se han apreciado diferencias significativos respecto al placebo [Mihail et al., 1988].

Tabla II. Fármacos antidepresivos.

Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos	amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, lofepramina, nortriptilina, protiptilina, trimipramina maprotilina y mianserina
Inhibidores no selectivos de la recaptación de serotonina	trazodona
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)	citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina -noradrenalina	venlafaxina, duloxetina, milnacipram sibutramina

Antidepresivos específicos serotoninérgicos y noradrenérgicos	mirtazapina
Inhibidores de la recaptación de noradrenalina	reboxetina, atomoxetina
Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)	fenelcina, trancilcipromina, moclobemida selegilina, pargilina

En los últimos años se han prodigado los trabajos empleando ISRS (inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina), al ser mejor tolerados que los antidepresivos tricíclicos. La paroxetina fue evaluada en un ensayo clínico controlado con placebo aleatorizado y doble ciego en pacientes con acúfenos sin depresión asociada, no apreciando diferencias frente a placebo en la puntuación del THQ ni en la intensidad del acúfeno [Robinson et al., 2005]. El mismo estudio apunta la posibilidad de que en un subgrupo de pacientes que recibió una dosis más alta de paroxetina (50 mg/día), sí se aprecie una cierta mejoría en algunas de las medidas. La sertralina también ha sido estudiada en un ensayo clínico [Zoger et al., 2006], encontrando una mejoría significativa frente a placebo en la severidad de los acúfenos medida con el TSQ y en su intensidad, apreciando también como la mejoría en el TSQ se correlaciona con una mejoría en los parámetros de ansiedad y depresión.

Tabla III. Fármacos que pueden ocasionar acúfenos.

- AINEs: ASA, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, sulindac, ketoprofeno, desketoprofeno, diclofenaco, celecoxib, eterocoxib
- Aminoglucósidos
- Antidepresivos:
 - tricíclicos: amitriptilina, doxepina, imipramina, nortriptilina, protiptilina, trimipramina
 - heterocíclicos: amoxapina, maprotilina, mianserina, trazodona
 - ISRS: fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, venlafaxina
 - IMAO: moclobemida, fenelzina. nialamida, tranilcipromina
- Anticonvulsivantes: carbamacepina, pregabalina
- Antiparkinsonianos: levodopa
- Psicoestimulantes: cafeína

Robinson S. (2007) afirma que responden mejor a los antidepresi-vos los pacientes con acúfenos que también tienen depresión o ansiedad, los que tienen acúfenos más severos o los que son tratados durante más tiempo con una dosis adecuada de medicación.

En la revisión sistemática de Baldo et al. (2006) para la Cochrane Library se concluye que no hay suficiente evidencia para afirmar que los antidepresivos mejoren los acúfenos. Savage et al. (2009) también sostie-ne que hay insuficiente evidencia para afirmar

que los antidepresivos mejoran los acúfenos, aunque pueden mejorar los síntomas de depresión, si bien se asocian a efectos adversos como sequedad de boca, visión borrosa y estreñimiento.

Antidopaminérgicos y agonistas dopaminérgicos

La dopamina es una catecolamina que actúa como neurotransmisor en diversos sitios del sistema nervioso, tanto periférico como central, si bien es cierto que las neuronas dopaminérgicas se encuentran localizadas sobre todo en el SNC, destacando las del sistema nigro-estriado, sistema mesolímbico, sistema mesocortical y sistema tuberoinfundibular. Se han identificado cinco tipos de receptores dopaminérgicos: $\rm D_1, \rm D_2, \rm D_3, \rm D_4$ y $\rm D_5$

Según su afinidad por los distintos receptores, podemos considerar a los siguientes fármacos:

<u>Procinéticos y antieméticos</u>: Son antagonistas de los receptores D2 de dopamina periféricos y centrales. Lo componen la cleboprida, levosulpirida, metoclopramida y tietilperacina. Estos medicamentos se unen a los receptores periféricos de dopamina en aparato digestivo y como pasan la barrera hematoencefálica también se unen a los receptores de dopamina centrales, realizando una acción en el sistema nervioso central. Los procinéticos-antieméticos se utilizan en acúfenos e hiperacusia por su acción en el sistema nervioso central. Otro procinético como la domperidona atraviesa la barrera hematoencefálica pobremente, no estando indicada su utilización en acúfenos e hiperacusia. [Vademecum internacional, 2008].

<u>Bloqueantes de los canales de calcio</u>: Cinarizina y flunarizina, antagonizan los receptores D2 de dopamina en sistema nervioso central [Brücke et al., 1995; Mena et al., 1995; Dall'Igna et al., 2005].

Neurolépticos: Actúan en el sistema nervioso central. Amisulpride, antagonista de los receptores D2 y D3 de dopamina. Olanzapina, antagonista de los receptores D1, D2, D3, D4 y D5 de dopamina. Quetiapina, antagonista de los receptores D1 y D2 de dopamina. Sulpirida, antagonista de los receptores D2 de dopamina. Ziprasidona, antagonista de los receptores D2 de dopamina y Zuclopentixol, antagonista de los receptores D2 y D1 de dopamina. Casi todos estos medicamentos tienen también acciones de diferente grado sobre los receptores de serotonina [Vademecum internacional, 2008].

<u>Estabilizador dopaminérgico</u>: En la actualidad el único medicamento considerado estabilizador dopaminérgico es el aripiprazol, agonista parcial de dopamina [Otsuka pharmaceuticals, 2005].

La vía dopaminérgica del acúfeno propuesta recientemente por López-González y Esteban-Ortega (2005) ha abierto nuevas perspectivas en el tratamiento de los acúfenos. Estos autores señalan que las áreas del SNC en las que se perciben los acúfenos son las mismas que participan en esta vía dopaminérgica: el área prefrontal, el área primaria temporal, el área asociativa témporo-parietal y el sistema límbico (donde se producen asociaciones emocionales).

Atendiendo a este modelo, estos investigadores han estudiado la forma de modular esta vía dopaminérgica del acúfeno por medio de fármacos como el sulpiride, un neuro-léptico de la familia de las ortopramidas o benzamidas que actúa bloqueando los receptores D_2 , sobre todo a nivel límbico y cortical más que estriatal. En un ensayo clínico a simple ciego controlado con placebo estudiaron la respuesta a tratamiento durante un mes con sulpiride (50 mg/8 horas) más placebo y sulpiride junto a hidroxicina (25 mg/12 horas) mediante la graduación subjetiva de percepción de acúfenos y la es-

cala analógico-visual [López-González et al., 2007a]. Los resultados con el cuestionario muestran como la percepción de acúfenos mejoró en el 81% de los pacientes con sulpiride e hidroxicina, y 56% en el grupo con sulpiride y placebo, frente a 21 % con placebo solo, siendo las diferencias estadísticamente significativas. Similares resultados encuentran con la escala analógico-visual. El mismo grupo en otro ensayo clínico ha evaluado el tratamiento combinando sulpiride y melatonina, encontrando una reducción del acúfeno en 40% de los sujetos del grupo de melatonina solo y 85% en sulpiride más melatonina [López-González et al., 2007b]. Los autores resaltan que este tipo de tratamiento farmacológico se inscribe dentro de un abordaje más amplio del acúfeno empleando la Terapia Sonora Secuencial y en el que estas sustancias son utilizadas en las fases iniciales de la terapia.

La melatonina es una hormona sintetizada en la glándula pineal a partir de la serotonina, tiene una cierta actividad antidopaminérgica lo que podría guardar relación con sus efectos sobre los acúfenos como se describe más adelante en este capítulo.

El piribedil es un derivado piperacínico empleado en la enfermedad de Parkinson al actuar como agonista dopaminérgico de los receptores $\mathrm{D_2}\text{-}\mathrm{D_3}$, parece que no tiene actividad anticolinérgica, señalando algunos autores una cierta actividad antagonista sobre los receptores adrenérgicos $\alpha 2$. El piribedil podría reducir los acúfenos al modular la actividad de las fibras nerviosas auditivas a través de los receptores cocleares de dopamina. Aunque algunos estudios habían mostrado resultados esperanzadores, Azevedo et al. (2009) en un estudio controlado con asignación aleatoria han determinado que el piribedil no resulta superior al placebo en pacientes con acúfenos, si bien en un subgrupo con un determinado perfil en la electrococleografía y en los productos de distorsión podría obtener beneficio.

Antihistamínicos H₁

La histamina tiene cuatro tipos de receptores: H_1 , H_2 , H_3 y H_4 . En síntesis podemos decir que fuera del sistema nervioso central la estimulación de los receptores H_1 es responsable de la dilatación de vasos de pequeño calibre y de la constricción bronquial, participando también en la respuesta inflamatoria-alérgica, mientras que los receptores H_2 de las células parietales gástricas intervienen en la regulación de la secreción ácida. En el SNC la histamina es un neurotransmisor habiéndo-se encontrado receptores en diversas estructuras; los receptores H_1 y H_2 son postsinápticos mientras que la mayoría de los H_3 son presinápticos. Los receptores H_4 son periféricos y parece que intervienen en la respuesta inflamatoria.

Los antihistamínicos H_1 son fármacos empleados fundamentalmen-te en el tratamiento de las enfermedades de carácter alérgico porque antagonizan la acción de la histamina, realizando una inhibición competitiva sobre los receptores H_1 ; sin embargo, esta acción no es selectiva, ya que también pueden inhibir, en mayor o menor medida, otro tipo de receptores (colinérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos e incluso α -adrenérgicos), lo que da lugar a efectos adversos variados. La cinarizina y la flunaricina tienen además acción vasodilatadora al blo-quear los canales del calcio, por lo que se incluyen entre los antagonistas del calcio.

La hidroxicina es una derivado piperacínico empleado en el tratamiento de enfermedades alérgicas por sus propiedades como antihistamínico H_1 . Adicionalmente, tiene una acción sedante central ligada a su capacidad para atravesar la barrera hemato-encefálica y actividad anticolinérgica. La hidroxicina ha sido empleada en pacientes con acúfenos por su efecto sedativo subcortical, contribuyendo a disminuir la percepción del acúfeno en sujetos tratados con sulpiride [López-González et al., 2007a].

Los antihistamínicos de segunda generación como el astemizol y la terfenadina atraviesan mal la barrera hemato-encefálica y tienen escasa actividad anticolinérgica. Guth et al. (1998) refieren una mejoría del acúfeno en el 47% de los pacientes tratados con terfenadina, siendo esta respuesta más marcada en los sujetos con historia previa de enfermedad alérgica. En algunos casos inusuales, el astemizol y la terfenadina se han relacionado con arritmias tipo *torsade de pointes* con resultados fatales, por lo que en algunos países se han retirado del mercado.

Un ensayo clínico con cinarizina (25 mg/ 3 veces al día) no encontró diferencias significativas frente a placebo después de 10 semanas de tratamiento [Podoshin et al., 1991]. La combinación de cinarizina con dimenhidrinato (20/40 mg) fue empleada por Novotny y Kostrica (2002), refiriendo una reducción de los acúfenos en aproximadamente el 60% de los pacientes.

Benzodiacepinas

Las benzodiacepinas favorecen los fenómenos de inhibición de la transmisión sináptica al facilitar la interacción con su receptor del GABA, el neurotransmisor inhibidor por excelencia. Su efecto ansiolítico se debe tanto a esta potenciación de la acción del GABA en el sistema límbico como a una depresión de la actividad serotoninérgica rafelímbica y dopaminérgica en la corteza prefrontal.

Como se ha señalado con anterioridad, uno de los mecanismos propuestos en la generación de acúfenos es una posible pérdida de la actividad inhibidora GABA-érgica en las neuronas de la vía auditiva con la consiguiente sobreexcitación de estructuras centrales. Estudios con animales de experimentación sugieren que esta acción ocurriría en concreto en el núcleo coclear dorsal y el colículo inferior. Aparte de este efecto específico restaurando la actividad inhibidora GABA-érgica, las benzodiacepinas podrían obviamente actuar de un modo más general reduciendo la ansiedad tan frecuente en estos enfermos.

El diazepam no mostró ningún efecto sobre la intensidad del acúfeno en un pequeño ensayo clínico [Kay NJ, 1981]. Con respecto al alprazolam, sólo un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo ha mostrado su eficacia, disminuyendo la intensidad del acúfeno en el 76 % de los sujetos [Johnson et al., 1993]; sin embargo, el pequeño tamaño muestral resta potencia estadística a este estudio [Huynh y Fields, 1995]. Recientemente, Jalali et al. (2003) evaluaron la eficacia del alprazolam para aliviar los acúfenos por medio del THI, la intensidad de acúfeno y la escala analógica visual; no hubo diferencias significativas frente a placebo en las dos primeras variables pero sí en la tercera. El estudio es interesante pues, aunque la muestra es pequeña, excluye a pacientes con ansiedad o depresión. El clonacepam es otra benzodiacepina que se ha empleado para tratar los acúfenos, especialmente somatosonidos pulsátiles como las palatomioclonías. Los resultados han sido favorables en estudios retrospectivos o en casos clínicos anecdóticos; sin embargo, solo hemos encontrado un ensayo clínico prospectivo que considere el papel del clonacepam en pacientes con acúfenos [Bahmad et al., 2006]. En este trabajo sus autores encuentran una mejoría estadísticamente significativa frente al grupo control, si bien hay que tener en cuenta que es un estudio simple ciego y con una muestra muy pequeña.

Así pues, aunque algunos autores han señalado una cierta eficacia de las benzodiacepinas en los acúfenos, se necesitan más ensayos clínicos bien controlados que reproduzcan esos resultados También es importante individualizar la dosis. En cualquier caso no hay que olvidar los posibles efectos adversos (sedación, somnolencia, ataxia, descoordinación motora, dependencia) y la posibilidad de reaparecer los acúfenos al suspender el tratamiento.

Betahistina

La betahistina, o dihidrocloruro de N-metil-N- β -[2-piridil]etilamina, es un análogo de la histamina que se comporta como un débil agonista de los receptores H_1 con actividad sobre todo como antagonista parcial H_3 y sin efecto sobre los receptores H_2 . Tras administrarlo por vía oral atraviesa bien la barrera hematoencefálica. En otorrinolaringología se emplea ampliamente en pacientes con hipoacusia neurosensorial, vértigo y acúfenos, especialmente en la enfermedad de Ménière. De hecho, es el tercer fármaco más prescrito por los médicos de Atención Primaria en Europa occidental para tratar los acúfenos [Vio M, 2003]. Como mecanismo de acción se ha propuesto la reducción de la presión endolinfática a través de una mejoría de la microcirculación en la estría vascular de la cóclea y una reducción en la asimetría de las aferencias vestibulares, también se postula una potenciación de la actividad histaminérgica en los núcleos vestibulares que promovería y facilitaría la compensación vestibular central modulando la liberación de glicina y GABA [Lacour y Sterkers, 2001; Bergquist et al. 2006]. Cabe decir que la betahistina también se ha empleado en la cefalea en racimos, en la demencia vascular y recientemente en el manejo de la obesidad [Barak N, 2008].

Algunos estudios recogen una disminución de los acúfenos tras instaurar tratamiento con betahistina; sin embargo, la mayoría de los ensayos clínicos realizados con betahistina adolecen de serios problemas metodológicos. Un estudio riguroso no encontró diferencias de la betahistina frente a placebo en relación con los acúfenos [Schmidt y Huizing, 1992]. En la revisión para la Cochrane Library, James y Burton (2001) concluyen que no hay evidencia suficiente para poder afirmar que la betahistina tenga algún efecto en la enfermedad de Ménière. En cualquier caso, la betahistina es un fármaco muy seguro, con una tasa de reacciones adversas menor de 1:100 000.

Diuréticos

Los diuréticos han sido utilizados para tratar la enfermedad de Ménière por su supuesta capacidad para regular el balance electrolítico de la endolinfa, lo que resultaría en una disminución del hydrops endolin-fático.

La combinación triamtereno más hidroclorotiazida no parece influir sobre los acúfenos en la enfermedad de Ménière, si bien el ensayo clínico no permite extraer conclusiones con validez estadística [van Deelen y Huizing, 1986].

Los diuréticos de asa como la furosemida, el ácido etacrínico y la bumetanida, actúan inhibiendo el cotransportador Na-K-Cl presente no solo en el asa de Henle sino también en el oído interno y en el cerebro. Estos diuréticos se ha visto que reducen el potencial endococlear lo que se correlaciona con una disminución en la actividad del nervio auditivo. Guth et al. (1998) han reseñado una mejoría de los acúfenos en el 50% de los pacientes tras la administración intravenosa de furosemida, cifra que alcanza el 83% con furosemida oral en el subgrupo que respondió al tratamiento intravenoso. Respecto a la acetazolamida, un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica, también es empleado en la enferme-dad de Ménière pero no se disponen de datos referentes a su eficacia en los acúfenos.

Thirwall y Kundu (2006) han realizado una revisión sistemática para la Colaboración Cochrane del papel de los diuréticos en la enfermedad de Ménière, no encontrando ensayos clínicos de suficiente calidad metodológica, por lo que concluyen que no existen pruebas adecuadas suficientes acerca del efecto de los diuréticos sobre el vértigo, la pérdida de audición, los acúfenos o la plenitud auditiva en la enfermedad de Ménière claramente definida.

Corticoides

Los corticoides sistémicos se han empleado desde hace décadas en otología en el tratamiento de la hipoacusia súbita o la enfermedad autoinmune del oído interno. Varios autores han encontrado receptores para corticoides en oído interno tanto en animales de experimentación como en humanos. Como posibles mecanismos de acción de los corticoides se han propuesto, además del efecto antiinflamatorio en la cóclea y la estría vascular, la posibilidad de ocasionar una alteración electrolítica intracoclear a través de modificaciones en el transporte de potasio, y el aumento del flujo sanguíneo en la microcirculación coclear. Con objeto de obviar los efectos secundarios de los corticoides sistémicos y alcanzar mayores concentraciones del fármaco en la cóclea, se consideró su administración intratimpánica. Los fármacos administrados por vía intratimpánica alcanzan el oído interno fundamen-talmente a través de la membrana de la ventana redonda desde donde pasan a la perilinfa de la escala timpánica. Los factores que condicionan este paso dependen tanto de la propia sustancia (peso molecular, liposolubilidad, concentración, cantidad infiltrada, polaridad), como de características de la membrana de la ventana redonda (espesor, posible existencia de fibrosis, bridas cicatriciales o afectación inflamatoria), aunque también hay que considerar el tiempo de permanencia del fármaco en el oído medio que depende sobre todo del aclaramiento tubárico [Dodson y Sismanis, 2004]. Habitualmente se trata de un procedimiento que se realiza en la propia consulta y que conlleva pocas molestias para el enfermo, el principal riesgo es el de perforación timpánica. La técnica convencional de infiltración en el oído medio se ha ido modificando con la introducción de dispositivos como microcatéteres o el uso de hidrogeles y nanopartículas; también se investiga la aplicación de fármacos directamente en la cóclea a través de una cocleostomía [Swan et al., 2008; Salt y Plontke, 2009; McCall et al., 2010].

El primer autor que empleó un corticoide intratimpánico, la dexametasona, fue Sakata y precisamente en pacientes con acúfenos. En un estudio retrospectivo realizado por este investigador japonés, donde reúne 3978 oídos de 3041 enfermos, describe una mejoría inmediata de los acúfenos en el 75% de los pacientes y del 68% a los 6 meses del tratamiento [Sakata et al., 1997]. Sostiene que la eficacia del tratamiento es mayor en la enfermedad de Ménière que en pacientes con acúfenos por ototoxicidad o trauma sonoro, también es mayor la eficacia en aquellos sujetos con acúfenos agudos que en los de tonalidad grave; no apreció diferencias respecto de la intensidad del acúfeno. Diversos estudios han estudiado la utilidad del tratamiento con dexametasona en la enfermedad de Ménière y en la hipoacusia súbita, aunque la mayoría no hacen referencia a los acúfenos. Silverstein et al. (1998) en un ensayo clínico riguroso en individuos con enfermedad de Ménière no apreciaron diferencias frente a placebo al considerar el efecto de la dexametasona intratimpánica sobre los acúfenos o la hipoacusia. Garduño-Anaya et al. (2005) al comunicar sus resultados en pacientes con enfermedad de Ménière unilateral tratados con dexametasona señalan una mejoría subjetiva media del acúfeno a los dos años en 48,1% de los enfermos frente a 20% en el grupo control, siendo estas diferencias estadística-mente significativas; sin embargo, con el THI no observan estas diferencias. Para subsanar las deficiencias metodológicas de diversos estudios previos, Araújo et al. (2005) elaboraron un ensayo clínico prospectivo controlado con placebo simple ciego y con asignación aleatoria en el que evaluaron la eficacia de la dexametasona intratimpá-nica en 36 pacientes con acúfenos severos incapacitantes, utilizando la escala analógico-visual. Los resultados mostraron una mejoría inmediata en 33% de los oídos tratados con dexametasona frente a 29% en el grupo control, estas diferencias no fueron significativas, siendo la mejoría atribuible al efecto placebo. Es más, aquellos pacientes que mejoraron volvieron meses después a la situación inicial.

Algunos estudios en animales apuntan hacia la metilprednisolona como el corticoide que muestra un mejor perfil farmacocinético para su administración intratimpánica, ya que alcanza mayores concentraciones en perilinfa y endolinfa. Herráiz et al. (2010) aca-

ban de publicar un estudio prospectivo descriptivo con una serie de 34 pacientes con enfermedad de Ménière tratados con metilprednisolona intratimpánica. Señalan que un 78% de los pacientes refieren control del acúfeno en la escala analógico-visual tras un seguimiento de 24 meses.

Estos estudios son heterogéneos y muestran resultados contradic-torios. Parece existir una débil evidencia de que los corticoides intratim-pánicos puedan ser eficaces para tratar los síntomas de la enfermedad de Ménière, incluyendo los acúfenos, aunque se necesitarían más ensayos clínicos controlados y aleatorizados, con series amplias y con un segui-miento prolongado, para poder establecer conclusiones y establecer un grado de recomendación [Doyle et al., 2004; Hamid y Trune, 2008; Hu y Parnes, 2009].

Otras sustancias

Anticoagulantes

Atendiendo a la posible participación de factores microtrombóticos en la génesis de los acúfenos, Mora et al. (2003) propusieron el empleo de enoxaparina sódica, una heparina de bajo peso molecular. En este trabajo refieren que los 20 pacientes tratados con enoxaparina experimentaron mejoría de su acúfeno. Posteriormente, estos mismos autores han publicado otro estudio en pacientes con hipoacusia súbita y acúfenos en el que asocian una hemofiltración a la enoxaparina, encontrando mejoría frente al tratamiento convencional [Mora et al., 2006].

Anticolinérgicos

Algunas investigaciones con animales de experimentación han apuntado la posibilidad de un aumento de la producción de acetilcolina tras la exposición a ruidos intensos. De ahí que se haya propuesto el empleo de la escopolamina, un antagonista competitivo de los receptores muscarínicos de acetilcolina, para tratar los acúfenos [Wallhausser-Franke et al. 2006].

El glicopirrolato, otro anticolinérgico, se ha empleado en la enfermedad de Ménière con cierto éxito para controlar el vértigo aunque no se dispone de datos relativos a su eficacia en los acúfenos.

Estatinas

La atorvastatina es un fármaco empleado para reducir las concentraciones plasmáticas de colesterol y lipoproteínas, al inhibir en el hígado la HMG-CoA reductasa. Además del conocido papel de las estatinas frenando la oclusión de la luz arterial por la placa de ateroscle-rosis, se sabe que también actúan favoreciendo la liberación de óxido nítrico por el endotelio con la consiguiente vasodilatación, así como reduciendo la viscosidad plasmática. Se ha postulado que la hiperlipide-mia favorece la hipoacusia y sería unos de los factores que contribuirían al desarrollo de hipoacusia súbita, trauma sonoro y presbiacusia, todas ellas causas frecuentes de acúfenos. De ahí que se haya propuesto que la atorvastatina favorecería la microcirculación coclear, enlenteciendo la progresión de hipoacusia neurosensorial y acúfenos en ancianos. Para ello Olzowy et al. (2007) diseñaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con 50 pacientes entre 60 y 75 años de edad con presbiacusia e hipercolesterolemia moderada a los que se les administró atorvastatina (40 mg/día). A los 7 y 13 meses no se apreció ningún efecto sobre los umbrales auditivos, pero sí una mejoría continua, aunque sin significa-ción estadística, en la puntuación de los acúfenos, mientras que en el grupo control empeoraba ligeramente. Un estudio retrospectivo con simvastatina no evidenció diferencias significativas en las puntuaciones de los cuestionarios para acúfenos tras 4 meses de tratamiento [Canis et al., 2009].

Gentamicina intratimpánica

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido ampliamente empleado por vía intratimpánica en pacientes con enfermedad de Ménière incapacitante, para realizar una ablación química del laberinto posterior gracias a su efecto más vestibulotóxico que cocleotóxico. Aunque la mayoría de las series y ensayos se refieren a resultados en cuanto a control del vértigo, algunas recogen datos referentes a acúfenos. Así, Diamond et al. (2003) realizaron una revisión sistemática encontrando que los acúfenos mejoraban en una media del 57% (0-82%) de los pacientes tratados con gentamicina. Lange et al. (2004) describen una serie de 57 pacientes con enfermedad de Ménière en la que refieren una mejoría de los acúfenos y el taponamiento ótico en aproximadamente el 50% de los enfermos. Suryanarayanan y Cook (2004) también emplean la gentamicina intratimpánica en 22 pacientes con enfermedad de Ménière, apreciando una mejoría de los acúfenos y el taponamiento ótico en el 68% de ellos. Postema et al. (2008) llevaron a cabo un ensayo clínico controlado doble ciego y con asignación aleatoria en pacientes con enfermedad de Ménière unilateral encontrando como con la gentamicina mejoraba significativa-mente el vértigo y la plenitud ótica, pero no los acúfenos.

Ginkgo biloba

El extracto de Ginkgo biloba es utilizado en la medicina tradicional China desde hace miles de años. En la actualidad el extracto estandarizado EGb-761 es empleado ampliamente para tratar el tinnitus, de hecho en 2001 fue el fármaco más prescrito en Europa occidental por los médicos de Atención Primaria para tratar los acúfenos [Vio M, 2003]. Los compuestos más activos de este extracto son glucósidos flavonoides y terpenoides (ginkgólidos A, B, C, J y bilobalida). Como mecanismo de acción se han propuesto varios mecanismos: efecto vasodilatador, hemorreológico, antiagregante plaquetario, antioxidante, y neuroprotec-tor. Además de para los acúfenos, se emplea para la "insuficiencia circulatoria cerebral", trastornos vasculares periféricas y en diversas formas de pérdida de memoria.

A partir de la década de los 80 del pasado siglo, se empezó a sospechar que buena parte de la supuesta eficacia del extracto se debía a su efecto placebo, apareciendo en la literatura resultados contradictorios. El estudio de Drew y Davies (2001), un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo y realizado con una serie amplia de pacientes, puso de manifiesto que en los acúfenos el Ginkgo biloba no es más eficaz que el placebo. El trabajo de Rejali et al. (2004) recoge ya en el mismo título del artículo la conclusión de que el Ginkgo biloba no beneficia a los pacientes con acúfenos. Estos autores realizan primeramente un ensayo clínico doble ciego aleatorizado en el que resulta que no hay diferencias significativas frente a placebo en las puntuaciones alcanzadas en el THI, el Glasgow Health Status Inventory (GHSI) y el umbral tonal medio en las frecuencias de 0.5, 1, 2 y 4 kHz. Después efectúan un metanálisis de 6 ensayos clínicos doble ciego controlados por placebo y aleatorizados, en el que incluyen el suyo propio, mostrando como un 21.6% de los sujetos tratados con Ginkgo biloba obtenían beneficio frente a 18.4% de los que se les administró placebo sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas con una odds ratio de 1.24 (IC: 0.89 -1.71). Igualmente, en la revisión sistemática efectuada para la Cochrane Collaboration [Hilton y Stuart, 2004] también se subraya que no hay pruebas que sugieran que Ginkgo biloba sea eficaz para el tinnitus como trastorno principal. A pesar de estas conclusiones, lo cierto es que se sigue utilizando, probablemen-te por su baja incidencia de efectos secundarios.

Sustancias osmóticas

El glicerol y el manitol se han empleado en el tratamiento de la enfermedad de Ménière. Un ensayo clínico con glicerol al 10% y manitol al 18% encontró que solo el 13,1% de los pacientes del primer grupo y el 5,8% del segundo mejoraban con la administración intravenosa de la sustancia osmótica [Filipo et al., 1997].

Trimetazidina

La trimetazidina o diclorhidrato de 1-[2,3,4-trimetoxibenzil] piperacina es un fármaco muy utilizado en Europa desde 1987 para tratar problemas cócleo-vestibulares, situándose en el segundo puesto de los medicamentos más prescritos en Atención Primaria para paliar los acúfenos. En la última década ha habido una profusión de trabajos en el ámbito de la cardiología que han llevado a plantear si esta sustancia es "el futuro de la función cardiaca" por su eficacia en el tratamiento de la angina crónica estable y la disfunción ventricular izquierda [Marzilli M, 2003; Di Napoli y Taccardi, 2009]. Estudios experimentales han demostra-do que la trimetazidina tiene un efecto antiisquémico y antioxidante basado en la disminución de la producción de radicales libres derivados del oxígeno y el daño inducido por éstos, lo cual confiere a las células mayor resistencia frente a la hipoxia y capacidad de recuperación funcional en la reperfusión. La trimetazidina actúa potenciando el metabolismo oxidativo de la glucosa, disminuyendo la acidosis y la hipercalcemia intracelular y también atenuando la respuesta inflamatoria. Recientemente se ha propuesto una acción como modulador metabólico que se reflejaría en una elevación de la fracción HDL-colesterol y en una disminución de la resistencia insulínica.

Frente a la profusión de rigurosos estudios de la trimetazidina en el ámbito de la cardiología, no disponemos de ensayos clínicos controlados con placebo y con asignación aleatoria que apoyen el empleo de este fármaco en pacientes con acúfenos.

Vasodilatadores y hemorreológicos

La cinarizina, la flunarizina, el nicardipino y el nimodipino son antagonistas del calcio. La cinarizina y la flunarizina derivan de la piperazina mientras que el nicardipino y el nimodipino son derivados dihidropiridínicos. La cinarizina y la flunarizina tienen además actividad como antihistamínicos H_1 . Todos estos fármacos actúan como vasodilata-dores, aunque nicardipino y nimodipino tienen un efecto vasodilatador más cerebroselectivo que los otros. Los calcioantagonistas se encuen-tran entre los fármacos indicados con más asiduidad en pacientes con acúfenos; sin embargo, no se dispone de ensayos clínicos controlados y aleatorizados sobre su eficacia.

El ciclandelato es un vasodilatador periférico que también ha sido ensayado para los acúfenos, aunque sin mostrar beneficio [Hester et al., 1998]. El misoprostol es un análogo semisintético de la prostaglandina E1, empleado fundamentalmente en el tratamiento de la úlcera duodenal y en la prevención de las lesiones gastrointestinales inducidas por anti-inflamatorios no esteroideos por su capacidad para inhibir la secreción ácida gástrica por efecto antagonista sobre los receptores prostaglandí-nicos de las células parietales. El misoprostol también tiene propiedades vasodilatadoras por lo que se consideró su uso en pacientes con acúfenos. Un primer estudio piloto controlado con placebo mostró una mejoría en la severidad del acúfeno en el 33% de los pacientes [Briner el tal., 1993]. Otro trabajo, también con una serie pequeña de pacientes, evidenció una mejoría significativa en la intensidad del acúfeno, pero no en cuestionarios subjetivos [Yilmaz et al., 2004]. Estos resultados pueden ser prometedores, pero sin duda es necesario realizar ensayos con series más amplias de pacientes para obtener conclusiones definitivas.

La pentoxilina es un derivado de las xantinas con propiedades hemorreológicas, es decir, modifica la viscosidad de la sangre mejorando el flujo sanguíneo periférico. No ha mostrado ser eficaz en pacientes con acúfenos.

Otros fármacos vasoactivos y nootropos empleados en la "insufi-ciencia cerebral" como el piracetam, los derivados ergóticos (nicergolina, dihidroergotoxina, dihidroergocristina), o los derivados de la Vinca, tienen una eficacia clínica al menos controvertida y no se dispone de ensayos clínicos rigurosos que apoyen su empleo en pacientes con acúfenos.

Otros tratamientos farmacológicos

Otros fármacos se han utilizado como medicación de acúfenos por diferentes autores:

- Ansiolíticos, tranquilizantes, derivados de benzodiacepinas Alprazolam [Johnson et al., 1993; Vernon y Meikle, 2003].
- Antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina Fluoxetina [Shemen L, 1998].
- Antiepilépticos

Carbamazepina [Sánchez et al., 1999].

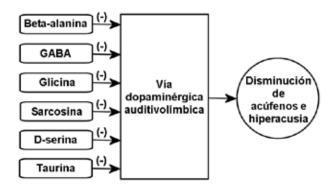
Clonazepam [Murai et al., 1992; Ganança et al., 2002].

Misoprostol [Briner et al., 1993; Yilmaz et al., 2004].

Neurotransmisores orales

La administración de neurotransmisores por vía oral constituye un tratamiento de acúfenos e hiperacusia. Los neurotransmisores utilizables son aminoácidos inhibitorios y derivados. El mecanismo de acción (Figura 3) es la inhibición de la vía dopaminérgica auditivolímbica a través de sus efectos GABAérgicos y glicinérgicos.

Figura 3. Neurotransmisores inhibitorios actuando en la vía dopaminérgica auditivolímbica (fuente: el autor).



Las dosis de neurotransmisores orales publicadas en la literatura se exponen en la Tabla II, pero evidentemente, cada paciente tendrá su umbral individual en función de sus propias características personales. Lo idóneo sería conseguir un efecto terapéutico adecuado (disminución o desaparición de los acúfenos e hiperacusia).

Tabla II. Dosis por vía oral de neurotransmisores.

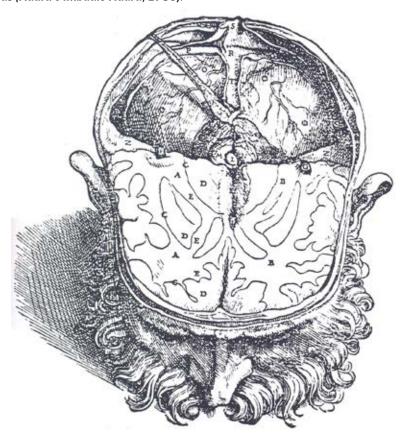
COMPUESTO	DOSIS POR DÍA	PUBLICACIÓN
Beta-alanina	7 gramos	Dunnett y Harris, 1999.
GABA	2 gramos	Inagawa et al., 2005.
Glicina	50 gramos	Heresco-Levy et al., 2004.
Sarcosina	2 gramos	Tsai et al., 2004
D-serina	2 gramos	Heresco-Levy et al., 2005.
Taurina	6 gramos	Militante y Lombardini, 2002.

Melatonina

MA. López González

La glándula pineal o "epifisis cerebri" secreta melatonina. La glán-dula pineal se encuentra en el centro del cerebro (Figura 1).

Figura 1. Representación gráfica de la glándula pineal (L), de la "Fabrica" de Andreas Vesalius (Huard e Imbault-Huard, 1980).



La melatonina, aparte de su función en el ciclo vigilia-sueño, modula el sistema inmune, es antioxidante y disminuye la actividad de dopamina. La melatonina actúa en el sistema nervioso central [Reppert et al., 1988; López-González et al., 1991a], retina [Dubocovich y Takahashi, 1987] y a nivel periférico en glándula Harderiana [López-González et al., 1991a; 1991b; Menéndez-Peláez et al., 1993; Guerrero et al., 1994a] y sistema inmune [Guerrero et al., 1994b]. La melatonina está presente en linfocitos humanos [López-González et al., 1992a], neutrófilos humanos [López-González et al., 1993a], bazo [Pang y Pang, 1992] y timo [López-González et al., 1993b; Martín-Cacao et al., 1993; 1995], así como en el acoplamiento de los receptores de linfocitos humanos con los segundos mensajeros [López-González et al., 1992a; 1992b; 1992c].

La melatonina está presente en la cóclea, siguiendo un ritmo circadiano con niveles más altos durante la noche [López-González et al., 1997a]. Este indol puede estar involucrado en la sordera neurosensorial [López-González et al., 1997b]. Además, la cóclea genera radicales libres de oxígeno y óxido nítrico [López-González et al., 1998; 1999]. Es bien conocida la acción protectora de la melatonina contra el estrés oxidativo y en los tejidos nerviosos [Reiter RJ, 1995; Thomas et al., 2004; Lee et al., 2005; León et al., 2005; Lee et al., 2008]. La melatonina y sus metabolitos tienen un papel como antioxidantes, donadores de electrones y neutralizantes de radicales libres [Tan et al., 2002; Guenther et al., 2005; Mekhloufi et al., 2005]. Aparte de esto, la melatonina estimula la actividad de la superóxido dismutasa, así como de la glutation peroxidasa, glutation reductasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenada, incrementado su capacidad antioxidante

[Rodríguez et al., 2004]. La melatonina inhibe la óxido sintetasa, reduce la peroxidación lipídica y el daño oxidativo a los ácidos nucleicos nucleares [Reiter RJ, 1998].

Cualquier concentración de melatonina inhibe el efecto de la dopamina, suprimiendo la respuesta máxima del neurotransmisor aproximadamente el 70%. La melatonina también inhibe la estimulación de la acumulación de segundos mensajeros producidos por agonistas de los receptores D1 de dopamina. El pretratamiento de los cultivos con toxina pertussis no tiene efecto significativo sobre la acumulación de segundos mensajeros estimulados por dopamina, pero inhibe la respuesta a la melatonina. En contraste a su efecto sobre la acumulación de segundos mensajeros, la melatonina no tiene efecto sobre la acumulación de inositol fosfato estimulado por melatonina [luvone et al., 1995]. La inhibición de la liberación de dopamina por melatonina ocurre en diferentes áreas del sistema nervioso central (hipotálamo, hipocampo, médula pons y retina). Otrtos hallazgos indican que la melatonina puede modular las vía dopaminérgica implicada en los trastornos de movimiento. La interacción de la melatonina con el sistema dopaminérgico juega un papel importante en el entrenamiento no-fótico y fótico del reloj biológico, así como en la sincronización fina de la coordinación motora del striatum. Estas interacciones y la naturaleza antioxidante de la melatonina puede ser beneficioso para el tratamiento de los trastornos asociados con la dopamina [Zisapel N, 2001]. La melatonina tiene efectos antidopaminérgicos y su repetida administración modifica la plasticidad de la conducta mediada por los sitemas de dopamina centrales [Abilio et al., 2003]. Una relación melatonina / dopamina se ha establecido en sistemas no-motores y motores, donde la dopamina y la melatonina comparten relaciones antagonistas por medio de los receptores D2 de dopamina, que parecen ser dependiente del estatus luz-oscuridad del sistema dopaminérgico [Sumaya et al., 2004].

Se ha propuesto que el mecanismo de acción del efecto antidopaminérgico de la melatonina puede estar mediado por receptores benzodiacepínicos centrales a través de un mecanismo GABAérgico [Tenn y Niles, 1995]. La acción antidopaminérgica de la melatonina en el striatum afecta dos distintos mecanismos: una activación predominante GABAérgica a través del complejo de receptor benzodacepina/GABA(A) y un mecanismo secundario unido al receptor de benzodiacepina. Es posible que la acción antidopaminérgica de melatonina tenga que ver con la supresión de las ciclasas de segundos mensajeros [Tenn y Niles, 1997].

En resumen, podemos decir que el mecanismo de acción de la melatonina, en relación con la vía dopaminérgica auditivolímbica, es una mediación GABAérgica [Tenn y Niles, 1995], disminuyendo la actividad de la dopamina [Iuvone et al., 1995; Tenn y Niles, 1997].

Uso clínico de la Melatonina en acúfenos

La melatonina administrada en acúfenos (Tabla I), aparte de su acción sobre la regularización del ciclo vigilia-sueño, produce una disminución de la percepción de los acúfenos [Rosenberg et al., 1998; Megwalu et al., 2006; Piccirillo JF, 2007; López-González et al., 2007b; Neri et al., 2009]. También se conoce que el paciente con acúfenos fija su atención sobre el acúfeno. La melatonina modula la atención selectiva dentro de un rango normal [Suhner et al., 1998], ayudando a reducir la percepción del acúfeno. Pirodda et al. (2010) refieren que la melatonina tiene una serie de efectos favorables sobre el sueño, la capacidad vasoactiva y sus propiedades antioxidantes, pero postulan que las razo-nes por las que la melatonina puede mejorar los acúfenos se basan en 1) el efecto modulador sobre el sistema nervioso central, resultando en un mecanismo protector contra la actividad exagerada del sistema simpáti-co; 2) su capacidad para inducir una condición hemodinámica más esta-ble, a través de una actividad multiorgánica y multi-

factorial que resulta en una perfusión laberíntica más regular; 3) reducción del tono muscular sobre el músculo esquelético, lo que podría mejorar los acúfenos de origen muscular derivados de las contracciones tónicas del músculo tensor timpánico; 4) su efecto antidepresivo, que podría indirectamente actuar sobre los acúfenos; y 5) una regulación directa de la inmunidad del oído interno. Todas estas observaciones indican que la melatonina es una herramienta que merece ser considerada con mayor atención que otros antioxidantes en el tratamiento de los acúfenos, justificando su aplicación de manera más racional basada en una serie de aspectos fisiopatológi-cos.

Tabla I. Literatura sobre la prescripción de melatonina en acúfenos.

TRATAMIENTO de ACÚFENOS con MELATONINA		
Autores	Revista	Año
Rosenberg et al.	Laryngoscope	1998
Megwalu et al.	Otolaryngol Head Neck Surg	2006
Piccirillo JF	Prog Brain Res	2007
López-González et al.	J Otolaryngol	2007
Neri et al.	J Biol Homeost Agents	2009

Rosenberg et al. (1998) encontraron que el tratamiento de acúfenos con melatonina era más beneficioso en aquellos pacientes con alta puntuación en el cuestionario THI (Tinnitus Handicap Inventory) y/o trastornos del sueño.

Megwalu et al. (2006) concluyen que el tratamiento de acúfenos con melatonina se asocia con mejoría de los acúfenos y del sueño. La mejoría de la melatonina sobre el sueño era mayor entre los pacientes con peor calidad del sueño, aunque la mejoría sobre los acúfenos no se relacionaba con la severidad de los mismos. Destacan que el tratamiento de melatonina en acúfenos es seguro para pacientes con acúfenos, sobretodo para aquellos pacientes con trastornos del sueño.

Piccirillo JF (2007) realizó una revisión de la literatura, sugiriendo que la melatonina tiene un efecto beneficioso para los acúfenos, especialmente para pacientes con trastornos del sueño, aunque no parece modificar ni la intensidad ni la frecuencia de los acúfenos. Es un tratamiento seguro y una ayuda para el sueño natural.

López-González et al. (2007) estudiaron el tratamiento de pacientes con acúfenos, con melatonina y la asociación de melatonina y sulpirida (antagonista D2 de dopamina). La mejoría subjetiva de los acúfenos fue de un 40% en pacientes que tomaron melatonina; hasta un 85% en pacientes que tomaron melatonina más sulpirida; y un 22% en placebo. La Escala Analógica Visual disminuyó de 7,7 hasta 6,5 en pacientes tratados con melatonina; hasta 4,8 en pacientes tratados con melatonina más sulpirida; y hasta 7,0 en placebo. Concluyen que la melatonina y la sulpirida reducen la percepción de acúfenos disminuyendo la actividad de dopamina.

Neri et al. (2009) estudiaron el tratamiento de pacientes con acúfenos con melatonina y con melatonina más sulodexida (anticoagu-lante). La melatonina mejoró los acúfenos, comparado con el grupo control, aunque la asociación de melatonina más sulodexida fue mucho más efectiva.

Dosificación de melatonina en acúfenos

La dosis de melatonina en acúfenos es de 3 mg por la noche, después de la cena. Alrededor del 10% de los pacientes con acúfenos precisa 1 mg de melatonina por la noche, debido a la susceptibilidad personal. En caso de requerir dosis mayores para conseguir los efectos deseados, se puede administrar la dosificación de melatonina en relación con la edad, de la siguiente manera por la noche: 40-50 años, 3 mg.; 51-60 años, 5 mg; 61-70 años, 10 mg; 71-80 años, 15 mg; mayor de 80 años, 20 mg. La dosis de 20mg de melatonina por la noche es la dosis máxima aconsejable, porque saturaría prácticamente todos los receptores de melatonina. A partir de los 40 años, la toma de melatonina puede prolongarse indefinidamente en el tiempo, si se consiguen los efectos deseados. En personas jóvenes, se aconseja administrar melatonina temporalmente hasta conseguir la regularización de los ritmos biológicos. Esto puede ocurrir en unos meses.

Psicología y psiquiatría en acúfenos

C. Esteban Ortega

El acúfeno es un síntoma de muy diversos orígenes que junto con el procesamiento individual confecciona una clínica muy variopinta. La estructura causal multidimensional, la lesión y capacidad compensatoria del sistema sensorial, la estructura primaria de la personalidad, la estrategia para la resolución de conflictos y sobre todo la estructura biológica determinada constitucionalmente o adquirida del sistema nervioso central, es lo que decide la experiencia subjetiva de los acúfenos [Böning J, 1981; Weber et al., 2008].

Cada acúfeno tiene su historia

Estrés y enfermedad

Más allá de las enfermedades denominadas clásicamente como psicosomáticas, actualmente se considera que los factores psicológicos desempeñan un importante papel en el desarrollo de muchas enfermedades orgánicas, tanto en la etiología, como en el curso, pronóstico, etc. Factores tales como los estresores ambientales, las estrategias de afrontamiento de la enfermedad y conductas relacionadas con la salud, las características personalísticas y los modos de reacción al estrés son de especial importancia en este sentido. Así, se asume una concepción global de la enfermedad, como bio-psicosocial, sin poder separar lo físico de lo psíquico y viceversa.

En la clasificación de enfermedades propuesta por la Asociación de psiquiatría Americana (DSM-IV-TR) se establece que los factores psicológicos pueden afectar a la enfermedad alterando el curso de la misma en el desarrollo, exacerbación o retraso en la recuperación, interfiriendo en el tratamiento, constituyendo un factor de riesgo adicional

para la salud o precipitando o exacerbando los síntomas a través de respuestas fisiológicas asociadas al estrés.

El acúfeno puede convertirse en una enfermedad en sí mismo

El estrés psicológico está presente en pacientes con acúfenos, lo que afecta a los procesos cognitivos, emocionales y psicosociales [Heinecke et al., 2008]. Es un factor importante que influye en la evolución clínica de los acúfenos.

La autopercepción de estrés en pacientes con acúfenos, los cuales tienen una alta participación del estrés en su problema, es baja/media. Habitualmente no son conscientes del estrés como causa, concomitancia o consecuencia de los acúfenos [Savastano et al., 2007]. Hay tratamientos basados en la reacción al estrés [Alpini et al., 2007].

El paciente con acúfenos no suele ser consciente de su estrés

Con el término estrés se hace referencia al esfuerzo adaptativo realizado por el organismo para hacer frente a las demandas o fuerzas externas o internas que amenazan o ponen en peligro su equilibrio. El conocido como Síndrome General de Adaptación (Selye, 1936) consta de tres fases: una primera fase de alarma, con una disminución del nivel de resistencia del organismo seguida por una paulatina recuperación a medida que se ponen en marcha estrategias defensivas; una segunda fase de resistencia, en la que contrarresta la presión ejercida; y una tercera fase de agotamiento, que ocurre si el organismo no tiene éxito o la amenaza se prolonga, que conllevaría un debilitamiento de las defensas aumentando la vulnerabilidad y susceptibilidad general a la enfermedad. Las diferentes etapas de reacción (alarma, resistencia, agotamiento) se relacionan con características diferentes del acufeno y diferentes enfoques terapéuticos. Las características individuales de reacción de estrés pueden explicar diferentes aspectos del acúfeno en varios pacientes con diferentes respuestas al tratamiento. Un modelo basado en las reacciones individuales a factores de estrés (SRTM) podría explicar el acúfeno como una señal de alarma. Por ejemplo, en cada paciente, los factores de estrés deben ser identificados durante la fase de alarma para evitar una evolución hacia las fases de resistencia y agotamiento (Alpini, 2007).

El denominado estrés psicosocial hace referencia a los agentes externos (psicosociales) estresantes. Pueden tratarse de sucesos vitales (divorcio, pérdidas...) o sucesos menores de repetición (atascos, inclemencias del tiempo, discusiones...). Los sucesos vitales requieren algún cambio respecto al ajuste previo, de modo que a mayor cambio, mayor probabilidad de enfermar. Algunos trabajos señalan que el estrés debido a sucesos menores es mejor predictor de enfermedad. (Depue y Monroe, 1986). Este aspecto es importante a la hora de valorar el estrés al que puede estar sometido un pacien

Estos sucesos activan estados emocionales negativos (depresión, ansiedad, ira...), reacciones fisiológicas desequilibradas (sobreactivación del simpático, disminución de las

defensas inmunes, alteraciones hormonales), y favorecen el desarrollo de conductas poco saludables, aumentando la vulnerabilidad a la enfermedad. El valor que cada suceso tiene de estresante es específico para cada individuo, siendo mayor en caso de tener un carácter negativo, ser inesperado, y ser percibido como incontrolable.

El estrés psicosocial genera y perpetúa los acúfenos

Acúfenos y personalidad

Los mecanismos de afrontamiento y la personalidad se relacionan con la percepción del acufeno. El acufeno es un síntoma subjetivo: el mismo nivel de acúfeno puede ser descrito por un paciente como intolerable y por otro como apenas perceptible. La personalidad influye en la persistencia de los acúfenos [Welch y Dawes, 2008]. La percepción de los acúfenos y la diferente respuesta a los tratamientos está afectada por la personalidad del individuo [Gerber et al., 1985]. La intensidad del acúfeno no está relacionada con las molestias producidas en el paciente [Jakes et al., 1985]. La intensidad del acúfeno y las molestias producidas no son congruentes, suele haber discrepancia entre ellas (Intensidad y molestias) [Hiller y Goebel, 2007].

La intensidad del acúfeno y las molestias que produce no son necesariamente congruentes

Hay numerosa bibliografía en la que se relacionan determinadas características de la personalidad con mayor riesgo a sufrir enfermedades. Por ejemplo, la supresión emocional, o inhibición consciente de los afectos negativos. Son sujetos que tienen a informar poco de experimentar emociones, como la ansiedad, pero que muestran un correlato de activación autonómica propia de sujetos que sí experimentan estas emociones. Se ha encontrado evidencia a favor de que este estilo represor está relacionado con el desarrollo de ciertas enfermedades como el cáncer. (Temoshok, 1987). El estilo explicativo pesimista se asocia a indefensión, desesperanza, fatalismo y depresión. Este estilo atribuye los hechos positivos a factores externos, inestables y específicos, y los negativos factores internos, estables y globales. Se asocian a mayor depresión (Peterson y Seligman, 1984), inmunosupresión (Seligman y Dwyer, 1991), y peor salud física (Kamen-Siegel, 1991). El tratamiento psicoterapéutico iría enfocado a modificar este estilo de atribución para mejorar el sentido de coherencia de cada individuo.

Los acúfenos representan mucho más que simples ruidos de oídos El locus de control externo también se ha correlacionado con pacientes con acúfenos (Budd, 1995). Se refiere a la expectativa de control sobre el suceso. Así, los pacientes con locus de control interno creerán que los refuerzos dependen de las conductas que uno realiza, mientras que los sujetos con locus externo dependerán de la suerte, el contexto u otras personas. El tratamiento en estos casos deberá ir dirigido a internalizar el locus de control sobre sus síntomas.

En un estudio (Collet, 1990), se valoró la relación entre los acúfenos y los rasgos de personalidad medidos por uno de los cuestionarios de personalidad más utilizados, el Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota (MMPI), en una muestra con 100 sujetos con acúfenos. El perfil general de los pacientes con acúfenos fue normal. Las puntuaciones altas en la escala de hipocondría se relacionaron con larga duración del acúfeno. Las puntuaciones altas en psicoastenia se asociaron con pérdida auditiva. Se obtuvieron puntuaciones significativamente altas para histeria, depresión, paranoia, hipocondría e introversión social. A pesar de poder considerar una analogía entre el acufeno y el dolor crónico, los resultados para el MMPI en otras enfermedades más estudiadas, como la cefalea, muestran resultados bastante diferentes a los de los pacientes con acúfenos.

Uno los grandes modelos clásicos de personalidad, el modelo de Eysenk (1967), propone tres constructos independientes que forman un continuum en cada individuo (dimensión, no categoría): extraversión, neuroticismo y psicoticismo, que incluyen a su vez varios rasgos:

Extraversión: altos niveles de extraversión hacen referencia a sujetos sociables, asertivos, activos, vitales, atrevidos, comunicativos y despreocupados. En el otro extremo, los sujetos introvertidos son relativamente tranquilos, poco sociables o más distantes socialmente, introspectivos, reservados y reflexivos. Los sujetos extravertidos valorarían los sucesos más como desafío que como amenaza, con una valoración más positiva de sí mismos a la hora de afrontar las situaciones estresantes.

Neuroticismo: también denominado estabilidad/inestabilidad emocional. Los sujetos con altas puntuaciones en neuroticismo son irracionales, tímidos, taciturnos, con sentimientos de culpabilidad y baja autoestima, con tendencia a sentirse con frecuencia preocupados, culpables, ansiosos o deprimidos. Son muy emotivos, reaccionan fuertemente a los estímulos y se recuperan más lentamente de sus efectos. También se correlacionan con mayor activación neurovegetativa. Tienen mayor tendencia a informar de malestar negativo, una sensibilidad particular a experimentar síntomas (sin confundir con la hipocondría, en la que no hay base fisiológica para los síntomas). Posiblemente sean más introspectivos, atendiendo más a su estado físico, focalizando la atención en el propio cuerpo y en su funcionamiento.

Psicoticismo o dureza: son sujetos agresivos, fríos, egocéntricos, impulsivos, antisociales, creativos y con falta de empatía.

La personalidad influye en la aparición y persistencia de los acúfenos Los estudios han encontrado correlación directa entre pacientes con acúfenos y puntuaciones altas en neuroticismo, e inversa con puntuaciones altas de extraversión y estabilidad emocional, que actuarían como factores protectores (Adami, 2015).

La llamada Personalidad tipo D (o distressed) también se ha relacionado con los acúfenos (Bartels, 2010). Hace referencia a pacientes que experimentan emociones negativas e inhiben la expresión de estas emociones. Se caracterizarían por afectividad negativa e inhibición social. Experimentarían malestar (distrés) durante más tiempo y en más situaciones. Clásicamente se ha correlacionado con la progresión de la enfermedad cardiovascular (Denollet, 1996).

Otras características de la personalidad influyen también en la gravedad de los acúfenos, como por ejemplo, la resiliencia (Wallhäusser-Franke, 2014). La resiliencia es un concepto divulgado por Cyrulnik y tomado por la psicología positiva para referirse a la capacidad de afrontar y superar experiencias traumáticas, incluyendo las condiciones de salud o estrés crónicos. Se observa una correlación negativa entre resiliencia e intensidad y pronóstico de los acúfenos, actuando como factor protector.

En otros estudios se ha encontrado un perfil psicológico específico para caracterizar pacientes con acúfenos molestos: conciencia permanente de los ruidos, disminución de la capacidad de ignorarlos y dificultades de concentración (Hiller, 2007).

Acúfenos y estilos de afrontamiento

Las distintas formas de afrontamiento se relacionan con la gravedad de los acúfenos (Budd, 1996). Ante la presencia de un estresor, lo primero en que hay que detenerse es en las características inherentes al propio suceso, así como la evaluación que hace el sujeto del mismo, que a su vez depende de sus características de personalidad (carácter puntual o crónico, intensidad, incertidumbre/ controlabilidad, novedad, ambigüedad, negatividad/deseabilidad) y en general, del grado de amenaza percibida. Esto influirá en los efectos del estresor en cada individuo. Por ejemplo, será diferente el efecto si el sujeto evalúa el estresor como una amenaza, como un reto o un desafío personal.

La capacidad para afrontar los acúfenos es fundamental. Los pacientes con baja capacidad para afrontar los acúfenos son los que más molestias presentan [Kirsch et al., 1989].

Los estilos de afrontamiento son disposiciones personales para hacer frente a los estresores externos. Se trata de actuaciones dirigidas a amortiguar el impacto del estresor. A diferencia de los mecanismos de defensa, son voluntarios y conscientes. Pueden tratarse de estrategias centradas en la resolución del problema (confrontación, búsqueda de soluciones, búsqueda de apoyo social...) o de estrategias centradas en la regulación de las respuestas emocionales (autocontrol, distanciamiento, reevaluación positiva, distracción, diversión social...). Las primeras estrategias deben utilizarse en primer lugar, siempre que sea posible modificar el entorno, y las segundas en caso contrario, para aminorar el efecto del estresor en el organismo. El éxito dependerá de la flexibilidad con que se utilicen unas u otras estrategias según las demandas de cada estresor.

Uno de los modelos de estilos de afrontamiento es el que distingue al "represor" (tendencia a la negación y evitación) y al "sensibilizador" (más vigilante y expansivo). Los represores reaccionan con elevadas respuestas fisiológicas ante situaciones de estrés, pero las perciben con baja ansiedad. Lo contrario ocurre con los sensibilizadores. Es decir, los primeros, niegan psicológicamente la ansiedad, y los segundos la incrementan. Ambos reaccionan al estrés de modo estereotipado y son por tanto igual de perjudiciales. Sería interesante relacionar esta teoría con el bajo nivel de estrés percibido por los pacientes con acúfenos [Savastano et al., 2007].

La capacidad para afrontar los acúfenos es fundamental para su superación

Acufenos y psicopatología

El componente psicosomático del acufeno se han tenido en cuenta desde hace más de cincuenta años [Fowler y Fowler, 1955], y los aspectos psiquiátricos [Goldie L, 1978; Harrop-Griffiths et al., 1987], emocionales, psicopatológicos, neuropsicológicos y neuropsiquiátricos [Sterkers y Renou, 1979; Singerman et al., 1980; Ambrosino SV, 1981; Böning J, 1981; Word et al., 1983; Hawthorne y O'Connor, 1987; Belli et al., 2008].

Los trastornos psiquiátricos comórbidos predominantes son la ansiedad y la depresión mayor [Zöger et al., 2006]. La mayor morbilidad psiquiátrica en pacientes con acúfenos se ha encontrado en depresión, ansiedad y trastornos de personalidad [Berrios et al., 1988]. Otros autores encuentran que el problema afectivo más involucrado en acúfenos es la depresión [Sullivan et al., 1988]. Se ha constatado un efecto aditivo de la ansiedad y la depresión en la salud general y en acúfenos [Bartels et al., 2008].

La personalidad influye en la aparición y persistencia de los acúfenos

También se ha constatado el deterioro de la imagen corporal de estos individuos (peor autoimagen y concepto del sí mismo corporal) y se aconseja que la terapia incorpore ejercicios relacionados con el cuerpo [Stuerz et al., 2009].

El trastorno por estrés post-traumático también está relacionado con la generación y mantenimiento de los acúfenos [Fagelson MA, 2007].

Los estudios de pacientes con acúfenos mediante series de cuestionarios han encontrado que existe ansiedad, depresión, empeoramiento de la calidad de vida en sus aspectos físico y mental, así como aumento de las molestias por los acúfenos. También han comprobado que al reducir la ansiedad y la depresión, se reduce el impacto de los acúfenos [Collet et al., 1990; Folmer et al., 2008; Bartels et al., 2009; Crocetti et al., 2009]. También se ha utilizado internet para realizar screening de patología psiquiátrica en pacientes con acúfenos. Esto nos puede servir solamente como indicio, ya que el diagnóstico certero se realizará en la consulta. Los resultados que se obtuvieron en orden decreciente fueron: 83% de trastornos obsesivos-compulsivos, 83% de fobia específica, 69% de depresión, 67% de fobia social, 60% de trastornos de ansiedad generalizada, 2% en alcoholismo y 0% en drogodependencia [Andersson et al., 2004].

El paciente con acúfenos se queja también de síntomas no otológicos [Schönweiler et al., 1989] y en acúfenos y audición normal predominan los trastornos de ansiedad [Simpson et al., 1988]. La depresión, por sí misma, puede dar síntomas somáticos (los

llamados equivalentes depresivos o depresión enmascarada), frecuentes en el campo otorrinolaringológico, como la cefalea, dolor facial, disfagia, sensaciones de quemazón lingual, vértigo, trastornos respiratorios y de voz, así como acúfenos [Minnigerode y Harbrecht, 1988]. El suicidio se ha encontrado estar más elevado en pacientes con acúfenos [Turner et al., 2007].

El paciente con acúfenos se queja también de síntomas no otológicos

La vida en común con los seres queridos también puede verse afectada por la presencia de acúfenos, por la afectación funcional y de calidad de vida, dependiendo en gran medida del soporte emocional existente y del estilo de comunicación entre los miembros. A pesar de ello, suele ser la aparición de la depresión la que más altera la vida en común [Stürz et al., 2008]. Un experimento en ratones, a los que se provocaba acúfenos mediante el uso de salicilato, mostró que el salicilato puso en marcha el deterioro de las relaciones sociales, con disminución de las interacciones sociales. El acúfeno puede pues desencadenar una compleja serie de modificaciones de la conducta, que no sólo va a encontrar su expresión a nivel individual, sino también a nivel social. Estos estudios sugieren que lo acúfenos por sí mismos pueden ser directamente una causa de deterioro psicosocial en humanos, lo cual tiene fuertes implicaciones clínicas (Guitton MJ, 2009].

Los acúfenos empeoran la calidad de vida del paciente y de sus familiares

Terapias psicológicas en el tratamiento de los acúfenos Las molestias de los acúfenos pueden tratarse con métodos psicológicos [Scott et al., 1985; 1987]. El tratamiento psiquiátrico no solo aliviaría los acúfenos, sino que trataría los problemas afectivos [Harrod-Griffiths et al., 1987].

Cualquier tratamiento de habituación de acúfenos, necesita una serie de aproximaciones psicológicas para que realmente el paciente consiga la superación, control y afrontamiento de los acúfenos. Este tipo de terapia multidisciplinaria psicológica abarcaría la relajación progresiva de Jacobson, fisioterapia, educación mediante libros de lectura, entrenamiento de la atención selectiva, así como cambios de conducta, actitud mental y valoración de los acúfenos. Cuando se ha comparado la TRT-Tinnitus Retraining Therapy con esta misma terapia más la terapia multidisciplinaria psicológica, se ha conseguido reducir mucho más las molestias del acúfeno y han mejorado las variables de estrés psico-métricas [Seydel et al., 2009].

A la mayoría de pacientes con acúfenos se le puede ayudar con intervenciones psicológicas

TÉCNICAS

Consejo terapéutico

Muchas veces el consejo terapéutico es un tratamiento que puede, por sí mismo, solucionar muchos casos de pacientes con acúfenos [Sweetow R, 1985]. Se pone mucho énfasis en el consejo educacional que hace que sea el paciente el que adquiera la destreza para el automantenimiento de sus acúfenos [Henry et al., 2009].

Biofeedback - Neurofeedback

Esta técnica parte de la premisa de que todo cambio fisiológico va acompañado de un cambio apropiado del estado mental emocional consciente e inconsciente; y al contrario, toda variación emocional va acompañada de variaciones fisiológicas. Se basa en la observación por parte del paciente de una representación sensorial de sus procesos fisiológicos, dando la posibilidad de su control y modificación voluntaria. En estas técnicas se trata de acelerar el aprendizaje de la relajación reforzándolo con el conocimiento inmediato del propio estado, favoreciendo la habituación. Se ha empleado especialmente en el tratamiento de las cefaleas tensionales y de muy diversos cuadros: colon irritable, arritmias cardíacas, hiperacidez gástrica, epilepsias...

El entrenamiento mediante biofeedback ha sido una de las primeras técnicas psicológicas utilizadas en acúfenos. Se dan de 10-12 sesiones de una hora. Ningún paciente empeora, unos cuantos pacientes mejoran dramáticamente y la mayoría notan mejoría [Grossan M, 1976; House et al., 1977; House JW, 1978; Carmen y Svihovec, 1984; White et al., 1986]. Se ha demostrado que mejora la gravedad del acufeno, la percepción para hacerle frente, el estrés causado por el mismo, así como la satisfacción general por el tratamiento.

En la actualidad se está tendiendo hacia la utilización del neuro-feedback en el tratamiento de los acúfenos [Weisz et al., 2005; Dohrmann et al., 2007]. Algunos autores han enfocado selectivamente el neuro-feedback hacia la atención selectiva [Busse et al., 2008].

Técnicas de control de la activación

Se trata de técnicas que entienden la relajación como una respuesta incompatible con los efectos fisiológicos de la ansiedad, el estrés y la activación mantenida. Los efectos de estas técnicas de relajación se demuestran no sólo a nivel cognitivo sino también fisiológico: disminuyen la activación de la corteza, la tensión y tono muscular, la activación del sistema nervioso simpático, mejoran el funcionamiento del sistema inmune y producen cambios endocrinos, entre otros, la liberación de corticoesteroides.

Cualquier técnica de relajación va a producir un efecto positivo sobre las molestias propias de los acúfenos [Carmen y Svihovec, 1984; White et al., 1986; Gerhards y Brehmer, 2009].

Meditación - Mindfulness

La meditación está siendo ampliamente aceptada como terapia adyuvante a los tratamientos médicos convencionales. La meditación oriental se basa en la psicología Budista y la meditación occidental en Jungian, relajación de Benson, psicología transpersonal y mindfulness. Los efectos clínicos de la meditación abarcan un amplio espectro de síntomas y síndromes físicos y psicológicos, incluyendo la reducción de la ansiedad, dolor y depresión, aumento del buen humor y la autoestima, así como la reducción del estrés. La meditación también se ha estudiado en la fibromialgia, cáncer, hipertensión y psoriasis. La meditación puede mejorar cualquier enfermedad crónica y puede servir como estrategia de prevención primaria, secundaria y/o terciaria [Bonadonna R, 2003].

El mindfullness o atención plena surge en torno al interés occidental por la tradición oriental y concretamente por el budismo zen. La meditación o el uso de procedimientos cognitivos o fisiológicos (relajación) configuran diversas técnicas o procedimientos para conseguir diversos efectos de desactivación fisiológica y emocional. El mindfullness como procedimiento terapéutico se encuentra en el desarrollo de las nuevas terapias conductuales. Este tipo de terapias surgen al considerar el contexto como elemento principal en la explicación e intervención. Se busca como objetivo favorecer la flexibilidad y la variabilidad en el comportamiento, características esenciales de la capacidad adaptativa humana. Entre sus aspectos básicos, destacan el centrarse en el aquí y ahora, y observar y sentir las sensaciones corporales tal y como suceden, sin buscar su control, y la aceptación plena, no valorativa, de la experiencia. El procedimiento más utilizado incluye elementos cognitivos (meditación) junto a determinados tipos de relajación o ejercicios centrado en sensaciones corporales.

En acúfenos crónicos el tratamiento de mindfulness conjuntamente con la terapia cognitiva-conductual ha resultado muy positiva en pacientes con acúfenos [Sadlier et al., 2008].

Cualquier técnica de relajación produce un efecto positivo en los acúfenos

Terapia cognitiva conductual

Comprende el análisis funcional de la conducta, la identificación de las conductas inadaptadas, entrenamiento en relajación, y otras más estrictamente cognitivas, como la reestructuración cognitiva y las técnicas de distracción, que se abordarán en el siguiente apartado. La reestructuración cognitiva consiste en la identificación de creencias erróneas o irracionales (por ejemplo, catastrofistas, polarizadas), a veces mediante autorregistros, para posteriormente transformarlas y reestructurar el pensamiento hacia ideas más adaptativas y funcionales.

La respuesta al estrés se caracteriza a nivel cognitivo por distorsiones cognitivas (sobregeneralización, abstracción selectiva), y la activación de pensamientos o ideas irracionales, de inutilidad o inadecuación, en relación a la percepción de la propia incapacidad para hacer frente al estresor. Estos pensamientos hacen que se focalice la atención sobre las propias sensaciones, dificultando la percepción objetiva y la búsqueda de soluciones apropiadas a la demanda generada. Por esto mismo, los pacientes verbalizan dificultades de concentración y atención en situaciones de estrés.

Los resultados que se consiguen son reducciones en las molestias ocasionadas por los acúfenos, mejoría del humor y otros efectos positivos en síntomas somáticos como la cefalea tensional, mareos, tensión muscular y trastornos del sueño [Lindberg et al., 1988; Graul et al., 2008]. Otros autores utilizan la terapia cognitivo conductual en formato grupal usando un manual estructurado que explicita el entrenamiento de relajación, la planificación de actividades y la reestructuración cognitiva. Los resultados actuales sugieren que la aplicación de este formato puede reducir la sintomatología depresiva asociada al acufeno. [Robinson et al., 2008].

La terapia cognitiva-conductual se ha utilizado en pacientes con acúfenos con un formato de autoayuda en internet, con resultados prometedores. El concepto que tenían los pacientes antes de comenzar el tratamiento por internet era como menos creíble que el tratamiento en grupo. Después de la terapia, los resultados mostraban similar mejoría, en grupo e internet, pero Internet consumía menos tiempo al terapeuta y era más costo-efectivo [Kaldo et al., 2008].

Se ha comparado la efectividad del consejo terapéutico y de la terapia cognitiva-conductual en pacientes con acúfenos. Ambos trata-mientos mejoraron las molestias producidas por los acúfenos de manera similar [Schmidt et al., 2004].

Técnicas de distracción

Distracción se refiere a favorecer la capacidad del paciente para distraer su atención de sus acúfenos, produciendo un efecto positivo sobre las molestias de los acúfenos (intensidad, discapacidad y bienestar general). La distracción puede ser un complemento al tratamiento médico estándar, ya que mejora sus resultados [Lindberg et al., 1989; Eysel-Gosepath et al., 2004; Andersson et al., 2006; Gerhards y Brehmer, 2009]. La atención anormal sobre los acúfenos contribuye a su severidad. El entrenamiento visual y auditivo de la atención, junto con el consejo y las terapias sonoras favorecen la reducción de los acúfenos. El entrena-miento de la atención también mejora la capacidad del individuo para atender a los sonidos relevantes e ignorar otros sonidos que distraigan. Impide las rumiaciones, es decir, el centrarse en los mismos elementos de forma reiterada. El entrenamiento de corta duración ha sido el más efectivo, como 30 minutos al día durante 15 días. Produce mejoría en la capacidad para cambiar la atención [Searchfield et al., 2007].

Prestar atención a los acúfenos contribuye a su severidad

Terapias de aceptación

La aceptación está recibiendo mayor atención en el tratamiento de las condiciones crónicas, incluyendo los acúfenos. El tratamiento basado en la aceptación reduce el impacto negativo de los acúfenos. Existe una asociación entre mayor aceptación y menor molestias ocasionadas por los acúfenos [Hesse G, 2004; Westin et al., 2008; Hesser et al., 2009; Schuttle et al., 2009].

Acepta el ruido como tu compañero de viaje

Terapias centradas en el concepto de inteligencia emocional

La inteligencia emocional actuaría como factor protector de las molestias ocasionadas por los acúfenos, adquiriendo pericia en la forma de conocer cómo afrontar las situaciones predisponentes [Scott et al., 1985; Schuttle et al., 2009].

Biblioterapia

Los libros de autoayuda con contacto semanal telefónico con el terapeuta reducen las molestias ocasionadas por los acúfenos. Estos libros se basan en la terapia cognitiva-conductual. Esta autoterapia guiada telefónicamente mejora menos que el contacto personal del grupo, pero es más costo-efectiva [Kaldo et al., 2007].

La eficacia de la biblioterapia se ha estudiado en ciento sesenta y dos pacientes con acúfenos [Malouff et al., 2010]. El grupo de pacientes que recibió un libro de autoayuda basado en terapia cognitiva-conductual mostró una disminución de la angustia relacionada con los acúfenos muy significativa. Esta mejoría se comprobó que persistía a los dos, cuatro y doce meses del inicio del tratamiento. Las ventajas de la biblioterapia se resumen en aliviar la angustia producida por los acúfenos a largo plazo, no necesita terapeuta, es un tratamiento muy económico y no precisa de un lugar ni un tiempo determinado para llevarse a cabo.

Asociación de terapias psicológicas

Se ha denominado terapia psicofisiológica a la unión de sesiones de biofeedback y técnicas de relajación [White et al., 1986; Kirsch et al., 1987]. También se ha combinado biofeedback con terapia cognitiva conductual, mejorando tanto los síntomas fisiológicos como los psico-lógicos [Weise et al., 2008; Heinecke et al., 2009]. El tratamiento de actividades se basa en el consejo de la persona en su totalidad, considerando sus diferencias individuales y sus necesidades, considerando cuatro áreas: pensamientos y emociones, audición y comuni-cación, sueño y concentración. Se acompaña de enmascaramiento par-cial, sonidos menos intensos que su acúfeno [Tyler et al., 2007].

Otros autores ponen el énfasis en la extinción del acúfeno, basándose en la importancia actual de los mecanismos centrales como generadores y mantenedores de los acúfenos que se sitúa en la diana de diferentes actuaciones con el fin de efectuar la extinción de los acúfenos. Programas de entrenamiento que amplifiquen y extiendan la inhibición residual, la extinción de las respuestas emocionales negativas e intervenciones farmacológicas para disminuirla hiperexcitabilidad central. Todo el entrenamiento orientado hacia la actuación central [Struve et al., 2007].

Quizás lo más razonable sea la utilización conjunta de muy diferentes técnicas que puedan, entra todas, acallar la percepción del acúfeno y de su sintomatología acompañante.

Resumen

Los acúfenos representan mucho más que simples ruidos en los oídos y puede ser acompañado por muy diferentes sensaciones angustiosas, inquietantes y penosas. Todo esto es difícil de tratar y habrá que dirigir los cuidados hacia el mantenimiento más que hacia

la cura. Los pacientes, en todo momento, deben saber que existe ayuda para ello. Al final de todo tratamiento, los pacientes deben aprender a convivir con sus acúfenos [Holmes y Padgham, 2009],

Estimulación sonora en acúfenos

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega La estimulación sonora es la base del entrenamiento auditivo que tiene la función de estimular las células auditivas cocleares. La estimulación auditiva viene de antiguo, fue utilizada por Itard JM (1821) para incrementar la audición al igual que Urbantschitsch V (1889) y los autores Parrel y Lamarque (1925).

El condicionamiento audiovocal [Tomatis A, 1960] pretende optimizar el entrenamiento auditivo. Este autor manejaba siete principios: 1) La función primaria del oído es convertir la onda sonora en impulsos electroquímicos que recarga el neocórtex cerebral. 2) El sonido es un nutriente que puede cargar o descargar el sistema nervioso por vía aérea y vía ósea. 3) Hay una distinción entre oír y escuchar. Están relacionadas pero son distintas. Oír es pasivo, escuchar es activo. Se corresponde a la diferencia entre ver y mirar. 4) La calidad de la capacidad de escuchar individual afecta al desarrollo del lenguaje oral y escrito. La capacidad de escuchar también influye en el desarrollo social del individuo y en su calidad de comunicación y confianza en sí mismo. 5) El proceso activo de escuchar puede aumentarse mediante estimulación con sonidos vocales y musicales ricos en altas frecuencias. Cantos y música, Gregorianos y de Mozart, son utilizados con el uso de filtros. 6) La comunicación es un proceso que comienza en el útero. Los sonidos realmente ayudan al desarrollo del cerebro y sistema nervioso del feto. 7) Se pueden duplicar solamente los sonidos que se pueden oír. Esto es conocido como el efecto Tomatis.

El entrenamiento auditivo está más comúnmente asociado a la rehabilitación de individuos sordos y en trastornos del procesamiento auditivo. La mayoría de los programas de entrenamiento auditivo [Erber y Hirsh, 1978; Rever NP, 1982] se organizan en torno a tres parámetros: 1) Procesamiento auditivo. 2) Destreza auditiva. 3) Nivel de dificultad del estímulo. El entrenamiento suele usarse en individuos que han tenido un cambio reciente en su audición, como la sordera súbita, implante coclear o cambio cualitativo de audifonos.

Knaster J (1985, 1988) utiliza el sinónimo de "escucha cerebral" mediante el método verbotonal que lleva al apredizaje e interpretación del estímulo sonoro, basándose en su hipótesis del funcionalismo coclear. La base de la estimulación es la asociación en el mismo auricular de voz y un ruido de banda ancha. La utilización en acúfenos de origen coclear ha hecho que disminuyan las molestias subjetivas de los mismos. Posteriormente presentó la hipótesis del ruido blanco [Domínguez Ugidos et al., 2001], que al contener todas las frecuencias auditivas, llevaría al estímulo de todas las células auditivas cocleares que eliminarían la acción de las fibras eferentes olivococleares responsables de que no llegue al cerebro el estímulo de las células cocleares.

Se conoce desde hace años que la estimulación sonora tiene efectos sobre el eje hipófiso-adrenocortical [Borrell et al., 1980]. Se produce una hiperactividad de la corteza adrenal al inicio de la estimulación sonora con producción de corticoesteroides en suero que está relacionada estrechamente con cambios en el sistema nervioso central de los neurotransmisores monoaminérgicos (noradrenalina). Posteriormente, disminuye gradualmente dicha actividad. Esto pone de manifiesto aquellos componentes nerviosos noradrenérgicos centrales que participarían en el control de la secreción hormonal corticoidea del estrés.

En músicos profesionales se ha constatado que tienen una representación cortical auditiva mayor (casi un 25%) que la población general [Hutchinson et al., 2003].

Terapia de discriminación auditiva en acúfenos

A. Gómez Torres

La percepción del sonido es la representación mental del mundo exterior que se produce a partir de la multitud de información que llega a través de nuestros sentidos. En la mayoría de ambientes, una compleja variedad de sonidos entremezclados alcanzan el oído humano. El sistema auditivo tiene que distinguir entre todos estos estímulos para seleccionar los sonidos adecuados. Es esta atención selectiva la que permite escoger elementos particulares para una cognición más detallada.

La atención se caracteriza por un lado por su selectividad y por su capacidad limitada. La percepción consciente siempre es selectiva. Sin embargo, en un momento dado, nosotros sólo somos conscientes de una pequeña parte de los estímulos que excitan nuestros sentidos, pues nuestro cerebro prioriza de forma permanente unos estímulos sobre otros. Está aceptado de forma casi generalizada que el acúfeno no obedece a las reglas generales aplicadas a la percepción del sonido [Henry y Meike, 2000; Tyler, 2000].

Existen una serie de terapias auditivas, las cuales parten de los supuestos de que una atención inadecuada y un análisis cerebral incorrecto de la gran cantidad de información que se obtiene del mundo exterior, que buscan el tratamiento del acúfeno. Este mismo análisis inapropiado contribuye a la resistencia a los tratamientos basados en la habituación al sonido.

La Terapia de Discriminación Auditiva (TDA) es un proceso terapéutico cuyo objetivo es aumentar la respuesta de determinadas áreas corticales a ciertas frecuencias sonoras (frecuencias que presentan un daño en la cóclea y que han creado una representación tonotópica cortical inadecuada), así como reducir la respuesta de las áreas corticales cercanas a la anterior y que se encuentras sobre-expresadas.

Este procedimiento pretende que el entrenamiento auditivo pueda conducir a una mejora en la calidad de vida del paciente, así como a una reducción en la percepción de su acúfeno.

Introducción

Como es bien sabido, el sistema nervioso central sufre un proceso de reorganización tras una desconexión con los receptores del sistema nervioso periférico; igualmente la corteza auditiva, y su representación tonotópica sufrirían cambios como consecuencia de la plasticidad neuronal.

En las últimas décadas hemos asistido a avances en la comprensión de la neurofisiología del acúfeno, y de semejanza con el dolor crónico. La plasticidad de las neuronas del sistema nervioso central permite que dentro del cerebro se formen nuevas conexiones, las cuales pueden compensar lesiones previas y poder así, de este modo, adaptarse a nuevas situaciones. Sin embargo, dicha plasticidad puede contribuir también a la creación de problemas. Este es el caso descrito en enfermedades como el llamado síndrome del miembro fantasma y el acúfeno. Numerosos Investigadores han teorizado sobre cambios que se producen en la vía nerviosa de la audición que podrían ser la base y el sustento del acúfeno que padecen pacientes que tienen, o han tenido, un daño en el oído.

Numerosos estudios han mostrado que la patología denominada "dolor del miembro fantasma" se asocia con la plasticidad que se produce en el sistema nervioso central

(SNC). Los mecanismos implicados en estos cambios plásticos mal adaptados se han relacionado con la pérdida de la inhibición llevada a cabo por sistemas GABAérgicos. Estos cambios parecen ser más acusados en los pacientes que sufrían un dolor crónico que precedió a la amputación. En las últimas décadas hemos asistido a grandes avances in el entendimiento de la neurofisiología del acúfeno y sus similitudes con el dolor crónico.

Del mismo modo, pérdidas moderadas de la audición pueden iniciar esta plasticidad neuronal, lo cual conduciría a cambios tonotópicos en la corteza auditiva.

Mülhnickel ya propuso que si estimulamos el oído con las frecuencias cocleares dañadas mejoraría la representación cortical de dichas frecuencias, así como que se reduciría la sobre-representación de las regiones limítrofes, lo cual entendemos ha sido relacionado con la severidad del acúfeno. Por tanto, la estimulación sonora bajo estas premisas mejoraría la severidad del acúfeno [Mülhnickel et al., 1998]. Retomando el caso del dolor del miembro fantasma, éste puede ser prevenido o reducido, si se procede a una estimulación de la corteza somatosensorial mediante una terapia de discriminación sensorial [Flor et al., 2001].

El medio que nos rodea a diario contiene una gran variedad de sonidos, con una gran diversidad de intensidades, algunos molestos, otros placenteros. Todos estos sonidos constituyen un sonido de fondo. Como es sabido, el sonido puede ser beneficioso, reduciendo el grado de estrés de las personas, mejorando el aprendizaje... Muchas personas que sufren un acúfeno comentan con cierta frecuencia que la severidad de su acúfeno es menor cuando se encuentran en un ambiente con un ruido de fondo agradable o relajante. Esta observación se traduce en el hecho de que el sonido de fondo interfiere con la audición del acúfeno, lo que conlleva una percepción más atenuada de éste.

En consecuencia, ante un paciente con acúfeno la recomendación de evitar los lugares silenciosos debería ser el primer consejo que se debería dar, independientemente del resto de tratamientos que se puedan plantear. El efecto positivo de los ruidos de fondo constituye el punto de partida de las terapias que utilizan el sonido para el tratamiento del acúfeno.

Flor, basándose en sus estudios previos sobre el dolor del miembro fantasma, buscó una terapia similar orientada al uso del sonido para el tratamiento del acúfeno, partiendo de la base de que el acúfeno es una "percepción fantasma". Su objetivo era buscar una modificación en la representación tonotópica cortical, para obtener como resultado una reducción en la severidad del acúfeno. Autores posteriores [Herráiz et al., 2007] han intentado protocolos de TDA basados en los resultados de Flor.

Antecedentes

El enmascaramiento es un método que se ha utilizado desde 1977, sobre la base de los trabajos de Jack Vernon en Oregón (USA). Se trata de colocar al paciente afecto de acúfenos de un enmascarador o generador de sonido, de tal manera que lo enmascara, produciendo una sensación que es menos molesta que el acúfeno, pudiendo crear una inhibición que hace desaparecer el acúfeno, incluso tiempo después de dejar de usar el aparato enmascarador. Tradicionalmente en la terapéutica del acúfeno, el sonido se ha empleado de forma pasiva, como una manera de ocultar y facilitar la habituación al acúfeno, es decir, la aplicación del sonido a un paciente en busca de que éste centre su atención en el sonido que se aplica, y no en la percepción del acúfeno [Henry et al., 2002]. Sin embargo, las terapias con sonido ofrecen un mayor número de posibilidades en el tratamiento del acúfeno y hace tiempo que el sonido comenzó a tener un papel activo en la terapéutica. De este modo, el sonido, empleado de forma activa, se ha mostrado como

un método eficaz en el tratamiento de los acúfenos últimamente [Flor et al 2004].

La forma en que las personas perciben su acúfeno contribuye de forma significativa a la severidad de su acúfeno y a la dificultad que encuentran para habituarse a él [Zenner y Zalaman, 2004]. El entrenamiento para mejorar la atención auditiva a los sonidos naturales presentes en el ambiente en lugar del acúfeno puede reducir la severidad del acúfeno. Esto es, en parte, la premisa en que se basa la TDA para la mejora de la clínica del paciente. El entrenamiento para la mejora de la atención a los sonidos presentes en el medio en lugar del acúfeno reduce, según algunos estudios, la percepción y severidad del acúfeno después de un corto período de tiempo.

El hecho de que el acúfeno es percibido como un sonido de forma consciente sugiere que debe existir actividad neuronal en la corteza auditiva y en la vía auditiva, a nivel del SNC. Además, la continua activación de la corteza cerebral por el acúfeno compite, supuestamente, con la percepción en la corteza auditiva de los sonidos naturales. Para poder compensar este fenómeno, se debería potenciar la actividad del resto de neuronas de la corteza auditiva. Se ha demostrado en pacientes afectos que existe un cambio en el mapa tonotópico de la corteza auditiva. Igualmente, es significativa la fuerte asociación entre el grado de percepción subjetivo del acúfeno y la cantidad de reorganización de la corteza auditiva.

Cambios reorganizativos, similares a los que ocurren en el dolor del miembro fantasma, ocurren en la corteza auditiva. El mecanismo por el que esto ocurre es desconocido todavía en la actualidad. Se desconoce si esto se debe a la pérdida del estímulo periférico o a la aparición de nuevos estímulos en las neuronas de la vía auditiva.

Existe una fuerte correlación entre la intensidad de la reorganización de la corteza somatosensorial y la intensidad del dolor del miembro fantasma. Del mismo modo, la misma correlación existe entre la reorganización de la corteza auditiva y la intensidad del acúfeno. Ambos fenómenos muestran muchas similitudes. Esto sugiere que el acúfeno sería un tipo de "percepción auditiva fantasma".

Cuando el sonido, a través de las nuevas conexiones inter-neuronales, puede pasar a caminos secundarios, esto contribuye, según algunas hipótesis a la severidad de la percepción del acúfeno.

Si partimos de la base de que: 1) la rehabilitación auditiva ha mostrado cambios en la representación tonotópica de pacientes con pérdida auditiva; y 2) el acúfeno puede ser una consecuencia de la plasticidad neuronal, podemos considerar que la terapia auditiva puede tener algún efecto en el tratamiento del acúfeno.

La prevención del dolor del miembro fantasma y de la reorganización de la corteza somatosensorial pueden ser evitados mediante una terapia de discriminación sensitiva. Mülhnickel propuso que la estimulación acústica con las frecuencias del daño coclear mejora su representación cortical y reduciría la sobre-representación de las regiones limítrofes, fenómeno que se relaciona con la severidad del acúfeno. Trazando un paralelismo con la patogenia del dolor del miembro fantasma, Flor creó una terapia de discriminación auditiva para el tratamiento del acúfeno; su premisa era que mediante la estimulación auditiva conseguiría aumentar la expresión de determinadas áreas corticales y reduciría la de las áreas limítrofes a las anteriores.

El estudio de Flor comparó un grupo de pacientes a los que se les sometió a una TDA con unas frecuencias cercanas a las del acúfeno, y un segundo grupo con una TDA con unas frecuencias alejadas de las del acúfeno. Los pacientes se sometieron a sesiones de 2 horas diarias de TDA durante unas 4 semanas. Los resultados obtenidos por Flor no arrojaron diferencias significativas entre ambos grupos. Un subanálisis posterior de los resultados mostró que un subgrupo sometido a un mayor número de sesiones obtuvo

una reducción mayor en la severidad del acúfeno al cabo de cuatro semanas. A pesar de no poder mostrar diferencias significativas entre el grupo sometido a frecuencias cercanas a las del acúfeno y el grupo sometido a frecuencias lejanas, la TDA si mostró mejoría en la severidad del acúfeno, según los resultados de Flor.

Los resultados obtenidos por Flor fueron tenidos en consideración por Herráiz a la hora de diseñar su propio estudio. Los pacientes se sometieron a sesiones de 10 minutos 2 veces al día, o 30 minutos una vez al día, dependiendo del protocolo. Herráiz ensayó diferentes tipos de TDA en función de los diferentes tonos de frecuencias utilizados. Los sujetos control del estudio se obtuvieron de una lista de espera. Herráiz encontró diferencias significativas y una mejora en la severidad del acúfeno. Los pacientes cuya TDA tenía una frecuencia similar a la del acúfeno fueron peores con respecto a los pacientes cuya TDA usaba una frecuencia que era una octava por debajo de la frecuencia del acúfeno. Herráiz no encontró diferencias significativas entre el grupo que se sometía a una TDA de 30 minutos en una única sesión diaria y el grupo que se sometía a una TDA de 10 minutos en dos sesiones diarias. La eficacia de la TDA no dependía de la etiología del acúfeno. Igualmente, las características del acúfeno no influyeron en los resultados del tratamiento.

Consideraciones sobre la TDA

La forma en que los pacientes perciben su acúfeno en su vida diaria es un factor muy importante que contribuye al grado de severidad del acúfeno y al grado de interferencia que éste ocasiona en la vida del paciente [Zenner y Zalaman, 2004].

Los datos obtenidos por Flor y Herráiz sugieren que la TDA obtiene un efecto positivo en la severidad del acúfeno. Con anterioridad se había considerado que el efecto del entrenamiento debía de ser específico sobre las frecuencias que presentaban el daño coclear; sin embargo, los resultados de estos autores sugieren que no hay que ser tan específicos como se había asumido previamente, y que la TDA con otro tipo de frecuencias también puede tener un efecto positivo.

Se ha demostrado que diferentes protocolos de TDA mejoran la severidad del acúfeno (mejora expresada en estos estudios mediante las escalas VAS y THI), pero todavía no se dispone de suficiente información disponible para saber qué protocolo es el más eficiente. Si tomamos como premisas las teorías de Mülhnickel, se debería llevar a cabo una TDA con frecuencias cercanas pero no similares a las del tono de acúfeno, pero si seguimos las teorías de Eggermont, las frecuencias deberían corresponder a las propias del tono del acúfeno (el área de máxima reorganización cortical).

Sin embargo, a la hora de tomar en consideración los resultados de la TDA no debemos obviar que posiblemente parte de los beneficios obtenidos correspondan realmente a un efecto placebo o a otros factores como pueden ser el hecho de que el paciente centre su atención en algo que no es el acúfeno. También hay que contar con la psicología del paciente con acúfeno, es por esto que pacientes con síntomas ansioso-depresivos o problemas de sueño deben ser excluidos de protocolos de TDA para evitar que estas situaciones constituyan un sesgo.

Conclusiones

Las terapias que utilizan el sonido para el tratamiento del acúfeno ofrecen beneficios significativos. Todavía no existe una versión general aceptada sobre que terapia sonora es la más adecuada, y todavía son necesarios más estudios que arrojen luz sobre cuales son los factores implicados.

Estudios como los de Flor (2004) y Herráiz (2007) han mostrado que con un protocolo adecuado de TDA se puede mejorar la clínica del paciente afecto de acúfeno. De acuerdo con los estudios de autores como Mülhnickel (1998) y Eggermont (2004), el uso de frecuencias cercanas, pero no idénticas a las del acúfeno deben ser las utilizadas en el entrenamiento para la discriminación auditiva para mejorar la percepción del acúfeno e inducir una reorganización adecuada en la corteza cerebral.

Sin embargo, estos estudios no aclaran si protocolos distintos a los utilizados, o tratamientos de mayor duración a los empleados podrían conducir a una mejora en los resultados obtenidos. Por otro lado, en la evaluación de los resultados obtenidos en pacientes que siguen una TDA debería ser tenido en cuenta el efecto placebo que puede contribuir a la mejora del acúfeno del paciente. Los datos obtenidos sugieren que la TDA muestra un efecto respuesta a la terapia, cuyo éxito debería también ser relacionado con factores psicológicos.

Es posible que la realización de un tratamiento de mayor duración, bien sea bajo la forma de un mayor número de sesiones al día, o bien mediante una mayor duración de éstas, pudieran mejorar los resultados.

Todavía queda por aclarar si el paciente continúa con su acúfeno debido a la reorganización cortical, o si la reorganización en la corteza auditiva es una consecuencia del acúfeno. Sea cual sea el fenómeno inicial, el hecho de haber encontrado una fuerte asociación entre el acúfeno y la reorganización en la corteza auditiva abren la puerta al desarrollo de nuevos tratamientos, entre los que se incluye la TDA.

Cambio de fase en acúfenos

MA. López González, A. Abrante Jimenez, F. Esteban Ortega Diversos estudios sobre los cambios de fase interaurales para modificar determinadas características de la audición aparecen en la literatura desde hace ya más de cuatro décadas [Melnick W, 1967; Pin y Chocholle, 1971; Jeffress y McFadden, 1971; McFadden et al., 1971]. Últimamente, se ha utilizado la tecnología de la cancelación del sonido para tratar acúfenos de tono puro. Choy y Kaminow (2005) se basan en la introducción transmeatal de una onda sonora cambiada de fase 180 grados para cancelar la onda de tono puro percibida como acúfeno (Figura 1).

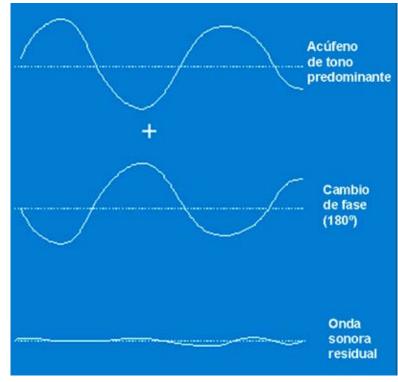


Figura 1. Cancelación del sonido en acúfenos. Una onda sonora de tono puro puede anularse cuando se le suma su contrafase (180°), desapareciendo el sonido.

Metodología

El principio de la cancelación del sonido se utiliza para contra-rrestar los acúfenos. Choy utiliza la PSTR (phase shift tinnitus reduction) que incluye la identificación de la frecuencia y amplitud del acúfeno. Después construye una señal de las mismas características a la cual le va cambiando 6 grados de fase cada 30 segundos a lo largo de los 360 grados, esto toma un total de 30 minutos. Esta señal modificada debe ser escuchada por el paciente durante 30 minutos al día, determinadas semanas. El beneficio, según refieren sus autores, que produce el cambio de fase, se lo asignan a un aumento de la inhibición residual.

Resultados del tratamiento de acúfenos con cambio de fase

Los primeros resultados datan de 2005, y hasta 2009 se han venido produciendo estudios de su aplicación clínica (Tabla I).

Tabla I. Tratamiento de acúfenos mediante cambio de fase.

TRATAMIENTO de ACÚFENOS con CAMBIO de FASE

PACIENTES	MEJORÍA de los ACÚFENOS	TIEMPO	DURACIÓN del TRATAMIENTO	AUTORES
102	82%	30 min por semana	3 semanas	Choy y Kaminow, 2005
54	91%	30 min por semana	3 semanas	Choy y Kaminow, 2005
23	91%	30 min 3 veces por semana	1 semana	Choy y Kaminow, 2005
81	70%	30 min por semana	3 semanas	Noik E, 2005
39	53%	30 min 3 veces por semana	2 semanas	Lipman et al., 2006
61	57%	30 min 3 veces por semana	2 semanas	Lipman y Lipman, 2007
35	60%	30 min 3 veces por semana	1 semana	Vermeire et al., 2007
30	NINGUNA	30 min 3 veces por semana	6 semanas	Meeus et al., 2009

Los resultados son muy variados, desde un 91% de mejoría hasta ninguna mejoría. Un mismo grupo de trabajo (Departamento Universitario de Otorrinolaringo-logía, Hospital Universitario de Antwert, Universidad de Antwert, Bélgica) que ha realizado dos estudios clínicos con una diferencia de dos años, ha encontrado resultados contradictorios. Los estudios de 2007 (autores: Vermeire, Heyndrickx, De Ridder y van de Heyning) indicaban una mejoría del 60% de los casos de pacientes con acúfenos cuando eran sometidos al tratamiento con cambio de fase según la metodología original. Los estudios de 2009 (autores: Meeus, Blaivie, Heyndrickx, Lambrechts, De Ridder y van de Heyning) indicaban que no habían encontrado mejoría en ningún paciente, sino que incluso habían empeorado en relación con un aumento de la intensidad de los acúfenos.

El tratamiento original con la metodología PSTR está a disposición de los pacientes con acúfenos en la clínica del Dr. Choy en Nueva York, obteniéndose información en su propia web:

Consulta: primera visita y tres revisiones, 850,00 \$ Dispositivo de tratamiento para el paciente: 2.100,00 \$

(el paciente se trata en su hogar 3 veces por semana)

Cada 6 meses reprogramar el dispositivo para que se ajuste a los cambios de frecuencia del acúfeno: 200,00 \$

Choy DS, Lipman RA y Tassi GP (2010) han realizado una revisión de los estudios publicados desde 2000 a 2009 con esta metodología de cambio de fase en acúfenos, recogidos en Nueva York, Londres, Erie (Pensilvania, EEUU), Antwerp (Bélgica), Grottamare (Italia) y Kuala Lumpur (Malasia). Han sumado un total de 493 pacientes tratados, con una reducción en los acúfenos del 49 al 72%. El grupo de Antwerp ha publicado dos estudios, en uno de ellos obtuvieron un 60% de mejoría [Vermeire et al., 2007] y en el otro no encontraron ninguna mejoría [Meeus et al., 2009]. Este segundo estudio no viene recogido en la revisión de Choy et al. (2010).

Conclusiones

El cambio de fase para el tratamiento de acúfenos está aún en estudio. Los resultados hasta hoy día son contradictorios. Unos autores encuentran un 91% de mejoría, otros un 53% de mejoría y otros no encuentran mejoría, sino que refieren incluso empeoramiento de los acúfenos. Los futuros estudios dilucidarán su uso en acúfenos.

Cancelación del sonido mediante contrafase en acufenos

El principio de la cancelación del sonido mediante contrafase, y su aplicación en pacientes con acúfeno predominante, está siendo estudiada por nuestro grupo desde diferentes puntos de vista: clínico, acústico y tecnológico.

Miguel A. López González, A. Abrante Jimenez, F. Esteban Ortega

Clínica

El paciente se atiende de manera integral y se determinan los tipos de acúfenos, midiéndose la frecuencia e intensidad de su acúfeno predominante, junto a un estudio audiológico completo.

Acústica

Una vez conocida la frecuencia del acúfeno predominante, se procede a cambiar la fase a la onda sonora de manera personalizada. El cambio de fase puede realizarse de infinitas formas. Choy eligió el cambio de 6 grados cada 30 segundos a lo largo de los 360 grados de la onda sonora, dando un total de 30 minutos de cambio de fase.

El cambio de fase puede conseguirse retrasando o adelantando el inicio de la onda sonora. Puede aplicarse por los dos oídos o por un solo oído. Puede también seguirse el concepto de inhibición lateral [Pantev et al., 2004], aplicando la contrafase en el oído contralateral al acúfeno predominante.

Hay que tener en cuenta que la fase del acúfeno puede cambiar fisiológica o fisiopatológicamente a lo largo del día como puede cambiar la frecuencia y la intensidad. Esto puede ser uno de los inconvenientes para que el tratamiento pueda funcionar en todos los casos o para que funcione más adecuadamente. El sistema auditivo humano no puede percibir los cambios de fase de su acúfeno.

La forma de la onda del acúfeno es desconocida. Las ondas sonoras más comunes son la forma de seno (Figura 2), triángulo o diente de sierra (Figura 3), cuadrada (Figura 4) y seno invertido (Figura 5); aunque cualquier otra forma de onda puede darse en los acúfenos, ya que por ahora es imposible conocerla. El sistema auditivo humano no puede reconocer la forma de la onda sonora. Las Figuras 6, 7, 8 y 9 muestran las manipulaciones de la onda sonora para conseguir la contrafase con la onda sonora del acúfeno predominante.

Figura 2. Onda sonora en seno. La inferior es su contrafase.

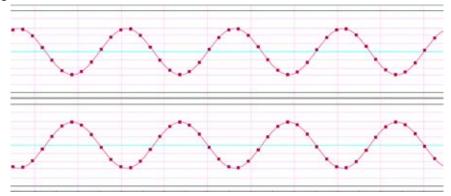


Figura 3. Onda sonora en triángulo o diente de sierra. La inferior es su contrafase.

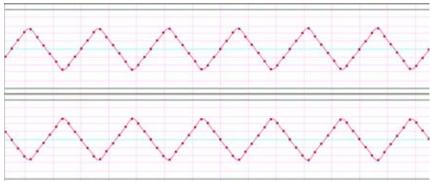


Figura 4. Onda sonora cuadrada. La inferior es su contrafase.

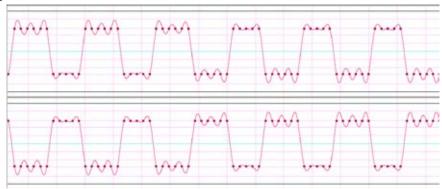


Figura 5. **Onda sonora en seno invertido. La inferior es su contrafase.**

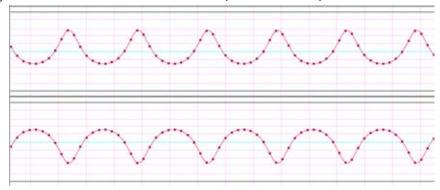


Figura 6. Fase y contrafase de onda en seno. Acúfeno predominante (arriba) y onda manipulada.

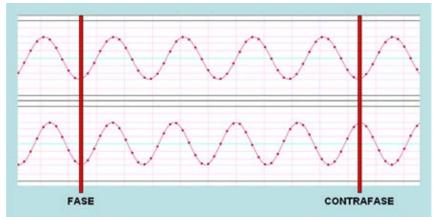


Figura 7. Fase y contrafase de onda en triángulo o diente de sierra. Acúfeno predominante (arriba) y onda manipulada (abajo).

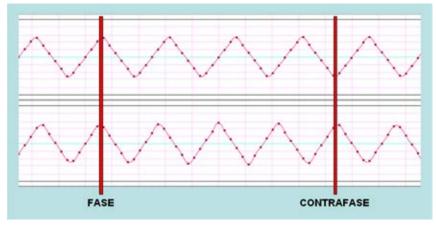
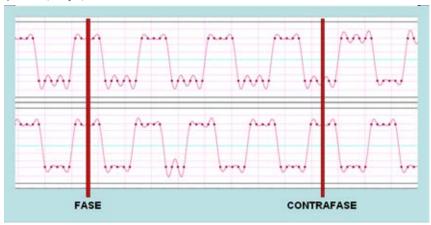


Figura 8. Fase y contrafase de onda cuadrada. Acúfeno predominante (arriba) y onda manipulada (abajo.)



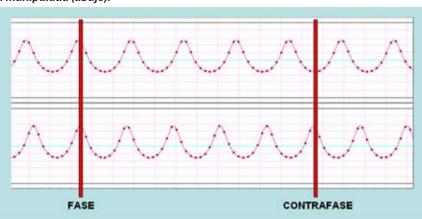


Figura 9. Fase y contrafase de onda en seno invertido. Acúfeno predominante (arriba) y onda manipulada (abajo).

Tecnología

Choy ha patentado un dispositivo para realizar los cambios de fase que tiene que comprar el paciente y llevárselo a su hogar para aplicarse los cambios de fase durante 30 minutos al día, un número de semanas.

La tecnología que viene usando nuestro grupo de estudio es el CD (compact disk) o un dispositivo de reproducción de mp3 y el cambio de fase mediante la manipulación de la onda sonora con un software de tratamiento de sonidos comercial o freeware. Una vez la onda sonora ha sido cambiada de fase, se archiva en formato mp3, pudiéndose pasar a un CD (Figura 10) que puede llevarse el paciente y usarlo en un "walkman" o pasar la información a su dispositivo de reproducción mp3 personal.

Es evidente que la tecnología utilizada por Choy et al. Es completamente diferente a la utilizada por nuestro grupo de trabajo.

Figura 10. Carátulas del dispositivo de almacenamiento de las ondas sonoras, personalizadas, cambiadas de fase.



Sonidos con muesca en acúfenos

MA. López González, A. Abrante Jimenez, F. Esteban Ortega Un estudio sobre estimulación sonora mediante ruido blanco con muesca en acúfenos fue presentado por un grupo de Italia compuesto por Marco Lugli, Romano Romani, Stefano Ponzi, Salvatore Bacciu y Stefano Parmigiani en el VI Congreso de la Associazione Italiana di Audiovestibo-logia e Foniatria Clinica de 2006 y que posteriormente publicaron en un artículo en la revista International Tinnitus Journal [Lugli et al., 2009].

La utilización de estimulación sonora mediante música con muesca en acúfenos fue presentada por un grupo de Alemania compuesto por

Henning Stracke, Hidehito Okamoto, Lothar Lagemann y Christo Pantev en el 3th Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back, que se celebró en Junio de 2009 en Stresa (Italia). En 2010 han publicado un artículo en Proc Natl Acad Sci USA [Okamoto et al., 2010] sobre música con muesca en acúfenos.

Para cerrar la trilogía, L. Fernández Fernández en 2009 propuso como estimulación sonora en acúfenos, la utilización de la amplificación de sonido ambiental con muesca mediante audífonos.

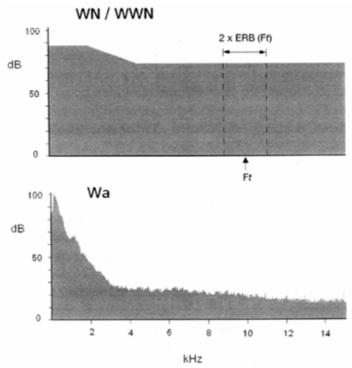
Un mecanismo mediante el cual los sonidos con muesca provocan una reducción de la percepción de acúfenos ha sido propuesto por Okamoto et al., (2010). Refieren que los acúfenos están generados en el sistema nervioso central debido posiblemente a una mala adaptación en la reorganización cortical. Neuronas corticales auditivas que reciben menos estímulos córtico-talámicos no llegan a inactivarse porque son estimuladas mediante impulsos enviados por las neuronas vecinas. Como resultado de estos estímulos de la deprivación auditiva, estas neuronas cambian su escenario de mapas tonotópicos. Estas áreas corticales se caracterizarían por menores redes inhibitorias laterales y podrían generar acúfenos por medio de la actividad neural espontánea sincronizada. Tal sincronización de la actividad espontánea patológica interaccionaría con otras áreas cerebrales que están estrechamente relacionadas con la intensidad y duración de los acúfenos. La música con muesca produce una desaferenciación funcional de las neuronas cuya frecuencia coincide con el acúfeno, las cuales serían inhibidas mediante los estímulos supresores laterales originados por las neuronas vecinas que si son estimuladas. Alternativamente, la música con muesca podría inducir mecanismos de plasticidad celular y/o sináptica.

Ruido blanco con muesca en acúfenos

La estimulación sonora en pacientes con acúfenos mediante ruido blanco con muesca se ha propuesto como alternativa terapéutica [Lugli et al., 2009].

El ruido blanco es un sonido de banda ancha. A este ruido blanco se le elimina la frecuencia del acúfeno del paciente (Figura 1). A lo largo de muchos meses el paciente con acúfenos escucha este ruido blanco con muesca. Se ha encontrado una disminución de la percepción del acúfeno, cuando se ha comparado con la estimulación con ruido blanco íntegro y con la estimulación del sonido del agua.

Figura 1. Caracterización espectral de las tres terapias sonoras utilizadas en el estudio. La estimulación sonora con ruido blanco, WN (white noise), se realizó con un rango frecuencial de 0,05 - 15 kHz. La estimulación sonora mediante ruido blanco con muesca, WWN (windowed white noise), se obtuvo a partir de ruido blanco utilizando un filtro de corte de banda con un centro de frecuencia de corte de Ft (Ft = 10 kHz), los límites superior e inferior se determinaron por la anchura de ERB (equivalent rectangular bandwidth), que quiere decir, la banda crítica estimada a esa frecuencia, ERB(10 kHz) = 1,1 kHz) [Yost WA, 1994], de acuerdo con la fórmula mostrada en la parte superior de la figura. Por tanto, no hay energía sonora entre las dos líneas discontinuas en la terapia WWN. En la terapia sonora Wa (water noise) o ruido de agua, la mayoría de la energía se concentra en la parte inferior del espectro (tomado de Lugli et al., 2009).



Música con muesca en acúfenos

La de estimulación sonora mediante música con muesca en acúfe-nos [Stracke et al., 2009] se presentó en la última reunión del TRI (Tinnitus Research Initiative) en Stresa. Consiste en estimular con música a la que se le ha eliminado la zona de frecuencia correspondiente al acúfeno predominante. Es decir, la fuente sonora carece de las frecuencias correspondientes al acúfeno. De esta manera, la estimulación sonora con muesca activaría todas las frecuencias del espectro auditivo, excepto la frecuencia correspondiente al acúfeno. Este mecanismo de acción es la base de la inhibición lateral y la habituación del córtex auditivo [Pantev et al., 2004]. Este efecto de inhibición lateral en estructuras auditivas no primarias es significativamente más fuerte que el correspondiente al efecto de habituación. El componente mayor de los campos evocados auditivos transitorios lentos (N1) mide el efecto de inhibición lateral de las áreas auditivas no primarias, mientras que los campos de estado-estable de 40 Hz miden la activación del córtex auditivo primario. La evidencia indica que la inhibición mediada por conexiones laterales es más fuerte que la habituación de las neuronas excitatorias en el córtex auditivo no primario. Esto demuestra que el procesamiento jerárquico del córtex auditivo humano tiene diferente conducta en relación con la inhibición lateral y la habituación en las estructuras corticales auditivas primarias y no primarias.

La actividad neural del córtex auditivo puede ser significativamente atenuada por procesos de inhibición lateral originados en neuronas adyacentes y que la intensidad de los acúfenos puede disminuir significa-tivamente (alrededor del 25%) por la escucha pasiva de música con muesca personalizada (que no contiene energía en el rango de frecuencia del acúfeno), de bajo impacto (menos de 2 horas), a largo plazo (12 meses) y realizado regularmente (diariamente) [Stracke et al., 2009]. También se están estudiando otras alternativas como la aplicación de música con muesca (notched music) de manera masiva (seis horas al día), con atención durante la escucha (tareas) y a corto plazo (semanas).

La realización de manera práctica de este tratamiento sonoro comienza cuando el paciente (una vez estudiado) trae su música preferida. A la música del paciente se le elimina la frecuencia de su acúfeno predominante mediante un programa de sonido convencional. El paciente escucha su música con muesca diariamente durante un período de tiempo. El tratamiento es agradable porque el paciente escucha la música que le gusta. No hay problemas de "copyright" porque la música es del paciente. Es un tratamiento sin esfuerzo al ser pasivo. No es invasivo y no tiene efectos secundarios.

A continuación se expone un ejemplo de la realización de este tipo de tratamiento. El paciente trae una de sus composiciones favoritas: El Mesías de Haendel. En la Figura 2 se representa el espectro sonoro en relación con el tiempo y la intensidad (decibelios). La Figura 3 representa el espectro sonoro en relación con el tiempo y las frecuencias (hertcios). La Figura 4 representa la "notched music" o música con muesca que es la que se aplica para el tratamiento personalizado de acúfenos.

Figura 2. Espectro sonoro de la composición musical de El Mesías de Heandel en estéreo, OD (oído derecho) y OI (oído izquierdo). En el eje de abscisa se representa el tiempo y en el eje de ordenada la intensidad (dB).

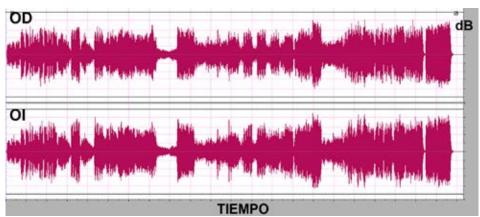


Figura 3. Espectro sonoro de la composición musical de El Mesías de Heandel en estéreo, OD (oído derecho) y OI (oído izquierdo). En el eje de abscisa se representa el tiempo y en el eje de ordenada la frecuencia en kilohertcios (kHz). La frecuencia abarca desde cero hasta algo más de 20.000 hertcios.

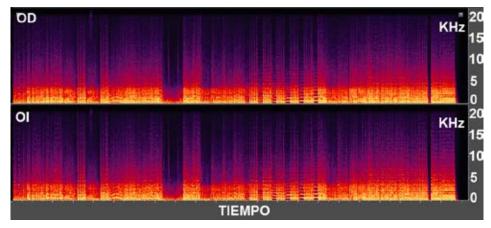
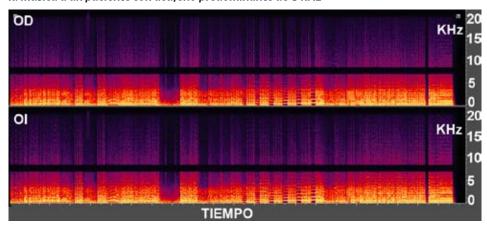


Figura 4. Espectro sonoro de la composición musical de El Mesías de Heandel en estéreo, OD (oído derecho) y OI (oído izquierdo). En el eje de abscisa se representa el tiempo y en el eje de ordenada la frecuencia en kilohertcios (kHz). Es la imagen de una "notched music" o música con muesca. Se ha eliminado el espectro musical comprendido entre 7 y 9 kHz para aplicar la música a un paciente con acúfeno predominante de 8 kHz



Amplificación sonora con muesca en acúfenos mediante la utilización de audífono La evolución natural de la estimulación sonora con muesca en pacientes con acúfenos, después del ruido blanco con muesca, la música con muesca, podría ser la amplificación sonora con muesca mediante la utilización de audífono.

Durante una de las reuniones sobre acúfenos que tuvimos en A Coruña en 2009 fue donde por primera vez escuché esta alternativa (utilizar la amplificación sonora del audífono con muesca) en boca de un audiólogo-audioprotesista gallego [Fernández Fernández L, 2009] mien-tras discutíamos sobre diferentes modalidades terapéuticas para pacien-tes con acúfenos. Cuando regresé a Sevilla lo comenté con las audiólogas-audioprotesistas y se construyó el modelo de la página siguiente.

La innovación tecnológica permite hoy día realizar muescas en la amplificación sonora, utilizando audífonos de alta gama. Se irán concre-tando los requisitos metodológicos para llevar a cabo esta otra modalidad sonora terapéutica con muesca, así como la población beneficiaria, que podría ser, tanto en pacientes con acúfenos normooyentes como hipoacúsicos.

Para la construcción del modelo se ha utilizado el programa informático Aventa 2.9 y los audífonos de ReSound Live-9 LV61-D y LV81-D. Se han realizado simulaciones (Figura 5) en pacientes con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz y audición normal (A), hipoacusia neuro-sensorial moderada (B) e hipoacusia mixta severa (C).

Figura 5. Simulación A, paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz y audición normal.

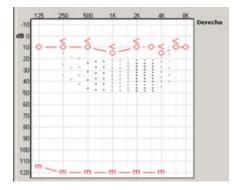
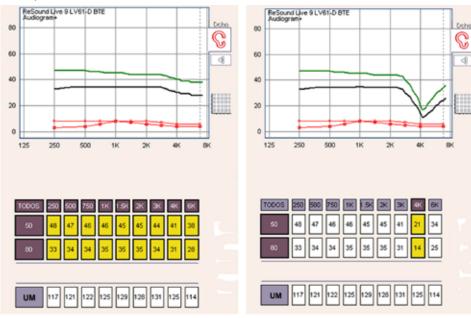


Figura 6. Simulación A con audífono de ReSound Live 9 LV61-D. UM, umbral de molestia o disconfor.



La Figura 6 representa la simulación A (paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz y audición normal, utilizando el audífono LV61-D). En los gráficos, la línea superior (verde) y la media (negra) representan las ganancias máximas para sonidos suaves y fuertes. Las líneas inferiores (rojas), la audición. El recuadro de valores de la izquierda expresa los dB (amarillo) de la ganancia. El gráfico de la derecha expone la muesca en la amplificación sonora. El recuadro de valores de la derecha muestra los dB (amarillo) de la muesca.

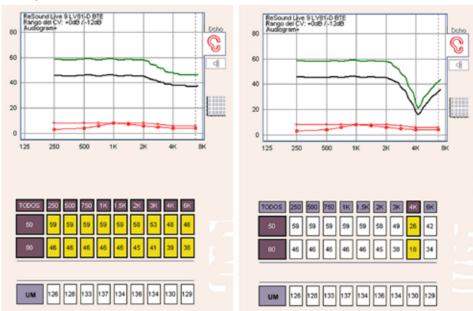


Figura 7. Simulación A con audífono de ReSound Live 9 LV81-D. UM, umbral de molestia o disconfor.

La Figura 7 representa la simulación A (paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz y audición normal, utilizando el audífono LV81-D). En los gráficos, la línea superior (verde) y la media (negra) representan las ganancias máximas para sonidos suaves y fuertes. Las líneas inferiores (rojas), la audición. El recuadro de valores de la izquierda expresa los dB (amarillo) de la ganancia. El gráfico de la derecha expone la muesca en la amplificación sonora. El recuadro de valores de la derecha muestra los dB (amarillo) de la muesca.

La Figura 8 representa la ganancia en porcentaje (%) de ambos audífonos (LV61-D y LV81-D9) para que pueda apreciarse la muesca con mucha mayor nitidez.

La Figura 9 es la audiometría de la simulación B.

Figura 8. Simulación A. Amplificación sonora con muesca representada en porcentajes para cada frecuencia, para los dos audífonos. La barra de la izquierda (verde) de cada frecuencia corresponde a la ganancia de sonidos suaves y la barra de la derecha (negra) a la ganancia de sonidos fuertes.

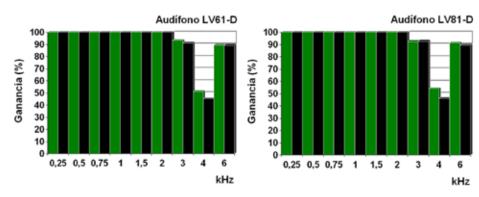
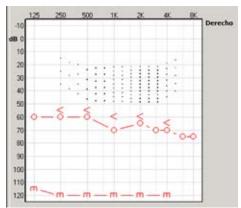
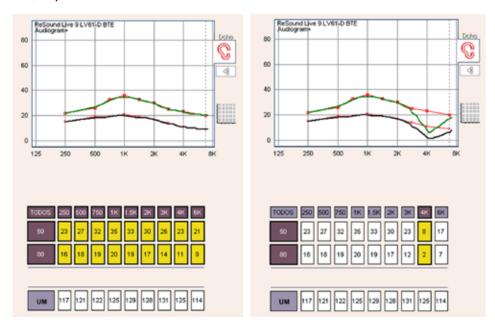


Figura 9. Simulación B, paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz e hipoacusia neurosensorial.



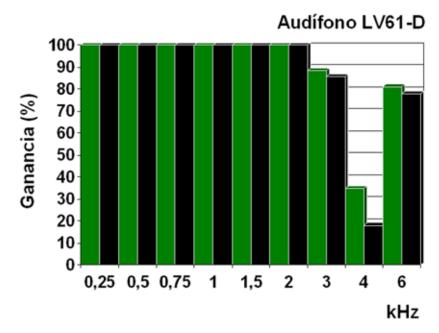
La Figura 10 representa la simulación B (paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz e hipoacusia neurosensorial moderada, utilizan-do el audífono LV61-D adecuado para su pérdida auditiva). En los gráfi-cos, la línea superior (verde) y la media (negra) representan las ganancias máximas para sonidos suaves y fuertes. Las líneas superpuestas (rojas) corresponden a la ganancia auditiva del paciente. El recuadro de valores de la izquierda expresa los dB (amarillo) de la ganancia. El gráfico de la derecha expone la muesca en la amplificación sonora. El recuadro de valores de la derecha muestra los dB (amarillo) de la muesca.

Figura 10. Simulación B con audífono de ReSound Live 9 LV61-D. UM, umbral de molestia o disconfor.



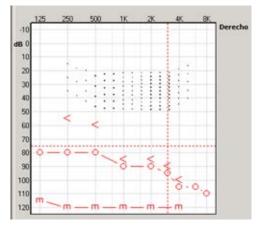
La Figura 11 representa la ganancia en porcentaje (%) del audífono (LV61-D) para que pueda apreciarse la muesca con mucha mayor nitidez.

Figura 11. Simulación B. Amplificación sonora con muesca representada en porcentajes para cada frecuencia del audífono LV61-D. La barra de la izquierda (verde) de cada frecuencia corresponde a la ganancia de sonidos suaves y la barra de la derecha (negra) a la ganancia de sonidos fuertes.



La Figura 12 es la audiometría de la simulación C.

Figura 12. Simulación C, paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz e hipoacusia mixta severa.



La Figura 13 representa la simulación C (paciente con acúfeno en oído derecho de 4000 Hz e hipoacusia mixta profunda, utilizando el audífono LV81-D adecuado para su pérdida auditiva). En los gráficos, la línea superior (verde) y la media (negra) representan las ganancias máximas para sonidos suaves y fuertes. Las líneas inferiores (rojas), la audición. El recuadro de valores de la izquierda expresa los dB (amarillo) de la ganancia. El gráfico de la derecha expone la muesca en la amplificación sonora. El recuadro de valores de la derecha muestra los dB (amarillo) de la muesca.

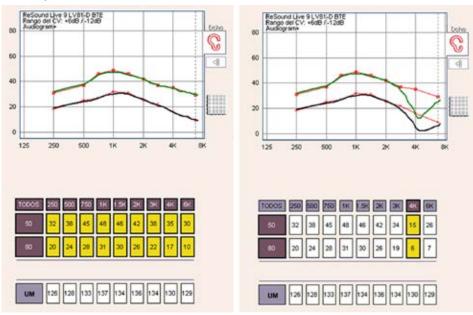
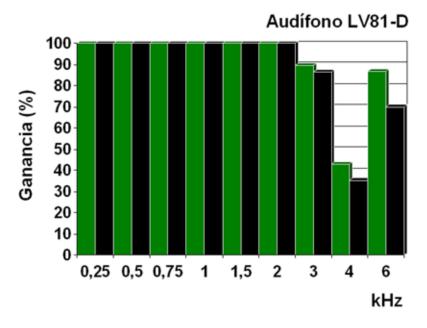


Figura 13. Simulación C con audífono de ReSound Live 9 LV81-D. UM, umbral de molestia o disconfor.

La Figura 14 representa la ganancia en porcentaje (%) del audífono (LV81-D) para que pueda apreciarse la muesca con mucha mayor nitidez.

Figura 14. Simulación C. Amplificación sonora con muesca representada en porcentajes para cada frecuencia del audífono LV81-D. La barra de la izquierda (verde) de cada frecuencia corresponde a la ganancia de sonidos suaves y la barra de la derecha (negra) a la ganancia de sonidos fuertes.



La amplificación sonora con muesca mediante la utilización de audífono supone un paso más allá de la estimulación sonora con muesca. Lugli et al. (2009), utilizando ruido blanco con muesca y Stracke et al. (2009), utilizando música con muesca, trataron pacientes con acúfenos, obteniéndose mejoría en ambos estudios. La amplificación sonora con muesca llena el paso siguiente de esta investigación tinnitológica.

Ventajas

Si el comportamiento de la amplificación sonora con muesca mediante la utilización de audífono es similar al ruido blanco con muesca y a la música con muesca, los pacientes podrán conseguir una disminu-ción de la percepción de los acúfenos de manera muy prolongada.

Desventajas

La muesca en la amplificación sonora conlleva un empeoramiento de la inteligibilidad.

Todos sabemos que el paciente que acude por acúfenos, prefiere en primera instancia dejar de percibir su acúfeno, aunque no pueda oír. Pero también todos sabemos que cuando el paciente llega a tolerar su acúfeno, exige una audición lo más perfecta posible. En ese punto, la muesca de la amplificación sonora se eliminaría.

Otra desventaja puede estar en el coste del dispositivo, pero en aquellos casos de pacientes hipoacúsicos que necesiten audífono, se utilizaría ese mismo audífono para realizar la muesca y tratar los acúfenos al mismo tiempo que la sordera, resultando un incremento cero en el gasto.

Técnicas de relajación en acúfenos

MA. López González, A. Abrante Jimenez, F. Esteban Ortega Es muy importante favorecer la realización de técnicas de relajación para evitar que las vías excitadoras incrementen la percepción del acúfeno y la hiperacusia.

La relajación está indicada en trastornos psicosomáticos y en aquellas situaciones en que la ansiedad y la angustia favorezcan desórdenes funcionales, así como en profilaxis de conflictos cotidianos. La relajación como instrumento de intervención psicológica forma parte de la terapia de modificación de la conducta.

Cuando se produce la relajación, cambian las ondas cerebrales. En estado de vigilia tienen un ritmo Beta (21 ciclos/segundo). Durante el sueño bajan a ondas Alfa (14-7 ciclos/segundo) y ondas Theta (7-4 ciclos/segundo). Las ondas Delta (4-1 ciclos/segundo) aparecen durante el coma. Las técnicas de relajación consiguen bajar de ondas Beta hasta ondas Alfa, que es un estado de relajación consciente sin dormirnos. La relajación consciente elimina el estrés y los efectos dañinos que este produce.

Los procesos de estrés incrementan la dopamina en el sistema nervioso central, mientras que la relajación, al eliminar el estrés, modula la dopamina inhibiendo su liberación y su actividad [Marowsky et al., 2005].

La relajación puede ser, en sí misma, un tratamiento, o ser una técnica coadyuvante para ayudar a otros procedimientos terapéuticos. Se engloban dentro de la denominación de relajación a diversas técnicas que influyen en la tensión y la ansiedad, pudiéndose utilizar muchas de ellas en adultos y niños.

Hay muy diversas técnicas para conseguir la relajación:

Entrenamiento autógeno de Schultz
Método de Ajuriaguerra
Relajación de orientación psicoanalítica (SAPIR)
Relajación progresiva de Jacobson
Relajación estático-dinámica (Jarreau y Klotz)
Métodos de relajación de Le Huche y Allali
Método de las representaciones numéricas
Método Feldenkrais
Método Grimberg
Método Herbert Benson

Método Pilates

Método Rolf

Método Silva de control mental

Técnica Alexander

Sofrología caycediana

Reflexoterapia

Medicina bioresonante o moraterapia

Masaje tailandés

Yoga

Tai Chi

Tui Shous

Chi Kung (Qi Gong)

Shiatsu

Feng Shui

Animales como terapia

Risoterapia

Ionizadores

Infusiones contra la ansiedad

Musicoterapia

Acupuntura en acúfenos

R. Cobos Romana

La Medicina Tradicional China, nombra al acúfeno como Er ming (耳鸣 acúfenos, cantos de oreja) y er long (耳聋, sordera). Hace referencia a que en muchos casos el acúfeno se asocia a pérdida de audición. Las referencias en la Medicina Tradicional China (MTC), se remontan a etapas tan antiguas como la de las inscripciones en concha de tortuga y textos médicos tan antiguos como el Pí Wèi Lùn –o Pí Wèi Xū Shí Chuán Biàn Lùn 脾胃 虚实 传变论 de Li Dong-Yuan

Las técnicas que se emplean habitualmente bajo este epígrafe son:

- Acupuntura: Empleo de agujas metálicas sobre puntos especiales de la piel.
- Terapia de puntos gatillo: Infiltración muy superficial de puntos reactivos de la piel.
- Electroacupuntura: Aplicación de corrientes eléctricas especiales sobre agujas de acupuntura.
- Auriculoterapia: Estimulación de puntos reflejos del pabellón auricular.
- PENS: Electroestimulación sobre agujas percutáneas, no insertadas en puntos de acupuntura.

Acupuntura

Se trata de un procedimiento de raíces milenarias, que deriva de la Medicina Tradicional China. Prueba de su antigüedad, es el hecho de haberse hallado en restos de excavaciones arqueológicas chinas, agujas de oro, bronce y hierro, correspondientes a los inicios del Imperio. Sus principios teóricos, están expuestos en un texto clásico el Neijing-Suwen-Lingshu, de fecha anterior a nuestra era. Posteriormente se ha ido desarrollando en China y todo el Oriente Lejano. A Europa llegan los primeros conocimientos de la Acupuntura a través de la Ruta de la Seda, y muchos de sus procedimientos impregnan a la medicina árabe y medieval. En el siglo XVII, los jesuitas franceses y suizos (el padre Hervieu, y Du Halde entre otros), publican los primeros textos en lengua occidental referentes a la Acupuntura. En el siglo XIX cirujanos como Cloquet, manejan agujas metálicas en la piel, aunque con escaso conocimiento, cayendo en desuso. En 1949, un diplomático francés, conocedor del idioma chino, y experto en Medicina Tradicional China,

publica el primer tratado serio al respecto, extendiéndose desde entonces por occidente. La primera visita de Nixon a China, incita a médicos occidentales a ir a ese país para conocer la aplicación de la técnica Hoy día la OMS, promueve el desarrollo de la Acupuntura, tanto a nivel práctico, como de investigación. [Cobos R., et al 2000].

La Acupuntura Tradicional China recibe el nombre en chino de Chen-Chiu (que significa Aguja de Metal y Fuego), y engloba no sólo a la técnica de inserción de agujas metálicas, sino que hace referencia a la llamada Moxibustión, o calentamiento de los puntos acupunturales, generalmente se lleva a efecto con la denominada Artemisia Sinensis (una planta similar al ajenjo), que tras ser desecada y triturada se emplea a modo de cigarros, a los que se prende fuego. Los fundamentos de la Acupuntura Tradicional, están basados en una paleomedicina, que se ha mantenido a lo largo de siglos, por la constancia de sus efectos. Las teorías de la Medicina China, son anteriores a la existencia del método científico y por lo tanto sus métodos proceden de la observación y son empíricos. Según estas teorías el elemento principal de nuestra actividad física es el llamado Qi (energía), un elemento no visible, próximo a nuestro sentido occidental e hipocrático de "Fuerza vital". El Qi recorre todo el organismo a través de unos "canales" que como no son visibles, se denominan también como "meridianos". Las agujas metálicas se insertan en puntos especiales de la piel, que seguían la Medicina Tradicional China, corresponden a los llamados canales o meridianos, por donde circula sangre y energía. Las teorías antiguas hacen referencia a los vasos y a los nervios. Los puntos de acupuntura descritos, son mas de mil, ya que incluyen los correspondientes a los canales, y también a los llamados "extraordinarios" o "extracanalares", la mayoría de ellos descubiertos mas recientemente. El principio básico de la elección de los puntos, se fundamenta en la teoría clásica china de buscar el reequilibrio de la circulación de los canales, causa de la enfermedad, por estimulación de los citados puntos. Modernamente estas teorías han sido puestas en evidencia por estudios científicos, que han demostrado, que el efecto principal de la puntura se produce por estímulo sobre los puntos acupunturales, con carácter específico dado que se encuentran en el trayecto de los principales nervios del cuerpo. Dado que el objetivo de la puntura es conseguir un estímulo nervioso, el enclave del estímulo es el punto acupuntural, cuya estructura tisular no es específica, aunque posee un comportamiento individualizable desde un punto de vista bioeléctrico. De una parte, la piel del punto de acupuntura, tiene menos resistencia eléctrica que la circundante (de aquí que se detecte por medio de aparatos eléctricos llamados puntómetros), y por otro lado, estudios histológicos llevados a cabo sobre puntos de Acupuntura en animales, demuestran que hay un mayor acúmulo de receptores nerviosos que las áreas circundantes. La Acupuntura, funciona tanto en animales como en el hombre, lo que desacredita aquellas opiniones respecto al efecto puramente placebario de ésta.

Ensayos clínicos más relevantes de tratamiento con Acupuntura del acúfeno

Son pocas las Revisiones sistemáticas respecto a la eficacia y seguridad del tratamiento con acupuntura del acúfeno, la más reciente data de 2000, realizada por Jongbae Park et al.(2000).

En los estudios se demuestra beneficio para los pacientes some-tidos a tratamiento, pero no son concluyentes por cuestiones de metodo-logía.

Los métodos aplicados son múltiples, desde la estimulación eléctrica hasta la manual. En todos los ensayos clínicos analizados hubo disminución evidente de las molestias, pero se hicieron comparaciones con estímulos muy similares a la acupuntura. Respecto a las frecuencias, los 32 estudios analizados en la revisión sistemática muestran estímulos entre 2 y 100 Hz. Se correlaciona la mejoría con fenómenos de neuroplasticidad, y sobre todo por mejora del dolor cervical y de la articulación temporomandibular.

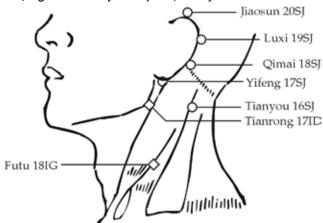
El empleo de la estimulación neural eléctrica transcutanea (TENS) [Herráiz et al. 2007] a 150 Hz., con forma de onda en rampa, en ráfagas intermitentes, parece ser que mejora el acúfeno somático, sobre todo el de componente de "máquina de escribir". La mejoría es explicada por los autores por efecto de neuromodulación del TENS, de la misma manera que éste lo hace en el tratamiento del dolor.

La técnica de puntos trigger (coinciden puntos trigger y puntos de acupuntura), también parece ser eficaz en algunos pacientes con acúfeno [Carina, et al. 2007]. La desaparición del foco de dolor muscular conlleva el alivio del acúfeno, modulando el mismo.

Por último, el empleo de dispositivos de estimulación láser colocado en la membrana timpánica de ambos oídos, comparado con placebo, provoca importantes activaciones en el girus frontal superior y girus frontal medial, el lóbulo parietal superior derecho, el girus occipital superior izquierdo, el precuneus y cuneus bilateral, giro cingular y el tálamo izquierdo. Esta red de áreas cerebrales corresponde a los resultados de anteriores estudios PET de pacientes con tinnitus, por lo que parece que la estimulación laser en la membrana timpánica, modula el acúfeno asociado a deficiencia sensorial. [Siedentopf et al. 2006].

La localización anatómica de los puntos de acupuntura más empleados en el acúfeno, explica en gran parte sus efectos, tanto a nivel de la neuroplasticidad sensorial, como los efectos sobre el dolor temporomandibular y cervical (Figura 1).

Figura 1. Punto Yifeng 17 SanJiao [Cobos y Vas, 2000].



Localización

Detrás del lóbulo de la oreja, entre la punta de la apófisis mastoides y la rama ascendente de la mandíbula.

Estructuras anatómicas subyacentes

Arteria y vena retroauriculares, rama auricular del plexo cervical; C–2. La puntura perpendicular pasa por delante de la mastoides, de la inserción del esternocleidomastoideo y del vientre posterior del digástrico, en dirección al agujero estilomastoideo donde emerge el nervio facial. La puntura hacia la celda parotídea y la articulación temporomandibular, afecta al nervio auriculotemporal y a los vasos temporales superficiales.

Punto 21 SJ (Figura 2)

Estructuras anatómicas subyacentes

Arteria y vena temporales superficiales, nervio auricular posterior; V–3. La aguja se relaciona con los vasos temporales superficiales, los filetes de los nervios facial y auricular posterior, la glándula parotídea, el conducto auditivo externo y la articulación temporomandibular.

Técnicas específicas de puntura y manipulación

Punturar con la boca abierta. Inserción perpendicular (0,5-1 cun) pasando entre el conducto auditivo externo y la articulación temporomandibular. Inserción tangencial descendente en dirección a Tinggong 19ID y Tinghui 2VB (1,5-2,5 cun). Inserción oblicua.

Ermen 21SJ
Tinggong 19ID
Tinghui 2VB

Figura 2. Puntos Ermen 21SJ, Tinggong 19ID y Tinghui 2VB [Cobos y Vas, 2000].

Punto 2 VB (Figura 2)

Localización

Por delante de la escotadura del trago, por debajo de Tinggong 19ID, en una depresión que se nota cuando la boca está abierta.

Estructuras anatómicas subyacentes

Ramas auriculares anteriores de la arteria y la vena temporales superficiales, rama auricular del plexo cervical; C2 o nervio auriculotemporal; V3. La aguja penetra en la celda parotídea entre el conducto auditivo externo y el cuello del cóndilo (maxilar inferior) pudiendo alcanzar los nervios facial y aurículo-temporal, así como los vasos temporales superficiales.

Punto 19 ID (Figura 2)

Localización

En una depresión situada en medio del trago, entre éste y el cóndilo de la mandíbula, cuando la boca está ligeramente abierta.

Estructuras anatómicas subyacentes

Rama auricular anterior de la arteria y la vena temporales superficiales, nervio auriculotemporal; V-3. La puntura pasa por detrás de la articulación temporomandibular y llega a la región posterosuperior de la celda parotídea, se relaciona con el nervio auriculotemporal y los vasos temporales superficiales.

Está clara la correlación entre la localización anatómica de los puntos empleados, y conexiones entre estructuras del Sistema Nervioso Central capaces de llevar a cabo una neuromodulación del acúfeno.

Punto 20 VB (Figura 3)

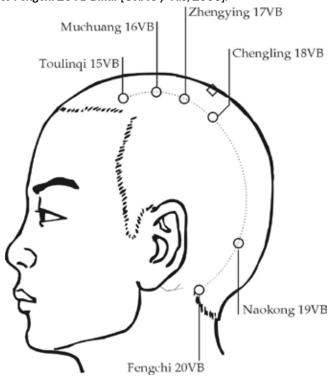
Localización

Debajo del hueso occipital, entre los músculos trapecio y esternocleido-mastoideo, aproximadamente entre Fengfu 16Du y Wangu 12VB.

Estructuras anatómicas subyacentes

Ramas de la arteria y la vena occipitales, nervio occipital menor del plexo cervical y/o nervio occipital mayor de Arnold; C–2. La aguja atraviesa el plano cutáneo, pasa entre los músculos trapecio y esternocleidomastoideo, entra en relación con los vasos occipitales y atraviesa el músculo esplenio, el complexo mayor y el recto mayor, en dirección al espacio occipitoatlantoideo donde se encuentra la arteria vertebral.

Figura 3. Punto Fengchi 20VB Biliar [Cobos y Vas, 2000].



Punto 42 VB (Figura 4)

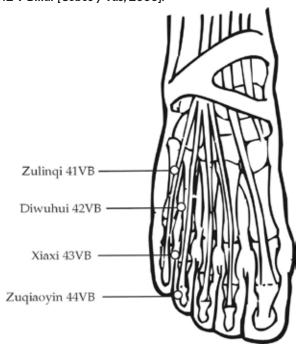
Localización

En el dorso del pie, en el 4º espacio intermetatarsiano, 1 cun por detrás de Xiaxi 43VB. (0,5 cun por delante de Linqi 41VB, por dentro del tendón del extensor del 5º dedo).

Estructuras anatómicas subyacentes

Arteria interósea dorsal, nervio safeno externo; L–5. La puntura afecta al arco venoso dorsal del pie, el nervio digital dorsal del 4° espacio, perfora la aponeurosis del pie, entra en contacto con el tendón del músculo del extensor corto del 4° dedo y llega al 1er interóseo dorsal.

Figura 4. Punto 42 V Biliar [Cobos y Vas, 2000].



Electroacupuntura, métodos y bases morfofuncionales

La introducción de las corrientes eléctricas en el campo de la Acupuntura data del siglo XIX. Se trata pues de una técnica moderna, que ha ido ganando terreno con los años y hoy día es imprescindible en la práctica cotidiana del acupuntor.

Vamos a exponer las características de las principales corrientes empleadas en medicina y de las cuales derivan las empleadas en acupuntura.

Historia

El origen de esta terapia, está en el empleo de las corrientes eléctricas terapéuticas llamadas ondas cuadradas de baja frecuencia.

Antes del descubrimiento por Galvani de la corriente eléctrica y mucho antes de la primera pila de Volta, se emplearon corrientes eléctricas en terapia.

Desde muy antiguo se vienen empleando los efectos de la electricidad para obtener analgesia, para ello se emplearon ciertos peces, como:

- La tembladera
- El pez torpedo
- El melanepturus, (dentro de las familias de los siluros)

El primer texto sobre Electroacupuntura aparece en Francia en el siglo XIX, publicado por el Barón de la Sarlandiere.

Vamos a exponer las características de las principales corrientes empleadas en medicina y de las cuales derivan las empleadas en acupuntura.

Corrientes variables

Todas estas corrientes presentan como características una variación de la intensidad en función del tiempo. Estas corrientes pueden agruparse en dos grandes grupos:

- a) Corrientes Constantes, no interrumpidas: En la que la corriente fluye sin interrupción, pero cambiando su polaridad, son corrientes alternas.
- b) Corrientes Interrumpidas: En la que la corriente fluye durante breves periodos de tiempo, separadas por pausas de duración variable.

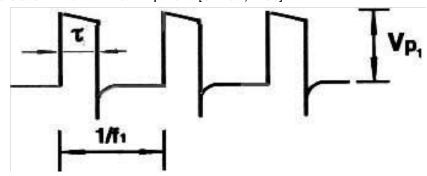
Tipos de corrientes variables empleadas en Electroacupuntura

Corrientes rectangulares:

Se caracterizan por que la pendiente de establecimiento es vertical, alcanza inmediatamente la intensidad prefijada, se mantiene horizontal durante un tiempo determinado y la pendiente de cese también es vertical hasta cero (Figura 5).

La duración del impulso, del intervalo, la intensidad y la polaridad pueden variar, combinándose en distintos tipos.

Figura 5. Corriente de electroacupuntura [Cobos R, 1988].



Estimulación eléctrica transcutánea

El uso de una corriente eléctrica a través de electrodos no es un método nuevo, sistemas como el galvanismo médico, la faradización y el uso de corrientes de baja frecuencia polarizadas en la lucha contra el dolor fueron utilizados y recomendados desde hace mucho tiempo para tratar inflamaciones, atrofias musculares y dolores diversos. La teoría de Melzack y Wall, teoría de control de la puerta de entrada para el dolor, fue la que renovó el interés para investigar los beneficios de esta forma de terapia. Ellos postularon que mediante un estimulo eléctrico externo transcutáneo se podía modificar y cambiar la sensación de dolor Figura 6). En base a esta teoría, la estimulación eléctrica puede influir sobre el dolor modulando su captación sensorial en dos formas:

Estimulación de baja intensidad, que activa selectivamente las fibras mielinizadas gruesas que inhiben la transmisión del estimulo doloroso a nivel de la medula espinal.

Estimulación intensa, la cual activa mecanismos del sistema cerebral que inhibe la transmisión de señales de dolor tanto a nivel de la puerta de control espinal como de niveles sinápticos mas altos. La Electroestimulación Nerviosa Transcutánea, (Transcutaneous Electric Nerve Stimulation o TENS), como una modalidad de tratamiento para el control del dolor, fue considerada entonces corno una aplicación científica de esta teoría. En un principio, la TENS fue aplicada mediante electrodos en la zona dolorosa, directamente sobre la musculatura paravertebral, o cerca del respectivo nervio sensitivo de la zona periférica a tratar. Se dedujo de esta observación que los estímulos eléctricos son efectivos cuando los electrodos son colocados cerca de la región dolorosa o en el nervio apropiado. Muchos investigadores han constatado un alivio temporáneo

del dolor, estimulando eléctricamente el área dolorida del nervio periférico que inerva la región afectada. Los mejores efectos de TENS fueron observados en espasmos musculares secundarios, síndromes vertebrales cervicales y lumbares, hombros, manos y huesos, mientras que los más pobres resultados fueron en lesiones de nervios periféricos y neuralgias. A continuación enunciaremos las distintas teorías que intentan explicar el mecanismo del dolor

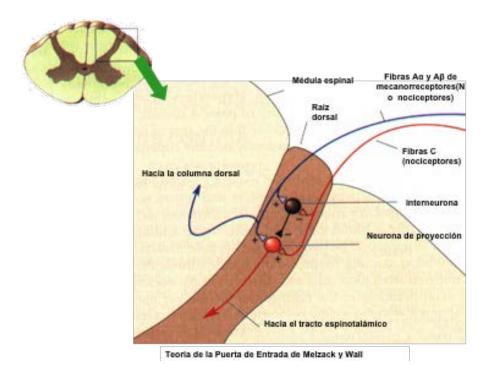


Figura 6. Teoría de la puerta de entrada del dolor [Cobos R, 2006].

<u>Teoría específica</u>: Sostiene que el dolor es una modalidad específica, como la audición o la visión y presenta un sistema de comunicación fija en línea directa desde la piel hasta el cerebro. El dolor sería el resultado de una excitación periférica, y el impulso doloroso seria trasmitido de una manera similar al tacto, calor o frío. Las terminaciones nerviosas libres serian consideradas los órganos finales del dolor. Dichas terminaciones, una vez estimuladas, transmiten sus impulsos a través de las fibras A-delta y C de los nervios periféricos y por los cordones laterales espinotalámicos, que a través de la medula espinal llegarían al tálamo y de allí a la corteza cerebral (Figura 7). Esta teoría no explica la persis-tencia del dolor después de la destrucción del tracto nervioso.

Teoría del molde o patrón: Sugiere que la intensidad del estímulo evoca un patrón específico, y es subsecuentemente interpretado por el cerebro como dolor. Propone la existencia de un sistema de fibras de conducción rápida que provocan una inhibición sináptica en la transmisión, que convive con un sistema más lento de fibras conductoras que transportan la señal del dolor. Bajo estas condiciones el sistema de conducción lento queda abolido parcialmente por el de transmisión rápida. Esto puede explicar como los extremos de frío y calor evocan respuestas dolorosas. El resultado final no es la estimulación de un órgano específico terminal, sino el resultado de la intensidad y frecuencia de la estimulación de un órgano terminal no especifico. Esta teoría es objetada debido a que es demasiado general y no explica la evidencia fisiológica de un alto grado de fibras receptoras especializadas que se encuentran en el organismo.

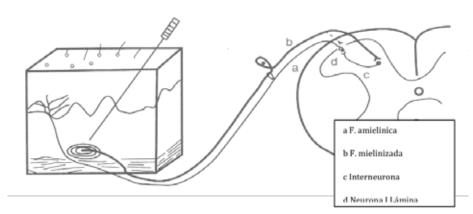


Figura 7. Estímulo periférico de la acupuntura [Cobos R, 1988].

<u>Teoría de la puerta de control del dolor:</u> Fue desarrollada en 1965 por los doctores Me-Izack y Wall, y sus fundamentos suministran las bases racionales para comenzar a controlar el dolor usando la estimulación eléctrica. La transmisión del dolor desde el cuerpo a la médula espinal y al cerebro no es un proceso fijo e inmutable, sino dinámico y capaz de tener modulaciones. Bajo el nombre de Puerta de Control Medular establecieron dichos autores, la existencia de una barrera medular capaz de actuar selectivamente frente a las sensaciones dolorosas. La puerta puede ser abierta o cerrada de acuerdo a ciertas variables y en ciertas condiciones, las sensaciones dolorosas que vienen de los tejidos lesionados pueden ser bloqueadas y por consiguiente no llegaran al cerebro. Las fibras dolorosas conductoras del dolor y las fibras sensoriales convergen a las células T en las astas posteriores de la medula espinal. La teoría concibe la existencia de un balance ordinario en el número de impulso que se producen a lo largo de las dos fibras hacia las células T y a causa de este balance, los impulsos dolorosos no son permitidos de proseguir hacia el cerebro. La neurona del asta posterior de la medula actuaría como barrera o compuerta abierta por la llegada de estímulos transportados por las fibras finas D y C, y cerrada por los estímulos provenientes de las fibras gruesas B, de mayor sección y mayor velocidad de conducción, estas serían las encargadas de inhibir la señal dolorosa. Las corrientes generadas durante la aplicación de la estimulación nerviosa transcutánea, estimularían las fibras B, por lo tanto inhibirían el dolor (Figura 6).

<u>Teoría neurohumoral:</u> Explica la acción analgésica por intermedio de ciertos fenómenos químicos. Las últimas investigaciones han demostrado la elaboración a través del sistema nervioso central de determinadas sustancias químicas (encefalinas, endorfinas) que ejercen una acción analgésica determinada, no constituyen más que un eslabón en la cadena de las reacciones neuro-humorales puestas en juego por la acción del TENS (Figura 8).

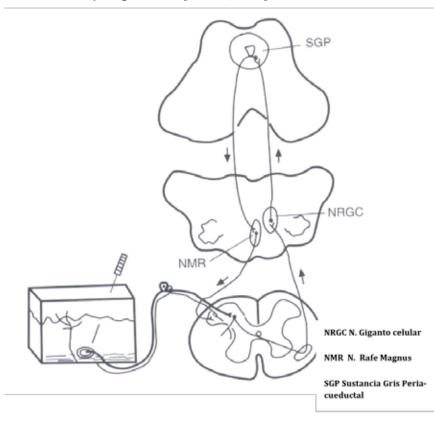


Figura 8. Acciones suprasegmentarias [Cobos R, 1988].

Características físicas

Son corrientes de tipo alternas, de onda bifásica asimétricas, con una frecuencia de 2 á 150 ciclos por segundo y una intensidad máxima de 2,2 miliamperes (Figura 5).

Técnicas de aplicación

Se utilizan dos electrodos, sin discriminación de polaridad, la colocación de los mismos se hace en la zona próxima al dolor, sobre ella, colocados de forma paralela, o en forma alejada tomando como referencia los puntos de acupuntura o puntos reflejos. Se recomienda en dolores agudos la colocación de los electrodos, en una línea paralela al área del dolor. En los casos crónicos, la técnica aconsejable, es la de englobar la región dolorosa en el campo de los electrodos. En cuanto al tiempo de aplicación es de 20 minutos, pero se puede dejar más tiempo. La dosificación es subjetiva de acuerdo a la sensación del paciente, debe sentir un cosquilleo, el cual no debe molestar.

Contraindicaciones

En general está contraindicado su uso en pacientes con marcapasos a demanda, en mujeres embarazadas, próximo a la glotis, o sobre los senos carotídeos.

Mecanismos de acción neuromoduladora de la acupuntura

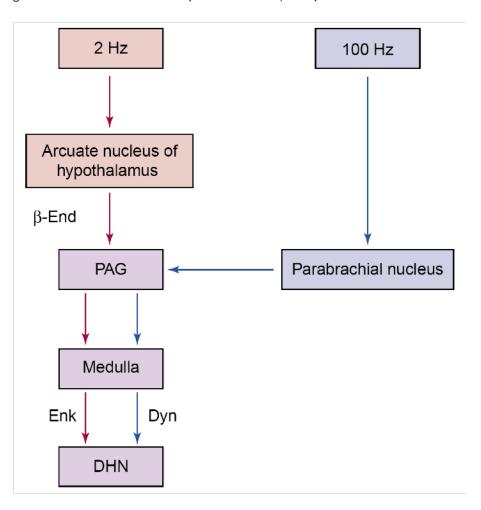
Existen dos mecanismos de acción Neuromoduladora de la Acupuntura:

1. A nivel de tronco y diencéfalo, con frecuencias bajas (2 á 15 Hz) y alta intensidad del estímulo, lo que depara una analgesia difusa y de larga duración. Se producen fenómenos de neuromodulación de efectos acumulativos y a largo plazo

 A nivel metamérico, por cierre de la puerta de entrada medular, segmentario y de corta duración, por estimulación de baja intensidad y de alta frecuencia (150 Hz).

Relación entre la frecuencia de la electroacupuntura (EEA) y la liberación de péptidos opiáceos Un hallazgo importante observado ha sido que la capacidad de la electroacupuntura de acelerar la liberación de opioides endógenos en SNC depende, entre otras cosas, de la frecuencia utilizada. La electroacupuntura a 2-Hz aumenta la liberación de ß-endorfina en el cerebro y de encefalina en todo el SNC, mientras que a 100-Hz la electroacupuntura incrementa la liberación de dinorfina en médula espinal. Este hallazgo, descrito originalmente en ratas, se ha verificado en humanos. En recientes estudios, se han descrito las vías nerviosas de conducción a 2 Hz y 100 Hz [Han Ji Seng. 2003] (Figura 9). Así, cambiando el dial del estimulador, es posible controlar aisladamente la liberación de tres tipos de péptidos opioides. Para acelerar la liberación de los tres tipos de péptidos opioides, al mismo tiempo, se puede usar la onda "densa-dispersa", es decir, 2 Hz durante 3 segundos, seguido de 100 Hz durante 3 segundos y cambia de un lado a otro automáticamente. Esta forma de onda produce la liberación simultánea de los tres tipos de péptidos opioides. La interacción sinérgica de los péptidos opioides puede producir un efecto más potente [Han Ji Seng, 2003].

Figura 9. Vías de neuromodulación (tomado de Han J, 1998).



Como vemos en el gráfico (Figura 10), hoy podemos plantear el empleo sistemático de la EEA para liberar péptidos opiáceos de forma controlada.

Tolerancia, efecto antiopiáceo

Está descrito el efecto antiopiode provocado por la liberación de colecistocinina (CCK) y orfanina FQ. En los estudios con EAA, la estimulación prolongada con EAA durante varias horas produce una disminución gradual del efecto analgésico, que ha sido denominado "tolerancia a la acupuntura". Simula la tolerancia desarrollada frente a morfina después de su inyección repetida [Han et al., 1981]. Esto se debe a que la estimulación prolongada con EAA acelera la producción y liberación del péptido CCK que actúa con efecto antiopioide [Zhou et al., 1993]. Los mecanismos celulares y moleculares del efecto antiopioide de la CCK han sido aclarados [Han, 1995]. En experimentos con ratas, puede prevenirse o revertirse la tolerancia a la acupuntura mediante la inyección intracerebroventricular (ICV) del anticuerpo frente a CCK que impide a la CCK unirse a su receptor [Han et al. 1986].

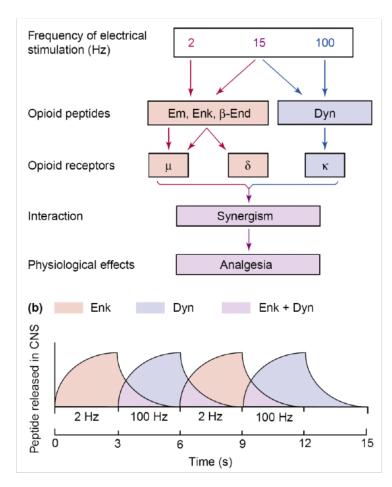


Figura 10. Frecuencias y péptidos [Han J, 1988].

Bases bioquímicas de la variación individual en el efecto de EAA Parece que existe una base genética determinante de la repuesta a la analgesia por acupuntura. Dos tercios de los animales son "altos responde-dores" (incrementan el umbral doloroso más del 60 por ciento), un tercio son "bajos respondedores" (el umbral de dolor varia menos del 60 por ciento) [Fei et al., 1987].

Mecanismo de los respondedores bajos

Liberan un nivel bajo de péptidos opioides en el SNC [Fei, et al. 1987]. Liberan un nivel alto de CCK en respuesta al estímulo de la EAA. Existen posibles soluciones, se ha demostrado experimentalmente que una rata "bajo respondedora" puede convertirse en

una "alta respondedora" si se suprime el gen de expresión de la CCK con la tecnología adecuada [Tang et al., 1997]. Esto ya se ha hecho con el antagonista de CCK-B, el L-365260.

Antiopiodes y EAA

Orfanina FQ (OFQ), un péptido clonado recientemente, pueda quizás ser incluido en la familia de los antiopioides, porque la inyección ICV de OFQ atenúa con efecto dosis dependiente, tanto la analgesia por morfina [Tian et al., 1997] como la EAA [Tian et al., 1997]. La inyección ICV de anticuerpo ARN complementario al receptor de OFQ, que reduce el número de receptores de OFQ, potencia la analgesia de la EEA de forma importante [Tian et al., 1997].

Papel de las Monoaminas

Serotonina, dopamina y noradrenalina, están también involucradas en la analgesia por EEA. Así sabemos que la mayoría de la serotonina (5-HT) existente en el SNC proviene de las neuronas localizadas a lo largo de la línea media del cerebro. Se ha demostrado el papel de la serotonina en la EEA, bloqueando la biosíntesis de 5-HT por pCPA, destruyendo las neuronas de 5-HT, a través de 5,6-DHT, o bloqueando los receptores de 5-HT con cinanserina se obtiene una marcada reducción de EAA, [Han et al., 1979]. Las catecolaminas (dopamina [DA] y noradrenalina [NA]) tienen diferentes funciones en varias localizaciones del SNC. Se demostraría en la década de los 80 que antagonizan la EAA en el cerebro y potencian la EAA. en la médula espinal [Xie et al., 1981].

Neuroplasticidad, neuromodulación sensorial del acúfeno por acupuntura La acción neuromoduladora del acúfeno, producida por la acupuntura se ha comprobado más recientemente a través de las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRi), que demuestran las zonas dianas de la neuromodulación ejercida por la acupuntura , sobre estructuras cerebrales. Así sabemos [Zhang W T, 2003] que con estímulos de baja frecuencia (2 Hz), se actúa sobre el Área 24 de Brodmann (córtex cingular anterior), hipocampo, lóbulo de la ínsula, área motora I, área somatosensorial I y II, así como circunvolución temporal superior y tálamo. Sin embargo á 100 Hz actúa sobre amígdala, área 24 de Brodmann (córtex cingular anterior), lóbulo parietal superior (Brodman 40), núcleo accumbens y tálamo. Kathleen, et al. (2000), han demostrado el papel de la acupuntura en la neuromodulación de estructuras del sistema límbico y de la sustancia gris subcortical, por actuación sobre la núcleo accumbens, amígdala, hipocampo, parahipocampo, hipotálamo, área ventral tegmental, córtex cingular anterior, (Área de Brodman 24), caudado, putamen, polo temporal e ínsula. También se ha planteado la posibilidad de estimular eléctricamente áreas somatosensoriales, por medio de electrodos implantados y por estímulos magnéticos transcraneales, con frecuencias de 2 HZ. Se consigue el control del acúfeno y del dolor neuropático a la vez, según ha demostrado recientemente [De Rider et al., 2007].

Conclusiones

La Electroacupuntura y por proximidad técnica, el TENS, modulan el sistema perceptivo de los pacientes con acúfenos, disminuyendo la intensidad del síntoma y mejorando la calidad de vida de los mismos. Hacen falta estudios más rigurosos, para poder establecer los ratios de eficacia y eficiencia de estas técnicas comparadas con otras medidas terapéuticas empleadas en el tratamiento del acúfeno.

Estimulación eléctrica transtimpánica en acúfenos

R. Ruiz Rico, V. Jiménez Oliver, R. Tenor Serrano

Introducción

Son numerosas las terapias utilizadas para el tratamiento de los acúfenos, como veremos a lo largo de esta ponencia. Sin embargo, no existe actualmente un tratamiento lo suficientemente validado que demuestre una efectividad absoluta en el manejo de todos los pacientes que padecen este síntoma. Uno de estos tratamientos, en ocasiones en una vertiente más experimental que terapéutica, lo constituye la estimulación eléctrica. La estimulación eléctrica ha sido utilizada para el tratamiento de la inflamación, del dolor, del edema, de la disfunción articular [Michlovitz et al., 1988] y de las alteraciones espinales [Avelgaard et al., 1983]. Existen distintas técnicas de electroestimulación para el tratamiento/alivio de los acúfenos que, globalmente, se pueden agrupar en dos grandes grupos: la estimulación eléctrica transcutánea (cutánea) y la electroestimulación transtimpánica (oído medio). Capítulo aparte lo constituye la relación entre implantes cocleares y el alivio de los acúfenos en paciente implantados [Ruiz Rico et al., 2001], que sin duda propició el relanzamiento de las técnicas de electroestimulación, en particular de la transtimpánica. En este capítulo revisaremos los aspectos más destaca-dos de la estimulación eléctrica transtimpánica en pacientes con acúfe-nos y presentaremos nuestros resultados en esta modalidad terapéutica.

Aspectos históricos

La primera reseña histórica del uso de la electricidad en el tratamiento de los acúfenos y de la hipoacusia es de Georg Daniel Wibel, en 1768, usando una máquina electroestática similar a la "botella de Leyden", aunque no detalló nada sobre los aspectos técnicos ni los resultados obtenidos [Stephens 1984]. No es hasta 1801 cuando Grapengiesser publica el primer tratado sobre las aplicaciones médicas de la pila de Volta y de la corriente galvánica. En relación al tratamiento de los acúfenos, establece las indicaciones para la utilización de la corriente galvánica, aplicada directamente en el oído, en función de la existencia o no de hipoacusia. Igualmente establece factores pronósticos sobre el devenir del acúfeno según sea la respuesta a la estimulación galvánica. Curiosamente realiza una exacta descripción de la enfermedad de Ménière sesenta años antes de la publicación clásica de P. Ménière. Tras varias décadas de abandono de está técnica, fue Duchenne de Boulogne en 1855 [Feldmann, 1991] quien aplicó la recientemente descubierta corriente alterna (AC) para la estimulación del oído y el tratamiento de los acúfenos.

En 1868 el Alemán Rudolf Brenner publicó la primera monografía dedicada exclusivamente a la estimulación eléctrica del oído. Fue el primero en teorizar sobre el hecho de que la estimulación eléctrica actuaba directamente sobre el nervio auditivo, y propugnó el abandono de la corriente alterna (AC), aconsejando el uso de la corriente continua (DC) para la estimulación ótica. Describió el efecto de la corriente galvánica sobre los acúfenos en función de la introducción en el oído del cátodo o el ánodo. Posteriormente Wreden en 1887 desaconseja el uso de la corriente continua en el tratamiento de la patología del oído, ya que produce electrolisis de los líquidos corporales, lo que ocasionaría efectos indeseables. Wreden considera que la corriente eléctrica estimula el nervio coclear a través de una estimulación del facial, vía nervio estapedial.

Otros autores, entre los que destacan W. H. Erb (1882), Urbantschitsch (1901) y Politzer (1908), fueron más o menos críticos con el uso de la corriente eléctrica continua y alterna en el tratamiento de los acúfenos, considerando la utilidad de la misma en el tratamiento solo de algunos casos, aunque en otros podrían agravarse.

Hatton et al. (1960) describieron en un grupo de pacientes con acúfeno unilateral, la atenuación e incluso la total desaparición del mismo, si se colocaba el ánodo en el oído afecto. El efecto contrario ocurría cuando se colocaba el cátodo, produciendo un incremento de la intensidad del acúfeno. El efecto de la corriente galvánica sobre el acúfeno, cesaba cuando lo hacia la corriente eléctrica, sin observarse inhibición residual de la respuesta.

Fisiopatología de la supresión de los acúfenos mediante estimulación eléctrica

La mayoría de las modalidades terapéuticas utilizadas para el tratamiento de los acúfenos tienen como misión principal "modular" o "habituar" la respuesta del paciente al acúfeno, más que actuar directamente sobre él. [Jastreboff et al., 1996]. Para los acúfenos neurosensoriales, la estimulación eléctrica podría constituir una modali-dad de tratamiento, que actuara directamente disminuyendo la intensidad de este síntoma.

Las teorías más plausibles sobre efecto beneficioso de la estimula-ción eléctrica sobre el acúfeno, podemos agruparlas en los siguientes epígrafes:

- a) Una teoría sobre la patogénesis del acúfeno es la pérdida de supresión de la actividad en el sistema auditivo secundaria a alteraciones periféricas por pérdida del input normal o a nivel central, por distorsión en el comportamiento de las vías auditivas centrales [Ito y Sakakihara, 1994]. La estimulación eléctrica podría actuar en ambos niveles; así, podría actuar restableciendo la alterada tasa de descargas espontáneas del nervio coclear, y/o modificando el estado funcional alterado de la vía auditiva central [Dauman, 2000], y que podría percibirse como acúfeno.
- b) Podría tratarse de un efecto enmascarador -"efecto electrofónico"- similar al producido por un sonido externo y utilizado en las terapias sonoras. Durante la realización de la estimulación transtimpánica, y dependiendo de la intensidad del estimulo, los pacientes refieren en ocasiones una sensación sonora (Ver Sensograma posteriormente). Desde el punto de vista fisiopato-lógico, el efecto enmascarador de sonidos ambientes (o externos) consistiría en que estos hacen vibrar la membrana basilar en el sitio dañado y suprimen la actividad aberrante de las células ciliadas internas dañadas, y que podría ser la causante del acúfeno. Además, al igual que la utilización de un sonido enmascarador externo, en el caso de la estimulación eléctrica promontorial o de la ventana redonda, también existe una inhibición residual, tras el cese del estimulo, siendo incluso de mayor duración en la estimulación eléctrica [Vernon, 1988]. Esta hipótesis es difícilmente aplicable al efecto de los implantes cocleares sobre los acúfenos, ya que en los pacientes implantados la membrana basilar esta destruida, salvo en las modernas técnicas mínimamente invasivas.

Según Battmer (1989) el hecho de que la electroestimulación (y sobre todo los implantes cocleares) produzca una reducción de la intensidad del acúfeno en el oído contralateral al estimulado indica que el efecto beneficioso sea debido a un efecto enmascarador, más que a la actuación directa de la corriente eléctrica.

c) Idealmente la estimulación eléctrica en el oído medio podría suprimir o atenuar el acúfeno por efecto directo de la estimulación, sin que dependiera de la producción de una sensación sonora que actuara a modo de enmascarador externo. Según la "teoría del silencio" de Möller, la actividad espontánea del sistema auditivo es inaudible, ya que no consigue una sincronización en el disparo de las distintas células neuronales que la componen (las fibras nerviosas, incluso en silencio total, presentan una actividad espontánea). Ante un estimulo externo (sonido) no se produce un aumento de la tasa de disparos, sino un aumento de la sincronización los mismos. De esta forma cualquier causa que determinase una sincronización de las descargas de los nervios auditivos podría desencadenar una percepción fantasma de acúfeno. La estimulación eléctrica, en este sentido, podría actuar disminuyendo la sincronización. Rubinstein (2003), intenta demostrar en un artículo la disminución de la intensidad del acúfeno en un grupo de pacientes mediante estimulación eléctrica, sin que el efecto sea mediado por la producción de un efecto sonoro, sino por acción directa de la corriente eléctrica.

- d) Watanabe (1997), al contrario, considera que la supresión o atenuación de los acúfenos por la estimulación eléctrica, es consecuencia de una sincronización de las descargas del nervio auditivo, como lo demuestra el aumento de la amplitud del poten-cial de acción compuesto que se produce en el análisis electrococleográfico de los pacientes que experimentan una supresión del acúfeno con estimulación eléctrica.
- e) También han sido descritos como responsables de la generación de acúfenos, la aparición de movimientos descontrolados de las células ciliadas externas [Zenner, 1987]. La estimulación eléctrica conseguiría una activación del sistema eferente, vía sistema olivar superior, consiguiendo así una activación de las células ciliadas externas.
- f) Recientes investigaciones con tomografía de emisión de positro-nes, demuestran el efecto supresor de un implante coclear sobre el acúfeno invalidante en las áreas corticales. La estimulación eléctri-ca ocasionaba una reducción de la actividad, relacionada con la atenuación del acúfeno, no solo en las áreas corticales auditivas primarias y secundarias, sino también en áreas asociadas con la emoción [Mirz et al., 2002].
- g) Existe una analogía evidente según la "Gate Theory" de Tondorf (1927), entre la fisiopatología del dolor y del acúfeno, hasta considerar que el acúfeno es "el dolor de la vía auditiva". Esta teoría sugiere que la percepción del dolor es controlado por unas fibras nerviosas somatosensoriales delgadas y finas, que pueden modular la percepción central del estimulo doloroso. La estimulación eléctrica podría actuar sobre estas fibras nerviosas modulando la respuesta y disminuyendo la percepción del acúfeno.

Procedimiento de la estimulación transtimpánica

1. Selección de pacientes

La correcta selección del paciente constituye un elemento clave para el éxito de la actuación. Para una adecuada selección es conveniente la realización las valoraciones audiológicas y electro-fisiológicas necesarias para el diagnóstico del tipo clínico del acúfeno, su componente central, la existencia de enmascaramiento, etc. Se realizará una exploración ORL completa, valoración del sistema somatosensorial, PEATC, otoemisiones acústicas, electrococleografía, valoración del sistema vestibular, acufenometría y curvas de enmascaramiento (Feldmann). Constituirán candidatos idóneos para la realización de la estimulación eléctrica (EE) en oído medio:

Acúfeno periférico con escaso componente central.

- Respuesta positiva al enmascaramiento acústico.
- Ausencia de enfermedad activa en oído medio.
- Ausencia de asimetría vestibular
- Ausencia o mínima evidencia de afectación del sistema nervioso central.
- Estabilidad neuropsiquiátrica.
- Acúfeno problema en el que han fracasado otras modalidades terapéuticas.
- En pacientes con hipoacusia bilateral severa-profunda y acúfenos, que van a ser sometidos a implante coclear, la respuesta del acúfeno a la EE preoperatoria, puede aportar datos importantes sobre la decisión de cuál oído implantar.
- No solo son candidatos los pacientes con acúfenos e hipoacusia severa y profunda, sino que puede realizarse en hipoacusia moderada. No se han descrito modificaciones de los umbrales auditivos tras la estimulación eléctrica, en las series recientes.

Para la valoración del resultado a largo plazo del grado de incapacidad se realizan cuestionarios tipo THI (Tinnitus Handicap Inventory). El paciente debe firmar un consentimiento informado donde se exponen los posibles beneficios y riesgos inherentes a la técnica.

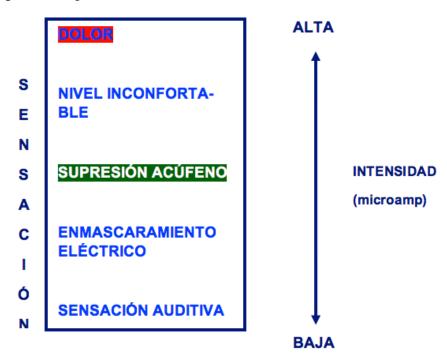
2. Método

Miringotomía y colocación del electrodo estimulador

Se realiza una miringotomía con anestesia tópica, usando el mismo electrodo estimulador, bajo visión microscópica. Se lleva a cabo en cuadrantes posteriores, llegando a contactar el electrodo con el promontorio, intentando colocarlo lo más cercano a la ventana redonda, con la precaución de no lesionar el tímpano secundario. Suele ser un procedimiento bastante bien tolerado por el paciente, realizándose en el consultorio. En sucesivas sesiones de electroestimulación se procederá a la punción en el mismo sitio. Algunos autores prefieren colocación de tubos de ventilación, para evitar punciones timpánicas repetidas.

El electrodo estimulador puede ser de diversos materiales como iridio, platino, plata, acero inoxidable y mixtos (iridio-platino). En nuestra serie usamos un electrodo de acero inoxidable con punta afilada. Existen otros electrodos de punta redondeada para aumentar la superficie de contacto. El paciente debe conocer las sensaciones que puede experi-mentar al realizar la EE y como irá variando en función del incremento de la intensidad del estimulo. Se usan escalas analógicas para que el paciente nos señale sus sensaciones. Es de utilidad el "Sensograma" de Shulman (Figura 1).

Figura 1. Sensograma



Parámetros de estimulación

Son diversos los dispositivos utilizados para la estimulación eléctrica transtimpánica, aunque la mayoría de los autores, en las series más recientes, utilizan el dispositivo empleado para la realización del test del promontorio, en pacientes candidatos a implantes cocleares (the nucleus promontory stimulator de Cochlear corporation, Australia). Este dispositivo permite variar la intensidad del estimulo eléctrico, de 0 a 500 microamperios; la frecuencia de estimulación, la polaridad del estimulo, el tipo de onda eléctrica (sinusoidal, pulsos bifásicos, ondas cuadradas...) e incluso el GAP y la duración de los pulsos.

Diversos son como decimos los métodos de estimulación transtimpánica usados a lo largo de los tiempos, variando desde el tipo de electrodo utilizado o su localización hasta la señal transmitida por éste. Vemos que Konopka (2001) utiliza un electrodo de platino e iridio, con el que realiza la miringotomía y sitúa en promontorio. Además coloca al paciente un electrodo de superficie plateado en la frente. Usa corriente positiva y ajusta los demás parámetros de estímulo según cada paciente, comenzando siempre con intensidades pequeñas. Rubinstein (2003) dispone el electrodo sobre el promontorio y transmite a través de él una señal pulsátil (4800 pps) que incrementa gradualmente en intensidad para evitar el dolor. La sensación dolorosa aparece típicamente a intensidades comprendidas entre los 300 y 400 μ A. Si bien el sitio estimulado ha sido normalmente el promontorio hay autores que han situado el electrodo en ventana redonda, sin que se hayan demostrado diferencias significativas en el éxito de la intervención dependiendo de la elección de la localiza-ción.

En nuestra serie utilizamos el estimulador antes nombrado para la realización del test del promontorio y un electrodo de acero en promontorio cercano a la ventana redonda. Usamos estímulos bipolares de 0,1 segundos de duración y estimulamos durante 10 minutos. Habitualmente modificamos la frecuencia del estimulo, según sea el pitch del acúfeno, ya que hemos observado mejores resultados en la frecuencias de estimulación cercanas a la del acúfeno. La intensidad se va incrementando hasta conseguir una ate-

nuación o supresión del acúfeno, o hasta que aparecen efectos adversos (mareos, espasmos faciales, molestias faríngeas), no sobrepasando los 400 microamperios de intensidad.

3. Resultados

Se llevó a cabo estimulación eléctrica promontorial en 30 pacientes que acusaban un acúfeno invalidante. Todos ellos presentaban una hipoacusia de grado moderado a severo. La etiología del acúfeno fue muy variada, como se puede ver en la Tabla I.

Tabla I. Etiología del acúfeno y porcentaje de mejoría tras la estimulación eléctrica

Etiología	Oídos	Mejoría
Sordera súbita	6	5 (83%)
Ototoxicidad	6	3 (50%)
Laberintitis	5	4 (80%)
E. Ménière	4	4 (100%)
Presbiacusia	4	1 (25%)
Trauma sonoro	3	3 (100%)
Idiopática	2	0 (0%)
TOTAL	30	20 (67%)

En el momento de la estimulación eléctrica 20 pacientes (el 67%) observaron una inmediata atenuación o supresión del acúfeno. De estos 20 pacientes 16 (80 %) mantuvieron la mejoría tras el cese del impulso eléctrico. Este periodo de inhibición residual fue muy variable, osciló entre varios minutos (en 4 pacientes) hasta más de un mes (obtenido por uno de los sujetos estudiados) (Tabla II).

Tabla II. Inhibición residual

Inhibición residual	Oídos
<1 hora	4
1 hora – 1 día	9
1 día – 1 semana	2
>1 mes	1

Si desglosamos el éxito de la intervención por etiologías vemos que en todos los casos de trauma sonoro y de enfermedad de Menière mejoró el acúfeno. Aquellos afectados por un acúfeno de causa idiopática o debido a presbiacusia obtuvieron menor beneficio (Tabla I).

Di Nardo (2009) presentó una serie de 11 pacientes afectos de hipoacusia neurosensorial profunda y acúfeno invalidante. Tras aplicar una corriente positiva continua a través de un electrodo situado sobre el promontorio observó mejoría en 9 de ellos (82%) y se mantuvo la atenuación del acúfeno al mes en 5 pacientes (45%).

Konopka (2001) publicó una extensa serie de 111 pacientes a los que dividió en dos grupos. En el primer grupo incluyó pacientes con acúfeno secundario a trauma acústico. En el segundo grupo incluyó aquellos que padecían un acúfeno secundario a una causa distinta a trauma acústico. No encontró diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al porcentaje de mejoría del acúfeno tras aplicar la terapia eléctrica. El 100% de sus pacientes experimentó mejoría en el momento de la estimulación eléctrica, que se llevó a cabo a través de un electrodo de platino e iridio situado en el promontorio, por el que condujo una señal eléctrica continua, de intensidad y frecuencia variable (hasta 600 μ A, entre 60 y 10000 Hz) de duración inferior a un minuto. En el 86% de los pacientes persistió una inhibición residual de hasta una semana de duración. El autor volvió a revisar a los pacientes a los 90 días, el 45% refirió entonces mejoría del acúfeno.

A diferencia de los autores anteriores, que han utilizado una corriente continua, Rubinstein (2003) hizo uso de un estímulo pulsátil en una serie de 11 pacientes con el electrodo situado en la ventana redonda. De 11 pacientes tratados 8 mostraron mejoría perestimulación, apareciendo inhibición residual en 5 de ellos, de hasta varios días de duración. La misma señal pulsátil se utilizo en 3 pacientes con implante coclear, descargando el estímulo eléctrico a través del electrodo del implante que emparejaba con la frecuencia del acúfeno de cada paciente. Obtuvo mejoría en 2 de ellos, uno de los cuales se benefició de una inhibición residual de 45 minutos de duración.

Cazals (1978) y Portmann (1983) utilizaron corriente continua aplicada sobre la ventana redonda, usando intensidades de 20 a 500 microamperios, y frecuencia del estimulo de 50 a 1600 Hz, consiguiendo supresión del acúfeno en el 80% de los casos, y solo el tiempo que duraba el estímulo. Ningún efecto en el oído contralateral fue observado.

Aran (1981) publicó su experiencia con estimulación eléctrica continua y su efecto en los acúfenos, pudiendo resumirse en:

- Pulsos de corriente negativa son más efectivos para producir estimulación auditiva. La estimulación con este tipo de corriente en pacientes sordos profundos, determina algún tipo de sensación auditiva.
- Corriente positiva pulsada es más eficaz para conseguir supresión de acúfenos.
- La intensidad de los pulsos positivos para conseguir supresión de los acúfenos, es siempre superior a la de los negativos para determinar una sensación sonora.
- La corriente negativa pueden producir dos sonidos, acúfenos y sensación auditiva.
- La estimulación eléctrica del promontorio y la ventada redonda pueden usarse para producir sensación sonora y supresión de los acúfenos.

Okusa (1993) establece que la estimulación eléctrica puede ser eficaz para los acúfenos de origen coclear. La corriente continua es más eficaz para la supresión de los acúfenos, que la corriente alterna, pero tiene efectos destructivos titulares si se utiliza prolongadamente. Douek demuestra destrucción de la cóclea estimulada y de la contralateral, mediante el uso de corriente continua largo tiempo en cobayas.

Podemos ver los resultados de las distintas series publicadas en la Tabla III.

Tabla III. Series publicadas sobre estimulación transtimpánica en acúfeno, indicando el tipo de estímulo utilizado, la mejoría en el momento de la estimulación y la inhibición residual.

	Pacientes	Mejoría	Inhibición residual	Estímulo
Di Nardo 2009	11	9 (82%)	5 (45%)* *mejoría al mes	Corriente continua positiva
Rubinstein 2003	11	8 (73%)	5 (45%) De 45´ a 72h	Hasta 400 μA 4800 Hz Estímulo pulsátil
Konopka 2001	43 Secundario a trauma acústico	43 (100%)	38 (88%) De varias horas a 1 sem	Corriente continua 20 – 600 µA 60 – 10000 Hz < 60 segundos
	68 No secundario a trauma acústico	68 (100%)	58 (85%) De varias horas a 1 sem	
Ito 1994	26	18 (69%)		
Okusa 1993	68	46(68%)	20 (29%) De varias horas a 1 sem	Promontory Stimulator (Cochlear Co)

Aran 1981	106	64 (60%) ventana redonda		Corriente positiva
	106	46 (43%) promontorio		
Ruíz Rico	30	20 (67%)	16 (53%) De minutos a meses	Estímulo bipolar de 0,1 seg durante 10 min
Total *	363	258 (71%)	142 (39%) De minutos a meses	
* El total excluye los nacientes de Aran estimulados en ventana redonda				

^{*} El total excluye los pacientes de Aran estimulados en ventana redonda

Como se ven, los resultados de la bibliografía consultada son variables. El diseño de los estudios heterogéneo. No existe una estandarización de los parámetros del impulso eléctrico utilizado y cada autor define el éxito de la intervención de una forma distinta. Sin embargo parece que la aplicación de un estímulo eléctrico en las cercanías del nervio coclear y las células ciliadas consigue disminuir la percepción del acúfeno. Esto se muestra en el elevado porcentaje de pacientes que refieren mejoría durante e inmediatamente después de recibir la descarga en todas las series publicadas. El efecto inhibitorio residual inmediatamente posterior al estímulo también aparece en gran parte de los pacientes tratados por todos los autores, aunque la duración del mismo es muy variable. Esta inhibición residual, que no siempre se consigue, oscila de varios minutos hasta meses, sin poder establecer a priori quién es el que se va a beneficiar de mayor efecto inhibitorio. No podemos relacionar por ejemplo la etiología del acúfeno o el tipo de señal eléctrica usada con mayor o menor efecto inhibitorio.

Todos los pacientes sometidos a esta terapia experimental sufrían acúfeno invalidante, y habían sido tratados sin éxito. Además todos los casos que se presentan padecían una hipoacusia neurosensorial de diverso grado. Es destacable que ningún autor ha constatado pérdidas en la audición residual de los pacientes tratados con estimulación eléctrica promontorial, si bien es cierto que se nombra algún caso aislado de empeoramiento del acúfeno tras la misma.

4. Conclusiones

A continuación exponemos las conclusiones finales del capítulo. Por un lado hacemos referencia a la estimulación eléctrica en sus distintas modalidades como tratamiento para el acúfeno, tratando por otro también la estimulación eléctrica transtimpánica (sobre promontorio o sobre ventana redonda):

a) Los resultados sobre estimulación promontorial en acúfenos son prometedores en cuanto a la disminución del acúfeno en pacientes con hipoacusia neurosensorial. Pero la heterogeneidad de los estudios existentes no da la suficiente evidencia como para considerar la creación de un dispositivo implantable para la estimulación prolongada coclear, es necesaria más investigación. La utilización de este dispositivo de oído medio próximo a la cóclea, sin llegar a penetrar

- en el oído interno parece una buena solución para la supresión de los acúfenos sin poner en peligro la audición residual del paciente.
- b) La efectividad de la estimulación transcutánea no está clara, no hay resultados consistentes en los estudios controlados realizados hasta hoy.
- c) Pacientes con implante coclear multicanal y acúfeno muestran disminución del mismo, como consistentemente podemos leer en los muchos estudios existentes sobre el tema. También se sabe que en un pequeño porcentaje de estos pacientes (alrededor de un 4%) el acúfeno empeora.
- d) La respuesta de los acúfenos a la estimulación eléctrica en pacientes con hipoacusia severa-profunda, que van a ser sometidos a implante coclear, puede constituir un elemento a considerar en la elección del oído a implantar.

Estimulación magnética transcraneal en acúfenos

E. Domínguez Durán

Introducción

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una herramienta terapéutica que actualmente está siendo evaluada para demostrar su utilidad en el tratamiento de los acúfenos. La terapia mediante EMT consiste en la aplicación mediante electrodos sobre la superficie craneal. Estos electrodos generan un campo magnético sobre el tejido cerebral capaz de despolarizar las neuronas de una determinada área cortical. La despolarización conseguida es selectiva; es decir, tan sólo se estimulan las regiones encefálicas que interesen en la terapia, respetando en teoría la actividad neuronal normal de las demás regiones de la corteza. A través de esta despolarización selectiva, la EMT es capaz de modificar tempo-ralmente determinadas funciones encefálicas.

En función de las regiones corticales estimuladas, los efectos que podemos conseguir son variados; así pues, la terapia mediante EMT ha sido aplicada en numerosas enfermedades psiquiátricas y neurológicas con resultados más o menos exitosos. Dentro del campo de la psiquiatría, parece existir suficiente evidencia acerca de la utilidad y seguridad de la EMT para la terapia de la depresión mayor, estando aún en estudio su uso para el trastorno por estrés postraumático, las alucinaciones auditivas y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En neurología, la EMT ha sido estudiada en la terapia de enfermedades degenerativas, como la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson y la de Alzheimer, así como por su presunto papel neuroprotector.

Bases neurofisiológicas de la EMT

Desde hace varios años, hay consenso acerca de que los pacientes que sufren acúfenos presentan hiperexcitabilidad de las neuronas de la corteza auditiva primaria. Esta hiperexcitabilidad ha sido constatada a través de técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética o la tomografía por emisión de positrones, en las que se observa un incremento de la actividad cortical cerebral sobre el giro superior del lóbulo temporal. La hiperexcitabilidad cortical no sólo ha sido puesta de manifiesto en estudios de imagen, sino que en estudios neurofisiológicos se observan alteraciones en diversos parámetros de actividad neuronal.

Un estudio experimental ha comprobado cómo mejoran los parámetros neurofisiológicos de hiperactividad cortical tras varias sesiones de EMT: parece que la EMT aumenta la actividad inhibitoria intracortical y que además prolonga el periodo silente de la actividad de la corteza. Se ha objetivado asociación estadística entre la cuantía en la mejoría de estos parámetros y la disminución subjetiva de la intensidad del acúfeno medida a través de tests personales estandarizados [Langguth B et al 2007]. Además, se ha descrito un incremento de la actividad metabólica neuronal tras varias sesiones de EMTr [Kleinjung T et al, 2005].

Estos hallazgos quizás estén describiendo una base orgánica que justifique la utilización de la EMT en la terapia del acúfeno.

Variaciones en la aplicación de la EMT

Al tratarse la EMT de un tratamiento novedoso, existe aún contro-versia acerca de cómo ésta debe aplicarse para obtener la mayor mejoría posible en los pacientes. Por este motivo, la zona cortical estimulada, el número de sesiones, la duración de las mismas y la frecuencia magnética que se debe aplicar están todavía en estudio. A continuación, se detallan aspectos de cada una de estos parámetros:

- Número de sesiones: En función de esta variable, se definen dos modos de aplicación de la EMT. El primero de ellos consiste en la aplicación de una sola sesión de EMT. El segundo de ellos, conocido como estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) varía respecto al anterior en que las sesiones y los pulsos magnéticos aplicados son múltiples. Es precisamente este segundo modo de aplicación el que se utiliza habitualmente en el tratamiento de los acúfenos. Aún no se ha sistematizado cuál es el número óptimo de sesiones de ETMr para lograr la mayor efectividad del procedimiento. Es posible que este número sea diferente en cada paciente en función de sus características. Sí parece que una sola sesión de ETM no es suficiente para conseguir una mejoría duradera; es decir, que la ETMr es más efectiva a largo plazo que la ETM, siendo necesarias varias sesiones en días consecutivos, pese a que algunos pacientes muestren mejoría subjetiva de la intensidad de su acúfeno tras una única sesión [Poreisz et al, 2009]. Recientemente, se ha señalado que mantener el tratamiento con ETMr puede impedir la expansión cortical de la frecuencia del acúfeno a áreas adyacentes; sin embargo aún son necesarios estudios en un mayor número de pacientes para confirmar esta teoría [Mennemeier M et al, 2008].
- b) Duración de las sesiones: Dentro de cada una de las sesiones, la EMTr se aplica en pulsos de diferente duración según el protocolo de cada centro. Las publicaciones de Londero A et al (2006) generaron una tendencia a aplicar pulsos largos y únicos de veinte minutos ininterrumpidos, puesto que demostraron su superioridad respecto a la aplicación de varios pulsos cortos.
- c) Zona cortical estimulada: Se ha estudiado si la región temporal debía ser la única zona cortical estimulada, dado que los estudios más recientes acerca de la fisiopatología del acúfeno señalan que las alteraciones cerebrales no sólo consisten en una hiperexcitabilidad de este lóbulo, sino que también hay participación de otras áreas cerebrales como la corteza prefrontal dorsolateral. Por ello, Kleinjung T et al (2008) diseñaron un estudio en el cual se compararon dos grupos: un primer grupo recibió EMTr de baja frecuencia exclusivamente en el área temporal y un segundo grupo al que se le añadió a este tratamiento EMTr de alta frecuencia sobre el área prefrontal. Tras acabar el tratamiento, en ambos grupos se detectó una mejoría de la intensidad del acúfeno sin que existiera diferencia entre los dos tratamientos. Sin embargo, si pareció evidenciarse

- que la EMTr que se aplica sobre las dos zonas corticales es superior a la estimulación única temporal tres meses tras la finalización del tratamiento.
- d) Frecuencia aplicada: Kleinjung T et al (2008) señalaron una posible mayor eficacia de la estimulación con bajas frecuencias respecto a la estimulación con altas frecuencias. Quizás esto sea debido a que las bajas frecuencias tienen un efecto principalmente inhibidor sobre la actividad cortical, mientras que las altas frecuencias parecen tener un efecto estimulador [Mobascher A et al, 2009]. A pesar de este hallazgo, ensayos como el de Khedr EM et al (2008) han demostrado que no hay diferencia entre la aplicación frecuencias altas y bajas y que las diferencias que en algunos estudios se han observado entre ambas pueden deberse a distintos tiempos totales de tratamiento. En este mismo estudio, se puntualizó que aunque parece no haber diferencia entre frecuencias altas y bajas parece existir una tendencia a que los acúfenos con mayor tiempo de evolución clínica alcancen una mayor reducción de su sintomatología con bajas frecuencias.

Efectos secundarios de la EMT

Uno de los aspectos más controvertidos del uso de la EMT en la terapia del acúfeno son los efectos secundarios del tratamiento. Si bien estos efectos secundarios no aparecen en todos los pacientes y generalmente son de carácter leve, el conocimiento de su existencia obliga a valorar los riesgos y los beneficios antes de aconsejar esta terapia. Se ha descrito que hasta un 70% de los pacientes sienten leves hormigueos tras la aplicación de EMT y que un 30% puede llegar a sufrir cansancio moderado tras las sesiones. Entre los efectos locales, es bastante común que los pacientes refieran picor y molestias en la piel que queda cubierta por el electrodo. Otros efectos secundarios menos comunes son dolor de cabeza, náuseas, insomnio e incluso incremento de la intensidad del acúfeno [Poreisz C et al, 2007].

Resultados del tratamiento de la EMT en acúfenos

En el momento actual, pese a que ha existido una gran controversia acerca de la efectividad de la terapia de los acúfenos mediante EMT, la evidencia señala que la EMTr reduce la intensidad de los acúfenos medida a través de escalas analógicas visuales [Plewnia C et al, 2007; Khedr EM et al, 2008]; sin embargo, el beneficio obtenido no es el mismo en todos los pacientes, existiendo una gran variabilidad interindividual [Lee SM et al, 2008]: algunos pacientes llegan a obtener una remisión completa del acúfeno mientras que otros carecen de mejoría. Esta variabilidad también se hace muy notable en el tiempo de mejoría obtenido tras las sesiones de EMT, que oscila desde escasos minutos hasta dos semanas [Folmer RM, 2006].

Aquellos pacientes que responden mejor a la EMT son los que tienen una historia corta de acúfenos y sin pérdida de audición, quizás debido a que son ellos los que presentan menos reestructuración neuroplástica de la actividad cortical [Kleinjung T, 2007]. También responden mejor al tratamiento los pacientes que presentan acúfenos unilaterales percibidos como frecuencias puras. [De Ridder D et al, 2007].

Marcondes RA et al, en un estudio controlado a doble ciego, han demostrado recientemente que las mejorías obtenidas con EMTr de baja frecuencia son más duraderas de lo que se creía y se había publicado anteriormente: estas mejorías han demostrado alcanzar los seis meses cuando han sido medidas mediante cuantificación de la disminución de la actividad metabólica cortical por SPECT y mediante cuestionarios de intensidad subjetiva percibida.

La EMTr es aún una terapia novedosa y sus efectos a largo plazo están actualmente siendo investigados: se desconoce cuánto tiempo permanecen vigentes las mejorías que produce, así como si es capaz de producir efectos colaterales aún desconocidos un tiempo después de su aplicación. No obstante, el seguimiento a medio plazo de los pacientes tratados ha mostrado que algunos pacientes tratados muestran una mejoría residual tras un año de haber recibido tratamiento con EMTr durante 10 días, pareciendo que cuando se estimula con frecuencias de 10 y 25 Hz el beneficio es mayor que con una estimulación con 1 Hz [Khedr et al, 2009].

Conclusiones

Actualmente, la EMT supone un tratamiento esperanzador para el futuro de los pacientes con acúfenos; sin embargo, las incógnitas acerca de la variabilidad de su éxito aún deben ser resueltas.

Durante los últimos años, ha habido un número creciente de publicaciones que subrayan la utilidad de la EMTr para paliar los síntomas de los acúfenos, quedando en clara minoría aquellos artículos que comentan que la EMTr suponía un dudoso beneficio para los pacientes. A pesar de esto, el escaso número de participantes en los ensayos clínicos publicados, así como la disparidad de criterios de aplicación de la EMT dificulta enormemente tener un conocimiento objetivo acerca de la efectividad de este tratamiento. De este modo, la creación de un protocolo que unifique el número de sesiones, la duración de las mismas, el número de pulsos aplicados y la frecuencia del campo magnético permitirá una comprensión más objetiva de esta terapia.

Landgrebe M et al (2008) han diseñado un nuevo ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego que intenta resolver ambos problemas: tanto el poco número de pacientes como la diversidad de criterios de aplicación. Los resultados de dicho ensayo, que en el momento de la publicación de esta ponencia aún no han sido publicados, prometen ser muy esclarecedores para la aplicación futura de la EMT.

Estimulación transmeatal con láser en acúfenos

FJ. Sánchez Malagón

Introducción

La estimulación transmeatal con láser de baja potencia es un procedimiento terapéutico que ha sido propuesto como tratamiento para la disfunción coclear, el acúfeno crónico y la sordera neurosensorial.

Efectos del láser de baja potencia

El tratamiento con láser de baja potencia (en adelante LLLT, del inglés low level laser therapy) expone supuestamente a los tejidos a mecanismos estimuladores y reguladores del metabolismo celular, mejorando la epitelización de las heridas, la reducción del edema y el restablecimiento de la microcirculación arterial, venosa y linfática y consecuentemente mejorando la nutrición tisular. Se ha publicado que la LLLT aumenta los niveles de ATP, la síntesis de DNA y RNA, mejora la absorción de líquido intersticial y mejora la regeneración tisular (Harris DM, 1988; Takac y Stojanović, 1998; Wilden y Karthein, 1998). También produce una alteración inmediata en la organización del colágeno de la membrana basilar, visible con microscopio de luz polarizada como una dismi-

nución en la birrefringencia en la membrana basilar, por lo se ha propuesto que pueda tener aplicaciones terapéuticas en pacientes con alteraciones cocleares (Wenzel et al., 2004).

Además, se ha demostrado que es posible la activación del sistema nervioso central (SNC), medido mediante resonancia magnética nuclear, a través de la estimulación transmeatal con LLLT, pues tras su aplicación en un estudio controlado con placebo, se observó la activación de determinadas áreas del SNC (gyrus frontal superior izquierdo, el gyrus frontal medial derecho, lóbulo parietal superior derecho, gyrus occipital superior izquierdo, precuneus y cuneus bilateralmente, gyrus cingulado posterior y medio derecho, izquierdo y anterior derecho y el tálamo izquierdo) que se correspondían con las áreas previamente estudiadas mediante PET en pacientes con acúfenos (Siedentpof et al., 2007).

La estimulación con láser consigue una activación neuronal espacialmente selectiva, mucho más confinada y específica que la estimulación eléctrica (Izzo et al., 2007).

Wenzel et al. (2007) basándose en que el LLLT puede inducir cambios en la disposición y la remodelación del colágeno en varios tejidos, lo usaron en ratones de laboratorio encontrando que efectos similares podían encontrarse en la remodelación del colágeno y su disposición en la membrana basilar del oído interno. Estos cambios en la organización del colágeno aumentan de una forma dosis dependiente.

Sin embargo Rogowski et al. (1999) probaron que el láser de baja frecuencia no produce cambios en las otoemisiones acústicas de los pacientes con somatosonidos, por lo que llegaron a la conclusión de que no produce cambios en los micromecanismos cocleares.

Aplicación transmeatal de la LLLT

Se ha propuesto que la mejor vía para estimular las células cocleares mediante láser es la vía transmeatal. La estimulación a través de la mastoides no es efectiva, pues no se alcanza a nivel coclear la dosis de energía suficiente para conseguir efectos terapéuticos (Tauber et al., 2001). En otro estudio Tauber et al. (2003) determinaron la seguridad en el uso de la estimulación transmeatal con LLLT, comprobando la inocuidad del mismo sobre los tejidos auditivos y obtuvieron resultados satisfactorios en cuanto a la disminución de acúfenos, pero recomendaban la realización de estudios aleatorizados a doble ciego y controlado con placebo para determinar la verdadera eficacia del tratamiento.

En cuanto al tipo de láser a usar, Jovanovic et al. (2000) en un estudio con animales demostraron que el láser Er:YSGG no tiene efectos adversos sobre el órgano de Corti y hay una alta seguridad para su uso en oído.

Ensayos clinicos realizados

Se han recogido un total de siete ensayos sobre la LLLT en acúfenos. La Tabla I expone las diferentes similitudes y diferencias de cada uno de ellos y los resultados alcanzados.

En pacientes con acúfenos resistentes a otros tratamientos la aplicación de láser de 40mW y 830nm de forma transmeatal y dirigido hacia la cóclea, durante 9 minutos, una vez a la semana, 10 veces o más, disminuyó la intensidad y el grado de molestia del acúfeno en el 58 y 55% de los pacientes, respectivamente, aunque en solo el 26% de los pacientes disminuyó la duración del acúfeno (Shiomi et al., 1997).

Tabla I. Estudio comparativo de diferentes estudios sobre el tratamiento de acúfenos mediante la LLLT.

Número de pacientes	Potencia (mW)	Longitud de onda (nm)	Tiempo (min)	Durante	Mejoría de los acúfenos	Autores
38	40	830	9	10 semanas o más	26-58%	Shiomi et al., 1997
49	50	830	10		Ninguna	Mirz et al., 2000
45	60		6	4 semanas	Ninguna	Nakashima et al., 2002
35	8-20	635-830	4J/cm²	5 sesiones	37%	Tauber et al., 2003
45	5	650	15 (al día)	1 semana	49-58%	Gungor et al., 2008
46	5	650	20 (al día)	3 meses	62%	Cuda y De Caria, 2008
60	5	650	20 (al día)	3 meses	Ninguna	Teggi et al., 2009

La aplicación de LLLT de 50 mW y 830 nm por Mirz et al. (2000) en un ensayo clínico a doble ciego y controlado con placebo no halló diferencias significativas entre los pacientes sometidos al láser y los sometidos a placebo, por lo que concluyeron que las diferencias significativas halladas en estudios previos pueden ser explicadas por el efecto placebo.

Nakashima et al. (2002) en un estudio similar, usando un láser de 60mW y 810nm, en sesiones semanales de 6 minutos durante 4 semanas tampoco obtuvieron resultados significativos a favor del láser.

Tauber et al. (2003) en un estudio con pacientes con sordera y acúfenos recibieron laser de baja-potencia en mastoides y transmeatalmente. La longitud onda de 635-830 nm y potencia de 8-20 mW. No hubo ningún efecto secundario. La intensidad del acúfeno disminuyó en el 37% de los pacientes y desapareció el acúfeno en el 6%.

Gungor et al. (2008) evaluaron la efectividad de la terapia de láser de baja potencia en un estudió aleatorizado y a doble ciego en pacientes con acúfenos crónicos unilaterales o bilaterales. En un grupo usaron láser de 5 mW con longitud de onda de 650 nm y en el otro grupo usaron placebo; ambos fueron aplicados transmeatalmente durante 15 minutos, una vez a la semana. En los pacientes sometidos a láser de baja frecuen-cia los resultados fueron de mejoría en la intensidad, duración y molestia de los acúfenos, en 48.8, 55,7 y 55.5% respectivamente. En el grupo placebo no se encontró mejoría significativa. Concluyeron que la terapia con láser de baja potencia es útil para el tratamiento de los acúfenos crónicos.

Cuda y De Caria (2008) trataron a pacientes con acúfenos de más de tres años de duración con LLLT en un estudio con controlado con placebo. Usaron un láser de 5mV y 650nm en sesiones diarias de 20 minutos durante tres meses. Los resultados mostraron que la severidad del acúfeno disminuyó mucho más en el grupo tratado con láser (61,6%) que en el grupo tratado con placebo (35%).

Teggi et al. (2009) usaron la LLLT en sesiones diarias de 20 minutos durante 3 meses con láser de $5 \, \text{mW}$ y $650 \, \text{nm}$, en un estudio prospectivo aleatorizado y a doble ciego, no encontrando diferencias entre los grupos, sólo se encontró diferencia en la hiperacusia con (p=0.02), concluyendo que la estimulación transmeatal con láser de baja frecuencia no es eficaz como medida terapéutica en los acúfenos.

Discusión

El tratamiento mediante LLLT en acúfenos sigue siendo controver-tido. La Tabla I muestra como diferentes estudios utilizando los mismos parámetros (potencia, longitud de onda, tiempo de aplicación de cada sesión, duración total del tratamiento) alcanzan resultados completamen-te divergentes, desde una mejoría de dos tercios de los pacientes hasta obtener ninguna mejoría.

En la última reunión internacional, con participación de todos los continentes (III Tinnitus Research Initiative Meeting, 24-26, Junio, Stresa, Italy), se han presentado dos comunicaciones sobre LLLT en acúfenos y otros procesos de oído interno.

Savastano et al. (2009) presentaron una comunicación que fue defendida ante los congresistas, sobre un estudio de 49 pacientes con acúfenos sometidos a LLLT durante 20 min al día, 3 meses. Los pacientes con acúfenos obtuvieron una disminución de la intensidad del acúfeno (p<0.001), pero la Escala Analógica Visual (EAV) y el Tinnitus Handicap Inventory (THI), no fueron significativos. Tampoco mejoraron la inhibición residual. En el grupo control, la EAV y el THI fueron significativos (p=0,010 y p=0,017, respectivamente), pero la intensidad del acúfeno y la inhibición residual, no mejoraron. Estos resultados muestran la ineficacia de la LLLT en acúfenos, sugiriendo que la mejoría encontrada puede ser debida al efecto placebo.

La segunda comunicación fue enviada al Meeting por Wilden L. (2009). Exponía los resultados de 5000 pacientes con diferentes procesos de oído interno (hipoacusia, hiperacusia, disacusia, presión aural, acúfe-nos, vértigo otogénico y enfermedad de Ménière). Los resultados fueron de mejoría significativa de la audición en todas las frecuencias, mejoría significativa del vértigo, de la hiperacusia, de la disacusia, de la presión aural y de los acúfenos. Todo había mejorado con la LLLT. También indicaba una correlación con la cantidad de energía transferida. Esta comunicación no fue defendida ante los congresistas porque no se presentó a respaldar y discutir los resultados de la comunicación. Nos dejó a todos los congresistas con la incertidumbre o la convicción de que la LLLT lo curaba todo o no curaba nada.

Estos recientes resultados de prestigiosos autores como Savastano y Wilden, aportan luz sobre la LLLT en acúfenos, inclinando la balanza en el sentido de su inoperancia en acúfenos.

Puedo aportar mi experiencia personal con los dispositivos de aplicación de la LLLT transmeatal en acúfenos. 1) El diodo que genera el láser (que es luz fría) se calienta cuando está funcionando dentro del canal auditivo hasta el extremo que resulta molesto. 2) El haz de luz visible coherente (láser) no puede traspasar objetos opacos. Una vez el dispositivo colocado en el conducto auditivo externo, en el mejor de los casos, el haz de láser, se dirige a la membrana timpánica. En el mejor de los casos se dirige a la membrana timpánica exenta de huesecillo (mango de martillo). Luego tiene el haz de luz que atravesar la caja timpánica, incidir sobre la cóclea, traspasar su mucosa, el hueso externo coclear y llegar a las células del oído interno. El haz puede tener 1 milímetro de diámetro cuando lo ponemos sobre la palma de la mano. El haz de láser de 1 mm incidiría en dicha sección de la cóclea. Al resto de la cóclea no llegaría el supuesto haz de láser. Es evidente que la luz visible no puede atravesar todas estas estructuras, pero en el su-

puesto que algún fotón llegara a la cóclea, incidiría en una zona microscópica, quedando prácticamente la cóclea entera sin estimular.

Desde un punto de vista bioquímico, ninguna molécula de las células del interior de la cóclea "in vivo" puede estimularse mediante este sistema transmeatal de LLLT. Otra cosa muy distinta es la estimulación de la cóclea "in vitro".

Los diferentes dispositivos de LLLT para el tratamiento de acúfenos pueden producir una mejoría significativa de los ruidos de oídos y otros síntomas anejos, mediante el efecto placebo.

La neurotransmisión opioide y de dopamina están relacionadas con la expectativa o esperanza de mejoría o curación. El efecto placebo induce activación de la neurotransmisión opioide en ciertas regiones cerebrales. Estas regiones incluyen el cingulado anterior rostral, córtex prefrontal órbito-frontal y dorso-lateral, ínsula anterior y posterior, núcleo accumbens, amígdala, tálamo, hipotálamo y materia gris periacuactal. Algunas de estas regiones están solapadas con la regulación del dolor, la afectividad y la conducta motivada. La activación de la neurotransmisión opioide endógena también está asociada con mejoría del dolor y de los estados afectivos. La activación del núcleo accumbens de dopamina durante la aplicación del placebo está bajo la expectativa o esperanza de conseguir beneficio (Zubieta y Stohler, 2009).

Papel de la cirugía sobre los acúfenos

Juan Pedro Benaixa Sánchez A lo largo de los años, muchas de las esperanzas en la curación del acúfeno se han depositado en la cirugía, basadas en el supuesto origen coclear del mismo. Los modelos fisiopatológicos desarrollados hasta ahora, responsabilizaban a la cóclea como el principal generador del acúfeno, distinguiéndose entre, los llamados acúfenos periféricos, de semanas o meses de duración, generados por alteraciones en las estructuras laberínticas o el nervio auditivo, y los calificados como acúfeno centrales o crónicos, que se originaban a partir de afecciones en niveles superiores (cerebrovascular, degenerativa o neoplásica).

En los últimos años, merced a los progresos en la fisiología cerebral y al apoyo de la neuroimagen funcional, se han abierto nuevos caminos en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos, y con ello en el diagnóstico y tratamiento del acúfeno. El acúfeno ha dejado de considerarse un fenómeno puramente coclear pasando a ser admitido como una alteración de los sistemas de compensación de las vías auditivas centrales frente a una agresión, habitualmente, periférica. El origen del acúfeno puede deberse a un trastorno del oído, pero las estructuras que generan la actividad neural anormal percibida como acúfeno, pueden no estar localizadas en el oído, sino en algún lugar del sistema nervioso central (SNC). Tras una agresión, generalmente periférica, se ponen en marcha los mecanismos de compensación de la vía auditiva, favorecidos por la plasticidad cerebral. Los procesos de reorganización del córtex junto con la activación del sistema auditivo no clásico y las conexiones con el eje límbico-amígdala explicarían el incremento de la gravedad del acúfeno y su implicación psicoemocional [Jastreboff y col., 1993]. En resumen, se puede decir que el acúfeno surge como resultado de la interacción de varios subsistemas en el sistema nervioso. Las vías auditivas juegan un papel importante en la génesis, el desarrollo y la percepción auditiva del acúfeno, mientras que otros subsistemas, principalmente el límbico, son responsables de desarrollar la molestia y aversión al acúfeno. Por lo tanto, este modelo neurofisiológico proporciona la base teórica para estudiar este fenómeno, así como para determinar el tratamiento (Herraiz C, 2005).

El conocimiento actual de estos mecanismos, ha cambiado la filosofía inicial de la cirugía en el manejo del acúfeno. Los posibles tratamientos que se planteen en un acúfeno grave deben conseguir preservar la función del nervio auditivo coclear, aún cuando el paciente tenga una mala discriminación de la palabra. Se debe evitar la realización de cirugías destructivas en términos de laberintectomía o sección del nervio acústico, a menos que sea requerido por condiciones médicas específicas. El acúfeno a veces es un síntoma precoz de tumores del conducto auditivo interno y ángulo ponto-cerebeloso, así como del glomus yugular. También puede indicar la aparición de la otosclerosis o la presencia de anomalías vasculares craneales. Es evidente que estas condiciones pueden necesitar atención quirúrgica, y en dicho proceso, el acúfeno puede aliviarse. Sin embargo, esta cirugía debe distinguirse de las que se realizan únicamente como un tratamiento para el acúfeno grave. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes con acúfeno pueden beneficiarse de formas específicas de tratamiento quirúrgico. Aún, algunos otorrinolaringólogos continúan contraindicando la cirugía funcional (miringoplastia, estapedectomía o implante coclear) por la existencia de un acúfeno grave. Todo lo que consiga mejorar o facilitar la entrada de sonidos ambientales en el sistema auditivo ayudará a reducir la percepción y las molestias que ocasiona el acúfeno.

Neurectomía del octavo par craneal en el tratamiento del acúfeno

Entre 1898 y 1930, se preconizó como tratamiento, tanto del acúfeno como del vértigo, la sección completa del VIII par craneal (PC). En julio de 1898, Krause, realiza la primera división del VIII PC, a una mujer de 63 años para mejorar su acúfeno. Desgraciadamente, la operación fue un fracaso, el acúfeno permaneció inalterable, la enferma presentó una parálisis facial y al quinto día falleció como consecuencia de una neumonía, probablemente causada por una aspiración. En 1902, Parry intervino por fosa media a un varón de 30 años con vértigos y acúfeno que mejoró tanto del vértigo como del acúfeno, pero presentó como secuela una parálisis facial. Esta fue la primera cirugía del VIII PC descrita, en la que el paciente sobrevivió. En 1904, Milligan y Lake efectúan la primera laberintectomía para tratar el vértigo. En 1908, Frazier realiza la primera sección del VIII PC con supervivencia del enfermo y sin afectación de la motilidad facial, a una paciente de 64 años con vértigos y acúfeno.

La alta tasa de mortalidad y de afectación de la motilidad facial, dio paso a una segunda época, entre 1931 y 1959, en donde se defendió el uso la neurectomía selectiva del vestibular. Esta técnica redujo ampliamente la tasa de mortalidad y promovió la preservación del nervio facial. Entre 1927 y 1946, Dandy realiza 607 neurectomías del VIII PC publicando resultados de curación del 92% con la sección completa del nervio y del 90% con la selectiva. La parálisis facial transitoria fue descrita en el 9.1% de los casos y la permanente en el 4.2%. Sólo documenta 2 fallecimientos (0.3%) en dicha serie. Posteriormente en 1931, Kenneth G. McKenzie (1892-1963) describió la división selectiva de las fibras vestibulares. No obstante, en este periodo disminuyó ampliamente el número de pacientes intervenidos con esta técnica, debido a la popularidad que alcanzó la laberintectomía (introducido por Milligan y Lake en 1904) y la cirugía del saco endolinfático en el vértigo, abandonándose, prácticamente, su uso en el acúfeno.

Desde 1960 se desarrolló la neurectomía selectiva del nervio vestibular con el apoyo de la microcirugía. En 1960 William F. House introdujo la sección microquirúrgica del nervio vestibular. En 1977 Silverstein realizó la primera sección del nervio vestibular mediante un abordaje retrolaberíntico presigmoideo. En 1984 Oppel describe la neurectomía vestibular vía endoscópica. En este periodo, la tasa de mortalidad pasa a ser insignificante y la preservación de la función del nervio facial se convierte en rutina. Además, se comienza a aplicar los principios de la cirugía mínimamente invasiva con la

introducción de la endoscopia asistida en la sección del nervio vestibular [Jackler y Whinney, 2001].

Se han comunicado éxitos de curación o mejoría del acúfeno, de entre el 50 y el 75%, tras la sección del nervio [Dandy, 1941; Fisch 1974; Silverstein, 1976; House y Brackman, 1981]. House y Brackmann (1981) examinaron los informes de los efectos sobre el acúfeno que provocaban los diversos procedimientos quirúrgicos realizados para tratar éste, y aquellos realizados por otros motivos diferentes que tratar el acúfeno. Concluyeron que después de la extirpación de un neurinoma del acústico, alrededor del 40 por ciento de los pacientes mejoraron y cerca del 50 por ciento empeoraron; tras la realización de estapedectomía por otosclerosis, el 74 por ciento informaron que el acúfeno había desaparecido o disminuido en su intensidad.; y tras la sección translaberíntica del VIII par, alrededor del 45 por ciento de los pacientes consideraron que el acúfeno había desaparecido o mejorado. Pulec en 1995 presentó una serie de 151 pacientes diagnosticados de acúfeno sin respuesta al tratamiento médico y que fueron intervenidos mediante la sección del VIII par craneal, concluyendo que 101 (67%) se curaron, que 43 pacientes mejoraron y que sólo 7 pacientes no sufrieron cambios en su acúfeno.

En el síndrome de Ménière, la laberintectomía o la sección del nervio vestibular, a menudo dan lugar a una rápida recuperación del vértigo incapacitante, pero el acúfeno suele permanecer sin cambios y, a veces, incluso aumenta su percepción. Según Berliner y cols. (1992) la sección del nervio induce la aparición de acúfeno en el 50% de los pacientes que anteriormente no lo experimentaban [Berliner y cols, 1992].

Descompresión microvascular del conducto auditivo interno

Se ha sugerido la existencia de bucles arteriales en el conducto auditivo interno responsables de la aparición de vértigo, pérdida de la audición y acúfeno [Jannetta, 1975]. El tratamiento de esta entidad, se realiza mediante una técnica conocida como descompresión microvascular (DMV), de manera simplificada, consiste en exponer el nervio auditivo, desplazar lateralmente el bucle arterial e interponer una pequeña pieza de material inerte entre ambas estructuras, para prevenir futuros contactos entre la arteria y el nervio.

Aunque este enfoque se utilizó inicialmente para tratar el vértigo, más tarde fue propuesto como tratamiento del acúfeno [Jannetta, 1975 y 1986; Kondo y cols., 1980; Schwaber, 1992; Möller y cols., 1993; Roland y cols., 1995; Brookes, 1996; Ko y Park, 1997; Vasama y cols., 1998; De Ridder y cols., 2004; De Ridder, 2004].

La movilización de un vaso sanguíneo en la porción intracraneal del nervio auditivo (DMV) puede curar algunas formas específicas de acúfenos subjetivos (Möller y cols., 1993). Esta técnica quirúrgica se ha demostrado eficaz en el tratamiento de trastornos como la espasmo hemifacial, la neuralgia del trigémino y se ha utilizado para tratar algunas formas de trastornos vestibulares, como en el vértigo posicional discapacitante.

En el tratamiento de la neuralgia del trigémino tiene una tasa de éxito de alrededor del 85%, sin diferencias entre sexos [Barker y cols., 1996], mientras que la tasa de éxito de la DMV para el acúfeno es muy diferente entre hombres y mujeres [Möller y cols., 1993b] y, en general, es menor que lo que es para la neuralgia del trigémino. En un estudio de un grupo de 72 pacientes seleccionados con acúfeno grave y signos de cambio en las propiedades de conducción del nervio auditivo, 13 (18,2%) notificaron un alivio total del acúfeno después de DMV, 16 casos (22,2%) tuvieron una mejoría notable, 8 (11.1%) notaron una mejoría leve, 33 (45,8%) no refirieron mejora alguna y 2 (2,8%) empeoraron. En el grupo de estudio se trataron 40 hombres y 32 mujeres y se demostró que la tasa de éxito de la DMV para el acúfeno, es muy diferente entre hombres y mujeres

(29% y 55% de éxito, respectivamente), además, se demuestra que el éxito de la operación depende de la duración del acúfeno de los participantes, obteniéndose mejores resultados en aquellos que padecían el acúfeno desde hacía menos de 3 años hasta el día de la intervención [Möller y cols., 1993]. La tasa de éxito en los pacientes con acúfeno bilateral fue mucho menor. En un estudio posterior de un subgrupo de 22 pacientes se comprobó que los pacientes con acúfeno unilateral tenían mayor tasa de mejoría (64%) frente a los pacientes que inicialmente tenían acúfeno bilaterales (18%) [Vasama y cols, 1998]. En otro estudio de 59 pacientes con acúfeno [Ko y Park, 1997], 30 no tenían acúfeno después de la DMV, 21 estaban mucho mejor, 4 refirieron una cierta mejoría, y 4 presentaban mínimas mejoras o ningún cambio.

Los criterios de selección de los pacientes con acúfeno candidatos a someterse a DMV no están bien establecidos. Se consideran candidatos aquellos pacientes con acúfeno grave en los que se demuestra un compromiso vascular del nervio auditivo, con signos audiométrico de afectación del nervio auditivo y alteraciones en los potenciales auditivos evocados, en forma de latencia entre las ondas I y III prolongada y el retraso o ausencia de la onda II [Möller y cols., 1993]. El uso de las técnicas de imagen (TC, RM, angio-RM) en el diagnóstico de estos trastornos a la hora de indicar qué pacientes pueden ser tratados mediante DMV, tiene el inconveniente de su alta tasa de falsos positivos. Los bucles vasculares podrían ser responsables sólo de un muy pequeño número de pacientes con acúfenos clínicamente significativos, ya que la prevalencia de bucles vasculares asintomáticos en el interior de los canales auditivos en la población general, probablemente, es muy significativa.

Después de realizarse este procedimiento, existe el riesgo de interferir el flujo de sangre hacia otras estructuras nobles, como la cóclea, pudiendo ocasionar un daño irreversible coclear, vestibular o facial y en consecuencia los pacientes pueden perder completamente la audición y desarrollar una parálisis facial [Möller y cols, 1992].

Neurinoma del acústico y acúfeno

El neuroma del acústico es consecuencia de una proliferación anormal de células de Schwann. Estos tumores se originan en la región del ganglio de Scarpa, en la unión de la mielina periférica y central del nervio vestibular en el canal auditivo interno (CAI). El CAI óseo aloja los nervios craneales VII y VIII y la presencia de una masa tumoral compromete dichas estructuras. Con el crecimiento, el tumor puede comprimir el nervio auditivo e interferir el suministro sanguíneo hacia la cóclea.

El acúfeno es el síntoma de inicio en el 11% y está presente en el 85% de los pacientes con neurinoma del acústico [Housse y Brackmann, 1981]. Sin embargo, el neurinoma del acústico como causa de acúfeno grave o muy molesto es relativamente poco frecuente. Sin embrago, sólo en un muy pequeño porcentaje de pacientes con clínica significativa de acúfeno sin afectación de la audición, realmente se les diagnostica un neurinoma mediante las técnicas de imagen [Baguley y cols., 1997; Moffat y cols., 1998; Anderson y cols., 2000]. Normalmente el acúfeno es constante, de tono alto, y unilateral. Su aparición comúnmente coincide con la pérdida de la audición; como consecuencia de la disfunción del nervio coclear. Los pacientes con neurinomas del VIII PC rara vez se quejan de acúfeno sin pérdida concomitante de la audición [Andersson y cols., 2000]. Un acúfeno unilateral, en presencia de pérdida de audición, obliga a descartar la existencia de un neurinoma del acústico. Su mecanismo de desarrollo, se cree que es similar al de la pérdida de la audición, es decir, por lesión neuronal o vascular.

Los pacientes con neurinoma del acústico y que padecen un acúfeno se diagnostican de forma más precoz. Sin embargo, los procedimientos de diagnóstico deben ser realizados con sumo cuidado ya que para estos pacientes, el hecho de que su acúfeno pueda

ser relacionado con un tumor cerebral puede empeorar en gran medida la gravedad del acúfeno. Además, en los pacientes con hiperacusia que generalmente padecen estados de gran ansiedad o fobia, pueden encontrar muy desagradable la experiencia de la realización de una RM, tanto por los altos niveles sonoros producidos por el escáner, como por los movimientos que sufren durante un período de tiempo dentro de un angosto tubo de metal. Después de esta experiencia muchos pueden sufrir un acúfeno por claustrofobia.

Habitualmente se utilizan tres vías de abordaje quirúrgico para el tratamiento del neurinoma acústico: (1) el abordaje a través de la fosa craneal media, (2) la vía retrosigmoidea y (3) la vía translaberíntica. Las dos primeras formas de abordaje, permiten preservar la audición, mientras que el último enfoque sacrifica la audición del oído afectado. Además de la eliminación del tumor, la preservación del nervio facial y de la audición debe ser el objetivo principal de estos abordajes quirúrgicos.

Las series publicadas de los pacientes sometidos a cirugía por neurinoma acústico, mediante la sección del nervio auditivo o la destrucción del oído interno, concluyen que la prevalencia de acúfeno preoperatorio es de alrededor del 70% de los pacientes, la mejoría se observó en aproximadamente el 30% de los casos, el acúfeno empeoró en aproximadamente el 7% y se constató un nuevo acúfeno post-operatorio en el 40% de los pacientes [Andersson et al., 1997; Catalano y Post, 1996; Harcourt et al., 1997; Housse y Brackmann, 1981; Levo et al., 2000; Matthies y Samii, 1997; Rigby et al., 1997; Wiegand, y cols., 1996]. Dos grandes estudios de 1579 casos [Acoustic Neuroma Registry. Wiegand y cols., 1996] y de 1000 pacientes [Matthies y Samii, 1997] mostraron similares resultados: el 55% de los pacientes informaron la presencia de un acúfeno antes de la intervención, el 31% no mostraban cambios postoperatorios; el 24%, mejoraron, y el 7% empeoraron [Wiegand et al., 1996]. Curiosamente, el acúfeno es más prevalente en los normooyentes (51%) que en los pacientes sordos (21%), y persiste en un 46% después de la operación [Matthies y Samii, 1997]. Andersson y cols. (1997) informaron que de 141 pacientes, el 70% tenían el acúfeno antes y el 60% después de la cirugía. La severidad del acúfeno, no cambió como resultado de la operación. En este grupo, hubo un 35% de riesgo de desarrollar acúfenos cuando no existía pre-operatoriamente, y un 15% de probabilidad de que el acúfeno desaparecería cuando lo presentaba antes de la cirugía. Datos similares fueron comunicados por Levo y cols. (2000), con el 39,8% de riesgo de desarrollar el acúfeno.

La preservación de la audición puede ser un factor importante para el desarrollo del acúfeno. Catalano y Post (1996) estudiaron una muestra de 51 pacientes. En 25 pacientes en los que no se preservaron la audición, el acúfeno se mantuvo en el 62% (8 de 13), y un nuevo acúfeno apareció en el 33% en aquellos pacientes que antes de la cirugía no lo padecían (4 de 12). Los resultados fueron muy diferentes en pacientes en los que se consiguió conservar la audión. El acúfeno se mantuvo en el 40% (4 de 10), y ninguno de los restantes 16 pacientes que no lo tenían antes de la cirugía lo desarrollaron postoperatoriamente. Harcourt y cols. (1997) informaron que el 75% de 161 pacientes sufrían el acúfeno antes de la cirugía. Después de ésta, el desapareció en el 45%, disminuyó en 17%, se mantuvo en el 30% y empeoró en un 8%.

Los datos de la cirugía del neurinoma acústico apoyan las predicciones del modelo neurofisiológico sobre los efectos negativos de la disminución de la audición sobre el desarrollo del acúfeno. Por lo tanto, es fundamental hacer hincapié en la preservación y mejoría de la audición, siempre que sea posible, en cualquier tipo de cirugía otológica.

supresión del acúfeno en los pacientes sordos profundos.

El acúfeno es un síntoma frecuente en los pacientes candidatos a implante coclear, con una prevalencia documentada entre 66 y el 86% [Quaranta y cols., 2004]. El estudio de cómo cambia la percepción del acúfeno tras la inserción del electrodo en la cóclea y la activación del implante coclear, puede originar nuevas perspectivas en el conocimiento de los mecanismos patogénicos y tratamiento del acúfeno.

En 1992 Soulière y cols. informaron que el acúfeno mejoró después de la implantación, en el 54% de los pacientes. Aschendorff y cols. (1998) encontraron que el acúfeno desapareció o se redujo tras la implantación en el 75% de los pacientes. Demajumdar y cols (1999) comunicaron la supresión o la mejoría del acúfeno en un 63% de los pacientes. El estudio presentado por Di Nardo y cols. (2007) demuestra que el acúfeno desaparece después de la implantación y la activación en el 40% de los pacientes y mejora en el 30%, resultados en consonancia con los de otros autores. Baguley y Atlas (2007) en un análisis de 18 trabajos de investigación publicados entre 1990 y 2006, notificaron, sobre un total de 1.104 candidatos a implante coclear, una prevalencia del acúfeno que varía entre el 67 y el 100%, con una media del 80%.

La razón por la que los implantes cocleares tienen un efecto positivo sobre el acúfeno está aún en fase de investigación. La primera explicación propuesta por Battmer y cols. (1989), sugiere que los implantes cocleares provocarían un efecto de enmascaramiento acústico sobre el acúfeno. Esta hipótesis por sí sola no es suficiente para justificar el beneficio del implante sobre el acúfeno, ya que, este efecto parece persistir incluso después de que el implante es apagado. Por otra parte, en la mayoría de los implantados, los efectos son bilaterales, mejorando el acúfeno contralateral.

La estimulación eléctrica directa de la cóclea puede jugar un importante papel en la supresión del acúfeno inducida por la implantación coclear. Mo y cols. (2002) observaron que la capacidad del implante coclear de suprimir el acúfeno es significativamente mayor que el proporcionado por los audífonos, y lo atribuyen al efecto de la estimulación eléctrica sobre la fibra nerviosa realizado por los implantes cocleares. Rubenstein y cols. (2003) obtuvieron una supresión del acúfeno en uno de los tres sujetos implantados a través de una estimulación de alta frecuencia con ajuste de tono (4.800 pps) en los electrodos implantados. Aunque la mejoría del acúfeno puede atribuirse a la activación de la fibra nerviosa inducida por el implante, las más recientes nociones sobre la patogénesis del acúfeno sugieren que puede desempeñar un papel la reorganización de las vías auditivas centrales, influyendo tanto en el acúfeno ipsilateral como en el contralateral [Aschendorff y cols., 1998; Battmer y cols., 1989; Fukuda y cols., 1998]. Además, se han demostrado amplias modif.ca-ciones plásticas en varias zonas del sistema nervioso central tras la colocación de los implantes cocleares. Yasuhiro y cols. (2005) estudiaron tres pacientes implantados afectados de acúfeno mediante la realización de PET cerebral en dos condiciones diferentes: durante la percepción del acúfeno y el implante apagado, y durante la inhibición residual del acúfeno obtenida por el implante en funcionamiento. Este estudio demostró la activación del hemisferio cerebral derecho, mientras se percibía el acúfeno, y la activación de la circunvolución temporal anterior y superior durante la inhibición residual del acúfeno. Un estudio realizado por Giraud y cols. (2001) obtuvo conclusiones similares.

Di Nardo y cols. (2007) demuestran una reducción estadísticamente significativa de la puntuación del THI (tinnitus handicap inventory), obtenida tras la realización del implante en 20 pacientes. La atención selectiva que el paciente presta al acúfeno es decisiva en la determinación del nivel de percepción subjetiva del mismo y en el desencadenamiento de los trastornos psíquicos, capaces de provocar casos graves de ansiedad y depresión. Evidentemente, la activación del implante coclear cambia la atención del

paciente hacia los sonidos ambiente, disminuyendo la percepción del acúfeno y, en consecuencia, reduciendo la carga negativa emocional asociada a estos estados. La puntuación del THI se reduce significativamente tras la implantación, lo cual es consistente con el modelo patogénico de Jastreboff.

La exacerbación del acúfeno después del implantes coclear se ha descrito hasta en el 5% de los pacientes [Soulière y cols., 1992; di Nardo y cols., 2007]. Aún no se ha dado ninguna explicación para este fenómeno. Es importante indicar que todos los pacientes candidatos a implante coclear deberían recibir la información completa acerca de este pequeño riesgo de empeoramiento de su acúfeno después de la cirugía o tras la activación del implante [di Nardo y cols., 2007].

Summerfield y cols. (2006) informaron sobre los beneficios de un segundo implante coclear, considerados por los propios adultos sordos post-locutivos implantados. La recepción de un segundo implante dio lugar, según los pacientes, a mejoras significativas en las habilidades de la audición espacial, en la calidad de la audición y en la percepción del habla, pero, contrariamente, no originó cambios significativos en la calidad de vida. El objetivo fundamental del estudio era determinar el incremento o no de los beneficios de un segundo implante. El estudio se realizó con 24 participantes adultos que fueron implantados. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir un segundo implante de forma inmediata o tras 12 meses de espera, este último grupo actuó como control de los beneficios emergentes de la implantación del segundo dispositivo. Un análisis multivariante indicó que cualquier mejora en calidad de vida asociados a la mejoría de las habilidades auditivas se veía descompensado por los cambios negativos asociados con un empeoramiento de su acúfeno. De 16 pacientes con acúfeno preoperatorio, 7 informaron de un empeoramiento (44%), y de 8 pacientes que no comunicaron el ruido antes de la intervención, 4 (50%) constataron que el segundo implante había inducido la aparición de acúfeno post-operatorio. Esta incidencia de acúfenos tras la cirugía, es más alta que lo que habitualmente se constata con la implantación unilateral, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa [Summerfield et al., 2006].

Concluyendo, el efecto beneficioso del implante coclear sobre el acúfeno, podría deberse a un enmascaramiento acústico, a una estimulación eléctrica directa del nervio acústico y, sobre todo, a una posible reorganización de las vías auditivas centrales y de las áreas asociativas cerebrales, dependiente del implante coclear. Además, debería incluirse el acúfeno dentro de los criterios de selección del oído a implantar, e informar a los pacientes sobre el pequeño riesgo de empeoramiento del acúfeno tras la cirugía. La situación puede ser diferente en los implantes cocleares binaurales, donde los beneficios auditivos de un segundo implante, pueden provocar en algunos pacientes una exacerbación del acúfeno. Los implantes de tronco cerebral parecen que pueden también proporcionar una supresión de los acúfenos, pero la experiencia en estos implantes es, hasta la fecha, mucho menor.

Otoesclerosis y acúfeno

El acúfeno es un síntoma común en pacientes con otoesclerosis. No hay suficientes estudios sobre los resultados obtenidos con la cirugía de la otoesclerosis en relación al acúfeno. Generalmente, el cirujano ignora la existencia de un acúfeno pre-operatorio, centrándose únicamente en la restauración de la audición y el cierre del GAP aéreo-óseo en menos del 10%. Aunque la cirugía de la otoesclerosis es un procedimiento común y exitoso en buenas manos, en alrededor del 95% de los pacientes intervenidos [Shea y cols., 1981], no es una rareza encontrar casos en los que la cirugía ha fracasado, con el resultado de un daño coclear. Muchos de éstos, además de una cofosis, pueden desarrollar un acúfeno.

Gersdorff y cols. (2000) estudiaron la evolución del acúfeno después de la cirugía en 50 pacientes con otoesclerosis y acúfeno. El acúfeno desapareció en el 64% de los casos, mejoró en un 16%, no se alteró en el 14%, y se agravó en el 6% de los pacientes. La disminución del acúfeno, fue más favorable tras la realización de estapedotomía que después de una estapedectomía parcial posterior. Ayache y cols. (2003) determinaron que el acúfeno estaba presente en el momento de la cirugía en el 74% de los 62 pacientes a los que intervinieron de otoesclerosis y éste era incapacitante en el 24,6% de los casos. En los pacientes sin acúfenos antes de la cirugía, no se documentó su aparición durante el período postoperatorio evaluado (6 meses). En los pacientes con acúfeno pre-operatorio, desapareció en el 55,9%, disminuyó en el 32,4%, se mantuvo invariable en un 8,8%, y aumentó en 2,9%, tras 6 meses de seguimiento. El análisis estadístico no reveló ningún factor pronóstico importante en la relación cirugía-evolución del acúfeno.

También, se ha tratado de evaluar la influencia de la cirugía sobre el grado de molestias causadas por el acúfeno grave incapacitante, capaz de alterar la vida cotidiana y el desempeño de las tareas diarias, cuantificándose su intensidad mediante una escala analógica visual de medición del acúfeno, antes y después de la cirugía del estribo [Oliveira C, 2007]. En este estudio el 52.6% de los pacientes informaron la remisión completa del acúfeno y el 36.8% indicaron una mejoría significativa, mientras que el 10.5% de los pacientes no notaron cambios y ninguno informó de un empeoramiento después de la cirugía. En consecuencia, la cirugía puede mejorar significativamente el acúfeno grave incapacitante en el 90% de los pacientes con otoesclerosis y se demuestra que es muy poco probable que los síntomas empeoren [Oliveira C, 2007].

Los pacientes que se someten a cirugía estapedial para mejorar la audición, también pueden mejorar sustancialmente su acúfeno. Aún, algunos otorrinolaringólogos continúan contraindicando la cirugía funcional (estapedectomía, estapedotomía) por la existencia de un acúfeno grave y algunos pacientes se han negado a ser intervenidos por el temor del empeoramiento del mismo, debido al manejo inexacto de la información científica existente. Todo lo que mejore o facilite la entrada periférica de sonidos en el sistema auditivo, ayuda a reducir la percepción y las molestias que ocasiona el acúfeno. Por tanto, la presencia de un acúfeno, no debe ser la causa de denegación de la cirugía [Causse J.B. y cols., 1985] y estos pacientes pueden beneficiarse de una mejora de la audición periférica mediante la utilización eficaz de audífonos o con la cirugía estapedial. Se ha demostrado que el uso del audífonos ofrece dos ventajas: (1) hace que el paciente sea menos conscientes de su acúfeno, e incluso lo enmascara, y (2) mejora la comunicación y reduce la sensación de que los sonidos y las voces son enmascarados por el acúfeno [Sheldrake y Jastreboff, 2004; Del Bo y Ambrosetti, 2007].

BAHA y acúfeno

En los pacientes con sordera de transmisión consecuente con una malformación del oído externo y medio, no es posible el uso de un audífono tradicional. Según Holgers y Hakansson (2002), el 35% de estos pacientes tienen acúfenos. En los casos mencionados, la implantación de un BAHA puede ser útil. La instalación de un dispositivo BAHA requiere la realización de una cirugía menor, que en el paciente adulto, puede ser realizada, normalmente, con anestesia local [Tjellström y cols., 2001]. Al utilizar este tipo de dispositivos, que evitan la estenosis del canal auditivo, el paciente se beneficia de un nivel de amplificación adaptado a su nivel de pérdida de la audición. Esta amplificación puede utilizarse en el tratamiento de pacientes con acúfenos, de conformidad con lo que ya se ha demostrado con los audífonos [Del Bo y Ambrosetti, 2007].

Como ya se ha indicado anteriormente, la evidencia clínica demuestra que el uso de audífonos en pacientes con acúfenos ofrece dos ventajas: el paciente tiene menos conciencia del acúfeno y mejora la comunicación a través de la disminución de la sensación de enmascaramiento de los sonidos y las voces por el acúfeno. La pérdida de audición reduce el estímulo de los sonidos externos conllevando un aumento de la conciencia del acúfeno, y, finalmente, cambia la función de las estructuras de las vías auditivas.

Cirugía de los somatosonidos

Históricamente, los somatosonidos fueron clasificados como "acúfenos objetivos". Se han identificado varias categorías de somato-sonidos basándose en su etiología.

Los acúfenos pulsátiles por lo general, se originan en las estructuras vasculares de la cavidad craneal, la cabeza, del cuello, y de la cavidad torácica, ya sea por aumento del flujo sanguíneo o por estenosis de su luz. Pueden clasificarse como arteriales o venosas de acuerdo con su de origen, y la diferenciación entre estos dos tipos se pueden hacer fácilmente mediante la aplicación de una presión con los dedos sobre la vena yugular interna ipsilateral. Esta maniobra no tiene ningún efecto sobre la intensidad del sonido en los de tipo arterial, mientras que sí disminuye su intensidad, de inmediato, en los de tipo venoso. Los acúfenos pulsátiles son ocasionados por lesiones vasculares, alteraciones arteriales congénitas, anomalías venosas congénitas, anomalías venosas adquiridas, algunas neoplasias, la hipertensión intracraneal benigna, pseudotumor cerebri, gasto cardiaco aumentado y murmullos de los grandes vasos. Los somatosonidos no pulsátiles incluyen las mioclonías palatales, la disfunción de la articulación temporomandibular (DATM), los espasmos musculares del músculo tensor del tímpano, los espasmos musculares del músculo estapedial, el síndrome de la trompa abierta y las otoemisiones acústicas espontáneas [Hazell, 1989; Jastreboff y cols., 1998; Perry y Gantz, 2000].

La prevalencia de la clínica de los somatosonidos es baja, los tratamientos quirúrgicos rara vez son adecuados y con frecuencia ocasionan una alta morbilidad, particularmente, en los somatosonidos vasculares en los que participan arterias o venas importantes. Es primordial, sin embargo, diagnosticar y tratar adecuadamente las condiciones que requieren cirugía o atención médica (como la neoplasia), donde el somatosonido es un efecto secundario. Un síntoma no debería tratarse como tal sino como parte de un cuadro clínico o enfermedad diagnosticada. Son muy pocos los casos de somatosonidos verdaderos, no indicativos de patología grave, que se traten con un procedimiento quirúrgico, simplemente por la percepción del sonido.

El manejo de estos pacientes debería comenzar con una explicación de la causa de su acúfeno pulsátil, y el alivio de cualquier temor asociado. El tratamiento deberá orientarse a la corrección de la etiología subyacente [Vasama et al., 1998].

Si el origen del problema es un aneurisma arterial, una fístula vascular, o un glomus yugular, debe realizarse embolización o cirugía vascular [Montané y Casado, 1997; Olteanu-Nerbe y cols., 1997]. La reparación quirúrgica de un bulbo yugular alto o dehiscente, pude realizarse utilizando hueso de cortical mastoidea y cartílago del *septum* nasal, de la concha auricular o del trago o mediante cera quirúrgica [Couloigner et al., 1999].

En los pacientes diagnosticados de pseudotumor cerebri se tratará su patología asociada, mientras que la variante idiopática del síndrome, responde a la reducción del peso corporal y al manejo médico. A veces es necesario realizar un shunt lumbo-peritoneal en aquellos pacientes con deterioro progresivo de la visión, cefaleas persistentes y acúfeno pulsátil inhabilitante [Corbett JJ, 1997]. En las pacientes con obesidad mórbida, este procedimiento sin embargo, se complica frecuentemente por la oclusión del shunt

secundario al incremento de la presión intraabdominal [Sugerman et al., 1997]. La cirugía para reducción de peso se ha referido como útil en eliminar los síntomas de estos pacientes. La apertura quirúrgica de la vaina del nervio óptico puede ser muy útil para el tratamiento de la perdida progresiva de la visión y las cefaleas [Sugerman et al., 1997].

En la literatura se ha recomendado la ligadura de la vena yugular interna ipsilateral al acúfeno en pacientes con acúfeno pulsátil idiopático, sin embargo los resultados de este procedimiento, han sido globalmente pobres e inconsistentes.

Si el origen del acúfeno es una mioclonía muscular, se obtendrán mejores resultados con la cirugía, si el responsable es el músculo del estribo que si se trata de una alteración de los periestafilinos [Badia et al., 1994]. En las mioclonías velopalatinas se ha recomendado la sección del músculo elevador del velo palatino. Las mioclonías del tensor timpánico y la estapedial pueden responder bien a la sección, vía timpanotomía, de sus respectivos músculos. La aplicación de toxina botulínica también se ha recomendado para el manejo de esta entidad [Bryce y Morrison, 1998]. Se han utilizado tratamientos farmacológicos (benzodiacepinas, carbamazepina) en contracturas del músculo masetero y férulas de descarga en afección de la articulación temporomandibular como probables causa de la mioclonía [López-Escamez et al., 2007].

Terapia sonora secuencial. TSS.

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega Durante el desarrollo de la Terapia Sonora Secuencial, desde 1998 que comenzó sus primeros pasos, ha ido modificándose y adaptándose a los nuevos puntos de vista, conceptos y tratamientos que se iban implementando. La Terapia Sonora Secuencial es una metodología terapéutica integral de acúfenos e hiperacusia (Figura 1). Se constituye con el engranaje de diferentes aspectos complementarios: sonoro, cognitivo, físico-químico, social y patológico.

La Terapia Sonora Secuencial integra, en el tratamiento de acúfenos e hiperacusia, la sensación auditiva (aspecto sonoro), la mente (aspecto cognitivo), el cuerpo (aspecto físico-químico), la interacción con el medioambiente (aspecto biopsicosocial) y las diferentes enfermedades que esté padeciendo el paciente (aspecto patológico).

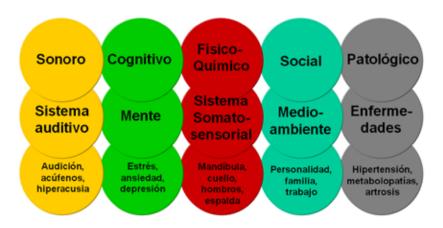
El engranaje de funcionamiento de la Terapia Sonora Secuencial se establece en unas relaciones paciente-médico y paciente-audioprotesista intensas y estrechas. Este amplio contexto de tratamiento es un compendio de toda la parte más importante de los conocimientos sobre acúfenos a lo largo de su evolución histórica, los aglutina y los aplica de forma integral.

El paciente acude a la consulta del otorrinolaringólogo donde se le diagnostica el proceso de acúfeno y/o hiperacusia, se le orienta sobre sus causas y se establece un protocolo terapéutico consensuado. Se comienza el tratamiento por la adecuación de la conducta del paciente frente a su acúfeno. Se le somete a tratamiento específico médico y/o quirúrgico, se le administran los medicamentos necesarios que requiera y se le puede someter a tratamiento sonoro. Todo esto conlleva un seguimiento y evaluación. Se comienza el tratamiento sonoro cuando se pone en manos del audioprotesista.

Figura 1. TSS-Terapia Sonora Secuencial como metodología integral de tratamiento de acúfenos e hiperacusia.

Terapia Sonora Secuencial

Tratamiento integral de acúfenos e hiperacusia



El audioprotesista comienza su actuación incidiendo sobre la adecuación de la conducta del paciente frente a su acúfeno y/o hiperacusia, realizando la anamnesis y las pruebas audiológicas para determinar las características del acúfeno, la hiperacusia y la hipoacusia. El audioprotesista realiza el enmascaramiento secuencial para la adaptación del dispositivo adecuado que puede ser un generador de sonidos analógico, generador de sonidos digital, audífono más generador de sonidos, audífono analógico o audífono digital. Realiza también la aplicación de la estimulación sonora, en relación con la intensidad y frecuencia del acúfeno. En su evolución, la evaluación audioprotésica es continuada y personalizada.

Guía abreviada de la terapia sonora secuencial

La Terapia Sonora Secuencial es un tratamiento integral de acúfenos e hiperacusia. Los fines que se pretenden conseguir son:

- 1. Eliminar la conducta estresante, la ansiedad y la desesperación
- 2. Favorecer un sueño natural
- 3. Eliminar la hiperacusia
- 4. Disminuir la intensidad del acúfeno
- Cambiar el espectro frecuencial del acúfeno de frecuencias altas a frecuencias bajas
- 6. Normalizar la audición
- 7. Conseguir que el paciente conozca las causas de su acúfeno
- 8. Proporcionar mecanismos de autodominio
- 9. Favorecer el cambio de conducta
- 10. Orientar hacia el bienestar biopsicosocial

Comprende cinco aspectos complementarios:

- Sonoro
- II) Cognitivo
- III) Físico-Químico
- IV) Social
- V) Patológico

I) Sonoro

Los acúfenos e hiperacusia se tratan con sonidos, mediante el enmascaramiento secuencial y la estimulación sonora. Se envía al audioprotesista para su realización. Se informa al paciente que este procedimiento está basado en el enriquecimiento sonoro y la habituación.

El enriquecimiento sonoro mejora la audición. La habituación utiliza sonidos de modo creciente en hiperacusia y decreciente en acúfenos como son los enmascaramientos total, límite y parcial, la amplificación sonora ambiental y el sonido ambiental natural para conseguir el enmascaramiento al principio y la habituación al acúfeno al final del tratamiento, mediante generadores de sonidos y/o audífonos. La hiperacusia se trata en primer lugar. Una vez desaparecida la hiperacusia se tratan los acúfenos.

II) Cognitivo

Trata el procesamiento mental o psíquico en acúfenos e hiper-acusia:

Consejo terapéutico

Terapia cognitiva-conductual

Técnicas de relajación

Psicoterapia

Mindfulness

Hipnosis

Musicoterapia

III) Físico-químico

Trata con medidas físico-químicas los acúfenos e hiperacusia:

Farmacoterapia

Estimulación eléctrica transcutánea

Estimulación magnética transcraneal

Rehabilitación-Fisioterapia

Osteopatía

Acupuntura-Electroacupuntura

Nutrición y metabolismo

IV) Social

Favorecer la interacción armónica en su medio habitual, fortaleciendo y adaptando la personalidad en su ambiente familiar y laboral.

V) Patológico

Todas las enfermedades que padezca el paciente deben estar integradas en su conjunto y bien llevadas.

El otorrinolaringólogo necesita la historia clínica, escalas, cuestionarios, pruebas audiológicas, analíticas y de imagen para comenzar el tratamiento de los acúfenos e hiperacusia.

El audioprotesista determina los valores de:

- 1. Hipoacusia
- 2. Hiperacusia
- 3. Acúfenos
- 4. Inteligibilidad
- Umbral de molestia

Mediante la audiometría tonal, umbral de disconfor, acufenometría y logoaudiometría.

Decálogo conceptual metodológico de la TSS

La Terapia Sonora Secuencial se distribuye en diez conceptos metodológicos para poder entender mejor todos los aspectos que engloba.

En general, la Terapia Sonora Secuencial pretende la adecuación de la conducta del paciente con acúfenos y/o hiperacusia, administra medicación y/o productos medicinales naturales, rehabilita la función somatosensorial y aplica tratamiento sonoro.

Primer Concepto Metodológico

Tratamiento integral

El tratamiento integral de acúfenos, hiperacusia e hipoacusia debe ser multidisciplinario con actuaciones médicas, audioprotésicas, rehabili-tadoras, fisioterapéuticas, psicoterapéuticas, afectivas, familiares, socia-les y laborales.

Un paciente con esta sintomatología puede acudir al otorrinolarin-gólogo para su diagnóstico, ya que algunas patologías pueden tener tratamiento específico médico y/o quirúrgico.

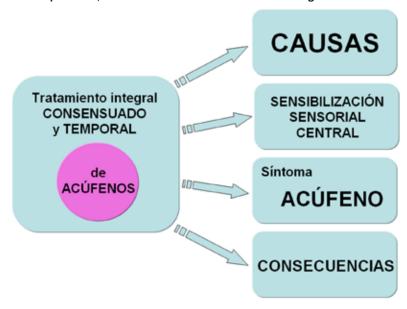
Las palabras integral y multidisciplinaria dentro de este tratamiento significan que se lleva a cabo desde diferentes puntos de visión, siempre con un trato humano.

Segundo Concepto Metodológico

Objetivos

Los objetivos de la Terapia Sonora Secuencial se basan en evitar el sufrimiento al paciente con acúfenos y/o hiperacusia y tratar que el paciente pueda en todo momento controlar sus acúfenos y supere la hiperacusia. (Figura 2).

Figura 2. Segundo concepto metodológico: Objetivos de la Terapia Sonora Secuencial. El tratamiento es consensuado con el paciente y durante un tiempo hasta que se consigan los objetivos. Se tratan las causas, la sensibilización sensorial central, el síntoma acúfeno, hiperacusia e hipoacusia, así como las consecuencias sintomatológicas.



Tercer Concepto Metodológico

Asistencia sanitaria

La Terapia Sonora Secuencial puede llevarse a cabo en medicina pública, medicina privada y en compañías de seguros médicos (Figura 3).

Figura 3.



Cuarto Concepto Terapéutico

Consejo terapéutico compartido

El consejo terapéutico compartido viene determinado por la conjunción del trabajo del otorrinolaringólogo, del audioprotesista y de aquellos profesionales cualificados en este tipo de tratamiento. Todos los terapeutas realizan los cinco apartados de l consejo terapéutico: 1) Escuchar al paciente, 2) Dirigir el diálogo, 3) Aportar conocimiento, 4) Detallar el tratamiento y 5) Motivar el cambio de conducta (Figura 4).

Figura 4.



Quinto Concepto Terapéutico
Estrés y emociones

El paciente con acúfenos y/o hiperacusia se suele encontrar con estrés desbordado y trastornos de la afectividad. Estos procesos psicológicos se encauzan adecuadamente mediante cambios de conducta, una vez que el paciente ha tomado conciencia de ello.

Sexto Concepto Terapéutico
Sonidos y audición

La Terapia Sonora Secuencial pretende eliminar la hiperacusia, disminuir la percepción de los acúfenos y obtener una audición dentro de los parámetros de la normalidad. Para ello utiliza el enmascaramiento secuencial (enriquecimiento sonoro y habituación) y la estimulación sonora (cambios de fase, "notched music").

Séptimo Concepto Terapéutico

Función somatosensorial

La Terapia Sonora Secuencial busca las alteraciones somatosenso-riales que pueda tener el paciente de acúfenos, desde los trastornos de mandíbula (disfunciones), cuello (contracturas), hombros (desviaciones) y espalda (malformaciones), hasta los problemas de miembros (acortamientos) y pies (rotaciones). Cualquiera de estos trastornos somatosensoriales puede provocar un acúfeno, agravarlo o cronificarlo. Las recomendaciones y el tratamiento específico somatosensorial ayudan en su resolución.

Octavo Concepto Metodológico

Hábitos, dietas y medicamentos

Noveno Concepto Metodológico

Evaluación

La Terapia Sonora Secuencial aconseja sobre los hábitos postura-les, costumbres sanas (tabaco, café, alcohol), dietas saludables y admi-nistra fármacos y productos naturales.

La evaluación de acúfenos e hiperacusia se compone de datos subjetivos y objetivos. Subjetivamente se realiza mediante las sensa-ciones del paciente, con cuestionarios, escalas y estudios audiológicos. Objetivamente se obtienen estudios electroneurofisiológicos, de imagen y analíticos.

Décimo Concepto Metodológico

Evolución

Terapia cognitivaconductual en acúfenos

D. Castro Gutiérrez de Agüera

Introducción

Este concepto tan elemental reúne gran parte de la filosofía de la Terapia Sonora Secuencial. El acúfeno se considera como una entidad de evolución crónica.

El acúfeno considerado como síntoma crónico tiene fases de mejoría, estabilización y empeoramiento, con lo cual no podemos poner límites temporales a su tratamiento.

La hiperacusia, responde mucho mejor y mucho antes al tratamiento adecuado, normalizándose la sensibilidad al sonido como regla general en poco tiempo, sin llegar, en general, a cronificarse.

El tinnitus puede concebirse como el fracaso de adaptarse a un estímulo [Hallam et al., 1984] y en este sentido, puede considerarse análogo a los estados de ansiedad. El tratamiento cognitivo-conductual incluye el empirismo colaborador [Beck et al., 1979] en el cual el paciente y el terapeuta observan los pensamientos aterradores del paciente para examinarlos críticamente y probarlos. Este estudio se logra al (a) generar una comprensión de la conexión entre los pensamientos y los senti-mientos que surgen de un evento y usando esta información para comprender las creencias centrales, y al (b) modificar estas cogniciones y las respuestas conductuales y cognitivas mediante las cuales se mantienen normalmente.

En el tratamiento se utilizan educación, discusión de las pruebas a favor y en contra de las creencias, modificación de imágenes, manipu-laciones atencionales, exposición a estímulos de temor y técnicas de relajación. Se utilizan las asignaciones conductuales y cognitivas que prueban creencias. Se identifican las dificultades y los obstáculos potenciales, y se establecen metas alcanzables para experimentar un resultado satisfactorio y, por consiguiente, terapéutico. El uso de relajación, reestructuración cognitiva de los pensamientos y exposición para exacerbar las situaciones a fin de promover habituación puede beneficiar a los pacientes con tinnitus, como puede hacerlo el tratamiento de los trastornos psicológicos asociados [Martínez Devesa et al., 2007].

El acúfeno interfiere en el día a día de los pacientes causándoles problemas emocionales y dificultades en el procesamiento cognitivo, comunicación y sueño. Es importante recalcar que ni la sensación subjetiva de volumen del acúfeno ni sus características explican el grado de repercusión psicológica o discapacidad producida por el acúfeno. Se habla de un modelo psicopatológico [Hallam y Jakes, 1987] en el cual el proceso de atención, la autoapreciación disfuncional y la capacidad de enfrentamiento a los problemas son los principales factores que van a llevar a una habituación insuficiente frente al acúfeno. A este modelo se le añade mecanismos de condicionantes operantes que incrementan la discapacidad del sujeto.

Repasando los avances realizados en el tratamiento médico del acúfeno, hay que reconocer que no se han conseguido grandes logros en este campo. Por otro lado, respeto a las intervenciones psicológicas, las cuales proporcionan al paciente la habilidad de hacer frente a la enferme-dad reduciendo así el impacto causado en ellos, han sido propuestas como tratamientos alternativos con un gran potencial.

En un principio, los estudios con ejercicios de relajación progresiva [Grossan M, 1976] ayudados por sistemas de retroalimentación parecían que arrojaban unos resultados

prometedores en la disminución de la percepción del acúfeno de los pacientes, no obstante, investigaciones posteriores no corroboraron estos hallazgos [Haralambous et al., 1987; Ireland y Wilson, 1985; Winter et al., 1996].

En base a esto, surgen nuevos conceptos en el escenario de la terapia cognitiva-conductual aplicada al tinnitus. Scott et al. (1985), fueron los primeros en evaluar tratamientos ambulatorios frente al tinnitus consistentes en relajación, técnicas centradas en la atención así como desensibilización en un estudio llevado a cabo en Uppsala, en la Universi-dad de Suecia. Este programa fue ampliado y redefinido por Lindberg et al. (1987, 1988, 1989). Este grupo demostró que, especialmente, el disconfor producido por el acúfeno podía ser sensiblemente disminuido por medio de este tratamiento. Otro estudio, este con pacientes hospitalizados, fue llevado a cabo por Goebel et al. (1992), obteniendo similares resultados. Wise et al. (1998) obtuvieron también resultados positivos en este campo. Con resultados menos satisfactorios, Davies et al. (1995) publicaron sus resultados los cuales mostraban la incapacidad para mantener los resultados una vez acabado el entrenamiento.

Metodología

Andersson et al., en 2005, realizan intervenciones semanales, un total de 6, de dos horas de duración. Las técnicas utilizadas fueron relajación, reestructuración cognitiva, activación de comportamiento, visualización de imágenes positivas, enriquecimiento sonoro por medio de sonido ambiente, exposición al tinnitus, asesoramiento en materia de hiperacusia, técnicas de audición y prevención de recaídas. Todas las sesiones fueron llevadas a cabo en pequeños grupos (menos de 6) y dirigidas por 2 psicólogos. Así mismo, las sesiones se completaban con tarea para casa que debían comentar al inicio de la siguiente sesión.

Rief et al., en 2005, llevan a cabo un entrenamiento de 7 sesiones, más una previa y otra final de resumen. Cada sesión duró 1 hora. A lo largo de estas sesiones se trataron temas como información básica del oído y la audición, sistemas involucrados en la aparición del acúfeno, el circulo vicioso causado por las molestias del acúfeno, reactividad muscular, atención selectiva, modulación de factores, estrategias de afrontamiento, entre otros.

Kröner-Herwig et al., en 2003, actuaron utilizando técnicas como relajación, educación acerca de la etiología del tinnitus, repercusiones del acúfeno en el estado de ánimo, técnicas de atención y distracción, ejercicios de visualización, factores de exacerbación del acúfeno, técnicas de afrontamiento y solución de problemas, etc. Cada sesión duró entre 90 y 120 minutos siendo en total 11 sesiones en 3 meses.

Caffier et al., en 2006, aplica técnicas de relajación, consejo educativo, entrenamiento auditivo y en los casos necesarios cuidados psicosomáticos.

Schildt et al., en 2006 utiliza para sus pacientes consejo educativo, técnicas de relajación, hipnosis, técnicas de enfrentamiento, entre otras.

Otros autores como Kaldo et al. (2007) utilizan otros sistemas como la entrega de una guía de autoayuda apoyada por conversaciones telefónicas durante 7 semanas; Sadlier et al. (2008) utiliza la meditación como terapia en cuatro sesiones de una hora.

Por último, existen numerosos autores que se ayudan de las nuevas tecnologías como el uso de Internet [Kaldo-Sandström et al., 2004; Andersson y Kaldo, 2004]. En estos casos los pacientes se comunican con los terapeutas bien por email o bien por formularios en páginas Web. Además dada las peculiaridades de este medio, se presupone el uso de unas técnicas de autoayuda. Las terapias empleadas fueron: técnicas de relajación, vi-

sualización de imágenes positivas, enriquecimiento sonoro por medio del sonido ambiental, técnicas de audición, control de la respiración, técnicas cognitivas dirigidas a tratar los pensamientos negativos en relación al acúfeno, manejo del sueño, ejercicios de concentración, ejercicio físico y por último prevención de recaídas.

Evidencias

En 2006 la biblioteca Cochrane publica una revisión sistemática referente a la terapia cognitiva-conductual en el tinnitus. En ella se marcan como objetivo evaluar si esta terapia es eficaz en el tratamiento de los pacientes que sufren tinnitus [Martínez Devesa et al., 2007].

Dentro de los criterios de evaluación de los estudios, se selec-cionaron ensayos controlados aleatorizados, en los cuales los pacientes presentaban tinnitus unilateral o bilateral como síntoma principal, no necesariamente asociado con pérdida de audición.

Se excluyeron los pacientes con tinnitus pulsátil y otros sonidos somáticos, alucinaciones auditivas delusorias y pacientes que experimen-tan intervenciones psicoterapéuticas concomitantes.

El tipo de intervención fue la terapia cognitiva-conductual (de intensidad y duración variables, dentro de un grupo o individualmente, por un profesional capacitado) versus ningún tratamiento u otros tratamientos.

Los tipos de medidas de resultado se establecieron como:

- 1. Medida de resultado primaria: Volumen subjetivo del tinnitus (medido en una escala numérica).
- 2. Medidas de resultado secundarias:
 - a) Mejoría subjetiva y objetiva de los síntomas de depresión y trastornos del estado de ánimo asociados con tinnitus.
 - Evaluación de la calidad de vida para los pacientes (Tinnitus Handicap Questionnaire [cuestionario de incapacidad del tinnitus] u otro método de evaluación validado)
 - Efectos adversos (es decir, empeoramiento de los síntomas, tendencias suicidas, pensamientos negativos).

La búsqueda incluyó el Registro de Ensayos del Grupo Cochrane de Enfermedades de Oído, Nariz y Garganta (Cochrane Ear, Nose and Throat Disorders Group Trials Register), el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL, MEDLINE y EMBASE. La fecha de la última búsqueda fue junio 2006.

Un autor de la revisión evaluó cada informe identificado mediante la estrategia de búsqueda. Los cuatro autores de la revisión evaluaron la calidad metodológica, aplicaron los criterios de inclusión/exclusión y extrajeron los datos.

Los criterios para la evaluación de calidad se basaron en las recomendaciones del Manual Cochrane del Revisor.

Los autores extrajeron los datos de forma independiente en formu-larios de datos estandarizados. Los estudios con notificación incompleta o ambigua de los datos fueron aclarados mediante discusión entre los autores.

El análisis de los datos fue del tipo intención de tratar (intention to treat). Para los datos dicotómicos, se calculó el odds ratio (OR) y el número necesario a tratar (NNT). Para los datos continuos, se calculó la diferencia de medias estandarizada (DME).

Se realizó un análisis estadístico agrupado de los efectos del trata-miento únicamente en ausencia de heterogeneidad estadística o clínica significativa.

El análisis principal era una revisión de la gravedad (volumen subjetivo) del tinnitus y su efecto sobre la depresión y la calidad de vida, durante y después del período de tratamiento.

También se intentó recopilar y analizar los datos sobre cualquier reacción adversa debida al tratamiento.

Se identificaron 21 estudios después de la búsqueda, de los cuales seis (con 285 participantes) cumplían los criterios de inclusión. La mayoría de los estudios compararon la terapia cognitiva-conductual con un control en lista de espera u otras intervenciones, tales como educa-ción, yoga u otro tratamiento psicoterapéutico, en dos a cuatro brazos de estudio.

Se incluyeron en esta revisión seis ensayos con 285 participantes:

- 1. Andersson et al., 2005
- 2. Henry y Wilson, 1996
- 3. Kröner-Herwig et al., 1995
- 4. Kröner-Herwig et al., 2003
- Rief et al., 2005
- 6. Zachriat y Kröner-Herwig, 2004

Las herramientas de evaluación utilizadas en estos cinco estudios variaron enormemente, pero podrían dividirse en tres grupos principales:

- Audiológicas
- Cuestionarios psicométricos y escalas de bienestar (como Tinnitus Questionnaire y Tinnitus Handicap Questionnaire)
- 3. Puntuación subjetiva en un diario de tinnitus (volumen, conciencia sobre el tinnitus y control del tinnitus, entre otras).

El tratamiento con terapia cognitiva-conductual constaba de seis a 11 sesiones grupales (de seis a ocho individuos) de 60 á 120 minutos de duración, con un psicólogo titulado o estudiantes de psicología bajo supervisión [Rief et al., 2005]. Se utilizaron diarios y cuestionarios autonotificados (entre ocho y 12) para medir los resultados en los períodos de pre- y postratamiento, y durante el seguimiento (es decir, tres, seis, 12 y 18/21 meses). El informe sobre la pérdida de pacientes durante el tratamiento y el seguimiento fue favorable, con un abandono total que varió del 4,65% al 21,66%, lo que sería más que adecuado para estos tipos de ensayos.

Todos los estudios intentaron informar los resultados en los perío-dos de inicio (pretratamiento), postratamiento y durante el seguimiento, que varió de tres a 18 meses; sin embargo, después del tratamiento inicial, los grupos en lista de espera también recibieron terapia cognitiva-conductual, lo que invalidó las comparaciones del seguimiento para esta revisión. Un estudio [Kröner-Herwig et al., 2003] recopiló datos de seguimiento sobre el grupo de tratamiento solamente (terapia cognitiva-conductual), dado que su hipótesis fue que se mantendría el efecto del tratamiento. En este ensayo, la

puntuación del Tinnitus Questionnaire (calidad de vida) se mantuvo a los seis meses y se deterioró levemente, pero no significativamente a los 12 meses de seguimiento.

La calidad general de los estudios fue buena. Un estudio [Rief et al., 2005] fue de mayor calidad que el resto con respecto a la ocultación de la asignación. Todos los estudios tenían evaluación y asignación al azar adecuada. Todos los resultados informados por los estudios fueron subjetivos porque no hubo cegamiento de la intervención, de manera que la posibilidad de sesgo está presente. Sin embargo, este resultado es característico en los ensayos con este tipo de intervención (terapia cognitiva-conductual).

En el protocolo, se estableció que habría una medida de resultado primaria: volumen subjetivo de tinnitus y dos medidas de resultado secundarias: (a) mejoría subjetiva y objetiva de los síntomas de depresión y trastornos del estado de ánimo asociados con el tinnitus, y (b) evaluación de la calidad de vida para los pacientes (Tinnitus Handicap Questionnaire u otro método validado de evaluación).

Los grupos control seleccionados para la comparación eran, primero, un grupo en lista de espera (los participantes no recibieron intervención alguna) y luego otra intervención (cuando estaba disponible) realizada en otro brazo del ensayo (es decir, Yoga en Kröner-Herwig et al., 1995, Educación en Henry y Wilson, 1996, Contacto mínimo - Educación en Kröner-Herwig et al., 2003, Educación en Zachriat y Kröner-Herwig, 2004).

El objetivo de esta revisión era evaluar si la terapia cognitiva-conductual fue eficaz en el tratamiento de los pacientes que padecían tinnitus. Como el tinnitus en sí mismo suele ser una experiencia subjetiva, el objetivo en esta revisión fue considerar la mejoría subjetiva en el tinnitus y sus efectos sobre el estado de ánimo (depresión) y la calidad de vida general.

En el análisis de los datos, no se encontraron cambios significa-tivos en el volumen subjetivo del tinnitus; sin embargo, se encontró una mejoría significativa en la calidad de vida (disminución de la gravedad general del tinnitus) de los participantes, lo que sugiere, por consiguiente, que la terapia cognitiva-conductual tiene un efecto sobre los aspectos cualitativos del tinnitus y contribuye positivamente al tratamiento del tinnitus. Este efecto se observó para ambas comparaciones de terapia cognitiva-conductual versus lista de espera y versus otras intervencio-nes.

No se informaron sobre efectos adversos o secundarios en ninguno de los estudios seleccionados.

En la consideración de la depresión, no se encontraron efectos sig-nificativos de terapia cognitiva-conductual en los ensayos que utilizaron la depresión como herramientas de estudio. En uno de estos ensayos, no se encontraron cambios significativos intra grupos y entre grupos, con puntuaciones iniciales bajas en la escala de depresión [Kröner-Herwig et al., 2003]; los autores de este ensayo creen que este resultado dejó un escaso margen para mejorar y posteriormente tuvo un efecto general pequeño.

La terapia cognitiva-conductual se desarrolló como un tratamiento para la depresión y ha sido sistemáticamente eficaz con esta población [Gelder 2000]. Es posible que la depresión sólo sea una comorbilidad significativa de los enfermos de tinnitus "grave", y como un grupo pequeño en general, la inclusión de estos enfermos de tinnitus "grave" con otros no tan graves en un mismo ensayo no logra mostrar efectos significativos generales.

A pesar de estos datos, la falta de seguimiento encontrado en los ensayos nos impide extraer conclusiones acerca del efecto a largo plazo de esta intervención para el tinnitus, especialmente, sobre la calidad de vida donde había un efecto significativo inicial y sería interesante ver si este efecto se mantuvo.

Las conclusiones obtenidas por la revisión fueron:

- 1. La terapia cognitiva-conductual para el tinnitus es eficaz para mejorar la calidad de vida (o reducir la gravedad general del tinnitus).
- 2. Existe una falta de pruebas disponibles del efecto de esta interven-ción sobre el volumen subjetivo del tinnitus o sobre la depresión asociada con éste.
- 3. Debe alcanzarse un consenso para utilizar un número limitado de cuestionarios validados, de una manera más coherente, para la investigación futura en esta área.
- Es necesario un seguimiento más extenso para evaluar el efecto a largo plazo de la terapia cognitiva-conductual, o de otros ensayos de intervención, sobre el tinnitus.

Conclusión

Los datos indican que la terapia cognitiva-conductual para el tinnitus es una herramienta más en el arsenal terapéutico del que se dispone para tratar esta enfermedad. Estos tratamientos emplean la relajación, reestructuración cognitiva de los pensamientos y la exposición a las exacerbaciones de situaciones para promover la habituación al acúfeno. Su objetivo se centra en modificar la conducta del paciente respecto a su acúfeno; por otro lado, puede disminuir las repercusiones psíquicas del mismo, actuando sobre otros trastornos psicológicos aso-ciados. Como hemos visto este tipo de actuación no consigue disminuir el volumen del acúfeno percibido por el paciente, sino que produce una mejoría en la calidad de vida pudiendo complementar otros tratamientos que se empleen para el mismo.

Referencias

Abílio VC, Vera JA Jr, Ferreira LS, Duarte CR, Martins CR, Torres-Leite D, Ribeiro Rde A, Frussa-Filho R. Effects of melatonin on behavioral dopaminergic supersensitivity. Life Sci 2003:72:3003-15.

Abilleira S, Romero-Vidal F, Álvarez-Sabin J, Ibarra B, Molina C, Codina A. Megabulbo de la yugular como causa de acúfenos pulsátiles. Rev Neurol 1997;25:1422-4.

Adami Dehkordi M1, Javanbakht M2, Sarfarazi Moghadam S3, Meshkat M4, Abolbashari S3. Personality Traits in Patients with Subjective Idiopathic Tinnitus. Iran J Otorhinolaryngol. 2015 Sep;27(82):369-75.

Alpini D, Cesarani A, Hahn A. Tinnitus school: an educational approach to tinnitus management based on a stress-reaction tinnitus model. Int Tinnitus J 2007;13:63-8.

Ambrosino SV. Neuropsychiatric aspects of tinnitus. J Laryngol Otol Suppl 1981;4:169-72.

Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC, Mirza N. Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122:643-6.

Andersson G, Carlbring P, Kaldo V, Ström L. Screening of psychiatric disorders via the internet. A pilot study with tinnitus patients. Nord J Psychiatry 2004;58:287-91.

Andersson G, Jüris L, Classon E, Fredrikson M, Furmark T. Consequences of suppressing thoughts about tinnitus and the effects of cognitive distraction on brain activity in tinnitus patients. Audiol Neurootol 2006;11:301-9.

Andersson G, Kaldo V. Internet-based cognitive behavioral therapy for tinnitus. J Clin Psychol 2004;60:171-8.

Andersson G, Kinnefors A, Ekvall L, Rask-Andersen H. Tinnitus and translabyrinthine acoustic neuroma surgery. Audiol Neurootol 1997;2:403-9.

Andersson G, Porsaeus D, Wiklund M, Kaldo V, Larsen HC. Treatment of tinnitus in the elderly: a controlled trial of cognitive-behavior therapy. Int J Audiol 2005;44:671-5.

Andersson G, Westin V. Understanding tinnitus distress: introducing the concepts of moderators and mediators. Int J Audiol 2008;47 Suppl 2:S106-11.

Aran JM, Cazals Y. Electrical suppression of tinnitus. Ciba Found Symp. 1981;85:217-31

Aran JM. Electrical stimulation of the auditory system and tinnitus control. J Laryngol Otol 1981;4(Suppl):153–62.

Araújo MF, Oliveira CA, Bahmad FM Jr. Intratympanic dexamethasone injections as a treatment for severe, disabling tinnitus: does it work? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005;131:113-7.

Argence M, Saez I, Sassu R, Vassias I, Vidal PP, Waele C. Modulation of inhibitory and excitatory synaptic transmission in rat inferior colliculus after unilateral cochleectomy: an in situ and immunofluorescence study. Neuroscience 2006;141:1193-207.

Argence M, Vassias I, Kerhuel L, Vidal PP, de Waele C. Stimulation by cochlear implant in unilaterally deaf rats reverses the decrease of inhibitory transmission in the inferior colliculus. Eur J Neurosci 2008;28:1589-602.

Aschendorff A, Pabst G, Kletzner T, Laszig R. Tinnitus in cochlear implant users: the Freiburg experience. Int Tinnitus J 1998;4:162-4.

Atanasio G, Vistarini L, Ventura S. Mindfulness based tinnitus treatment. III Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back. 24-26 de Junio de 2009, Stressa, Italia.

Avelgaard J, Nordwell A, Brown JC. Correlation of spinal curvature by transcutaneous electrical muscle stimulation. Spine 1983;8:453-6.

Ayache D, Earally F, Elbaz P. Characteristics and Postoperative Course of Tinnitus in Otosclerosis. Otol Neurotol 2003;24:48-51.

Azevedo AA, Figueiredo RR. Tinnitus treatment with acamprosate: double-blind study. Braz J Otorhinolaryngol (Engl. Ed.) 2005;71: 618–623.

Azevedo AA, Langguth B, de Oliveira PM, Rodrigues Figueiredo R. Tinnitus treatment with piribedil guided by electrocochleography and acoustic otoemissions. Otol Neurotol 2009;30:676-80.

Badia L, Parikh A, Brookes GB. Management of middle ear myoclonus. J Laryngol Otol 1994;108:380-2.

Badia L, Parikh A, Brookes GB. Management of middle ear myoclonus. J Laryngol Otol 1994;108(5):380-2.

Baguley D.M.: Mechanisms of tinnitus. British Medical Bulletin 2002;63:195-212.

Baguley DM, Beynon GJ, Grey PL, Hardy DG, Moffat, DA. Audio-vestibular findings in meningioma of the cerebello-pontine angle: a retrospective review. J Laryngol Otol 1997;111:1022-6.

Baguley DM, Jones S, Wilkins I, Axon PR, Moffat DA. The inhibitory effect of intravenous lidocaine infusion on tinnitus after translabyrinthine removal of vestibular schwannoma: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. Otol Neurotol 2005;26:169-76.

Bahmad FM Jr, Venosa AR, Oliveira CA. Benzodiazepines and GABAergics in treating severe disabling tinnitus of predominantly cochlear origin. Int Tinnitus J 2006;12:140-4.

Bakhshaee M, Ghasemi M, Azarpazhooh M, Khadivi E, Rezaei S, Shakeri M, Tale M. Gabapentin effectiveness on the sensation of subjective idiopathic tinnitus: a pilot study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008; 265:525-30.

 $Baldo\ P, Doree\ C, Lazzarini\ R, et\ al.\ Antidepressants\ for\ patients\ with\ tinnitus.\ Cochrane\ Database\ Syst\ Rev\ 2006; 4:CD003853.$

Barak N. Betahistine: what's new on the agenda? Expert Opin Investig Drugs 2008;17:795-804.

Barker FG, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD .The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. N Engl J Med 1996;334: 77-83.

Bartels H, Middel BL, van der Laan BF, Staal MJ, Albers FW. The additive effect of co-occurring anxiety and depression on health status, quality of life and coping strategies in help-seeking tinnitus sufferers. Ear Hear 2008;29:947-56.

Bartels H, Pedersen SS, van der Laan BF, Staal MJ, Albers FW, Middel B. The impact of type D personality on health-related quality of life in tinnitus patients in mainly mediated by anxiety and depression. Otol Neurotol 2010;31:11-8.

Baskill JL, Sheldrake JB. A clinical study of tinnitus maskers. Br J Audiol 1985;19:65-146.

Battmer R, Heermann R, Laszig R. Suppression of tinnitus by electric stimulation in cochlear implant patients. HNO 1989;37:148–52.

Battmer R, Heermann R. Suppression of tinnitus by electric stimulation in cochlear implant paients. HNO 1989;37:148-52.

Bauer CA, Brozoski TJ. Effect of gabapentin on the sensation and impact of tinnitus. Laryngoscope 2006;116:675-81.

Bayar N, Boke B, Turan E, Belgin E. Efficacy of amitriptyline in the treatment of subjective tinnitus. J Otolaryngol 2001;30:300-Bergquist F, Ruthven A, Ludwig M, Dutia MB. Histaminergic and glycinergic modulation of GABA release in the vestibular nuclei of normal and labyrinthectomised rats. J Physiol 2006;577:857-68.

Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. New York: Guilford Press, 1979.

Belli S, Belli H, Bahcebasi T, Ozcetin A, Alpay E, Ertem U. Assessment of psychopathological aspects and psychiatric comorbidities in patients affected by tinnitus. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265: 279-85.

Bemelmans AP, Mallet J, Gardier AM, David V, Faure P, Granon S, Changeux JP. Nicotine reinforcement and cognition restored by targered expression of nicotinic receptors. Nature 2005;436:103-7.

Bennet RM. Emerging concepts in the neurobiology of chrome pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. Mayo Clin Proc 1999;74:385-98.

Berliner KI, Shelton C, Hitselberger WE, Luxford WM. Acoustic tumors: effect of surgical removal on tinnitus. Am J Otol 1992;13:13-7.

Berrios GE, Ryley JP, Garvey TP, Moffat DA. Psychiatric morbility in subjects with inner ear disease. Clin Otolaryngol Allied Sci 1988; 13:259-66.

Bhathal B., Alonso T., Pérez C., Poch B. Estudio epidemiológico-clínico sobre los acúfenos en el ámbito de la medicina ambulatoria. Acta Otorrinolaringol Esp. 1999;49:609-13.

Bodet E, Martínez V, Romeu C. Afectación coclear en la otitis media aguda. Acta Otorrinolaringol Esp 2005;56:396-9.

Bold EL, Wanamaker HH, Hughes GB, Kinney SE. Magnetic Resonance Angiography of Vascular Anomalies of the Middle Ear. Laryngoscope1994;104: 1404-11.

Bonadonna R. Meditation's impact on chronic illness. Holist Nurs Pract 2003;17:309-19.

Böning J. Clinics and psychopathology of tinnitus: a psychiatric view. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 1981;60:101-3.

Briner W, House J, O'Leary M. Synthetic prostaglandin E1 misoprostol as a treatment for tinnitus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119:652-4.

 $Brookes\,GB.\,Vascular-decompression surgery for severetinnitus.\,Am\,J\,Otol\,1996;17(4):569-76.$

Brown MC. Functional Neuroanathomy of the Cochlea. Efferent innervation. En: Jahn AF, Santos-Sacchi J eds.: Physiology of the Ear.Second Edition. Singular – Thomson Learning. San Diego. 2001. pp 538-43.

Brozoski TJ, Spires TJ, Bauer CA. Vigabatrin, a GABA transaminase inhibitor, reversibly eliminates tinnitus in an animal model. J Assoc Res Otolaryngol 2007;8:105-18.

Brücke T, Wöber C, Podreka I, Wöber-Bingöl C, Asenbaum S, Aull S, Wenger S, Ilieva D, Harasko-van der Meer C, Wessely P, et al. D2 receptor blockade by flunarizine and cinnarizine

explains extrapyramidal side effects. A SPECT study. J Cereb Blood Flow Metab 1995;15:513-8.

Brusis T, Loennecken I. Treatment of tinnitus with iontophoresis and local anesthesia. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 1985;64:355-8.

Bryce GE, Morrison MD. Botulinum toxin treatment of essential palatal myoclonus tinnitus. J Otolaringol 1998;27:213-6.

Bryce GE, Morrison MD. Botulinum toxin treatment of essential palatal myoclonus tinnitus. J Otolaringol 1998;27:213-6.

Budd RJ1, Pugh R. Tinnitus coping style and its relationship to tinnitus severity and emotional distress. J Psychosom Res. 1996 Oct;41(4):327-35.

Budd RJ1, PughR. The relationship between locus of control, tinnitus severity, and emotional distress in a group of tinnitussufferers. J Psychosom Res. 1995 Nov;39(8):1015-8.

Burns DD, Spangler DL. Does psychotherapy homework lead to improvements in depression in cognitive-behavioral therapy or does improvement lead to increased homework compliance? J Consult Clin Psychol 2000;68:46-56.

Burton Dawn et al. Bioengineering Solutions for Hearing Loss and Related Disorders. Oto-laryngol Clin N Am 2005;38:255–72.

Busse M, Low YF, Corona-Strauss FI, Delb W, Strauss DJ. Neurofeedback by neural correlates of auditory selective attention as possible application for tinnitus therapies. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2008;2008:5136-9.

Caffier PP, Haupt H, Scherer H, Mazurek B. Outcomes of long-term outpatient tinnitus-coping therapy: psychometric changes and value of tinnitus-control instruments. Ear Hear 2006;27:619-27.

Cambell JB, Simons R.M. Branchiocephalic artery stenosis presenting with objective tinnitus. J Laryngol Otol 1987;101:718-20.

Canis M, Olzowy B, Welz C, Suckfüll M, Stelter K. Simvastatin and Ginkgo biloba in the treatment of subacute tinnitus: a retrospective study of 94 patients. Am J Otolaryngol 2010 (en prensa).

Carina AC, Bezerra R, Sanchez TG. Myofascial trigger points: another way of modulating tinnitus. Prog Brain Res 2007;166:209-14.

Carmen R, Svihovec D. Relaxation-biofeedback in the treatment of tinnitus. Am J Otol 1984;5:376-81.

Cars S, Rahnert M, Larsen HC, Andersson G. Use of a self-help book with weekly therapist contact to reduce tinnitus distress: a randomized controlled trial. Kaldo V, J Psychosom Res 2007:63:195-202.

Casey DE. Tardive dyskinesia: pathophysiology and animal models. J Clin Psychiatry 2000;61 Suppl 4:5-9.

Catalano PJ, Post KD. Elimination of tinnitus following hearing preservation surgery for acoustic neuromas. Am J Otol. 1996; 17:443–5.

Causse JB, Causse JR, Bel J, et al. [Prognosis for tinnitus after surgery for otospongiosis.] Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1985;102:407-13.

Cazals Y, Negrevergue M, Aran JM. Electrical stimulation of the cochlea in man: hearing induction and tinnitus suppression. I Am Audiol Soc 1978;3:209-13.

Centonze D, Palmieri MG, Boffa L, Pierantozzi M, Stanzione P, Brusa L, Marciani M, Siracusano A, Bernardi G, Caramia M. Cortical hyperexcitability in post-traumatic stress disorder secondary to minor accidental head trauma: a neurophysiologic study. J Psychiatry Neurosci. 2005;30:127-32.

Chan, P. "Electroacupuncture. Its clinical applications in therapy". Edit. John F. Chow. Los Angeles, 1974.

Chandler JR. Diagnosis and cure of venous hum tinnitus. Laryngoscope 1983;93:892-5.

Chen GD, Jastreboff PJ. Salicylate-induced abnormal activity in the inferior colliculus of rats. Hear Res 1995;82:158-78.

Chen XH, Guo SF, Chang CG, Han JS. Optimal conditions for eliciting maximal electroacupuncture analgesia with dense-and-disperse mode of stimulation. Am J Acupunct 1994;22:47-53.

Chen XH, Han JS. All three types of opioid receptors in the spinal cord are important for 2/15 Hz electroacupuncture analgesia. Eur J Pharmacol 1992;211:203-10.

Cheng JK, Chiou LC. Mechanisms of the antinociceptive action of gabapentin. J Pharmacol Sci 2006;100:471-86.

Choy DS, Kaminow I. A novel treatment of predominant tone tinnitus with sequential sound cancellation. VIII International Tinnitus Seminar, Pau, Francia, 2005.

Choy DS, Lipman RA, Tassi GP. Worldwide experience with sequential phase-shift sound cancellation treatment of predominant tone tinnitus. J Laryngol Otol 2010;13:1-4.

Ciarlone AE, Smudski JW. Lidocaine's influence on brain amines in mice. J Dent Res 1976:55:465-9.

Cobos R, Vas J. Manual de acupuntura tradicional china. (Libro de Texto) Morning Glory's Publishing. Beijing. 2000.

Cobos R. "Bases fisiopatológicas del dolor". Revista de Cirugía Andaluza, vol, 17, nº 1. Marzo 2006.

Cobos R., "Localización y Modificación del Sistema metencefalinérgico en la médula cervical del gato tras estimulación con Electroacu-puntura". Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla, 1988.

Coles R. Therapeutic blind alleys. En: Vernon JA. Tinnitus: treatment and relief. Boston: Allyn and Bacon, 1998,:8–19.

Collet L, Moussu MF, Disant F, Ahami T, Morgon A. Minnesota multiphasic personality inventory in tinnitus disorders. Audiology 1990;29:101-6.

Corbett JJ. Management of Idiopathic Intracranial Hypertension. Presented at the Idiopathic Intracranial Hypertension Symposium. University of Vermont, June 28, 1997.

Corbett JJ. Management of Idiopathic Intracranial Hypertension. Presented at the Idiopathic Intracranial Hypertension Symposium. University of Vermont, June 28, 1997.

Couloigner V, Grayeli AB, Julien N, Sterkers O. Surgical treatment of the high jugular bulb in patients with Meniere's disease and pulsatile tinnitus. Eur Arch Otorhinolaryngol 1999;256: 224-9.

Couloigner V, Grayeli AB, Julien N, Sterkers O. Surgical treatment of the high jugular bulb in patients with Meniere's disease and pulsatile tinnitus. Eur Arch Otorhinolaryngol 1999;256:224-9.

Crocetti A, Forti S, Ambrosetti U, Bo LD. Questionnaires to evaluate anxiety and depression levels in tinnitus patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2009;140:403-5.

 $\label{lower} Cuda\ D,\ De\ Caria\ A.\ Effectiveness\ of\ combined\ counseling\ and\ low-level\ laser\ stimulation\ in\ the\ treatment\ of\ disturbing\ chronic\ tinnitus.\ Int\ Tinnitus\ J\ 2008;14:175-80.$

Daftary A, Shulman A, Strashun AM, Gottschalk C, Zoghbi SS, Seibyl JP. Benzodiazepine receptor distribution in severe intractable tinnitus. Int Tinnitus J 2004;10:17-23.

Dahlin M, Elfving A, Ungerstedt U, Amark P. The ketogenic diet influences the levels of excitatory and inhibitory amino acids in the CSF in children with refractory epilepsy. Epilepsy Res 2005;64:115-25.

Dall'Igna OP, Tort AB, Souza DO, Lara DR. Cinnarizine has an atypical antipsychotic profile in animal models of psychosis. J Psychopharmacol 2005;19:342-6.

Dandy WE. The surgical treatment of Ménière's disease. Surg Gynecol Obstet 1941;72:421-5.

Darlington CL, Smith PF. Drug treatments for tinnitus. Prog Brain Res. 2007;166:249-62.

Dauman R. Electrical stimulation for tinnitus suppression. En: Tyler R, editor. Tinnitus handbook. San Diego, CA: Singular Thomson Learning; 2000. p. 377–98

David D. Burns, Feeling Good: The New Mood Therapy (rev ed); Avon, 1999: ISBN 0-380-81033-6.

Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli SF, Urbanowski F. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. Psychosom Med 2003;65:564-70.

Davies S, McKenna L, Hallam RS. Relaxation and cognitive therapy: a controlled trial in chronic tinnitus. Psychol Health 1995;10:129-43.

De Bruin NM, Van Luijtelaar EL, Cools AR, Ellenbroek BA. Auditory information processing in rat genotypes with different dopa-minergic properties. Psychopharmacology (Berl) 2001;156:352-9.

De Ridder D, De Mulder G, Menovsky T, Sunaert S, Kovacs S. Electrical stimulation of auditory and somatosensory cortices for treatment of tinnitus and pain. Prog Brain Res 2007;166:377-88.

De Ridder D, De Mulder G, Verstraeten E, Seidman M, Elisevich K, Sunaert S, Kovacs S, Van der Kelen K, Van de Heyning P, Moller A. Auditory cortex stimulation for tinnitus. Acta Neurochir Suppl 2007;97(Pt 2):451-62.

De Ridder D, De Mulder G, Walsh V, et al. Magnetic and electrical stimulation of the auditory cortex for intractable tinnitus. J Neurosurg 2004;100:560-4.

De Ridder D, Ryu H, Møller AR, Nowe V, Van de Heyning P, Verlooy J. Functional anatomy of the human cochlear nerve and its role in microvascular decompressions for tinnitus. Neurosurg 2004;54: 381-8.

De Ridder D, Verstraeten E, Van der Kelen K, De Mulder G, Sunaert S, Verlooy J, Van de Heyning P, Moller A. Transcranial magnetic stimulation for tinnitus: influence of tinnitus duration on stimulation parameter choice and maximal tinnitus suppression. Otol Neurotol 2005;26:616-9.

Del Bo y Ambrosetti. Hearing aids for the treatment of tinnitus. In: B. Langguth, G. Hajak, T. Kleinjung, A. Cacace & A.R. Møller (Eds.). Tinnitus: Pathophysiology and Treatment (Progress in Brain Research. Vol. 166) Elsevier Science 2007; pp: 341-5.

Délano P, Robles I, Robles L. Sistema eferente auditivo. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza y Cuello 2005:65:55-62.

Delb W, D'Amelio R, Boisten CJM, Plinkert PK. Evaluation of the tinnitus retraining therapy as combined with a cognitive behavioural group therapy. HNO 2002;50:997-1004.

Demajumdar R, Stoddart R. Tinnitus, cochlear implants and how they aVect patients. J Laryngol Otol Suppl 1999;24:24-6.

DeMarco, J.K., Dillon, W.P., Halbalbach, V.V., Tsuruda, J.S.: Dural arteriovenous fistulas: Evaluation with MR imaging. Radiology 1990;175:193-9.

Denk DM, Heinzl H, Franz P, et al. Caroverine in tinnitus treatment. A placebo-controlled blind study. Acta Otolaryngol 1997;117:827–30.

Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert TC, Brutsaert DL. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. Lancet. 1996 Feb 17;347(8999):417-21

Depue RA, Monroe SM. Conceptualization and measurement of human disorder in life stress research: the problem of chronic disturbance. Psychol Bull. 1986 Jan;99(1):36-51.

DeWeese D, Vernon J. The tinnitus association. Hear Instru 1975;26:3.

Di Napoli P, Taccardi AA. Trimetazidine: the future of cardiac function? Future Cardiol 2009;5:421-4.

Di Nardo W, Cianfrone F, Scorpecci A, Cantore I, Giannantonio S, Paludetti G. Transtympanic electrical stimulation for immediate and long-term tinnitus suppression. Int Tinnitus J. 2009;15:100-6.

Di Nardo, Walter, Cantore I, Cianfrone F, Melillo P, Scorpecci A, Paludetti G. Tinnitus modications after cochlear implantation. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007;264:1145-9.

Diamond C, O'Connell DA, Hornig JD, Liu R. Systematic review of intratympanic gentamicin in Meniere's disease. J Otolaryngol 2003; 32:351-61.

Dietz RR, Davis WD, Harnsberger HR et al. MR Imaging and MR Angiography in the Evaluation of Pulsatile Tinnitus. AJNR Am J Neuroradiol 1994;15:879-89.

Dobie RA. A review of randomized clinical trials in tinnitus. Laryngoscope 1999;109:1202-11

Dobie RA. Clinical trials and drug therapy for tinnitus. En: JB Snow. Tinnitus: theory and management. Toronto: BC Decker, 2004, pp. 267–77.

Dodson KM, Sismanis A. Intratympanic perfusion for the treatment of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am 2004;37: 991–1000.

Dohrmann K, Weisz N, Schlee W, Hartmann T, Elbert T. Neurofeedback for treating tinnitus. Orog Brain Res 2007;166:473-85.

Domeisen H, Hotz MA, Häusler R. Caroverine in tinnitus treatment. Acta Otolaryngol (Stockh) 1998;118:606-8.

Doménech J, Carulla M. Un caso de acúfenos tratable con enmascaramiento ambulatorio. An Otorrinolaringol Ibero Am 1988;15:29-36.

Donald JJ, Raphael MJ. Pulsatile tinnitus relieved by angioplasty. Clinical Radiology 1991;43:132-4.

Doyle KJ, Bauch C, Battista R, Beatty C, Hughes GB, Mason J, Maw J, Musiek FL. Intratympanic steroid treatment: a review. Otol Neurotol 2004;25:1034-9.

Drew S, Davies E. Effectiveness of Ginkgo biloba in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. BMJ 2001;322:73.

Dubocovich ML, Takahashi JS. Use of 2-[1251]iodomelatonin to characterize melatonin binding sites in chicken retina. Proc Natl Acad Sci USA 1987;84:3916-20.

Dufour JJ, Lavigne F, Plante R, et al. Pulsatile tinnitus and fibromuscular dysplasia of the internal carotid. J Otolaryngol 1985;14:293-5.

Eggermont JJ. Correlated neural activity as the driving force for functional changes in auditory cortex. Hear Res 2007;229:69-80.

Eggermont JJ. Cortical tonotopic map reorganization and its implications for treatment of tinnitus. Acta Otolaryngol Suppl 2006;556:9-12.

Eggermont, J.J. and Roberts, L.E. The neuroscience of tinnitus. Trends Neurosci 2004;27:676-82

Eysel-Gosepath K, Gerhards F, Schicketanz KH, Teichmann K, Benthien M. Attention diversion in tinnitus therapy. Comparison of the effects of different treatment methods. HNO2004;52:431-9.

Fagelson MA. The association between tinnitus and posttraumatic stress disorder. Am J Audiol 2007;16:107-17.

Fei H, Xie GX, Han JS, Low and high frequency electroacupuncture stimulation releases [met 5] enkephalin and dynorphin A and B in rat spinal cord. Chin Sci Bull 1987;32:1496-1501.

Feldmann H. History of tinnitus research. En: Shulman A. (eds.) Tinnitus. Diagnosis. Treatment. Philadelphia: Lea and Febiger,1991;3-37

Feldmann H. Homolateral and contralateral masking of subjective tinnitus by broad spectrum noise, narrow spectrum noise and pure tones. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd 1969b;194:460-5.

Feldmann H. Homolateral and contralateral masking of tinnitus by noise-bands and by pure tones. Audiology 1971;10:138-44.

Feldmann H. Studies on the masking of subjective tinnitus—a contribution to the pathophysiology of tinnitus. Z Laryngol Rhinol Otol 1969a;48:528-45.

Felton WL, Marmarou A, Bandon K. Cerebrospinal fluid pressure dynamics in pseudotumor cerebri (abstract). Neurology 1991;41(Suppl.2): 348.

Fernandez AO. Objective tinnitus: a case report. Am J Otolaryngol 1983;4:312-4.

Fernández Fernández L. Comunicación personal, 2009.

Fierro M, Bobadilla H, Córdoba-R R, Vanegas C, Olarte A. Estimulación magnetica transcraneal repetitiva en un paciente con tinnitus bilateral cronico. Rev Neurol 2006;43:758-9.

Figueiredo RR, Langguth B, Mello de Oliveira P, Aparecida de Azevedo A. Tinnitus treatment with memantine. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;138:492-6.

Filipo R, Barbara M, Cordier A, Mafera B, Romeo R, Attanasio G, Mancini P, Marzetti A. Osmotic drugs in the treatment of cochlear disorders: a clinical and experimental study. Acta Otolaryngol 1997;117:229-31.

Finsterer J, Gatterer E, Stöllberger C. Transient interruption of unilateral tinnitus by fentanyl and propofol in a patient with neuromuscular disorder. Int Tinnitus J 2004;10:194-6.

Fisch U. Vestibular and cochlear neurectomy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974;78:252-5.

Fisch, U. Transtemporal surgery of the internal auditory canal report of 92 cases, technique, indications, and results. Advances in Oto-Rhino-Laryngology 1970;17:203-40.

Flor, H., Birbaumer, N., Braun, C., et al. Phantom-limb pais as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. Nature 1995;357:482-4.

Flor, H., Denke, C., Schaefer, M. and Grusser, S. Effect of sensory discrimination training on cortical reorganisation and phantom limb pain. Lancet 2001;357:1763-4.

Flor, H., Hoffmann, d., Struve, M. and Diesch, E. Auditory discrimination training for the treatment of tinnitus. Appl Psychophysiol Biofeedback 2004;29:113-20.

Flor, H., Nikolajsen, L. and Staechilein Jensen, T. Phantom limb pain: a case of Maladaptive CNS plasticity?. Nat Rev Neurosci 2006;7:873-81.

Folmer RL, Carroll JR, Rahim A, Shi Y, Hal Martin W. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on chronic tinnitus. Acta Otolaryngol Suppl 2006;556:96-101.

Folmer RL, Griest SE, Martin WH. Obsessive-compulsiveness in a population of tinnitus patients. Int Tinnitus J 2008;14:127-30.

Fowler EP, Fowler EP jr. Somatopsychic and psychosomatic factors in tinnitus, deafness and vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol 1955;64: 29-37.

Fukuda Y, Albernaz P. The AllHear cochlear implant and tinnitus. Int Tinnitus J 1998;4(2):159-61

Gaborjan A, Halmos G, Repassy G, Vizi ES. A new aspect of aminoglycoside ototoxicity: impairment of cochlear dopamine release. Neuroreport 2001;12:3327-30.

Galantino ML. Influence of yoga, walking and mindfulness meditation on fatigue and body mass index in women living with breast cancer. Sem Integrative Med 2003;1:151-7.

Galer BS, Sheldon E, Patel N, Codding C, Burch F, Gammaitoni AR. Topical lidocaine patch 5% may target a novel underlying pain mechanism in osteoarthritis. Curr Med Res Opin 2004;20:1455-8.

Ganança MM, Caovilla HH, Ganança FF, Ganança CF, Munhoz MS, da Silva M L , Serafini F. Clonazepam in the pharmacological treatment of vertigo and tinnitus. Int Tinnitus J 2002;8:50-3.

García Fuster E. El apoyo social en la intervención comunitaria. Ed. Paidós Ibérica, Barcelona, 1997.

Garduño-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-González R, Pane-Pianese C, Ríos-Castañeda LC. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133:285-94.

Gelder M, Lopez-Ibor JJ, Andreasen N. New Oxford Textbook of Psychiatry. Oxford University Press, 2000.

Gerber KE, Nehemkis AM, Charter RA, Jones HC. Is tinnitus a psychological disorder? Int J Psychiatry Med 1985;15:81-7.

Gerhards F, Brehmer D. Distraction and relaxation training in acute tinnitus: effects of a complement to otorhinolaryngological treatment. HNO 2009; DOI: 10.1007/s00106-009-2019-8.

Germen CK. Mindfulness. What is it?. What does it matter?..En CK Germer, RD Siegel, PR Fulton (Eds.)Mindfulness and Psycho-therapy. Gilford Press, Nueva York, 2005, pg 3-27.

Gersdorff M, Nouwen J, Gilain C, Decat M, Betsch C. Tinnitus and otosclerosis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:314-6.

Giraud A, Price C. Functional plasticity of language-related brain areas after cochlear implantation. Brain 2001;124:1307-16.

Goebel G, Rubler D, Hiller W, Heuser J, Fitcher MM. Evaluation of tinnitus retraining therapy in comparison to cognitive therapy and broad-band noise generator therapy. Laryngorhinootologie 2000;79 (Suppl 1):S88.

Goebel W, Hiller W, Frühauf K, Fichter MM. Effects of in-patient multimodal behavioral treatment of complex chronic tinnitus: a controlled one year follow-up study. In: Dauman R, editor. Tinnitus 91. Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar. Amsterdam: Kugler Publications, 1992.

Goldie L. Psychiatric aspects of otolaryngology. Practitioner 1978;221: 701-6.

González Méndez MV, Sainz Quevedo M, Ruiz-Rico Ruiz R. Enmascaramiento acústico y curvas de Felmann en acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 1996;47:438-40.

Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Karpa MJ, Mitchell P. Incidence, persistence, and progression of tinnitus symptoms in older adults: the Blue Mountains Hearing Study. Ear Hear 2010; doi: 10.1097/AUD.0b013e3181cdb2a2.

Gopinath B, McMahon CM, Rochtchina E, Karpa MJ, Mitchell P. Risk factors and impacts of incident tinnitus in older adults. Ann Epidemiol 2010; 20:129-135.

Gordon MN, Scheier WA, Ou X, Holcomb LA, Morgan DG. Exaggerated astrocyte reactivity after nigrostriatal deafferentiation in the aged rat. J Comp Neurol 1997;388:106-19.

Gotoh M, Li C, Yatoh M, Okabayashi N, Habu S, Hirooka Y. Hypothalamic monoamine metabolism is different between the diabetic GK (Goto-Kakizaki) rats and streptozotocin-induced diabetic rats. Brain Res 2006;1073-1074:497-501.

Graul J, Klinger R, Greimel KV, Rustenbach S, Nutzinger DO. Differential outcome of a multimodal cognitive-behavioral inpatient treatment for patients with chronic decompensated tinnitus. Int Tinnitus J 2008;14:73-81.

Gross C, Kreitzer MJ, Russas V, Treesak C, Frazier PA, Herts MI. Mindfulness meditation to reduce symptoms after organ transplant: a pilot study. Adv Mind-Body Med 2004;20:20-9.

Gross CE, Traumer BI, Adey, G., Kohut, J. Increased cerebral blood flow in idiopathic pseudotumor cerebri. Neurological Research 1990;12:226-30.

Grossan M. Treatment of subjective tinnitus with biofeedback. Ear Nose Throat J 1976;55:314-8.

Grossan M. Treatment of subjective tinnitus with biofeedback. Ear Nose Throat J 1976;55:22 –30.

Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. J Psychosom Res 2004;57:35-43.

Gruber B, Hemmati M. Fibromuscular dysplasia of the vertebral artery: An unusual cause of pulsatile tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surgery 1991;105:113-4.

Gruber RP, Block RA. Effects of caffeine on prospective duration judgements of various intervals depend on task difficulty. Hum Psychopharmacol 2005;20:275-85.

Guenther AL, Schmidt SI, Laatsch H, Fotso S, Ness H, Ressmeyer AR, Poeggeler B, Hardeland R. Reactions of the melatonin metabolite AMK (N1-acetyl-5-methoxykynuramine) with reactive nitrogen species: formation of novel compounds, 3-acetamidomethyl-6-methoxycinnolinone and 3-nitro-AMK. J Pineal Res 2005;39:251-60.

Guerrero JM, Menéndez-Peláez A, Calvo JR, Osuna C, Rubio A, López-González MA. Melatonin binding sites in the Harderian gland of the rat and Syrian hamster. Biological Signals, 1994a;3:99-106.

Guitton MJ. Tinnitus-provoking salicylate treatment triggers social impairments in mice. J Psychosom Res 2009;67:273-6.

Gungor, A. Dogru, S. Cincik, H. Erkul, E. Poyrazoglu, E. Effectiveness of transmeatal low power laser irradiation for chronic tinnitus. J Laryngol Otol 2008;122:447-51.

Guo HF, Fang Y, Wang XM, Han JS. Brain substrates activated by electroacupuncture (EA) of different frequencies. I: cooperative study on the expression of oncogene c-fos and genes coding for three opioid peptides. Brain Res Mol Brain Res 1996;43:157-66.

Guo HF, Fang Y, Wang XM, Han JS. Brain substrates activated by electroacupuncture (EA) of different frequencies. II: role of fos/jun proteins in EA-induced transcription of preproenkephalin and preprodynorphin genes. Brain Res Mol Brain Res 1996;43:167-73.

Guth PS, Risey J, Amedee R. Drug treatments for tinnitus at Tulane University School of Medicine. En: Vernon JA. Tinnitus: treatment and relief. Boston: Allyn and Bacon, 1998, pp.52-9.

Gutmann R, Mees K. Piracetam infusions in acute tinnitus and sudden deafness. Fortschr Med 1995;113:288-90.

Ha JS, Chen XH, Sun SL, Xu XJ, Yuan Y, Yan SC, et al. Effect of low- and high-frequency TENS on met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. Pain 1991;47:295-8.

Hahnemann S, Organon de la Medicina. Edit. Albatros. 1991.

Hallam RS, Jakes SC. An evaluation of relaxation training in chronic tinnitus sufferers. In: Feldmann H, editor. Proceedings of the 3rd International Tinnitus Seminar. Karlsruhe: Harsch Verlag, 1987. pp. 363–5.

Hallam RS, Rachman S, Hinchcliffe R. Psychological aspects of tinnitus. In: Rachman S, editor(s). Contributions to Medical Psychology. Oxford: Pergamon, 1984:31-53.

Hamid M, Trune D. Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;16:434-40.

Han JS, Li SJ, Tang J. Tolerance to acupuncture and its cross tolerance to morphine. Neuropharmacology 1981;20:593-6.

Han JS, Xie GX, Zhou ZF, Folkesson R, Terenius L. Enkephalin and b-endorphin as mediators of electroacupuncture analgesia in rabbits: an antiserum microinjection study. Adv Biochem Pharmacol 1982;33:369-77.

Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends Neurosci 2003;6:17-22.

Haralambous G,Wilson PH, Platt-Hepwort S, Tonkin JP, Hensley VR, Kavanagh D. EMG biofeedback in the treatment of tinnitus: an experimental evaluation. Behav Res Ther 1987;25:49–55.

Harcourt J, Thomsen J, Tos M. Translabyrinthine vestibular schwannoma surgery: postoperative tinnitus and cochlear nerve integrity. Auris Nasus Larynx 1997;24:21–6.

Harrop-Griffiths J, Katon W, Dobie R, Sakai C, Russo J. Chronic tinnitus: association with psychiatric diagnoses. J Psychosom Res 1987;31: 613-21.

Hatton DS, Erulkar SD, Rosenberg PE. Some preliminary observations on the effect of galvanic current on tinnitus aurium. Laryngoscope 1960;70:123-3

Hawthorne M, O'Connor S. The psychological side of tinnitus. Br Med J 1987;294:1441-2.

Hayes SC, Luoma JB, Bond FW, Masuda A,Lillis J. Acceptance and commitment therapy: model, processes and outcomes. Behav Res Ther 2006;44:1-25.

Hayes SC. Acceptance and commitment therapy and the new behaviour therapies. En SC Hayes, VM Follette y MM Linehan (Eds.). Mindfulness and acceptance. Guilford Press, Nueva York, 2004, pg 1-29.

Hazell JW, Wood S. Tinnitus masking-a significant contribution to tinnitus management. Br J Audiol 1981;15:223-30.

Hazell JW, Wood SM, Cooper HR, Stephens SD, Corcoran AL, Coles RR,

Hazell JW. Tinnitus. III: The practical management of sensorineural tinnitus. J Otolaryngol 1990;19:11-8.

Hazell JWP, Jastreboff PJ, Meerton LE, Conway MJ. Electrical tinnitus suppression: frequency dependence of effects. Audiology 1993;32:68–77.

Hazell, J.W.P. Tinnitus. In J. Ballantyne and J. Groves, eds., Scott-Brown's Diseases of the Ear, Nose, and Throat, 1979. Vol. 2. London: Butterworths.

Heinecke K, Weise C, Rief W. Psychophysiological effects of biofeedback treatment in tinnitus sufferers. Br J Clin Psychol2009;48:223-39.

Heinecke K, Weise C, Schwarz K, Rief W. Physiological and psychological stress reactivity in chronic tinnitus. J Beba Med 2008;31:179-88.

Henry JA, Schechter MA, Zaugg TL, Griest S, Jastreboff PJ, Vernon JA,

Henry JA, Zaugg TL, Myers PJ, Kendall CJ, Turbin MB. Principles and application of educational counselling used in progressive audiologic tinnitus management. Noise Health 2009;11:33-48.

Henry JL, Wilson PH. An evaluation of two types of cognitive intervention in the management of chronic tinnitus. Scand J Behav Ther 1998; 27:156-66.

Henry JL, Wilson PH. The psychological management of tinnitus: comparison of a combined cognitive educational program, education alone and a waiting-list control. Int Tinnitus J 1996;2:9-20.

Henry, J.A. and Meike, M. B. Psychoacoustis measures of tinnitus. J Am Acad Audiol 2000;11:138-55.

Henry, J.A., Schechter, M.A., Nagler, S.M. and Fausti, S.A. Comparison of tinnitus masking and tinnitus retraining therapy. J Am Acad Audiol 2002;13: 559-81.

Hernández M., Barrio A., Pérez A., Pertierra MA, Salafranca JM, González M. Ensayo terapéutico prospectivo mediante tratamiento enmascarador en pacientes con acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 1998;49:437-41.

Hernández Moñiz F, Barrio A, Pérez A, Pertierra MA, Salafranca JM, González M. Ensayo terapéutico prospectivo de tratamiento enmascarador en pacientes con acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 1998;49:437-41.

Herráiz C, Aparicio JM. Claves diagnósticas en los somatosonidos o acúfenos pulsátiles. Acta Otorrinolaringol Esp 2007;58:426-33.

Herráiz C, Hernández C, Plaza G, Toledano A. Estudio de la hiperacusia en una unidad de acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 2003;54:617-22.

Herráiz C, Hernández Calvín FJ, Machado A et al. Evaluación diagnóstica del acúfeno pulsátil. XVII Congreso de la SEORL. Las Palmas, Octubre de 1998, pp. 53.

Herráiz C, Plaza F. Terapia de reentrenamiento (TRT) en el acúfeno de la enfermedad de Ménière. Acta Otorrinolaringol Esp 2006;57:96-100.

Herráiz C, Plaza G, Aparicio JM, Gallego I, Marcos S, Ruíz C. Transtympanic steroids for Ménière's disease. Otol Neurotol 2010;31:162-7.

Herráiz C, Toledano A, Diges I. Trans-electrical nerve stimulation (TENS) for somatic tinnitus . Prog Brain Res 2007;166:389-94.

Herráiz C. Mecanismos fisiopatológicos en la genesis y cronificación del acúfeno. Acta Otorrinolaringol Esp 2005;56:335-42.

Herráiz C. Mecanismos fisiopatológicos en la génesis y cronificación del acúfeno. Acta Otorrinolatringol Esp 2005;56:335-42.

Herráiz C.Physiopathological mechanisms in tinnitus generation and persistence. Acta Otorrinolaringol Esp.2005;56:335-42

Herráiz, C., Diges, I., Cobo, P. Auditory discrimination therapy (ADT) for tinnitus management. Prog Brain Res 2007;166:467-71.

Herráiz, C., Diges, I., Cobo, P., Aparicio, J.M. Cortical reorganisation and tinnitus: principles of auditory discrimination training for tinnitus management. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:9-16.

Herráiz, C., Hernández Calvín, F.J., Plaza, G., et al. Evaluación de la incapacidad en los pacientes con acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 2001;52:142-5.

Hesse G. Tinnitus-current treatment approaches: accepting the noise as a constant companion. Pflege Z 2004;57:318-21.

Hesser H, Westin V, Hayes SC, Andersson G. Clients' in-session acceptance and cognitive defusion behaviours in acceptance-based treatment of tinnitus distress. Behav Res Ther 2009;47:523-8.

Hester TO, Theilman G, Green W, Jones RO. Cyclandelate in the management of tinnitus: a randomized, placebo-controlled study. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118:329-32.

Hiller W, Goebel G. When tinnitus loudness annoyance are discrepant: audiological characteristics and psychological profile. Audiol Neurootol 2007;12:391-400.

Hiller W, Haerkotter C. Does sound stimulation have additive effects on cognitive-behavioural treatment of chronic tinnitus?. Behav Res Ther 2005;43:595-612.

Hilton M, Stuart E. Ginkgobiloba for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2004; 2: CD003852.

Holgers KM, Håkansson BE. Sound stimulation via bone conduction for tinnitus relief: a pilot study. Int J Audiol 2002;41:293-300.

Holmes S, Padgham ND. Review paper: more than ringing in the ears: a review of tinnitus and its psychosocial impact. J Clin Nurs 2009;18:2927-37.

Honma, S, Hori Y, Yonezava T. The antagonistic efects of naloxone an acupuncture inhibition of the vibrationinduced grasp reflex in man. Neurosci Lett 1985;61:22732.

House JW, Miller L, House PR. Severe tinnitus: treatment with biofeedback training (results in 41 cases). Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977;84:697-703.

House JW. Treatment of severe tinnitus with biofeedback training. Laryngoscope 1978;88:406-12.

House PR. Personality of the tinnitus patient. Ciba Found Symp 1981;85:193-203.

House, J.W., and Brackmann, D.E. Tinnitus: surgical treatment. 1981; Pp: 204-212 in CIBA Foundation Symposium, Tinnitus. London: Pitman.

Hu A, Parnes LS. Intratympanic steroids for inner ear disorders: a review. Audiol Neurootol 2009;14:373-82.

Huang L, Ren MF, Lu JH, Han JS. Mutual potentiation of the analgesic effect of [met 5]enkephalin, dynorphin A-(1-13) and morphine in the spinal cord of the rat. Acta Physiol Sin 1987;9:454-61.

Huard P, Imbault-Huart MJ. André Vésale. Iconographie anatomique. Fabrica-Epitome-Tabulae sex. Dacosta, París, 1980.

Hughes P, Smith TW, Kosterlitz HP, Fothergill Pa, Xorgan BP, Morris HR. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity Nature (Lond.) 1975;258:5779.

Hulshof JH, Vermeij P. The value of carbamazepine in the treatment of tinnitus. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1985;47:262-6.

Huynh L, Fields S. Alprazolam for tinnitus. Ann Pharmacother 1995;29: 311-2.

Inoue T, Matsubara A, Maruya S, Yamamoto Y, Namba A, Sasaki A, Shinkawa H. Localization of dopamine receptor subtypes in the rat spiral ganglion. Neurosci Lett 2006;399:226-9.

Ireland CE, Wilson PH. An evaluation of relaxation training in the treatment of tinnitus. Behav Res Ther 1985;23:423–30.

Ito J, Sakakihara J. Suppression of tinnitus by cochlear implantation. Am J Otolaryngol 1994;15:145–8

Ito J, Sakakihara J. Tinnitus suppression by electrical stimulation of the cochlear wall and by cochlear implantation. Laryngoscope 1994; 104:752-4.

Iuvone PM, Gan J. Functional interaction of melatonin receptors and D1 dopamine receptors in cultured chick retinal neurons. J Neurosci 1995;15:2179-85.

Izzo AD, Suh E, Pathria J, Walsh JT, Whitlon DS, Richter CP. Selectivity of neural stimulation in the auditory system: a comparison of optic and electric stimuli. Biomed Opt 2007:12:021008.

Jackler RK, Whinney D. A Century of Eighth Nerve Surgery. Otol Neurotol 2001; 22:401-16. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, Evidence Based Medicine Working Group. How to Use an Article About a Diagnostic Test. Centre for Health Evidence. Disponible en Internet

Jakes SC, Hallam RS, Chambers C, Hinchcliffe R. A factor analytical study of tinnitus complaint behaviour. Audiology 1985;24:195-206.

Jakes SC, Hallam RS, McKenna L, Hinchcliffe R. Group cognitive therapy for medical patients: an application to tinnitus. Cognit Ther Res 1992;16:67-82.

Jakes SC, Hallam RS, Rachman S, Hinchcliffe R. The effects of reassurance, relaxation training and distraction on chronic tinnitus sufferers. Behav Res Ther 1986;24:497-507.

Jalali MM, Kousha A, Naghavi SE, Soleimani R, Banan R. The effects of alprazolam on tinnitus: a cross-over randomized clinical trial. Med Sci Monit 2009;15:PI55-60.

James A, Burton MJ. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2001,1: CD001873 (actualizado a 25 de junio de 2007).

James P. Jr. McCullough, Treatment for Chronic Depression: Cognitive Behavioral Analysis System of Psycotherapy (CBASP) Guilford Press; (August 27, 2003) ISBN 1-57230-965-2.

Jannetta, P.J. and Sekhar, L.N. Diagnosis and surgical treatment of disabling positional vertigo. J. Neurosurg 1986;21-8.

Jannetta, P.J. Neurovascular cross compression in patients with hyperactive dysfunction symptoms of the eighth cranial nerve. Surg Forum 1975;26:467-9.

Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neurophysiological approach to tinnitus patients. Am J Otol 1996;17:236-40.

Jastreboff PJ, Gray WC, Gold SL. Neurophysiological approach to tinnitus patients. Am J Otol 1996;17:236

Jastreboff PJ, Hazell JW, Graham RL. Neurophysiological model of tinnitus: dependence of the minimal masking level on treatment outcome. Hear Res 1994;80:216-32.

Jastreboff PJ, Hazell JWP. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. Br J Audiol 1993;27:7-17.

Jastreboff PJ, Hazell JWP. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. Br J Audiol 1993;27:7-17.

Jastreboff PJ, Jastreboff M. Tinnitus Retraining Therapy (TRT) as a method for treatment of tinnitus and hyperacusis patients. J Am Acad Audiol 2000;11:162-7.

Jastreboff PJ, Sasaki CT. Salicylate-induced changes in spontaneous activity of single units in the inferior colliculus of the guinea pig. J Acoust Soc Am 1986;80:1384-91.

Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res 1990;8:221-54.

Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res 1990;8:221-54.

Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res 1995;8:221-54.

Jastreboff PJ. Tinnitus as a phantom perception: theories and clinical implications, In Mechanisms of Tinnitus. Ed. Vernon J. & Moller AR, pp. 73–94. Boston, MA: Allyn & Bacon.

Jastreboff PJ. Tinnitus as a phantom perception. Theories and clinical implications. In Mechanisms of Tinnitus, JA. Vernon and A. Moller eds. Needham Heights, MA. Allyn & Bacon, 1995, pp. 73-93.

Jaworski DM. Pseudotumor cerebri: A multidisciplinary appraoch. Relevant neuroanatomy. Presented at the Idiopathic Intracranial Hypertension Symposium, University of Vermont, June 28, 1997.

Jeffress LA, McFadden D. Differences of interaural phase and level in detection and lateralization. J Acoust Soc Am 1971;49:Suppl 2:1169.

Jin YM, Godfrey DA. Effects of cochlear ablation on muscarinic acetylcholine receptor binding in the rat cochlear nucleus. J Neurosci Res 2006;83:157-66.

Johnson RM, Brummett R, Schleuning A. Use of alprazolam for relief of tinnitus. A double-blind study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993;119:842-5.

Jones IH, Knudsen VO. Certain aspects of tinnitus, particularly treatment. Laryngoscope 1928;38:597-611.

Josephs LG, Este-McDonald JR, Birkett DH, Hirsch EF. Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure. J. Trauma 1994;36:815-9.

Jovanovic S, Jamali Y, Anft D, Schönfeld U, Scherer H, Müller.G. Influence of pulsed laser irradiation on the morphology and function of the guinea pig cochlea. Hear Res 2000;144:97-108.

Kabat-Zinn J, Massion AO, Kristeller J, Peterson L, Fletcher KE, Pbert L. Effectiveness of a meditation-based stress reduction program in the treatment of anxiety disorders. Am J Psychiatr 1992;149:936-43.

Kabat-Zinn J, Wheeler E, Light T, Skillings A, Scharf M, Cropley TG. Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). Psychosom Med 1998;60:625-32.

Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioural medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theorical conderations and preliminary results. Gen Hosp Psychiatr 1982;4:33-47.

Kabat-Zinn J. Guided mindfulness meditation: body scan meditation. Stress reduction. 2002, ISBN 1-59179-359-9.

Kaelin C, Meikle MB, Lyons KS, Stewart BJ. Outcomes of clinical trial: tinnitus masking versus tinnitus retraining therapy. J Am Acad Audiol 2006;17:104-32.

Kahlig KM, Binda F, Khoshbouie H, Blakely RD, McMahon DG, Javitch JA, Galli A. Amphetamine induces dopamine efflux through a dopamine transporter channel. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:3495-500.

Kaldo V, Cars S, Rahnert M, Larsen HC, Andersson G. Use of a self-help book with weekly therapist contact to reduce tinnitus distress: a randomized controlled trial. J Psuchosom Res 2007;63:195-202.

Kaldo V, Cars S, Rahnert M, Larsen HC, Andersson G. Use of a self-help book with weekly therapist contact to reduce tinnitus distress: a randomized controlled trial. J Psychosom Res 2007;63:195-202.

Kaldo V, Levin S, Widarsson J, Buhrman M, Larsen HC, Andersson G. Internet versus group cognitive-behavioral treatment of distress associated with tinnitus: a randomized controlled trial. Behav Ther 2008;39:348-59.

Kaldo-Sandström V, Larsen HC, Andersson G. Internet-based cognitive-behavioral self-help treatment of tinnitus: clinical effectiveness and predictors of outcome. Am J Audiol 2004;13:185-92.

Kallio H, Niskanen ML, Havia M, Neuvonen PJ, Rosenberg PH, Kentala E. i.V. ropivacaine compared with lidocaine for the treatment of tinnitus. Br J Anaesth 2008;101:261-5.

Kaltenbach JA, Afman CE. Hyperactivity in the dorsal cochlear nucleus after intense sound exposure and its resemblance to tone-evoked activity: a physiological model for tinnitus. Hear Res 2000;140:165-72.

Kaltenbach JA. Neurophysiologic Mechanisms of Tinnitus. J Am Acad Audiol 2000;11:125-37.

Kaltenbach JA. Neurophysiologic mechanisms of tinnitus. J Am Acad Audiol 2000;11:125-37.

Kamen-Siegel L1, Rodin J, Seligman ME, Dwyer J. Explanatory style and cell-mediated immunity in elderly men and women. Health Psychol. 1991;10(4):229-35.

Kathleen KS, Hu JL, Makris N, Randy LG, Anthony JW, Chen CI. Moore DN Kennedy BR. Rosen, Kenneth KK. Acupuncture Modulates the Limbic System and Subcortical Gray Structures of the Human Brain: Evidence From fMRI Studies in Normal Subjects. Human Brain Mapping 2000;9:13-25.

Kay NJ. Oral chemotherapy in tinnitus. Br J Audiol 1981;15:123-4.

Kennedy V. A new approach to tinnitus Mindfulness-meditation. Irish Tinnitus Association, 2008.

Khedr EM, Rothwell JC, Ahmed MA, El-Atar A. Effect of daily repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of tinnitus: comparison of different stimulus frequencies. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:212-5.

Khedr EM, Rothwell JC, El-Atar A. One-year follow up of patients with chronic tinnitus treated with left temporoparietal rTMS. Eur J Neurol 2009;16:404-8.

Kirsch CA, Blanchard EB, Parnes SM. A multiple-baseline evaluation of the treatment of subjective tinnitus with relaxation training and biofeedback. Biofeedback Self Regul 1987;12:295-312.

Kirsch CA, Blanchard EB, Parnes SM. Psychological characteristics of individuals high and low in their ability to cope with tinnitus. Psychosom Med 1989;51:209-17.

Kleinjung T, Eichhammer P, Landgrebe M, Sand P, Hajak G, Steffens T, Strutz J, Langguth B. Combined temporal and prefrontal transcranial magnetic stimulation for tinnitus treatment: a pilot study. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;138:497-501.

Kleinjung T, Eichhammer P, Langguth B, Jacob P, Marienhagen J, Hajak G, Wolf SR, Strutz J. Long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:566-9.

Kleinjung T, Steffens T, Sand P, Murthum T, Hajak G, Strutz J, Langguth B, Eichhammer P. Which tinnitus patients benefit from transcranial magnetic stimulation? Otolaryngol Head Neck Surg 2007;137:589-95.

Ko Y, Park CW. Microvascular decompression for tinnitus. Stereotact Funct Neurosurg 1997;68:266-9.

Kondo A, Ishikawa J, Yamasaki T, Konishi T. (1980) Microvascular decompression of cranial nerves, particularly of the seventh cranial nerve. Neurol Med Chir 1980;20:739-51.

Konopka W, Zalewski P, Olsewski J, Olszewska-Ziaber A, Pietkiewicz P. Tinnitus suppression by electrical promontory stimulation (EPS) in patients with sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx 2001; 28:35-40

Kröner-Herwig B, Esser G, Frenzel A, Fritsche G, Schilkowsky G. Results of an outpatient cognitive-behavioral group treatment for chronic tinnitus. Sixth International Tinnitus Seminar. 1999:370-2.

Kröner-Herwig B, Frenzel A, Fritsche G, Schilkowsky G, Esser G. The management of chronic tinnitus: comparison of an outpatient cognitive-behavioral group training to minimal-contact intervene-tions. J Psychosom Res 2003;54:381-9.

Kröner-Herwig B, Hebing G, Van Rijn-Kalkman U, Frenzel A, Schilkowsky G, Esser G. The management of chronic tinnitus - comparison of a cognitive-behavioural group training with yoga. J Psychosom Res 1995;39:153-65.

Kulkarni SK, Jog MV. Facilitation of diazepam action by anticonvulsant agents against picrotoxin induced convulsions. Psychopharma-cology (Berl) 1983;81:332-4.

Lacour M, Sterkers O. Histamine and betahistine in the treatment of vertigo: elucidation of mechanisms of action. CNS Drugs 2001;15: 853 -70.

Lambert PR, Cantrell RW. Objective tinnitus in association with abnormal posterior condylar emissary vein. Am J Otolaryngol 1986;7:204-7. Landgrebe M, Binder H, Koller M, Eberl Y, Kleinjung T, Eichhammer P, Graf E, Hajak G, Langguth B. Design of a placebo-controlled, randomized study of the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic tinntius. BMC Psychiatry 2008;15;8:23.

Lange G, Maurer J, Mann W. Long-term results after interval therapy with intratympanic gentamicin for Menière's disease. Laryngoscope 2004;114:102-5.

Langfitt TW. Clinical methods for monitoring intracranial pressure and measuring cerebral blood flow. Clin Neurosurg 1975;22:302-20.

Langguth B, Kleinjung T, Marienhagen J, Binder H, Sand PG, Hajak G, Eichhammer P. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of tinnitus: effects on cortical excitability. BMC Neurosci 2007;2;8: 45.

Langguth B, Salvi R, Elgoyhen AB. Emerging pharmacotherapy of tinnitus. Expert Opin Emerg Drugs 2009;14:687-702.

Lawn B. The Salernitan Euestions. Clarendon press, 1963, Oxford.

Le Huche F, Allali A. La voz. Tomo 4: Terapéutica de los trastornos vocales. Segunda edición. Ed. Masson, Barcelona. ISBN 2-294-00619-7.

Le Prell CG, Bledsoe SC, Bobbin RP, Puel JL. Neurotransmission in the inner ear: functional and molecular analyses. En Physiology of the Ear: Jahn AF., Santos-Sacchi J.: 2001; Cap. 25: 575-611.

Lee DJ, de Venecia RK, Guinan JJ Jr, Brown MC. Central auditory pathways mediating the rat middle ear muscle reflexes. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2006;288:358-69.

Lee EJ, Lee MY, Chen HY, Hsu YS, Wu TS, Chen ST, Chang GL. Melatonin attenuates gray and white matter damage in a mouse model of transient focal cerebral ischemia. J Pineal Res 2005;38:42-52.

Lee S, Jadhav V, Ayer R, Rojas H, Hyong A, Lekic T, Stier G, Martin R, Zhang JH. The antioxidant effects of melatonin in surgical brain injury in rats. Acta Neurochir Suppl 2008;102:367-71.

Lee SL, Abraham M, Cacace AT, Silver SM. Repetitive transcranial magnetic stimulation in veterans with debilitating tinnitus: a pilot study. Otolaryngol Head Neck Surg 2008;138:398-9.

Lempert, J. Tympanosympathectomy, a surgical technique for the relief of tinnitus aurium. Arch Otolaryngol 1946;43:199-212.

Lenhardt ML, Shulman A, Goldstein BA. The role of the parabrachial nucleus in the natural history of tinnitus and its implications. Int Tinnitus J 2007;13:87-9.

León J, Acuña-Castroviejo D, Escames G, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin mitigates mitochondrial malfunction. J Pineal Res 2005;38:1-9.

Levander H. Sensory sensitization, part I: Mechanisms behind fibro-myalgia. "So my wife's pain system has become unnecessarily efficient". Lakartidningen 2003a;100:1608-9, 1612-7.

Levander H. Sensory sensitization, part II: Pathophysiology in dysfunctional disorders. Understanding the inner life of the nerve pathways may explain hitherto unexplainable symptoms. Lakartidningen 2003b;100:1618-9, 1622-4.

Levine RA. Somatic (craniocervical) tinnitus and the dorsal cochlear nucleus hypothesis. Am J Otolaryngol 1999;20:351-62.

Levine SB, Snow JB. Pulsatile tinnitus. Laryngoscope 1987; 97:401-406.

Levo H, Blomstedt G, Pyykko I. (2000) Tinnitus and vestibular schwannoma surgery. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 2000; 543:28-9.

LeWitt PA. Subcutaneously administered apomorphine pharmacokinetics and metabolism. Neurology 2004;62:S8-11.

Lindberg P, Scott B, Lyttkens L, Melin L. The effects of behavioural treatment on tinnitus in an experimental group study and as an approach in clinical management of tinnitus. In: Feld-

mann H, editor. Proceedings of the Third International Tinnitus Seminar, Münster. Karlsruhe: Harsch Verlag, 1987. pp. 357–62.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. Behavioural therapy in the clinical management of tinnitus. Br J Audiol 1988;22:265-72.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. Behavioural therapy in the clinical management of tinnitus. Br J Audiol 1988;22:265-72.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. Long-term effects of psychological treatment of tinnitus. Scand Audiol 1987;16:167-72.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. Long-term effects of psychological treatment of tinnitus. Scand Audiol 1987;16:167-72.

Lindberg P, Scott B, Melin L, Lyttkens L. The psychological treatment of tinnitus: an experimental evaluation. Behav Res Ther 1989;27:593-603.

Lindberg P, Scout B, Melin L, Lyttkens L. The psychological treatment of tinnitus: an experimental evaluation. Behav Res Ther 1989;27:593-603.

Lipman RI, Lipman SP, Steehler KW. Phase shift treatment for predominant tone tinnitus. 90th annual Clinical Assembly of the American Osteopathic College of Ophthalmology and Otolaryngology – Head Neck Surgery, Orlando, Florida, EEUU, Mayo 3-7, 2006.

Lipman RI, Lipman SP. Phase-shift treatment for predominant tone tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg 2007:136;763-8.

Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF et al. Neuroanatomy of tinnitus. Scand Audiol 1999;28 Suppl 51:47-52.

Lockwood AH, Salvi RJ, Coad ML. The functional neuroanatomy of tinnitus. Neurology 1998;50:114-20.

Lois M, Carrero J. Comunicación personal, 2008.

Londero A, Lefaucheur JP, Malinvaud D, Brugieres P, Peignard P, Nguyen JP, Avan P, Bonfils P. [Magnetic stimulation of the auditory cortex for disabling tinnitus: preliminary results] Presse Med 2006;35(2 Pt 1):200-6.

López de Ullibarri Galparsoro I, Píta Fernández, S. Curvas ROC. Cad Aten Primaria 1998; 5 (4): 229-235.

López González MA, Esteban F. Comunicación personal, 2008.

López González MA, López Fernández R. Terapia sonora secuencial en acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 2004;55:2-8.

López González MA, López Fernández R. Terapia Sonora secuencial en acúfenos. Acta Otorrinolaringol Esp 2004a;55:2-8.

López González MA, Muratori ML, Moreno J. Sulpirida como tratamiento de inicio en la terapia de rehabilitación del acúfeno. Acta Otorrinolaringol Esp 2003;54:237-41.

López-Escámez JA, Gamero C, Castillo JL, Amador JM. Ramirez LM, Ballesteros LE, Sandoval GP. Sintomas oticos referidos en desordenes temporomandibulares. Relacion con musculos masticatorios. Rev Med Chil 2007;135:1582-90.

López-Escámez JA, Gamero C, Castillo JL, Amador JM. Ramírez LM, Ballesteros LE, Sandoval GP. Síntomas óticos referidos en desórdenes temporomandibulares. Relación con músculos masticatorios. Rev Med Chil 2007;135:1582-90.

López-González MA, Calvo JR, Rubio A, Goberna R, Guerrero JM. Characterization of melatonin binding sites in the Harderian gland and median eminence of the rat. Life Sci 1991a;48:1165-71.

López-González MA, Delgado F, Lucas M. Aminoglycosides activate oxygen metabolites production in the cochlea of mature and developing rats. Hear Res 1999a;136:165-8.

López-González MA, Esteban F. Tinnitus dopaminergic pathway. Ear noises treatment by dopamine modulation. Med Hypotheses 2005;65:349-52.

López-González MA, Esteban-Ortega F. Tinnitus dopaminergic pathway. Ear noises treatment by dopamine modulation. Med Hypotheses 2005;65:349-52.

López-González MA, Guerrero JM, Delgado F. Presence of the pineal hormone melatonin in rat cochlea: its variations by lighting conditions. Neurosci Lett 1997a;238:81-3.

López-González MA, Guerrero JM, Rojas F, Delgado F. Ototoxicity caused by cisplatin is ameliorated by melatonin and other antioxidants. J Pineal Res 2000;28:73-80.

López-González MA, Guerrero JM, Torronteras R, Osuna C, Delgado F. Ototoxicity caused by aminoglycosides is ameliorated by melatonin without interfering with the antibiotic capacity of the drugs. J Pineal Res 2000;28:26-33.

López-González MA, López-Fernández R, Esteban F. Terapia Sonora Secuencial. Decálogo conceptual. Editorial: Minerva, S.A. Sevilla, 2005. ISBN: 84-609-5183-9.

López-González MA, López-Fernández R, Esteban F. Terapia Sonora Secuencial. Manual de instrucciones. Editorial Premura. Barcelona, 2006. ISBN-10: 84-611-2325-5.

López-González MA, López-Fernández R. Sequential Sound Therapy in tinnitus. Int Tinnitus J 2004c;10:150-5.

López-González MA, López-Fernández R. Tratamiento integral del acúfeno. Terapia Sonora Secuencial. Un paso más allá de la TRT. Editorial: Nexos médica, S.L. Barcelona, 2004b. ISBN : 84-932682-7-5.

López-González MA, López-Lorente C, Abrante-Jiménez A, Benaixa Sánchez O, Esteban F. Sudden deafness caused by lifestyle stress: pathophysiological mechanisms and new therapeutic perspectives. Open Otorhinolaryngol J 2009;3:1-4.

López-González MA, López-Lorente C, Abrante-Jiménez A, Benaixa-Sánchez O, Esteban F. Sudden deafness caused by lifestyle stress: pathophysiological mechanisms and new therapeutic perspectives. Open Otorhinolaryngol J 2009;3:1-4.

López-González MA, Moliner-Peiró F, Alfaro-García J, Esteban F. Sulpiride plus hydroxyzine decrease tinnitus perception. Auris Nasus Larynx 2007;34:23-27.

López-González MA, Moliner-Peiró F, Alfaro-García J, Esteban-Ortega F. Sulpiride plus hydroxyzine decrease tinnitus perception. Auris Nasus Larynx 2007;34:23-7.

López-González MA, Osuna C, Calvo JR, Goberna R, Guerrero JM. Melatonin binding sites in the Harderian gland of the rat. Endocrinología 1991b;38:325-6.

López-González MA, Santiago AM, Esteban F. Sulpiride and melatonin decrease tinnitus perception modulating the auditolimbic dopaminergic pathway. J Otolaryngol 2007b;36:213-9.

López-González MA, Santiago AM, Esteban F. Sulpiride and melatonin decrease tinnitus perception modulating the auditolimbic dopaminergic pathway. J Otolaryngol 2007b;36:1-8

López-Ibor JJ, López-Ibor MI, Pastrana JI. Transcranial magnetic stimulation. Curr Opin Psychiatry 2008;21:640-4.

Lott DC, Kim SJ, Cook EH Jr, de Wit H. Dopamine transporter gene associated with diminished subjective response to amphetamine. Neuropsychopharmachology 2005;30:602-9.

Lozada A, Munyao N, Sallmen T, Lintunen M, Leuers R, Lindsberg P, Panula P. computational model. Eur J Neurosci 2006;23:3124-38.

Lugli M, Romani R, Ponzi S, Bacciu S, Parmigiani S. The windowed sound therapy: a new empirical approach for an effective personalized treatment of tinnitus. Int Tinnitus J 2009;15:51-61.

Mahlke C, Wallhäusser-Franke E. Evidence for tinnitus-related plasticity in the auditory and limbic system, demonstrated by arg3.1 and c-fos immunocytochemistry. Hear Res 2004;195:17-34.

Malec D, Fidecka S, Langwiński R. Central action of narcotic analgesics. I. Catalepsy and stereotypy in rats and narcotic analgesics. Pol J Pharmacol Pharm 1977;29:177-93.

Malouff JM, Noble W, Schutte NS, Bhullar N. The effectiveness of bibliotherapy in alleviating tinnitus-related distress. J Psychosom Res 2010:68:245-51.

Marcelis J, Silberstein SD. Idiopathic intracranial hypertension without papilledema. Arch Neurol 1991;48:392-9.

Marcondes RA, Sanchez TG, Kii MA, Ono CR, Buchpiguel CA, Langguth B, Marcolin MA. Repetitive transcranial magnetic stimulation improve tinnitus in normal hearing patients: a double-blind controlled, clinical and neuroimaging outcome study. Eur J Neurol 2009, DOI: 10.1111/j.1468-1331.2009.02730.

Marowsky A, Yanagawa Y, Obata K Ullman D. La Homeopatía, medicina del siglo XXI. Edit. Martínez Roca. 1988; 30 – 31., Vogt KE. A specialized subclass of interneurons mediates dopaminergic facilitation of amygdala function. Neuron. 2005;48:1025-37.

Marowsky A, Yanagawa Y, Obata K, Vogt KE. A specialized subclases of interneurons mediates dopaminergic facilitation of amygdala function. Neuron 2005;48:1025-37.

Martin FW, Colman BH. Tinnitus: a double-blind crossover controlled trial to evaluate the use of lignocaine. Clin Otolaryngol 1980;5:3-11.

Martín-Cacao A, López-González MA, Calvo JR, Giordano M, Guerrero JM. Diurnal variations in [1251] melatonin binding by rat thymus membranes: effects of continuous light exposure and pinealectomy. Chronobiol Int 1995;12-6:382-8.

Martín-Cacao A, López-González MA, Reiter RJ, Calvo JR, Guerrero JM. Binding of 2-125I-melatonin by rat thymus membranes during postnatal development. Immunol Lett 1993;36:59-64.

Martinez Devesa P, Waddell A, Perera R, Theodoulou M Terapia cognitivoconductual para el tinnitus (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd.

Marzilli M. Cardioprotective effects of trimetazidine: a review. Curr Med Res Opin 2003;19:661-72.

Maskos U, Molles BE, Pons S, Besson M, Guiard BP, Guilloux JP, Evrard A, Cazala P, Cormier A, Mameli-Engvall M, Dufour N, Cloez-Tayarani I, Mirz F, Pedersen B, Ishizu K, Johannsen P, Ovesen T, Stødkilde- Jørgensen H, Gjedde A. Positron emission tomography of cortical centers of tinnitus. Hear Res 1999;134:133-44.

Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): clinical presentation. Neurosurg 1997;40:1-9.

Mayer JD, Price DD, Rafii A. Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone. Brain Res 1977;21:368-72.

Mazzoli M, Sintoni T, Stellato K, Crocetti A, Da Col M, Covizzi F, Magnano San Lio A, Roccato A. Mindfulness based stress reduction. Intervention in tinnitus therapy. III Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back. 24-26 de Junio de 2009, Stressa, Italia.

McCall AA, Swan EE, Borenstein JT, Sewell WF, Kujawa SG, McKenna MJ. Drug delivery for treatment of inner ear disease: current state of knowledge. Ear Hear 2010;31:1-10.

McCullogh JP jr. Treatment for depression using cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy (CBASP). J Clin Psychol 2003;59: 833-46.

McFadden D, Jeffress LA, Ermey HL. Differences of interaural phase and level in detection and lateralization: 250 Hz. J Acoust Soc Am 1971;50:1484-93.

Meeus O, Blaivie C, Heyndrickx K, Lambrechts P, De Ridder D, van de Heyning P. Phase out treatment in pure tone and narrow band noise tinnitus patients. III Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back. Junio 24-26, 2009, Stresa, Italia.

Megwalu UC, Finnell JE, Piccirillo JF. The effects of melatonin on tinnitus and sleep. Otolar-yngol Head Neck Surg 2006;134:210-3.

Mekhloufi J, Bonnefont-Rousselot D, Yous S, Lesieur D, Couturier M, Thérond P, Legrand A, Jore D, Gardès-Albert M. Antioxidant activity of melatonin and a pinoline derivative on linoleate model system. J Pineal Res 2005;39:27-33.

Melding PS, Goodey RJ. The treatment of tinnitus with oral anticonvulsants. J Laryngol Otol 1979;93: 111-22.

Melnick W. Effect of two interaural phase conditions for binaural exposures on threshold shift. J Acoust Soc Am 1967;42:179-84.

Mena MA, Garcia de Yébenes MJ, Tabernero C, Casarejos MJ, Pardo B, Garcia de Yébenes J. Effects of calcium antagonists on the dopamine system. Clin Neuropharmacol 1995;18:410-26.

Menéndez-Peláez A, López-González MA, Guerrero JM. Melatonin binding sites in the Harderian gland of Syrian hamsters: sexual differences and effect of castration. J Pineal Res 1993;14:34-8.

Menkes DB, Larson PM. Sodium valproate for tinnitus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65:803.

Mennemeier M, Chelette KC, Myhill J, Taylor-Cooke P, Bartel T, Triggs W, Kimbrell T, Dornhoffer J. Maintenance repetitive transcranialmagnetic stimulation can inhibit the return of tinnitus. Laryngoscope 2008;118:1228-32.

Michlovitz S, Smith W, Satkins M. Ice and high voltage pulsed stimulation in treatment of acute lateral ankle sprains. J Orthop Sports Phys Ther 1988;9:301-3.

Mihail RC, Crowley JM, Walden BE, et al. The tricyclic trimipramine in the treatment of subjective tinnitus. Ann Otol Rhinol Laryngol 1988;97: 120-3.

Miller AD, Blaha CD. Midbrain muscarinic receptor mechanisms underlying regulation of mesoaccumbens and nigrostriatal dopaminergic transmission in the rat. Eur J Neurosci 2005;21:1837-46.

Miller AD, Forster GL, Yeomans JS, Blaha CD. Midbrain muscarinic receptors modulate morphine-induced accumbal and striatal dopamine efflux in the rat. Neuroscience 2005;136:531-8.

Minnigerode B, Harbrecht M. Otorhinolaryngologic manifestations of masked mono- or oligosymtomatic depressions. HNO 1988;36:383-5.

Mirz F, Mortensen MV, Gjedde A, Pederson CB. Positron emission tomography of tinnitus suppression by cochlear implantation. En: R. Patuzzi (ed.) Proceedings of the Seventh International Tinnitus Seminar. Perth: University of Western Australia, 2002, pp.136–140.

Mirz F, Zachariae B, Andersen SE, Nielsen AG, Johansen LV, Bjerring P, Pedersen CB. Treatment of tinnitus with low-intensity laser. Ugeskr Laeger 2000;162:3607-10.

Mo B, Harris S, Lindbaek M. Tinnitus in cochlear implant patients: a comparison with other hearing-impaired patients. Int J Audiol 2002;41:527-34.

Mobascher A, Arends M, Eschweiler GW, Brinkmeyer J, Agelink MW, Kornischka J, Winterer G, Cordes J. Biological Correlates of Prefrontal Activating and Temporoparietal Inhibiting Treatment with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). Fortschr Neurol Psychiatr 2009;77:432-43.

Moffat DA, Baguley DM, Beynon GJ, Da Cruz M. Clinical acumen and vestibular schwannoma. Am J Otol 1998;19:82-7.

Moliner F, Alfaro J. Comunicación personal, 2008.

Möller AR. Pathophysiology of tinnitus. Otolaryngol Clin N Am 2003;36:249-66.

Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. Otolaryngol Clin N Am 2003;36:249-66.

Möller, M.B., Møller, A.R., Jannetta, P.J. and Jho, H.D. Vascular decompression surgery for severe tinnitus: selection criteria and results. Laryngoscope 1993;103:421-7.

Möller, M.B., Møller, A.R., Jannetta, P.J., Jho, H.D. and Sekhar, L.N. Microvascular decompression of the eighth nerve in patients with disabling positional vertigo: selection criteria and operative results in 207 patients. Acta Neurochir. (Wien) 1993;125:75-82.

Montané D, Casado J. Tratamiento de las fístulas carótido-cavernosas. Rev Neurol 1997;25:1963-7.

Montané D, Casado J. Tratamiento de las fístulas carótido-cavernosas. Rev Neurol 1997;25:1963-7.

Mora R, Dellepiane M, Mora F, Jankowska B. Sodium enoxaparin and venovenous hemofiltration in treating sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. Int Tinnitus J 2006;12:83-6.

Mora R, Salami A, Barbieri M, Mora F, Passali GC, Capobianco S, Magnan J. The use of sodium enoxaparin in the treatment of tinnitus. Int

Tinnitus J 2003;9:109-11.

Morizono T, Paparella MM. Hypercholesterolemia and auditory dysfunction. Experimental studies. Ann Otol Rhinol Laryngol 1978;87:804-14.

Morris ED, Yoder KK, Wang C, Normandin MD, Zheng QH, Mock B, Muzic RF Jr, Froehlich JC. ntPET: a new application of PET imaging for characterizing the kinetics of endogenous neurotransmitter release. Mol Imaging 2005;4:473-89.

Mühlnickel W, Elbert T, Taub E et al. Reorganization of auditoy cortex in tinnitus. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:10340-3.

Mühlniclel, W., Elbert T., Taub, E. and Flor, H (1998) Reorganization of auditory cortex in tinnitus. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95/17:10340-3.

Murai K, Tyler RS, Harker LA, Stouffer JL. Review of pharmacologic treatment of tinnitus. Am J Otol 1992;13: 454-64.

Murai K, Tyler RS, Harker LA, Stouffer JL. Review of pharmacologic treatment of tinnitus. Am J Otol 1992;13:454-64.

Nakashima T, Ueda H, Misawa H, Suzuki T, Tominaga M, Ito A, Numata S, Kasai S, Asahi K, Vernon J, Meikle M. Transmeatal Low-power Laser Irradiation for Tinnitus. Otol Neurotol 2002;23:296–300.

Neri G, Baffa C, De Stefano A, Poliandri A, Kulamarva G, Di Giovanni G, Petrucci AG, Castriotta A, Citraro L, Cerrone D, D'Orazio F, Croce A. Management of tinnitus: oral treatment with melatonin and sulodexide. J Biol Homeost Agents 2009;23:103-10.

Nishihira K, Yamashita A, Tanaka N, Kawamoto R, Imamura T, Yamamoto R, Eto T, Asada Y. Inhibition of 5-hydroxytryptamine receptor prevents occlusive thrombus formation on neointima of the rabbit femoral artery. J Thromb Haemost 2006;4:247-55.

Niu X, Canlon B. The signal transduction pathway for the dopamine D1 receptor in the guinea-pig cochlea. Neuroscience 2006;137:981-90.

Nodar RH. Tinnitus reclassified: new oil in an old lamp. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;114:582-5.

Noik E. An effective solution for the treatment of tinnitus using phase shift technology. European Federation of Audiology Societies, Gothenburg, Sweden, Junio 20-22, 2005.

Novotny M, Kostrica R. Fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate versus betahistine in the treatment of Meniere's disease: a randomized, double blind, parallel group clinical study. Int Tinnitus J 2002:8:115–23.

Núñez E, López-Corcuera B, Vázquez J, Giménez C, Aragón C. Differential effects of the tricyclic antidepressant amoxapine on glycine uptake mediated by the recombinant GLYT1 and GLYT2 glycine transporters. Br J Pharmacol 2000;129:200-6.

Okamoto H, Stracke H, Stoll W, Pantev C. Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity. Proc Natl Acad Sci USA 2010;107:1207-10.

Okusa M, Shiraishi T, Kubo T, Matsunaga T.Tinnitus suppression by electrical promontory stimulation in sensorineural deaf patients. Acta Otolaryngol Suppl 1993;501:54-8.

Oliva Domínguez M, Martín García MA, Roquette Gaona J, Bartual Pastor J. La derivación bimastoidea y estimulación bilateral en el registro de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral. Acta Otorrinolaring Esp 1999; 50:191-5.

Oliveira C. How does stapes surgery influence severe disabling tinnitus in otosclerosis patients? Adv Otorhinolaryngol 2007;65:343-7.

Oliver D, Ludwig J, Reisinger E, Zoellner W, Ruppersberg JP, Fakler B. Memantine inhibits efferent cholinergic transmission in the cochlea by blocking nicotinic acetylcholine receptors of outer hair cells. Mol Pharmacol 2001;60:183-9.

Olteanu-Nerbe V, Uhl E, Steiger HJ, Yousry T, Reulen HJ. Dural arteriovenous fistulas including the transverse and sigmoid sinuses: results of treatment in 30 cases. Acta Neurochir 1997;139: 307-18.

Olteanu-Nerbe V, Uhl E, Steiger HJ, Yousry T, Reulen HJ. Dural arteriovenous fistulas including the transverse and sigmoid sinuses: results of treatment in 30 cases. Acta Neurochir 1997;139:307-18.

Olzowy B, Canis M, Hempel JM, Mazurek B, Suckfüll M. Effect of atorvastatin on progression of sensorineural hearing loss and tinnitus in the elderly: results of a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Otol Neurotol 2007;28:455-8.

Otsuka K, Pulec JL, Suzuki M. Assessment of intravenous lidocaine for the treatment of subjective tinnitus. Ear Nose Throat J 2003;82:781-4.

Overton SB, Ritter FN. A high placed jugular bulb in the middle ear: A clinical and temporal bone study. Laryngoscope 1983;83:1985-91.

Pang CS, Pang SF. High affinity specific binding of 2-[1251]iodomelatonin by spleen membrane preparations of chicken. J Pineal Res 1992;12:167-73.

Pantev C, Okamoto H, Ross B, Stoll W, Ciurlia-Guy E, Kakigi R, Kubo T. Lateral inhibition and habituation of the human auditory cortex. Eur J Neurosci 2004;19:2337-44.

Park J, White AR, Ernst E. Efficacy of Acupuncture as a Treatment for Tinnitus. A Systematic Review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:489-92.

Pehek EA, Nocjar C, Roth BL, Byrd TA, Mabrouk OS. Evidence for the preferential involvement of 5-HT2A serotonin receptors in stress- and drug-induced dopamine release in the rat medial prefrontal cortex. Neuropsychopharmacology 2006;31:265-77.

Peláez JM, Levine RL, Hafeez F, Dulli DA. Tortuosity of carotid and vertebral arteries: a magnetic resonance angiographic study. J Neuroimaging 1998;8: 235-9.

Peña A. Bases fisiopatológicas del tratamiento del tinnitus neurosensorial: Rol del sistema auditivo eferente. Rev. Otorrinolaringol Cir Cabeza y Cuello 2008;68: 49-58

Perney P, Blanc F, Mourad G, Blayac JP, Hillaire-Buys D. Transitory ataxia related to topically administered lidocaine. Ann Pharmacother 2004;38:828-30.

Perry BP, Gantz BJ. Medical and surgical evaluation and management of tinnitus. In Tinnitus Handbook, ed. Tyler, R., pp. 221–241. San Diego (2000), CA: Singular, Thomson Learning.

Pert A, Snyder SH. Properties of opiate receptor binding in rat brain. Proc Nat Acad Sci USA 1973;70:22437.

Pert CB, Snyder SH. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. Science 1973:179:1011-4.

Pezze MA, Feldon J. Mesolimbic dopaminergic pathways in fear conditioning. Prog Neurobiol 2004;74:301-20.

Piccirillo JF, Finnell J, Vlahiotis A, Chole RA, Spitznagel E Jr. Relief of idiopathic subjective tinnitus: is gabapentin effective? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:390-7.

Piccirillo JF. Melatonin. Prog Brain Res 2007;166:331-3.

Pin MC, Chocholle R. Effect of interaural phase displacement on the binaural loudness of a 400 Hz sound; its relationship with binaural beats. C R Seances Soc Biol Fil 1971;165:41-7.

Pino R, Pardo R, Rodríguez C, Iglesias G. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. A propósito de un caso con hipoacusia, acúfenos y vértigo asociados a la uveitis. An Otorrinolaringol Ibero Am. 2007;34:281-5.

Pirodda A, Raimondi MC, Ferri GG. Exploring the reasons why melatonin can improve tinnitus. Med Hypotheses DOI:10.1016/j.mehy.2010.02.018.

Plaza G, Vela L, Herráiz C et al. Hipertensión intracraneal e hipoacusia fluctuante. Med Clin (Barc) 2001;116:75.

Plewnia C, Barterls M, Gerloff C. Transient suppression of tinnitus by transcranial magnetic stimulation. Ann Neurol 2003;53:263-6.

Plewnia C, Reimold M, Najib A, Brehm B, Reischl G, Plontke SK, Gerloff C. Dose-dependent attenuation of auditory phantom perception (tinnitus) by PET-guided repetitive transcranial magnetic stimulation. Hum Brain Mapp 2007;28:238-46.

Plewnia C, Reimold M, Najib A, Reischl G, Plontke SK, Gerloff C. Moderate therapeutic efficacy of positron emission tomography-navigated repetitive transcranial magnetic stimu-

lation for chronic tinnitus: a randomised, controlled pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:152-6.

Podoshin L, Ben-David Y, Fradis M, Gerstel R, Felner H. Idiopathic subjective tinnitus treated by biofeedback, acupuncture and drug therapy. Ear Nose Throat J 1991;70:284-9.

Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blocks acupuncture analgesia and causes Hiperalgesia: endorphin is implicated. Life Sci 1976;19:1757-62.

Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. Brain Res Bull 2007;72:208-14.

Poreisz C, Paulus W, Moser T, Lang N. Does a single session of theta-burst transcranial magnetic stimulation of inferior temporal cortex affect tinnitus perception? BMC Neurosci 2009;29;10:54.

Portman M, Negrevergue MD, Man PM, et al. Electrical stimulation of the ear, clinical applications. Ann Otol Rhinol Laryngol 1983;92:621-20.

Postema RJ, Kingma CM, Wit HP, Albers FW, Van Der Laan BF. Intratympanic gentamicin therapy for control of vertigo in unilateral Meniere's disease: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Acta Otolaryngol 2008;128:876-80.

Pöyhiä R, Vainio A. Topically administered ketamine reduces capsaicin-evoked mechanical hyperalgesia. Clin J Pain 2006;22:32-6.

Preyer S, Baisch A, Bless D, Gummer AW. Distortion product otoacoustic emissions in human hypercholesterolemia. Hear Res 2001;152:139-51.

Pujol R, Puel JL, Gervais d'Aldin C, Eybalin M. Pathophysiology of the glutamatergic synapses in the cochlea. Acta Otolaryngol 1993;113:330-4.

Pujol R. Neural anatomy of the cochlea: development and plasticity. En Physiology of the Ear: Jahn AF., Santos-Sacchi J.: 2001; Cap. 22: 515-8.

Quaranta N, WagstaV S, Baguley D. Tinnitus and cochlear implantation. Int J Audiol 2004;43:245-51.

Ramakrishnan R, Kempuraj D, Prabhakaran K, Jayakumar AR, Devi RS, Suthanthirarajan N, Namasivayam A. A short-term diabetes induced changes of catecholamines and p38-MAPK in discrete areas of rat Brain. Life Sci 2005;77:1825-35.

Ravindran R, Rathinasamy SD, Samson J, Senthivelan M. Noise-stress-induced brain neurotransmitter changes and the effect of Ocimum sanctum (Linn) treatment in albino rats. J Pharmacol Sci 2005;98:354-60.

Reiter RJ. Functional pleiotropy of the neurohormone melatonin: antioxidant protection and neuroendocrine regulation. Front Neuroendocrinol 1995;16:383-415.

Reiter RJ. Oxidative damage in the central nervous system: protection by melatonin. Prog Neurobiol 1998;56:359-84.

Rejali D, Sivakumar A, Balaji N. Ginkgo biloba does not benefit patients with tinnitus: a randomized placebo-controlled double-blind trial and meta-analysis of randomized trials. Clin Otolaryngol Allied Sci 2004;29:226-31.

Remly KB, Coit WE, Harrisberger HR et al. Pulsatile tinnitus and the vascular tympanic membrane: CT, MR, and Angiographic findings. Radiology 1990;174: 383-9.

Reppert SM, Weaver DR, Rivkees SA, Stopa EG. Putative melatonin receptors in a human biological clock. Science 1988;242(4875):78-81.

Rief W, Weise C, Kley N, Martin A. Psychophysiologic, treatment of chronic tinnitus: a randomized clinical trial. Psychosom Med 2005;67(5):833-8.

Rigby PL, Shah SB, Jackler RK, Chung JH, Cooke DD. Acoustic neuroma surgery: outcome analysis of patient-perceived disability. Am J Otol 1997;18:427-35.

Rivares E, Gil P, Marin G, Campos, Martín M, Navarro D. Fístula carotidocavernosa postraumática: origen de acúfenos objetivos. An Otorrinolaringol Ibero Am 2002;29:117-24.

Robinson S. Antidepressants for treatment of tinnitus. Prog Brain Res 2007;166:263-71.

Robinson SK, McQuaid JR, Goldin PR. Cognitive-behavior therapy for tinnitus. 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New Orleans, LA, USA, May 5-10 2001. 2001: Abstract No. NR127.

Robinson SK, Viirre ES, Bailey KA, Gerke MA, Harris JP, Stein MB. Randomized placebo-controlled trial of a selective serotonin reuptake inhibitor in the treatment of nondepressed tinnitus subjects. Psychosom Med 2005;67:981.

Robinson SK, Viirre ES, Stein MB. Antidepressant therapy for tinnitus. En: JB Snow. Tinnitus: theory and management. Toronto: BC Decker, 2004, pp. 278-93.

Robinson SK, Virre ES, Bailey KA, Kindermann S, Minassian AL, Goldin PR, Pedrelli P, Harris JP, McQuaid JR. A randomized controlled trial of cognitive-behavior therapy for tinnitus. Int Tinnitus J 2008;14: 119-26.

Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolín I, Herrera F, Martín V, Reiter RJ. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. J Pineal Res 2004;36:1-9.

Rogowski M, Mnich S, Gindzieńska E, Lazarczyk B. Low-power laser in the treatment of tinnitus--a placebo-controlled study. Otolaryngol Pol 1999;53: 315-20.

Rogozea R, Florea-Ciocoui V. Nervous reactivity disturbances in patients with late post-traumatic encephalic síndromes. Appl Neurophysiol 1979;42:224-33.

Roland PS, Fell W, Meyerhoff W. Surgical decompression of the eighth nerve for tinnitus. Int Tinnitus J 1995;1:139-46.

Rosenberg SI, Silverstein H, Rowan PT, Olds MJ. Effect of melatonin on tinnitus. Laryngo-scope 1998;108:305-10.

Rossi S, De Capua A, Ulivelli M, Bartalini S, Falzarano V, Filippone G, Passero S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a randomised, crossover, double blind, placebo controlled study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78:857-63.

Rossi S, Singer S, Shearman E, Sershen H, Lajtha A. The effects of cholinergic and dopaminergic antagonists on nicotine-induced cerebral neurotransmitter changes. Neurochem Res 2005;30:541-58.

Rouillard R, LeCrerc J, Savary P. Pulsatile tinnitus-A dehiscent jugular vein. Laryngoscope 1985;95:188-9.

Rubenstein M, Tyler R. Electrical suppression of tinnitus with high-rate pulse trains. Otol Neurotol 2003;22:200-4.

Rubinstein J, Tyler R, Johnson A, Brown C. Electrical suppression of tinnitus with high-rate pulse trains. Otol Neurotol 2003;478-85

Ruel J, Wang J, Dememes D, Gobaille S, Puel JL, Rebillard G. Dopamine transporter is essential for the maintenance of spontaneous activity of auditory nerve neurones and their responsiveness to sound stimulation. J Neurochem 2006;97:190-200.

Ruiz-Rico R, Sainz M, de la Torre A, et al. Reduction of the incidence of tinnitus in patients treated with cochlear implants [abstract]. Presented at the 6th European Symposium on Paediatric Cochlear Implantation. Las Palmas, Spain, February 24–26, 2002.

Rybak LP. Neurochemistry of the peripheral and central auditory system after ototoxic drug exposure: implications for tinnitus. Int Tinnitus J 2005;11:23-30.

Sadlier M, Stephens SD, Kennedy V. Tinnitus rehabilitation: a minfulness meditation cognitive behavioural therapy approach. J Laryngol Otol 2008;122:31-7.

Sadlier M, Stephens SD, Kennedy V. Tinnitus rehabilitation: a mindfulness meditation cognitive behavioural therapy approach. J Laryngol Otol 2008;122:31-7.

Saeed SR, Hinton AE, Ramsden RT et al. Spontaneous dissection of the intrapetrous internal carotid artery. J. Laryngol Otol 1990;104:491-3.

Sakata E, Ito Y, Itoh A. Clinical experiences of steroid targeting therapy to inner ear for control of tinnitus. Int Tinnitus J 1997;3:117-21.

Sakata H, Kojima Y, Koyama S, Furuya N, Sakata E. Treatment of cochlear tinnitus with transtympanic infusion of 4% lidocaine into the tympanic cavity. Int Tinnitus J 2001;7:46-50.

Salembier L, De Ridder D, Van de Heyning PH. The use of flupirtine in treatment of tinnitus. Acta Otolaryngol 2006(suppl);556:93–5.

Salt AN, Plontke SK. Principles of local drug delivery to the inner ear. Audiol Neurootol 2009;14:350-60.

Sánchez Ortega P. Introducción a la Medicina Homeopática. Teoría y técnica. Edit. C.V. México. 1992; 119 – 209.

Sánchez TG, Balbani AP, Bittar RS, Bento RF, Câmara J. Lidocaine test in patients with tinnitus: rationale of accomplishment and relation to the treatment with carbamazepine. Auris Nasus Larynx 1999;26:411-7.

Sánchez TG, Balbani AP, Bittar RS, et al. Lidocaine test in patients with tinnitus: rationale of accomplishment and relation to the treatment with carbamazepine. Auris Nasus Larynx 1999; 26:411.

Sánchez TG, Medeiros IR, Levy CP, Ramalho Jda R, Bento RF. Tinnitus in normally hearing patients: clinical aspects and repercussions. Braz J Otorhinolaryngol 2005;71:427-31.

Satar B, Ozkaptan Y, Surucu HA, Ozturk H. Ultrastructural effects of hipercolesterolemia on the cochlea. Otol Neurol 2001;22:786-9.

Saunders JC. The role of central nervous system plasticity in tinnitus. J Comun Disord. 2007; 40:313-34.

Savastano M, Aita M, Barlani F. Psychological, neural, endocrine, and immune study of stress in tinnitus patients: any correlation between psychometric and biochemical measures? Ann Otol Rhinol Laryngol 2007;116:100-6.

Savastano M, Termine L, Prosenikliev V. Low level laser therapy (LLLT): tinnitus subjective characteristics and measurements, preliminary report. III Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back. June 24-26, 2009, Stresa (Italy).

Savastano M. Lidocaine intradermal injection--a new approach in tinnitus therapy: preliminary report. Adv Ther 2004;21:13-20.

Savastano M. Tinnitus with or without hearing loss: are its characteristics different?. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:1295-300.

Schaette R, Kempter R. Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model. Eur J Neurosci 2006;23:3124-38.

Schechter MD, Concannon JT. Differential effects of apomorphine in 6-hydroxydopamine-treated and aged rats. Psycholopharmacology (Berl) 1984;83:99-103.

Schildt A, Tönnies S, Böttcher S. Inpatient infusion treatment for acute tinnitus with and without adjuvant psychotherapeutic intervention. A comparison of psychological effectiveness. HNO. 2006;54:781-91.

Schmidt A, Lins U, Wetscher I, Welzl-Müller K, Weichbold V. Counselling versus cognitive group therapy for tinnitus. A retrospective study of their efficacy. HNO 2004;52:242-7.

Schmidt JT, Huizing EH. The clinical drug trial in Menière's disease with emphasis on the effect of betahistine SR. Acta Otolaryngol Suppl. 1992;497:1-189.

Schönweiler R, Neuschulte C, Para GH. Illness behavior and depression in tinnitus patients. Laryngorhinootologie 1989;68:267-70.

Schuttle NS, Noble W, Malouff JM, Bhullar N. Evaluation of a model of distress related to tinnitus. Int J Audiol 2009;48:428-32.

Schwaber MK. Microvascular compression syndromes: clinical features and audiovestibular findings. Laryngoscope 1992;102:1020-9.

Scott B, Lindberg P, Lyttkens L, Melin L. Psychological treatment of tinnitus. An experimental group study. Scand Audiol 1985;14:223-30.

Scott B, Lindberg P, Lyttkens L, Melin L. Psychological treatment of tinnitus: an experimental group study. Scand Audiol 1985;14: 223–30.

Scott LJC. Pseudotumor cerebri a multidisciplinary approach: The neurologist's perspective presented at the Idiopathic Intracranial Hypertension Symposium, University of Vermont, June 1997.

Searchfield GD, Morrison-Low J, Wise K. Object identification and attention training for traiting tinnitus. Prog Brain Res 2007;166:441-60.

Segal ZV, Williams JMG, Teasdale JD. Mindfulness-based cognitive therapy for depression. Guilford Press, 2002, Nueva York.

Seligman ME, Peterson C, Kaslow NJ, Tanenbaum RL, Alloy LB, Abramson LY. Attributional style and depressive symptoms among children. J Abnorm Psychol. 1984 May;93(2):235-8.

Seydel C, Haupt H, Szczepek AJ, Klapp BF, Mazurek B. Long-term improvement in tinnitus alter modified Tinnitus Retraining Therapy enhanced by a variety of psychological approaches. Audiol Neurotol 2009;15:69-80.

Shea JJ, Emmett JR, Orchik DJ, Mays K, Webb W. Medical treatment of tinnitus. Ann Otol 1981;90:601-9.

Sheldrake JB, Jastreboff MM. Role of hearing aids in management of tinnitus. In: Snow JB. (Ed.), Tinnitus: Theory. London, 2004; pp. 310-313.

Shemen L. Fluoxetine for treatment of tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg 1998;118:421.

Shigemori M, Yuge T, Kawasaki K, Tokutomi T, Kawaba T, Nakashima H, Watanabe M, Kuramoto S. Evaluation of brain dysfunction in hypertensive putaminal hemorrhage with multimodality evoked potentials. Stroke 1987;18:72-6.

Shiomi Y, Takahashi H, Honjo I, Kojima H, Naito Y, Fujiki N. Efficacy of transmeatal low power laser irradiation on tinnitus: a preliminary report. Auris Nasus Larynx 1997;24:39-42.

Shore SE, Koehler S, Oldakowski M, Hughes LF, Syed S. Dorsal cochlear nucleus responses to somatosensory stimulation are enhanced after noise-induced hearing loss. Eur J Neurosci 2008;27:155-6

Shore SE. Multisensory integration in the dorsal cochlear nucleus: unit responses to acoustic and trigeminal ganglion stimulation. Eur J Neurosci 2005;21:3334-48.

Shulman A, Goldstein B. A Final Common Pathway for Tinnitus - Implications for Treatment. Int Tinnitus J 1996;2:137-42.

Shulman A, Goldstein B. Quantitative electroencephalography: preliminary report--tinnitus. Int Tinnitus J 2002;8:77-86.

Shulman A, Strashun AM, Afriyie M, Aronson F, Abel W, Goldstein B. SPECT Imaging of Brain and Tinnitus-Neurotologic/Neurologic Implications. Int Tinnitus J 1995;1:13-29.

Shulman A. A Final Common Pathway for Tinnitus - The Medial Temporal Lobe System. Int Tinnitus J 1995;1:115-26.

Shulman A. Clinical types of tinnitus. En: Shulman A, editor. Tinnitus diagnosis / treatment. San Diego. Singular, 1997, pp. 329-41.

Siedentopf C, Ischebeck A, Haala IA, Mottaghy FM, Schikora D, Verius M, Koppelstaetter F, Buchberger W, Schlager A, Felber SR, Golaszewski SM. Neural correlates of transmeatal cochlear laser (TCL) stimulation in healthy human subjects. Neurosci Lett 2007;411:189-93.

Sila CA, Furlan AJ, Little JR. Pulsatile tinnitus. Stroke. 1989;18:252-6. Sismanis A. Otologic manifestations of benign intracranial hypertension syndrome: diagnosis and management. Laryngoscope 1987;97:1-17.

Silverstein H, Isaacson JE, Olds MJ, Rowan PT, Rosenberg S. Dexamethasone inner ear perfusion for the treatment of Meniere's disease: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. Am J Otol 1998;19:196-201.

Silverstein H. Transmeatal labyrinthectomy with and without cochleovestibular neurectomy. Laryngoscope 1976;86:1777-91.

Simpson JJ, Gilbert AM, Weiner GM, Davies WE. The assessment of lamotrigine, an antiepileptic drug, in the treatment of tinnitus. Am J Otol 1999;20:627-31.

Simpson RB, Nedzelski JM, Barber HO, Thomas MR. Psychiatric diagnoses in patients with psychogenic dizziness or severe tinnitus. J Otolaryngol 1988;17:325-30.

Sinclair R, Westlander G, Cassuto J, Hedner T. Postoperative pain relief by topical lidocaine in the surgical wound of hysterectomized patients. Acta Anaesthesiol Scand 1996;40:589.

Singerman B, Riedner E, Folstein M. Emotional disturbance in hearing clinic patients. Br J Psychiatry 1980;137:58-62.

Sismanis A, Butts FM, Hughes GB. Objective tinnitus in benign intracranial hypertension: an update. Laryngoscope 1990;100:33-6.

Sismanis A, Butts FM. A practical device for detection and recording of objective tinnitus. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1994;110:459-62.

Sismanis A, Callari RH, Slomka WS, Butts FM. Auditory evoked responses in benign intracranial hypertension syndrome. Laryngoscope 1990;100:1152-5.

Sismanis A, Smoker WRK. Pulsatile Tinnitus: Recent Advances in Diagnosis. Laryngoscope 1994;104:681-8.

Sismanis A. Pulsatile tinnitus. A 15-year experience. Am J Otol 1998;19:472-7.

Song D, Marczis J, Olano M, Kovach AG, Wilson D, Pastuszko A. Effect of hemorrhagic hypotension on cortical oxygen pressure and striatal extracellular dopamine in cat brain. Neurochem Res 1997;22:1111-7.

Soulière J, Kileny P, Zwolan T, Kemink J. Tinnitus suppression following cochlear implantation: a multifactorial investigation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1992;118:1291–7.

Stephens, S. The treatment of tinnitus. A historical perspective. J Laryngol Otol 1984;98:963-72.

Sterkers JM, Renou G. Nervous tension and otologic syndromes. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1979;96:281-90.

Stracke H, Okamoto H, Lagemann L, Pantev C. Notched-music training for chronic tonal tinnitus. III Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back. 24-26 de Junio, 2009, Stresa Italia.

Struve M, Diesch E, Flor H. Extinction training for tinnitus. Prog Brain Res 2007;166:461-6.

Stuerz K, Lafenthaler M, Pfaffenberger N, Kopp M, Gutweniger S, Guenther V. Body image and body concept in patients with chronic tinnitus. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266:961-5.

Stürz K, Viertler HP, Kopp M, Pfaffenberger N, Günther V. Quality of partnership in patients with tinnitus. HNO 2008;56:701-6.

Sugerman HJ, DeMarior EJ, Felton WL et al. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. Neurology 1997;49:507-11.

Sugerman HJ, DeMarior EJ, Felton WL et al. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. Neurology 1997;49:507-11.

Sugerman HJ, Felton WL, Salvant JB, Sismanis A, Kellum JM. Effects of Surgically Induced Weight Loss on Idiopathic Intracranial Hypertension in Morbid Obesity. Neurology 1995;45:1655-9.

Suhner A, Schlagenhauf P, Tschopp A, Hauri-Bionda R, Friedrich-Koch A, Steffen R. Impact of melatonin on driving performance. J Travel Med 1998;5:7-13.

Sullivan M, Katon W, Russo J, Dobie R, Sakai C. A randomized trial of nortriptyline for severe chronic tinnitus. Effects on depression, disability, and tinnitus symptoms. Arch Intern Med 1993;153:2251-9.

Sullivan MD, Katon W, Dobie R, Sakai C, Russo J, Harrop-Griffiths J. Disabling tinnitus. Association with affective disorder. Gen Hosp Psychiatry 1988;10:285-91.

Sumaya IC, Byers DM, Irwin LN, Del Val S, Moss DE. Circadian-dependent effect of melatonin on dopaminergic D2 antagonist-induced hypokinesia and agonist-induced stereotypies in rats. Pharmacol Biochem Behav 2004;78:727-33.

Summerfield AQ, Barton GR, Toner J, McAnallen C, et al. Self-reported benefits from successive bilateral cochlear implantation in post-lingually deafened adults: randomised controlled trial. Int J Audiol 2006;45:S99-S107.

Suryanarayanan R, Cook JA. Long-term results of gentamicin inner ear perfusion in Ménière's disease. J Laryngol Otol 2004;118:489-95.

Svenningsson P, Nairn AC, Greengard P. DARPP-32 mediates the actions of multiple drugs of abuse. AAPS J 2005;7:E353-60.

Swan EE, Mescher MJ, Sewell WF, Tao SL, Borenstein JT. Inner ear drug delivery for auditory applications. Adv Drug Deliv Rev. 2008;60: 1583-99.

Sweetow R. Counseling the patient with tinnitus. Arch Otolaryngol 1985;111:283-4.

Sweetow RW, Cognitive aspects of tinnitus patient management. Ear Hear 1986;7:390-6.

Takac S, Stojanović S. Diagnostic and biostimulating lasers. Med Pregl 1998;51: 245-9.

Tan DX, Reiter RJ, Manchester LC, Yan MT, El-Sawi M, Sainz RM, Mayo JC, Kohen R, Allegra M, Hardeland R. Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger. Curr Top Med Chem 2002;2:181-97.

Tauber S, Baumgartner R, Schorn K, Beyer W. Lightdosimetric quantitative analysis of the human petrous bone: experimental study for laser irradiation of the cochlea. Lasers Surg Med 2001;28: 18-26.

Tauber S, Schorn K, Beyer W, Baumgartner R. Transmeatal cochlear laser (TCL) treatment of cochlear dysfunction: a feasibility study for chronic tinnitus. Lasers Med Sci 2003;18:154-61.

Teggi R, Bellini C, Piccioni LO, Palonta F, Bussi M. Transmeatal low-level laser therapy for chronic tinnitus with cochlear dysfunction. Audiol Neurootol 2009;14:115-20.

Temoshok L. Personality, coping style, emotion and cancer: towards an integrative model. Cancer Surv. 1987;6(3):545-67. Review.

Tenn CC, Niles LP. Central-type benzodiazepine receptors mediate the antidopaminergic effect of clonazepam and melatonin in 6-hydroxydopamine lesioned rats: involvement of a GABAergic mechanism. J Pharmacol Exp Ther 1995;274:84-9.

Tenn CC, Niles LP. Mechanisms underlying the antidopaminergic effect of clonazepam and melatonin in striatum. Neuropharmacology 1997;36:1659-63.

Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD003599.

Thomas B, Mohanakumar KP. Melatonin protects against oxidative stress caused by 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine in the mouse nigrostriatum. J Pineal Res 2004;36:25-32.

Tian JH, Xu W, Fang Y, Mogil JS, Grisel JE, Grandy DK, et al. Bidirectional modulatory effect of orphanin FQ on morphine induced analgesia. Antagonism in brain and potentiation in spinal cord of the rat. Br J Pharmacol 1997;120:676-80.

Tian JH, Xu W, Zhang W, Fang Y, Grisel JE, Mogil JS, et al. Involvement of endogenous orphanin FQ in electroacupuncture induced analgesia. Neuroreport 1997;8:497-500.

Tjellström A, Håkansson B, Granström G. Bone-anchored hearing aids: current status in adults and children. Otolaryngol Clin North Am 2001;34(2):337-64.

Tondorf J. The analogy between tinnitus and pain: a suggestion for a physiological basis of chronic tinnitus. Hear Res 1987;28:271-5.

Tong L, Altschuler RA, Holt AG. Tyrosine hydroxylase in rat auditory midbrain: distribution and changes following deafness. Hear Res 2005;206:28-41.

Trellakis S, Lautermann J, Lehnerdt G. Lidocaine: neurobiological targets and effects on the auditory system. Prog Brain Res 2007;166:303-22.

Trube G, Netzer R. Dextromethorphan: cellular effects reducing neuronal hyperactivity. Epilepsia 1994;35 Suppl 5:S62-7.

Truy E, Deiber MP, Cinotti L et al. Auditory cortex activity changes in long-term sensorineural deprivation during crude cochlear electrical stimulation: Evaluation by positron emission tomography. Hear Res 1995;86:34-42.

Turner O, Windfuhr K, Kapur N. Suicide in deaf populations: a literature review. Ann Gen Psychiatry 2007;6:26.

Tyler RS, Babin RW: Tinnitus. In: Cummings, C.W., Frederickson, J.M., Harker, L.A., et al: Head and neck surgery. The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1988, pp. 3201-17.

Tyler RS, Babin RW. Tinnitus. In: Cummings C.W., Fredrickson J.M., Harker L., Krause C.J. and Schuller D.E. (Eds.), Otolaryngology and Head and Neck Surgery. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1993; pp. 3031-3053.

Tyler RS, Gogel SA, Gehringer AK. Tinnitus activities treatment. Prog Brain Res 2007:166:425-34.

Tyler RS, Oleson J, Noble W, Coelho C, Ji H. Clinical trials for tinnitus: study populations, designs, measurement variables, and data analysis. Prog Brain Res 2007;166:499-509.

Tyler, R.S. The psichoacoustical measurement of tinnitus. In: Tyler R.S. (Ed), tinnitus Handbook. Singular Publishing Group, San Diego, CA, 2000, pp. 149-79.

Ullman D. La Homeopatía, medicina del siglo XXI. Edit. Martínez Roca. 1988; 30 - 31.

VaccaGalloway LLM, Al MK, Naftchi NE, Arakava K, Guan X. Alterations of immunorreactive Substance P and Enkephalins in rat spinal cord after Electroacupuncture. Peptides 1985;5:17788.

Vallejo Pareja MA. Mindfulness. Papeles del Psicólogo 2006;27:92-9.

van Deelen GW, Huizing EH. Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Menière's disease. A double-blind cross-over placebo-controlled study. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1986;48:287-92.

Van-Hemert RL. MRA of cranial tumors and vascular compressive lessions. Clin Neurosci 1997;4:146-52.

Vasama JP, Moller MB, Moller AR. Microvascular decompression of the cochlear nerve in patients with severe tinnitus. Preoperative findings and operative outcome in 22 patients. Neurol Res 1998;20:242-8.

Vasama JP, Møller MB, Møller AR. Microvascular decompression of the cochlear nerve in patients with severe tinnitus. Preoperative findings and operative outcome in 22 patients. Neurol. Res 1998;20:242-8.

Vaughan CE, van den Buuse M, Roland BL. Brain dopamine D2 receptor mRNA levels are elevated in young spontaneously hypertensive rats. Neurosci Res 1999;34:199-205.

Vermeire K, Heyndrickx K, De Ridder D, van de Heyning P. Phase-shift tinnitus treatment: an open prospective clinical trial. B-ENT 2007;3 Suppl 7:65-9.

Vernon A. Current use of masking for the relief of tinnitus. En Kitahara M (ed): Tinnitus Pathophysiology and Management. Tokyo, Igaku Shoin, 1988, pp 96-106

Vernon J, Schleuning A. Tinnitus: a new management. Laryngoscope. 1978;88:413-9.

Vernon J. Attemps to relieve tinnitus. J Am Audiol Soc 1977;2:124-31.

Vernon J. Tinnitus masking. Hear Aid 1975;29:13.

 $\label{lem:condition} Vernon\,JA,\,Meikle\,MB.\,\,Masking\,\,devices\,\,and\,\,alprazolam\,\,treatment\,for\,\,tinnitus.\,\,Otolaryngol\,\,Clin\,\,North\,\,Am\,\,2003;36:307-20.$

Vicente-Torres MA, Davila D, Muñoz E, Gil-Loyzaga P. Effects of aging on cochlear monoamine turnover. Adv Otorhinolaryngol 2002;59:112-5.

Vio M. Tinnitus market situation analysis. London: RNID, 2003.

Waguespack JR, Eicci AJ. Aminoglycoside ototoxicity: permeant drugs cause permanent hair cells loss. J Physiol 2005;567:359-60.

Waldvogel D, Mattle HP, Sturzenegger M, Schroth G. Pulsatile tinnitus a review of 84 patients. J Neurol 1998;245:137-42.

Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension or prospective study of 50 patients. Brain 1991:114:155-80.

Wallhäusser-Franke E, Cuautle-Heck B, Wenz G, Langner G, Mahlke C. Scopolamine attenuates tinnitus-related plasticity in the auditory cortex. Neuroreport 2006;17:1487-91.

Wallhäusser-Franke E, Delb W, Balkenhol T, Hiller W, Hörmann K. Tinnitus-related distress and the personality characteristic resilience. Neural Plast. 2014; 2014:370307

Wallhäusser-Franke E, Mahlke C, Oliva R, Braun S, Wenz G, Langner G. Expression of c-fos in auditory and non-auditory brain regions of the gerbil after manipulations that induce tinnitus. Exp Brain Res 2003;153:649-54.

Watanabe K. Electrocochleographic analysis of the suppression of tinnitus by electrical promontory stimulation. Audiology 1997;36: 147-54.

Weber JH, Jagsch R, Hallas B. The relationship between tinnitus, personality, and depression. Z. Psychosom Med Psychother 2008; 54:227-40.

Weedman DL, Pongstaporn T, Ryugo DK. Ultrastructural study of the granule cell domain of the cochlear nucleus in rats: mossy fiber ending and their targets. J Comp Neurol 1996;369:345-60.

Weeks R, Horwitz B, Aziz-Sultan A et al. A positron emission tomographic study of auditory localization in the congenitally blind. J Neurosci 2000;20:2664-72.

Weinberg DA. Pseudotumor cerebri or idiopathic ("not so benign") intracranial hypertension: the neuro-ophthalmologic perspective. Presented at the Idiopathic Intracranial Hypertension Symposium, University of Vermont, June 28, 1997.

Weinmeister KP. Prolonged suppression of tinnitus after peripheral nerve block using bupivacaine and lidocaine. Reg Anesth Pain Med 2000;25:67-8.

Weise C, Heinecke K, Rief W. Biofeedback-based behavioural treatment for chronic tinnitus: results of a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol 2008;76:1046-57.

Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Noreña A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. Hear Res. 2006;222:108-14.

Weisz N, Moratti S, Meinzer M, Dohrmann K, Elbert T. Tinnitus perception and distress is related to abnormal spontaneous brain activity as measured by magnetoencephalography. PLoS Med 2005;2:e153.

Welch D, Dawes PJ. Personality and perception of tinnitus. Ear Hear 2008;29:684-92.

Wenzel GI, Anvari B, Mazhar A, Pikkula B, Oghalai JS. Laser-induced collagen remodeling and deposition within the basilar membrane of the mouse cochlea. J Biomed Opt 2007;12:021007.

Wenzel GI, Pikkula B, Choi CH, Anvari B, Oghalai JS. Laser irradiation of the guinea pig basilar membrane. Lasers Surg Med 2004;35:174-80.

Westerberg BD, Roberson JB Jr, Stach BA. A double-blind placebo-controlled trial of baclofen in the treatment of tinnitus. Am J Otol 1996;17:896-903.

Westin V, Ostergren R, Andersson G. The effects of acceptance versus thought suppression for dealing with the intrusiveness of tinnitus. Int J Audiol 2008;47 Suppl 2:S112-8.

White TP, Hoffman SR, Gale EN. Psychophysiological therapy for tinnitus. Ear Hear 1986;7:397-9.

Wiegand DA, Ojemann RG, Fickel V. Surgical treatment of acoustic neuroma (vestibular schwannoma) in the United States: report from the Acoustic Neuroma Registry. Laryngo-scope 1996;106: 58-66.

Wiggs B, Sismanis A, Laine FJ. Pulsatile Tinnitus Associated with Congenital Central Nervous System Malformations. American Journal of Otology 1996;17:241-4.

Wilden L, Karthein R. Import of radiation phenomena of electrons and therapeutic low-level laser in regard to the mitochondrial energy transfer. J Clin Laser Med Surg 1998;16:159-65.

Wilden L. The different responds of the main symptoms of inner ear exhaustion to a specific high dosage low level lasertherapy. III Tinnitus Research Initiative Meeting. From Clinical Practice to Basic Neuroscience and back. June 24-26, 2009, Stresa (Italy).

Winter B, Nieschalk M, Stoll W. Die Auswirkungen der Entspannungs-therapie als Gruppenund Einzelbehandlung bei chronischem Tinnitus (The effects of relaxation therapy in group and individual treatment settings on tinnitus). Psychother, Psychosom, Med Psychol 1996;46:147–52. Wise K, Rief W, Goebel G. Meeting the expectations of chronic tinnitus patients: comparison of a structured group therapy program for tinnitus management with a problem-solving group. J Psychosom Res 1998;44:681–5.

Witsell DL, Hannley MT, Stinnet S, Tucci DL. Treatment of tinnitus with gabapentin: a pilot study. Otol Neurotol 2007;28:11-5.

Wood KA, Webb WL jr, Orchik DJ, Shea JJ. Intractable tinnitus: psychiatric aspects of treatment. Psychosomatics 1983;24:559-61.

Wright DD, Ryugo DK. Mossy fiber projections from the cuneate nucleus to the cochlear nucleus in the rat. J Comp Neurol 1996;365:159-72.

Xie CW, Tang J, Han JS. Central norepinephrine in acupuncture analgesia: differential effects in brain and spinal cord. Advances in Endogenous and Exogenous Opioids. Tokyo: Kodansha; 1981. p. 288-90.

Yasuhiro O. Neural mechanism of residual inhibition of tinnitus in cochlear implant users. Neuroreport 2005;16:1625-8.

Yilmaz I, Akkuzu B, Cakmak O, Ozlüoglu LN. Misoprostol in the treatment of tinnitus: a double-blind study. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:604-10.

Yost WA. Fundamentals of Hearing. New York: Academic Press, 1994;1:1-326.

Young ED, Nelken I, Conley RA. Somatosensory effects on neurons in dorsal cochlear nucleus. J Neurophysiol 1995;73:743-65.

Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a unified concept for fibromyalgia and other similar maladies. J Indian Rheum Assoc 2000;8:27-33.

Zachriat C, Kröner-Herwig B. Treating chronic tinnitus: comparison of cognitive-behavioural and habituation-based treatments. Cogn Behav Ther 2004;33:187-98.

Zapp JJ. Gabapentin for the treatment of tinnitus: a case report. Ear Nose Throat J 2001;80:114-6.

Zeng X, Wang S, Chen Y, Li Y, Xie M, Li Y. The audiograms of 462 tinnitus victims who never perceived hearing loss. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 2007;21:882-4.

Zenner HP. Modern aspects of hair cell biochemistry, motility and tinnitus. En: Feldmann H, (ed) Proceeding of the third International Tinnitusseminar, Munster. Karlsruhe: Harsch Verlag, 1987:52-7.

Zenner, H.P. and Zalaman, I.M. Cognitive tinnitus sensitization: behavioral and neurophysiological aspect of tinnitus centralization. Acta Oto-Laryngol 2004;124:436-9.

Zhang JS, Kaltenbach JA, Wang J, Kim SA. Fos-like immunoreactivity in auditory and nonauditory brain structures of hamsters previously exposed to intense sound. Exp Brain Res 2003;153:655-60.

Zhang W, Dolan DF. Inferior colliculus stimulation causes similar efferent effects on ipsilateral and contralateral cochlear potentials in the guinea pig. Brain Res 2006;1081:138-49.

Zhang WT, Jin Z, et al. Relations between brain network activation and analgesic effect induced by low vs. high frequency electrical acupoint stimulation in different subjects: a functional magnetic resonance imaging study. Brain Res 2003;982:168-78.

Zisapel N. Melatonin-dopamine interactions: from basic neurochemistry to a clinical setting. Cell Mol Neurobiol 2001;21:605-16.

Zöger S, Svedlund J, Holgers KM. Relationship between tinnitus severity and psychiatric disorders. Psychosomatics 2006;47:282-8.

Zoger S, Svedlund J, Holgers KM. The effects of sertraline on severe tinnitus suffering–a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Psychopharmacol 2006;26:32-9.

Zubieta JK, Stohler CS. Neurobiological mechanisms of placebo responses. Ann N Y Acad Sci 2009;1156:198-210.

Factores sociales en el acúfeno subjetivo idiopático

Se ha realizado un estudio clínico retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes con acúfenos subjetivos idiopáticos, utilizando la metodología otosociológica.

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega

Objetivo

El objetivo de este estudio clínico es poder encontrar la causa de los acúfenos subjetivos idiopáticos en el entorno social.

Habitualmente, a los acúfenos subjetivos se le realiza un exhaustivo diagnóstico o estudio médico, concluyendo en más del 90% de los casos que es de causa idiopática o desconocida, procediendo a realizar un diagnóstico de exclusión e instaurando un tratamiento sintomático.

El conocimiento de la causa permite una prevención, un diagnóstico etiológico y un tratamiento etiológico, acercándonos a uno de los objetivos de la Medicina que es la curación.

Material y métodos

Pacientes. Personas que acuden a la unidad de acúfenos de nuestro hospital con la queja de ruidos de oídos. Los criterios de inclusión han sido: pacientes con acúfenos continuos subjetivos idiopáticos durante 2013 y 2014, molestos o insoportables (con valores mayores de 7 en la escala analógica digital de 0-10). Los criterios de exclusión han sido: acúfenos pulsátiles, la presencia de cualquier patología audiovestibular aguda, incluidos los procesos tumorales (schwannoma del acústico) y del sistema nervioso central (estudiado por resonancia magnética nuclear de cráneo y oídos).

El grupo de estudio lo conforman 105 pacientes con edad media de 51,02 años, rango de 13-88 años, mediana 53 años y moda 58 años. El 44% son mujeres.

Métodos. Se realiza una entrevista social semiestructurada (López González et al, 2013) a todos los pacientes, contestan el autocuestionario Salamanca (http://www.iqb. es/diccio/t/test_personalidad.pdf) de trastornos de la personalidad, se les solicita una analítica de sangre en ayunas por la mañana (cortisol en suero y prolactina) y se realiza una resonancia magnética de cráneo y oídos. Exploración otorrinolaringológica y audiometría tonal.

Estadística. Se ha utilizado Chi-cuadrado, excepto en aquellos casos en los que específicamente se indique otra prueba estadística.

Se realiza un diagnóstico médico (historia clínica) y un diagnóstico social (historia social). La historia clínica descarta la patología orgánica y la historia social muestra el entorno social del paciente en relación con el acúfeno subjetivo idiopático.

Resultados

1. Historia clínica

1.1. Percepción del acúfeno:

- Bilateral: en el 53%
- OD: un 9%
- OI: un 38%.

1.2. Tipo de ruido:

- Pitidos 73%
- Ruido blanco 27%.

1.3. Sexo:

- 46 mujeres: edad media 52,5 años, rango de 21-81 años. (P=0,045).
- 59 hombres: edad media de 49,8 años, rango de 13-88 años. (P=0,792).

1.3.1. Sexo y duración media del acúfeno:

- Mujer 2,2 años, rango de 1 mes a 15 años.
- Hombres 2,2 años, rango de 1 mes a 15 años.
- **1.3.2.** Sexo y lugar de percepción del acúfeno:

Mujer:

- acúfeno bilateral 18,1%.
- acúfeno unilateral 25,7%.

Hombre:

- acúfeno bilateral 34,3%.
- acúfeno unilateral 21,9%.

Figura 11. Percepción del acúfeno por sexo.

Percepción del ACÚFENO BILATERAL UNILATERAL 35 30 25 20 15 10 P=0,045 5

HOMBRE

1.3.3. Sexo y tipo de ruido:

0

Mujer:

- con pitido 71,7%.
- con ruido blanco 28,3%.

Hombre:

- con pitido 74,6%.
- con ruido blanco 25,4%. (P=0,744).

MUJER

1.4. Edad y duración media del acufeno:

- ≤50 años: duración media de 1,8 años, rango de 1 mes a 11 años.
- >50 años: duración de 2,5 años, rango 1 mes a 15 años. (Prueba de Mann-Whitney. P=0,339).

1.4.1. Edad y tipo de ruido:

- ≤50 años: pitido 71,4% y ruido blanco 28,6%.
- >50 años: pitido 75,0% y ruido blanco 25,0%. (P=0,680).

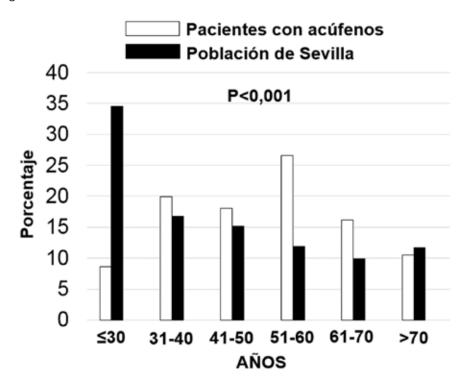
1.4.2. Edad y lugar de percepción del acufeno:

- Acúfenos bilaterales en pacientes ≤30 años 33,3%, 31-40 años 66,7%, 41-50 años 63,2%, 51-60 años 57,2%, 61-70 años 47,1% y >70 años 18,2%.
- Acúfenos en oído derecho en pacientes ≤ 30 años 38,8%, 31-40 años 31,0%, 41-50 años 55,3%, 51-60 años 23,2%, 61-70 años 35,3% y > 70 años 22,9%.
- Acúfenos en oído izquierdo en pacientes ≤30 años 61,2%, 31-40 años 69,0%, 41-50 años 44,8%, 51-60 años 76,8%, 61-70 años 64,7% y >70 años 68,1%. (P=0,537).

1.4.3. Pacientes con acúfenos por grupos de edad, comparados con la población de Sevilla (Figura 12):

Pacientes con acúfenos ≤ 30 años 8,6%, 31-40 años 20,0%, 41-50 años 18,10%, 51-60 años 26,6%, 61-70 años 16,2% y >70 años 10,5%; comparado con la población de Sevilla (http://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/anuario/anuario12/anuario12c02.htm) ≤ 30 años 34,5%, 31-40 años 16,8%, 41-50 años 15,2%, 51-60 años 11,9%, 61-70 años 9,9% y >70 años 11,7% (figura 14). Significación estadística de P<0,00.

Figura 12.



1.5. Estado civil:

Pacientes con acúfenos: casado 72%, soltero 16%, viudo 9%, separado 2% y divorciado 1%. Cuando se compara con el estado civil de la población de Sevilla (http://www.junta-deandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/anuario/anuario12/anuario12c02. htm), casado 56%, soltero 32%, viudo 7%, separado 2% y divorciado 3%, se obtiene diferencia estadísticamente significativa de P<0,005 (figura 13).

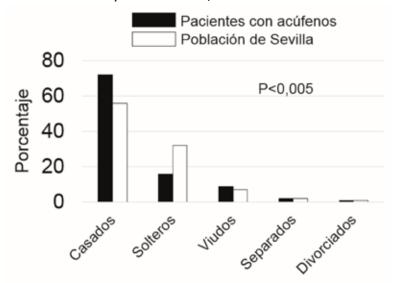
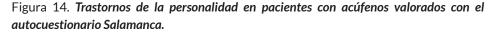
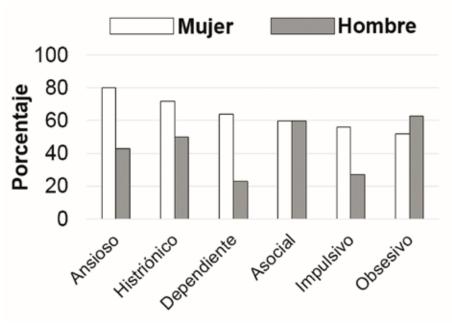


Figura 13. Estado civil de los pacientes con acúfenos.

1.6. Trastornos de la personalidad en pacientes con acúfenos:

Cuantitativamente, el 83% de los pacientes presentaba trastornos de la personalidad, siendo el 89% mujeres y el 78% hombres Desde el punto de vista cualitativo, los resultados obtenidos en mujeres y en hombres se detallan en la figura 14.

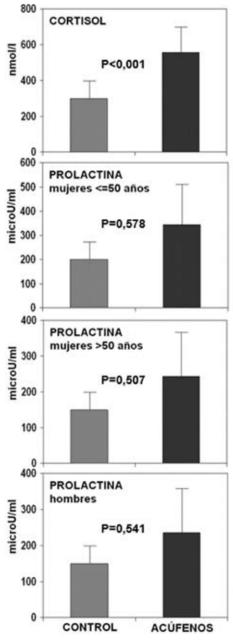




1.7. Análisis de sangre

Los pacientes con acúfenos tienen elevados en sangre el cortisol y la prolactina cuando se comparan con los valores de la población general (figura 15).

Figura 15. Hormonas de estrés (cortisol y prolactina) en pacientes con acúfenos.



1.8. Resonancia magnética

El 11,4% de los pacientes con acúfenos presentaron lesiones en materia blanca (hiperintensidades puntiformes en prefrontal, núcleos basales y periventriculares, correspondientes a angiopatía esclerosante hipertensiva de pequeños vasos o gliosis isquémica).

- en la mujer 15,2%.
- en el hombre 8,5%. P=0,283

1.9. Audiometría tonal:

OD:

- Normal el 40%.
- Hipoacusia el 60%:hipoacusia neurosensorial el 25%, presbiacusia el 25%, traumatismo acústico el 9% e hipoacusia mixta el 1%.

OI:

- Normal el 34%.
- Hipoacusia el 66%:hipoacusia neurosensorial el 29%, presbiacusia el 24%, traumatismo acústico el 9% e hipoacusia mixta el 4%. (P=0,897).

1.9.1. Audiometría y sexo:

OD:

- Mujeres: audición normal 42,9%.
- Hombres: audición normal 57,1%. (P=0,872).

OI:

- Mujeres: audición normal 44,4%.
- Hombres: audición normal 55,6%. (P=0,925).

1.9.2. Audiometría en pacientes ≤50 años y >50 años

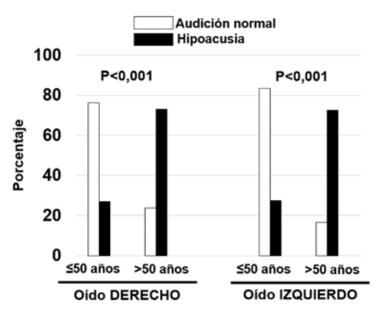
OD:

- ≤50 años: audición normal 76,2% y con hipoacusia 27%.
- >50 años: audición normal 23,8% y con hipoacusia 73,0% (figura 16). Significación estadística de P<0,001.

OI:

- ≤50 año: audición normal 83,3% y con hipoacusia 27,5%.
- >50 años: audición normal 16,7% y con hipoacusia 72,5% (figura 16). Significación estadística de P<0,001.

Figura 16. Pacientes con acúfenos mayores y menores de 50 años en relación con la audición.



1.9.3. Audiometría y edad media

OD:

- pacientes con audición normal tenían una edad media de 40,5 años.
- pacientes con hipoacusia tenían una edad media de 58,0 años. (P=0,001).

OI:

- pacientes con audición normal tenían una edad media de 38,8 años.
- pacientes con hipoacusia tenían una edad media de 57,4 años. (P=0,001).

1.9.4. Audiometría y duración media del acúfeno

OD:

- pacientes con audición normal y duración media del acúfeno de 1,9 años.
- pacientes con hipoacusia y duración media del acúfenos de 2,4 años. (Prueba de Mann-Whitney. P=0,235).

OI:

- pacientes con audición normal y duración media del acúfeno de 1,8 años
- pacientes con hipoacusia y duración media del acúfenos de 2,4 años. (Prueba de Mann-Whitney. P=0,096).

2. Historia social

Factores condicionantes

- El conflicto social familiar más relevante ha sido el ser cuidador principal de un familiar dependiente y el conflicto social laboral más relevante ha sido el exceso de trabajo.
- Los conflictos familiares predominan en la mujer (1,3:1) y los conflictos laborales predominan en el hombre (2,2:1).
- La depresión se presenta en el medio social familiar versus medio social laboral con una relación 13,4:1.
- Los conflictos familiares se presentan en personas con acúfenos >50 años (2,4:1)
 y los conflictos laborales se presentan en personas con acúfenos ≤50 años (1,7:1).
- Los conflictos familiares se presentan en personas con acúfenos de edad media de 57 años y los conflictos laborales se presentan en personas con acúfenos de edad media de 46 años.

Factores desencadenantes

- El conflicto social familiar principal se ha repartido en tres conflictos sociales con el mismo peso: soledad, enfermedad de un familiar y muerte de un familiar y el conflicto social laboral principal ha sido el desempleo propio.
- Los conflictos familiares predominan en la mujer (1,7:1) y los conflictos laborales predominan en el hombre (1,5:1).
- La depresión se presenta en conflictos familiares versus conflictos laborales con una relación 6,1:1.
- Los conflictos familiares se presentan en personas con acúfenos >50 años (1,6:1)
 y los conflictos laborales se presentan en personas con acúfenos ≤50 años (1,2:1).
- Los conflictos familiares se presentan en personas con acúfenos de edad media de 55 años y los conflictos laborales se presentan en personas con acúfenos de edad media de 47 años.

274

Tratamiento de los pacientes con acúfenos

- Autoterapia conductual 77%, terapia cognitiva conductual con psicoterapeuta 20%, tratamiento mediante psiquiatría 3%.
- Fitoterapia 38%.
- Neurolépticos 3%.

Terapia sonora

- El 87,6% de los pacientes aceptó tratamiento sonoro.
- Los pacientes con factores condicionantes familiares aceptaron terapia sonora en mayor proporción que con factores condicionantes laborales (2,0:1).
- Los pacientes con factores desencadenantes familiares aceptaron terapia sonora en mayor proporción que con factores desencadenantes laborales (1,9:1).

Evolución

Los datos de la evolución se han tomado tras el seguimiento de un año. Las revisiones han sido semestrales. La clasificación evolutiva se establece en desaparición del acúfeno, mejoría, sigue igual y empeoramiento (tabla XIII). La desaparición del acúfeno se relaciona con cambios en el entorno social, donde se han solucionado los conflictos sociales, se ha modificado el medio social y el comportamiento. La mejoría del acúfeno se relaciona con una tolerancia al mismo, donde han realizado terapia sonora y cambios menores en el entorno social. Los pacientes que siguen igual, no han cambiado su entorno social y la terapia sonora les aporta beneficio sintomático. Y por último, los pacientes que empeoran, no han cambiado su entorno social o ha empeorado y la terapia sonora les aporta beneficio sintomático. En general, la terapia sonora es beneficiosa en el 72,4% de los casos.

Tabla XIII. Evolución clínica del acúfeno al año.

EVOLUCIÓN del ACÚFENO	
Clínica del Acúfeno	Porcentaje
DESAPARICIÓN	5,7
MEJORÍA	21,9
SIGUE IGUAL	59,1
EMPEORAMIENTO	13,3

Discusión

El acúfeno subjetivo idiopático es un ruido de oído, al cual se le ha realizado un diagnóstico médico exhaustivo para buscar la causa y no se ha encontrado ninguna causa médica, denominándose acúfeno subjetivo idiopático o de causa desconocida. Cuando se realiza un diagnóstico del entorno social, buscando los conflictos sociales, a los acúfenos subjetivos idiopáticos, mediante la realización de una entrevista social semiestructurada, se concluye que tiene causa social. Es decir, el acúfeno subjetivo idiopático

tiene causa médica idiopática o desconocida y causa social conocida. Todo esto llevaría a una diferente denominación o concepto: "El acúfeno subjetivo idiopático es un ruido que se percibe en los oídos o en la cabeza sin que haya ningún sonido externo que lo produzca, sin causa médica y con causa social, porque la causa no está en el oído, está en el entorno social (medio social, conflicto social y comportamiento)". El acúfeno subjetivo idiopático es un prototipo de enfermedad epigenética, donde el entorno social modifica el organismo.

Los hallazgos sociales del estudio clínico de acúfenos complementan la etiología. El acúfeno subjetivo idiopático se presenta en casados en mayor proporción que en solteros, pudiendo ser debido a la mayor complejidad de las relaciones familiares y a la mayor responsabilidad laboral en relación con la familia, resultando en un mayor estrés psicosocial, que es el mecanismo de transformación del organismo desde el entorno social. El conflicto social investigado, causante del acúfeno, ha recaído en la esfera familiar y esfera laboral, principalmente. El conflicto social familiar condicionante más importante ha sido el ser cuidador principal de un familiar dependiente y el conflicto social laboral condicionante más importante ha sido la sobrecarga laboral o exceso de trabajo. Los conflictos sociales familiares factores desencadenantes han sido la soledad, enfermedad de un familiar y la muerte de un familiar, y el conflicto social laboral desencadenante ha sido el desempleo propio. Estos conflictos sociales que han tenido el vínculo temporal con los acúfenos (factores desencadenantes) están ligados íntimamente a la crisis socioeconómica que están pasando todos los países occidentales. Los conflictos sociales familiares predominan en la mujer y los laborales en el hombre, lo que refleja el patrón tradicional de la sociedad donde la mujer se encarga de la familia y el hombre del trabajo, aunque está cambiando a una mayor igualdad de roles. Los conflictos sociales familiares producen más depresión y los laborales producen más ansiedad. Los conflictos sociales familiares de presentan en personas de mayor edad y los labores en personas de menor edad, lo que representa la mayor importancia del trabajo en los jóvenes que se va tornando con el paso de los años en la mayor valoración de la familia, al comienzo de la vida laboral solamente importa el trabajo, y desde las edades medias en adelante, va predominando los conflictos sociales familiares.

Los acúfenos subjetivos idiopáticos se dan sobretodo en la década de los 51-60 años, donde están presenten conjuntamente, tanto los conflictos familiares como los laborales, y esta sumación puede contribuir al aumento porcentual de casos en estas edades. Hay rasgos de personalidad característicos en más de 4 de cada 5 pacientes con acúfenos, lo que incide en el comportamiento y demás variables del entorno social. Biológicamente se puede determinar en sangre las hormonas de estrés que reflejan el grado del estrés psicosocial y los estados de ánimo, confirmando como el entorno social modifica la biología (BH Lipton, 2007, 2010).

Las lesiones en materia blanca o gliosis isquémica son más frecuentes en personas añosas y en hipertensión de larga evolución (de Leeuw et al., 2002). En los resultados obtenidos en pacientes con acúfenos aparecen lesiones en materia blanca en ≤ 50 años, lo que podría indicar procesos de crisis hipertensivas por estrés, conociendo que el estrés actuando en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal secreta cortisol que produce hipertensión (Hamer et al, 2012).

La causalidad social emanada del estudio clínico presentado asienta el hecho de que la mirada desde el entorno social (medio social, conflicto social y comportamiento) aporta las suficientes ventajas o conocimiento para tratar o manejar de otra manera más eficaz los acúfenos subjetivos idiopáticos, sabiendo cuál es su causa, en estos casos, una causa social.

Conclusiones

La Otoneurología llega al diagnóstico de acúfeno subjetivo idiopático porque en el contexto donde se desarrolla, que es el oído y el cerebro, no encuentra la causa. La Otosociología, que emplea un contexto más amplio, incluyendo el entorno social, puede encontrar la causa de estos acúfenos, que se encuentra en la dinámica de conflictos, es decir, en el espacio social.

Los hallazgos obtenidos en este estudio se pueden presentar en diferentes perfiles de una persona con acúfenos subjetivos:

Características comunes de la persona con acúfenos subjetivos idiopáticos

Más frecuente en oído izquierdo

Como un pitido

Casada

Con ansiedad

Y con conflictos sociales

Si es una mujer joven

Acúfeno unilateral

Ansiedad

Conflictos laborales

Si es un hombre joven

Acúfeno bilateral

Obsesivo

Conflictos laborales

Si es una mujer mayor

Acufeno unilateral

Depresión

Conflictos familiares

Si es un hombre mayor

Acúfeno bilateral

Obsesivo

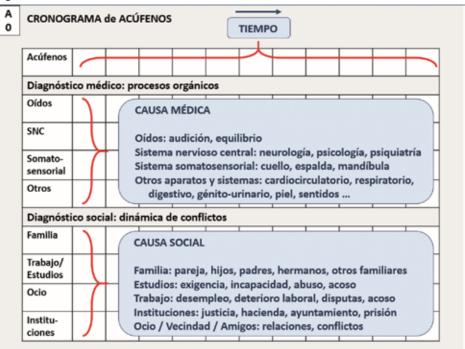
Conflictos familiares

Los acúfenos subjetivos idiopáticos se caracterizan por tener causa médica desconocida y causa social conocida.

Cronogramas

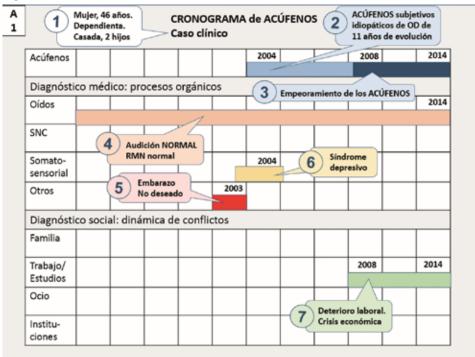
Se representa a continuación una selección de 5 cronogramas de los casos clínicos de los pacientes con acúfenos subjetivos idiopáticos del estudio clínico. Están orientados para conocer la causa social de los cuadros. En la figura 17 se detalla resumidamente el contenido general del cronograma.

Figura 17.



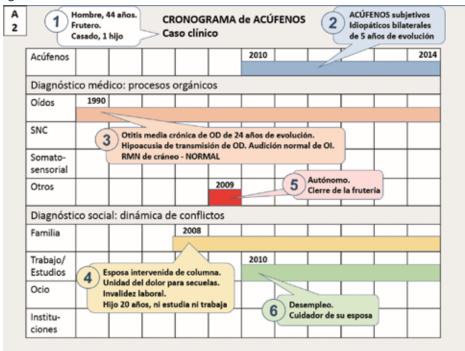
CRONOGRAMA A1

Figura 18.



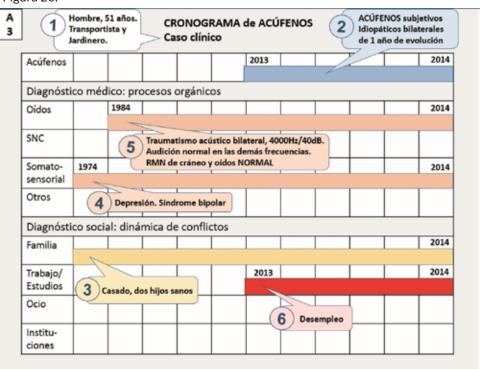
CRONOGRAMA A2

Figura 19.



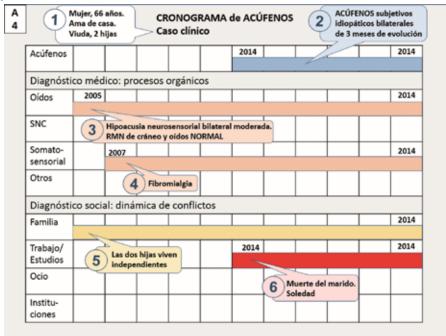
CRONOGRAMA A3

Figura 20.



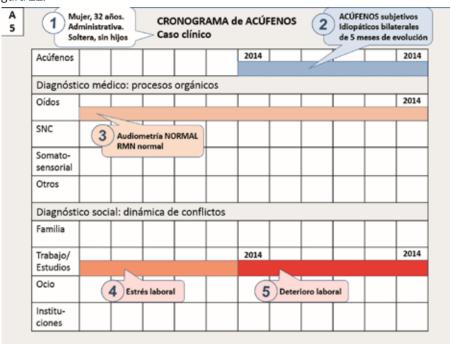
CRONOGRAMA A4

Figura 21.



CRONOGRAMA A5

Figura 22.



ALGORITMO DIAGNÓSTICO

Se detalla la recogida de datos del síntoma acúfenos, datos demográficos, historia clínica, pruebas complementarias y entorno social.

Figura 23.

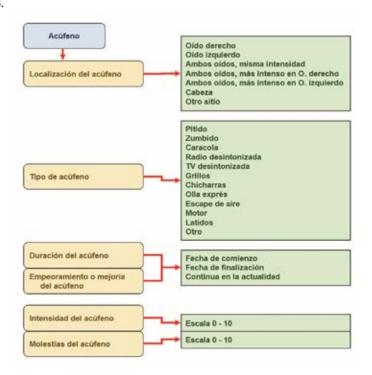


Figura 24.

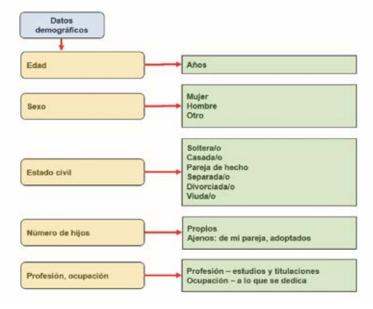


Figura 25.

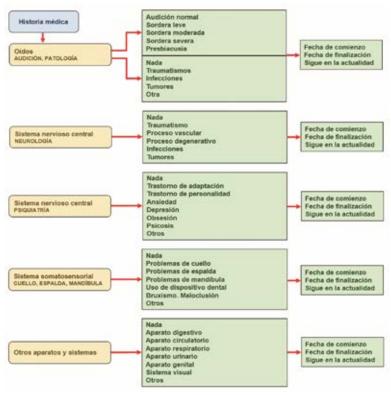


Figura 26.



Figura 27.

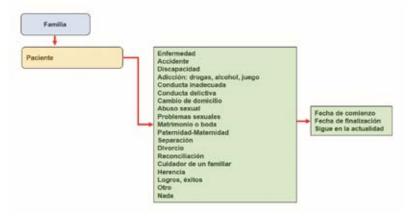


Figura 28.

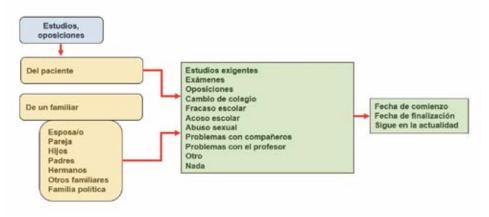


Figura 29.

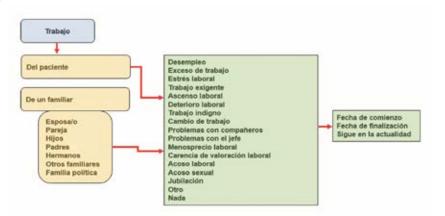


Figura 30.

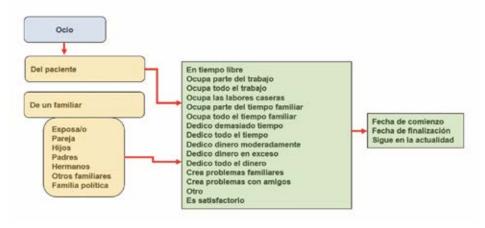


Figura 31.

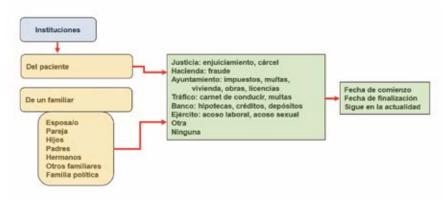
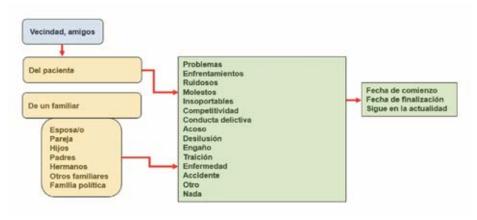


Figura 32.



Referencias

Birdwhistell R. Kinesics and Context. University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1970.

Centonze D, Palmieri MG, Boffa L, Pierantozzi M, Stanzione P, Brusa L, Mar-ciani M, Siracusano A, Bernardi G, Caramia M. Cortical hyperexcitability in post-traumatic stress disorder secondary to minor accidental head trauma: a neurophysiologic study. J Psychiatry Neurosci. 2005;30:127-32.

Cherta G, López-González MA. Otología versus Otosociología. Publidisa, Sevilla, 2012. ISBN 978-84-616-0947-5.

Cockerham, W. C. Sociología de la Medicina. 8ª Ed. Madrid, Prentice Hall. 2002.

Cormier WH, Cormier LS. Interviewing for helpers: a guide to assessment, treatment, and evaluation. Monterrey. Brooks/Cole, 1979.

de Leeuw FE, Groot JC, Oudkerk M, Witteman JCM, Hofman A, van Gijn J, Breteler MMB. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. Brain 2002;125:765-72.

Eggermont JJ. Central tinnitus. Auris Nasus Larynx. 2003;30 Suppl:S7-12.

Eggermont JJ. Cortical tonotopic map reorganization and its implications for treatment of tinnitus. Acta Otolaryngol Suppl. 2006;556:9-12.

Eggermont JJ. Correlated neural activity as the driving force for functional changes in auditory cortex. Hear Res. 2007;229:69-80.

Fowler EP, Zeckel A. Psychophysiological factors in Meniere's disease. Psychosom Med. 1953;15(2):127-39.

Gupta MA, Gupta AK. A practical approach to the assessment of psychosocial and psychiatric comorbidity in the dermatology patient. Clin Dermatol. 2013;31(1):57-61.

Hamer M, Steptoe A. Cortisol responses to mental stress and incident hypertension in healthy men and women. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97(1):E29-34.

Hoare DJ, Kowalkowski VL, Kang S, Hall DA. Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials examining tinnitus management. Laryngoscope. 2011;121(7):155-64

Hoare DJ, Gander PE, Collins L, Smith S, Hall DA. Management of tinnitus in English NHS audiology departments: an evaluation of current practice. J Eval Clin Pract 2012; 18:326-34.

Hurst RW, Lee SI. Ictal tinnitus. Epilepsia. 1986;27:769-72.

Kirby SE, Yardley L. Understanding psychological distress in Ménière's disease: A systematic review. Psychol Health Med. 2008;13(3):257-73.

Kirby SE, Yardley L. Cognitions associated with anxiety in Ménière's disease. J Psychosom Res. 2009;66(2):111-8.

Kirby SE, Yardley L. The contribution of symptoms of posttraumatic stress disorder, health anxiety and intolerance of uncertainty to distress in Ménière's disease.

J Nerv Ment Dis. 2009;197(5):324-9.

Kirby SE, Yardley L. Physical and psychological triggers for attacks in Ménière's disease; the patient perspective. Psychother Psychosom 2012;81:396-8.

Knapp M L. Nonverbal Communication in Human Interaction. New York: Holt, Rinehart and Winston, 1972.

Kochkin S, Tyler R, Born J. MarkeTrak VIII: The Prevalence of Tinnitus in the United States and the Self-reported Efficacy of Various Treatments Hear Rev. 2011;18:10-27.

Langguth B, Schecklmann M, Lehner A, Landgrebe M, Poeppl TB, Kreuzer PM, Schlee W, Weisz N, Vanneste S, De Ridder D. Neuroimaging and neuro-modulation: complementary approaches for identifying the neuronal corre-lates of tinnitus. Front Syst Neurosci. 2012; doi: 10.3389/fnsys.2012.00015.

Larsen DG, Ovesen T. Tinnitus guidelines and treatment. Ugeskr Laeger. 2014;176(42). pii: V04140242.

Lee JD, Lee BD, Hwang SC. Vestibular schwannoma in patients with sudden sensorineural hearing loss. Skull Base. 2011;21:75-8.

Lipton BH. La biología de la creencia. La Esfera de los Libros, Madrid, 2007. ISBN 978-84-96665-18-7.

Lipton, BH, Bhaerman E. La biología de la transformación. La Esfera de los Libros. Madrid, 2010. ISBN 978-84-9734-986-4.

López Escamez JA, Morales Angulo C, Pérez Fernández N, Pérez Garrigues H. Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial, 2009.

López-González MA y Esteban F. Acúfeno como señal de malestar. Sevilla: Publidisa; 2010. ISBN: 978-84-692-3367-2.

López-González MA, Cherta G, Abrante A, Esteban F. Otology versus Otosociology. INRS Otolaryngology 2012, doi:10.5402/2012/145317.

López González MA, Abrante A, Esteban F. Averigua la causa del acúfeno y ponle tratamiento. Manual del médico. Publidisa, Sevilla, 2013. ISBN 978-84-616-0838-6.

López González MA, Abrante Jiménez A, Esteban Ortega F. Averigua la causa del acúfeno y ponle tratamiento. Manual del paciente. Sevilla: Publidisa; 2013. ISBN: 978-84-616-2413-3.

López González MA, Abrante Jiménez A, Esteban Ortega F. Averigua la causa del acúfeno y ponle tratamiento. Manual del audiólogo. Sevilla: Publidisa; 2013. ISBN: 978-84-616-2500-0.

Mayou R. Medically unexplained physical symptoms. BMJ 1991; 303:534-5.

Middleton JW, Tzounopoulos T. Imaging the neural correlates of tinnitus: a comparison between animal models and human studies. Front Syst Neuro-sci. 2012. doi: 10.3389/fn-sys.2012.00035.

Møller AR. The role of neural plasticity in tinnitus. Prog Brain Res. 2007;166:37-45.

Nimnuan Ch, Hotopf M, Wessely S. Medically unexplained symptoms. An epidemiological study in seven specialities. J Psychosom Res 2001;51:361-7.

Noreña AJ. An integrative model of tinnitus based on a central gain control-ling neural sensitivity. Neurosci Biobehav Rev. 2011;35:1089-109.

Orden SCO/1262/2007, de 13 de abril, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Otorrinolaringología. BOE nº 110 de 8 de mayo de 2007.

Picardi A, Porcelli P, Pasquini P, Fassone G, Mazzotti E, Lega I, Ramieri L, Sagoni E, Abeni D, Tiago A, Fava GA. Integration of multiple criteria for psychosomatic assessment of dermatological patients. Psychosomatics. 2006;47(2):122-8.

Rosenberg, M. J. and Hovland, C.I (1960) Cognitive, affective and behavioral components of attitudes. En C.I. Hovland, y M.J. Rosenberg (eds.), Attitude Organitationand Change, New Haven: Yale University Press.

Russo J, Katon W, Sullivan M, Clark M, Buchwald D. Severity of somatization and its relationship to psychiatric disorders and personality. Psychosomatics. 1994;35(6):546-56.

Sahley TL, Hammonds MD, Musiek FE. Endogenous dynorphins, glutamate and N-methyl-daspartate (NMDA) receptors may participate in a stress-mediated Type-I auditory neural exacerbation of tinnitus. Brain Res. 2013;1499:80-108.

Sánchez TG, Medeiros IR, Levy CP, Ramalho Jda R, Bento RF. Tinnitus in normally hearing patients: clinical aspects and repercussions. Braz J Otorhinolaryngol 2005;71:427-31.

Savastano M. Tinnitus with or without hearing loss: are its characteristics different? Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265:1295-300.

Schaette R, Kempter R. Development of tinnitus-related neuronal hyperactiv-ity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model. Eur J Neurosci. 2006;23:3124-38.

Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among US adults. Am J Med. 2010;123:711-8.

Sharpe M, Mayou R, Seagroatt V, Surawy C, Warwick H, Bulstrode C, Dawber R, Lane D. Why do doctors find some patients difficult to help? Q J Med. 1994;87(3):187-93.

Shattock L, Williamson H, Caldwell K, Anderson K, Peters S. 'They've just got symptoms without science': Medical trainees' acquisition of negative attitudes towards patients with medically unexplained symptoms. Patient Educ Couns. 2013;91(2):249-54.

Shulman A. Clinical types of tinnitus. En: Shulman A, editor. Tinnitus diagnosis/treatment. San Diego: Singular; 1997. p. 329-41.

Speckens AE, van Hemert AM, Spinhoven P, Hawton KE, Bolk JH, Rooijmans HG. Cognitive behavioural therapy for medically unexplained physical symptoms: a randomised controlled trial. BMJ. 1995;311(7016):1328-32.

Speckens AE, van Hemert AM, Bolk JH, Hawton KE, Rooijmans HG. The acceptability of psychological treatment in patients with medically unexplained physical symptoms. J Psychosom Res. 1995;39(7):855-63.

Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, Rosenfeld RM, Chandrasekhar SS, Cunningham ER Jr, Archer SM, Blakley BW, Carter JM, Granieri EC, Henry JA, Hollingsworth D, Khan FA, Mitchell S, Monfared A, Newman CW, Omole FS, Phillips CD, Robinson SK, Taw MB, Tyler RS, Waguespack R, Whamond EJ. Clinical practice guideline: tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;151(2 Suppl):S1-S40. doi: 10.1177/0194599814545325.

Ullas G, McClelland L, Jones NS. Medically unexplained symptoms and somatisation in ENT. J Laryngol Otol. 2013;10:1-6.

Vesterager V. Tinnitus--investigation and management. BMJ. 1997; 314(7082): 728-31

Wallhäusser-Franke E, Mahlke C, Oliva R, Braun S, Wenz G, Langner G.

Expression of c-fos in auditory and non-auditory brain regions of the gerbil after manipulations that induce tinnitus. Exp Brain Res. 2003;153:649-54.

Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Noreña A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. Hear Res. 2006;222:108-14.

Wineland AM, Burton H, Piccirillo J. Functional Connectivity Networks in Nonbothersome Tinnitus. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012. doi: 10.1177/0194599812451414.

Woodruff PW, Higgins EM, du Vivier AW, Wessely S. Psychiatric illness in patients referred to a dermatology-psychiatry clinic. Gen Hosp Psychiatry. 1997;19(1):29-35.

Wukmir V.J. (1967): Emoción y sufrimiento. Endoantropología elemental. Ed. Editorial Labor. Barcelona.

Pp. 12.

Yardley L, Donovan-Hall M, Smith HE, Walsh BM, Mullee M, Bronstein AM. Effectiveness of primary care-based vestibular rehabilitation for chronic dizziness. Ann Intern Med. 2004;141(8):598-605.

Yardley L, Kirby S. Evaluation of booklet-based self-management of symptoms in Ménière disease: a randomized controlled trial. Psychosom Med. 2006;68(5):762-9.

Yardley L, Kirby S, Barker F, Little P, Raftery J, King D, Morris A, Mullee M. An evaluation of the cost-effectiveness of booklet-based self-management of dizziness in primary care, with and without expert telephone support. BMC Ear Nose Throat Disord. 2009;9:13. doi: 10.1186/1472-6815-9-13.

Yardley L, Barker F, Muller I, Turner D, Kirby S, Mullee M, Morris A, Little P. Clinical and cost effectiveness of booklet based vestibular rehabilitation for chronic dizziness in primary care: single blind, parallel group, pragmatic, randomised controlled trial. BMJ. 2012;344:e2237. doi: 10.1136/bmj.e2237.

Yost WA, Sheft S. Modulation detection interference: across-frequency processing and auditory grouping. Hear Res. 1994;79:48-58.

Zarenoe R, Ledin T. A cohort study of patients with tinnitus and sensorineural hearing loss in a Swedish population. Auris Nasus Larynx 2012, http://dx.doi.org/10.1016/j. anl.2012.05.005.

Zeng X, Wang S, Chen Y, Li Y, Xie M, Li Y. The audiograms of 462 tinnitus victims who never perceived hearing loss. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Zhi 2007;21:881-4.



Sordera súbita idiopática

Índice

Revisión crítica de la sordera súbita idiopática

JM. Jiménez Morales, J. Solanellas Soler, L. Soldado Patiño

Introducción

Historia de la sordera síbita

Teorías etiopatogénicas actuales

Diagnóstico

Guías de Práctica Clínica de sordera súbita

Tratamiento

Pronóstico

Referencias

Abreviaturas empleadas en el capitulo

AAO-HNSF Fundación de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de

Cabeza y Cuello

Ac Anticuerpos

ANA Anticuerpos antinucleares

ATP Adenosín trifosfato

BICROS Transmisión bilateral de la señal
CAI Conducto auditivo interno
CCE Células ciliadas externas
CCI Células ciliadas internas

CROS Transmisión contralateral de la señal

dB Decibelios

ELISA Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

ERI Índice de rigidez eritrocítica

FTA-abs Prueba de absorción fluorescente de anticuerpos contra treponema

GRHL2 Polimorfismo genético grainyhead 2
HDL Lipoproteína de alta densidad
HSP 70 Proteína de choque térmico 70

Hz Hertzios

IgG Inmunoglobulina G
IgM Inmunoglobulina M

INE Instituto Nacional de Estadística

LCR Líquido cefalorraquídeo

LDL Lipoproteína de baja densidad

MIF Factor inhibidor de la migración de macrófagos

NIDCD National Institute of Deafness and Other Communications Disorders

NKCA Actividad de las células "natural killer"

NOIAN Neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica

OEA Otoemisiones acústicas

OMS Organización Mundial de la Salud

PEATC Potenciales evocados auditivos de tronco cerebral

PRISMA Ítems elegidos para las revisiones sistemáticas y meta análisis

PCR Reacción en cadena de la polimerasa

PD Productos de distorsión

PON Paraoxonasa Rna Ácido ribonucleico

RMN Resonancia magnética nuclear

SIDA Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

TC Tomografía computadorizada

VSG Velocidad de sedimentación globular
TPHA Hemaglutinación de treponema pallidum

TNF- α Factor de necrosis tumoral alfa

TSH Hormona estimulante de la glándula tiroides

VDRL Prueba serológica para enfermedad venérea

VEMP Potenciales evocados vestibulares miogénicos

VPPB Vértigo posicional paroxístico benigno
VSG Velocidad de sedimentación globular
VIH Virus de la inmunodeficiencia humana

3D-FLAIR3-T Recuperación invertida tridimensional de fluido atenuado, 3 teslas

Introducción

La hipoacusia neurosensorial aguda, también denominada sordera súbita, ha sido definida por el National Institute of Deafness and Other Communications Disorders (NI-DCD) (2015) como una pérdida neurosensorial de 30 dBHL o más, en al menos tres frecuencias consecutivas del audiograma y que se desarrolla en un momento o en varios días, siendo unilateral en 9 de cada 10 pacientes. Algunos autores, no obstante, limitan el tiempo de instauración a 24 horas (Pons et al., 2013) y la hipoacusia a 20 dBHL. También se puede considerar la sordera súbita como "probable" aquella que solo afecta a dos o tres frecuencias, con pérdidas de 10-20 dBHL y que aparece en menos de 12 horas (Plaza et al., 2011). Si existiera audiometría previa, se utilizaría ésta como valor de referencia, y si no fuera así, se utilizaría el oído contralateral en los casos unilaterales. Suele ser un episodio único, sin pródromos y sin antecedentes de hipoacusia fluctuante, que afecta a personas sanas y que con frecuencia el paciente percibe al despertarse (Chau et al., 2010), del que puede recuperarse total o parciamente. Clásicamente, se ha considerado una urgencia médica por existir muchas referencias relacionando la recuperación con la consulta precoz al especialista. No obstante, recientemente algunos autores cuestionan este criterio (Tran Ba Huy y Sauvagent, 2007). Es frecuente que se asocie en su presentación con plenitud ótica y cefalea hasta en el 80% de los pacientes (Sakata y Kato 2006), acúfeno en el 70-90% (Eftekharian y Amizadeh, 2015; Hikita-Watanabe et al., 2010) y síntomas vestibulares ipsilaterales en el 27-45% de los mismos (Filipo et al., 2010; Rambold et al., 2005).

Aunque clásicamente se ha aceptado una incidencia de 5-20 casos por 100.000 habitantes y año (Byl Jr., 1984, Rauch SD., 2008), lo que representaría aproximadamente el 1% de las hipoacusias neurosensoriales (Filipo et al., 2010), es difícil establecer este dato como fiable, al igual que la eficacia de los tratamientos, debido a la alta tasa de recuperaciones espontáneas que oscilan entre el 35% (Wilson et al., 1980) y el 68% (Mattox y Simmons, 1977) en las primeras semanas (Mattox y Lyles, 1989), e incluso están descritas recuperaciones después del primer mes hasta en el 22% de los pacientes (Yeo et al., 2007), publicando algunas hasta en el tercer mes de seguimiento. Wu et al. (2006) encuentran en Taiwán una incidencia de 10,21 casos nuevos por cien mil habitantes y año, aumentando la incidencia con la edad. Alexander y Harris (2013) describen en Estados Unidos 27 pacientes nuevos anuales por cien mil habitantes; Nakashima et al. (2014) incluyendo los casos recogidos en la sanidad privada registran en Japón 60,9 por cien mil habitantes. Sin embargo, en Dresde (Alemania), Klemm et al. (2009) describen hasta 160 casos por cien mil habitantes/año, aunque estiman que podrían llegar a los 300, con lo que siguiendo los criterios de la OMS dejaría de ser una enfermedad rara (<50 casos por cien mil habitantes y año). Puede presentarse en cualquier edad, aunque es más frecuente a partir de los 40 años, situándose la edad media entre la 5ª y 6ª décadas de la vida (Suckfüll M, 2009), siendo infrecuente en la población infantil según Tarshish et al. (2013); no existen diferencias entre sexos, suele ser unilateral (98% de los casos) sin predominio derecho o izquierdo y se presenta por lo general como lesión instantánea o bien como deterioro rápidamente progresivo de algunas frecuencias o de todas a la vez (Agarwal y Pothier, 2009). Hay autores que opinan que estos cuadros rápidamente progresivos instaurados en menos de 72 horas podrían ser distintos a los cuadros súbitos, siendo éste otro motivo, además de la pérdida en dB, por los que la definición del cuadro está abierta.

La incidencia disminuye en la población infantil y Alexander y Harris (2013) estiman que en menores de 18 años es del 11 casos nuevos por cien mil habitantes, representando entre el 3,5-10% de todos los casos de sordera súbita (Moatti *et al.*, 1994). Chung JH (2015) encuentra un 6,6% en menores de 18 años y un 0,7% en menores de 10 años. Chen YS *et al.* (2005) proponen una incidencia en la población pediátrica de 10/100.000 habitantes y año.

Los casos de sordera súbita idiopática, es decir, aquellos en los que el cuadro no está asociado con patologías a las que se le pueda atribuir su producción, representan el 88% de todas las sordera súbitas según O´Malley y Haynes (2008) y el 90% según Stachler et al. (2012).

Figura 1, Adriaan de Kleyn (1883-1949). Utrecht. Expuso en 1942 la primera serie de 21 pacientes diagnosticados de sordera total o pérdida parcial de función del sistema octavo, en pacientes previamente sanos.



Historia de la sordera súbita

El primer autor que describió un cuadro de hipoacusia súbita sin una causa definitiva fue Ménière en 1861 (citado por Lazarini y Camargo, 2006). En 1887, Politzer aporta la descripción de un cuadro al que llama crisis angioneurótica del octavo par, con características clínicas de sordera súbita, y el primer caso documentado de hipoacusia súbita con origen incierto se debe a Kobrak (1922).

Posteriormente se describieron perdidas de audición súbitas asociadas a otras patologías como traumatismos con o sin fracturas de peñasco, descritas por Ulrich (1926); Citelli (1926) publica 6 casos de "bloqueo coclear" de posible causa vascular; Collet (1933) publica casos asociados a patología vestibular, del nervio facial y del nervio trigémino que relaciona con neuritis virales, Hautant y Gaston (1935) la relacionan con la difteria y Goodhart y Davison (1936) con el infarto del tronco cerebral. En 1941, Falbe-Hansen publica la causada por salicilatos y en 1944, De Kleyn publica la primera serie de 21 pacientes con hipoacusia neurosensorial súbita idiopática, recogidos por el autor desde 1911 a 1942, localizando el daño en el cerebro y relacionándolo bien con el déficit de algún tipo de vitamina, aunque no encontró alteraciones en las vitaminas A, B, C, E, ácido nicotínico, ni carotenos, o bien con algún tóxico desconocido presente en las dietas propias de los tiempos de guerra y para el que no aventuró tratamiento, pero que dio lugar a una cascada de publicaciones referidas tanto a la etiología como al tratamiento de este nuevo cuadro. Ya en esa época, con las limitaciones conceptuales y técnicas que tenían, apunta como causas conocidas los traumatismos, los accidentes vasculares del oído, las otitis agudas y crónicas, esclerosis múltiple, tumores cerebrales, la toma de fármacos ototóxicos, procesos embólicos, trastornos de la coagulación, embarazo e infecciones tipo herpes zoster, que suponían el 20% de hipoacusias súbitas no idiopáticas. Después del trabajo de De Kleyn, distintos autores publican estudios incidiendo en los aspectos etiopatogénicos, así Brunner (1948) los catalogó como secundarios a una alteración vasomotora, diferenciando sin embargo en su trabajo a los pacientes jóvenes, en los que señala la neuritis tóxica como la etiología más verosímil. Cabe enfatizar que estos artículos difícilmente se podían mover del plano de las suposiciones y teorías más o menos elaboradas. Rasmussen (1949) describe 18 casos, relacionando la sordera súbita con procesos vasculares como trombosis o hemorragia en 3 de ellos, en 1 lo relacionó con vasoespasmo por presentar migraña y en 14 casos con inflamación del VIII par vinculada a una aracnoiditis, llegando a relacionarse para entonces hasta 30 causas distintas frecuentes. De los 18 casos descritos por Rasmussen (1949), en 15 describe por primera vez un cuadro vestibular simultaneo, y en el seguimiento concluyó que la recuperación vestibular era frecuente, no así la coclear. Fowler (1950) apunta la hiperviscosidad sanguínea como origen y, a la vez, es el primero que en el grupo de pacientes menores de 40 años describe trastornos psicosomáticos asociados a este cuadro. Lindsay y Suidema (1950) presentan 16 casos y los catalogan como hipoacusias de aparición brusca, bien diferenciadas de las formas secundarias a laberintitis, traumatismos, tumores e impregnación tóxica coclear. A su vez los diferencian del síndrome de Ménière, por el hecho de cursar en un solo ataque y provocar daño permanente. Los casos que no pueden relacionar con los cuadros anteriores los asocian con procesos vasculares como ya lo había hecho Rasmusen (1949). Aportan nuevos casos de síndrome de Cogan y los relacionan con procesos vasculares como trombosis, hemorragia, embolia o vasoespasmos. Tanto Opheim (1950) como posteriormente Hallberg (1956) estudian la posibilidad de que sean los aumentos de presión intralaberínticos con ruptura de membranas los responsables del cuadro y así el primero de ellos practicó una fenestración para disminuir esos supuestos aumentos de presión.

Figura 2. Edmund Prince Fowler (1872-1966), New York. Médico de las fuerzas aéreas. Propuso como posibles agentes etiopatogénicos en la Sordera Súbita, la hiperviscosidad sanguínea, procesos vasculares, virales y alteraciones psicosomáticas.



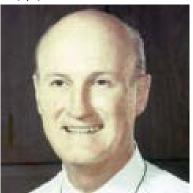
Hilger (1950) razona que la isquemia laberíntica de origen vasomotor es la base fisiopatológica tanto de la sordera súbita como de las hipoacusias progresivas, basándose en la circulación terminal sin colaterales que presenta el laberinto. El espasmo arteriolar estrecharía la luz condicionando el abombamiento capilar secundario a la isquemia, hipoxia, daño endotelial y reflujo venoso, lo que facilitaría la extravasación de fluidos y la compresión de capilares, que provoca más extravasación cerrándose el círculo etiopatogénico. El tratamiento lo dirige a resolver el vasoespasmo y reabsorber los trasudados, decantándose por el bloqueo neural simpaticolítico del ganglio estrellado con pro-

caína sola o mezclada con adrenalina y ácido ascórbico. La restricción de sal y de la ingesta de líquidos no le parece muy efectiva. Sin embargo en su experiencia la deshidratación con diuréticos mercuriales y glucosa hipertónica tienen mejores resultados. También, considera otros suplementos como el polvo de tiroides y los corticoesteroides. Así mismo, llama la atención sobre los factores psicomotores y disregulaciones autonómicas como cefaleas vasculares, mialgia cervical y rinitis vasomotora crónica que pueden estar relacionadas con la isquemia laberíntica vasomotora.

En 1952, Moulonguet incide en la teoría del espasmo aportando un caso nuevo. Heller y Lindenberg (1955) encuentran algunos pacientes con hipoacusia súbita e infecciones por herpes varicela-zoster o sarampión.

Hallberg (1956), intentando relacionar el cuadro con la enfermedad de Ménière revisa 1270 pacientes, de los que sólo el 4,4% debutaron con hipoacusia súbita. Simultáneamente, describe una serie propia de 178 pacientes con sordera súbita "esencial", de los que al 50% les presupone una causa vascular, al 31,4% enfermedad de Ménière, al 8,4% diversas causas inflamatorias, tóxicas o lesiones nerviosas y al 10,2% restante no le queda otra que una causa completamente desconocida. En 1956 Boca y Giordano publican 28 casos que relacionan con resfriados y el virus de la influenza. Algo más tarde, Van Dishoeck y Bierman (1957) observan la coincidencia de episodios de hipoacusia súbita con cuadros gripales previos, llegando a describir fiebre concurrente hasta en el 26% de los 100 pacientes estudiados, coincidiendo con la presentación de la hipoacusia, de los cuales el 37,5% presentaron positividad a virus de la parotiditis, influenza y otros virus. Igualmente, se encontró en un 59% leucocitosis y en un 41% elevaciones de la velocidad de sedimentación globular. La posibilidad de que fuesen cuadros estacionales se desestimó posteriormente. Estos mismos autores relacionan la presentación de sordera súbita con una reinfección por virus de la parotiditis, sin que aporten ningún tratamiento posible. Simultáneamente, comparan huesos temporales de individuos con hipoacusia súbita con huesos temporales de pacientes con laberintitis vírica, encontrando ciertas similitudes. Saunders y Lippy (1959) vinculan también la sordera súbita con la parotiditis y asocian igualmente la infección por este virus con la parálisis de Bell tras hallar una elevación significativa de anticuerpos. En 1958, Lehnhardt publica diversos casos de hipoacusia brusca o progresiva, en los que en algunos se desarrolló posteriormente una lesión contralateral, postulando la teoría de que una lesión en el oído liberaría restos cocleares que actuarían como antígeno provocando la síntesis de anticuerpos anticocleares. Wilmont (1959) hace hincapié en la presentación del cuadro en personas jóvenes. En ausencia de patología vascular demostrable, Sheehy (1960) postula el vasoespasmo secundario a disfunción en el control autonómico como el trasfondo de los casos que presentan recuperación y Hallberg, en el mismo año encuentra en las analíticas de los pacientes niveles altos de colesterol, por lo que propugna una dieta baja en grasas, toma de aceites vegetales insaturados, esteroles vegetales y esteroides. En 1953, Arslan practica la destrucción laberíntica por ultrasonidos con el fin de anular los receptores vestibulares de oídos que sufrían Ménière. Esta técnica fue aplicada posteriormente a la sordera súbita por Bosatra y Stefani (1961) en los casos que no obtenían mejoría tras una semana de tratamiento medicamentoso, y sustentaban el tratamiento razonando que la destrucción del vestíbulo reducía el vértigo si existía y la esclerosis secundaria a la radiación disminuía el hidrops endolinfático causante de la sordera. En 1963 Zenker y Fowler proponen el tratamiento con ácido nicotínico y heparina, continuando durante 1 mes con warfarina.

Figura 3. Jerome Andrew Hilger (1912-2005), St. Paul, Minnesota. Publicó el primer "shot gun" en el tratamiento de la Sordera Súbita, compuesto por bloqueo del ganglio estrellado con procaína y adrenalina, diuréticos mercuriales, glucosa hipertónica, corticoesteroides, polvo de tiroides, vitamina B3 y β -piridilcarbinol.



Harbert y Joung (1964) apuntan que el efecto de los agentes virales sobre el tejido nervioso puede afectar tanto a la cóclea como a los tejidos retrococleares, provocando inflamación más que alteraciones circulatorias en la mielina. Schuknecht et al. (1965) publican un caso de hemorragia intralaberíntica. Más tarde, Ruben (1969) describe el cuadro asociado a macroglobulinemia, por lo que en líneas generales, en estos años prevalecen las teorías de alteraciones circulatorias en forma de embolias o hemorragias y discrasias sanguíneas que podrían ser un factor predisponente. Morrison y Booth (1970) publicaron posteriormente una causa posible hasta en el 70% de los pacientes. Por otra parte, se apuntó también la posibilidad de la fístula perilinfática, aunque no se pudo demostrar en los estudios postmortem (Goodhill, 1971). Jaffe (1970) reconoce hasta 100 causas distintas y posteriormente (Jaffe, 1973) también relaciona el cuadro con infecciones y procesos vasculares como la embolia grasa o la hipercoagulabilidad. En 1979, McCabe vincula la sordera súbita a procesos autoinmunes como la artritis reumatoide, lupus eritematoso o la poliarteritis nodosa, como lo había hecho previamente Kanzaki et al. (1975) con otras hipoacusias. Describe pacientes con hipoacusia de evolución rápida, bilateral y asimétrica, introduciéndose desde entonces el concepto de enfermedad autoinmune de oído interno.

A lo largo de la historia de la sordera súbita idiopática, la ausencia de evidencias ha condicionado una inseguridad mantenida en la etiopatogenia y el tratamiento, que afecta a médicos, pacientes, organizaciones sanitarias, compañías de seguros y tribunales, llegándose a plantear en fechas recientes el dilema de tratar o no tratar (Nosrati-Zarenoe y Hultcrantz, 2012).

En la tabla I se detalla la evolución histórica de la patogenia de la sordera súbita y en la tabla II la evolución histórica de su tratamiento.

Tabla I. Evolución histórica de la patogenia de la sordera súbita

Año	Autor	Patogenia de la sordera súbita
1861	Ménière	Idiopática o sin causa conocida
1887	Politzer	Crisis angioneurótica del octavo par
1926	Ulrich	Fractura de peñasco
1926	Citelli	Bloqueo coclear de origen vascular
1933	Collet	Bloqueo coclear por neuritis
1935	Hautant	Difteria
1936	Goodhart	Infarto arteria cerebelosa anteroinferior
1941	Falbe-Hansen	Tóxicos: salicilatos
1944	De Kleyn	ldiopáticas o de causa desconocida
1947	Hallberg	Vasoconstricción o vasoespasmo
1948	Moulonguet	Vasoespasmo por inyección intravenosa.
1949	Rasmussen	Origen vascular: trombosis, embolia o hemorragia.
1950	Fowler	 Hiperviscosidad sanguínea. Origen viral Vascular. Trastornos psicosomáticos.
1950	Opheim	Hidrops endolinfático
1950	Lindsay	Infecciosa: sífilis adquirida
1952	Maduro	Exposición a ruido fuerte
1953	Krauter	Infeccioso: parotiditis
1955	Thompson	Infecciosa: brucelosis

1956	Hallberg	Enfermedad de Ménière
1956	Восса	Neuritis de etiología alérgica.
1957	Van Dishoeck	Infecciosa: viral
1957	Lawrence	Rotura de la membrana de Reissner
1962	Schuknecht	Histopatología del temporal con hallazgos sugerentes de procesos víricos
1964	Gregg	Infecciosa: virus de Epstein-Barr
1964	Harbert y Joung	Vírica: inflamación de la mielina
1965	Schuknecht	Hemorragia intracoclear
1969	Ruben	Macroglobulinemia
1968	Simmons	Rotura de membranas intracocleares.
1971	Goodhill	Rotura de ventanas. Fístula perilinfática.
1975	Kanzaki	Vasculitis autoinmune
1979	McCabe	Autoinmune.
1981	Kanzaki	Inmunocomplejos circulantes
1990	Harris y Sharp	Anticuerpos anti68-kDa
1995	Billings	Anticuerpos anti- HSP70
2014	Sato y Kawaguishi	Vasoespasmo o isquemia transitoria

Tabla II. Evolución histórica de los distintos tratamientos aplicados a la sordera súbita

Año	Autor	Tratamiento
1947	Hallberg	Histamina
1950	Opheim	Descompresión quirúrgica del conducto semicircular lateral
1950	Hilger	Bloqueo ganglio estrellado con procaína, adrenalina y ácido ascórbico
1950	Hilger	Deshidratación con diuréticos y glucosa hipertónica, esteroides, tiroxina, ácido nicotínico y β-piridilcarbinol.
1958	Grimaud	Curación espontánea
1959	Wilmont	Descanso y bloqueo del ganglio estrellado
1960	Hallberg	Dieta baja en grasas, con aceites vegetales insaturados, esteroles vegetales y estrógenos
1960	Sheehy	Uso de vasodilatadores.
1960	Taniewski	Vitamina B12.
1960	Bolognesi	Heparina.
1960	Bouchet y Pailler	Acetilcolina
1961	Bosatra y Stefani	Ultrasonidos, novocaína, vitaminas A y B y antihistamínicos
1963	Zenker y Fowler	Warfarina tras heparina durante 1 mes
1970	Apaix y Demard	Oxigeno hiperbárico
1971	Kellerhals	Hemodiluyentes
1971	Goodhill	Hipoacusia Súbita por rotura de ventanas. Sellado de las ventanas redonda y oval (Fístula perilinfática).

1975	Kanzaki	Corticoesteroides para sordera autoinmune
1979	McCabe	Corticoesteroides para sordera autoinmune
1983	Fisch	Carbógeno
1987	Wilkins	Shotgun: dextrano, histamina, Hypaque, diuréticos, corticoesteroides, vasodilatadores y carbógeno inhalado
1988	Kubo	Inhibir frinogénesis
1994	Sismanis	Metotrexate
1996	Hughes	Aciclovir
1996	Silverstein	Corticoesteroide intratimpánico
1997	Morimitsu	Diatrizoato
2002	Gordin	Magnesio
2004	Narozny	Metilprednisolona 1.000 mg/día/3días
2011	Yang	Zinc
2012	López-González ^b	Terapia sonora
2014	Okamoto	Terapia sonora

Factores de riesgo de la sordera súbita

Algunos autores como Nakashima *et al.* (1997) describen como factores de riesgo la fatiga, la pérdida de apetito, la hipertensión arterial, trastornos tiroideos y la susceptibilidad a los catarros. Sin embargo no detectan que incrementen el riesgo los hábitos de fumar, beber ni el ruido ambiental al que estén sometidos los pacientes. Los mismos autores publican que las personas que consumen verdura fresca tienen un riesgo menor de presentar el cuadro.

Aunque discutidos, la hiperhomocisteinemia, los niveles elevados de factor VIII, la deficiencia de antitrombina, la proteína C o S y los factores de riesgo cardiovascular generales están asociados a una evolución desfavorable de la sordera súbita (Passamonti *et al.*, 2015).

Seo JH *et al.* (2014) relacionan los días de viento fuerte y la presentación de sordera súbita, aunque no con otros factores ambientales.

Yen^b et al. (2015) asumen como factores de riesgo la diabetes mellitus, la hipertensión, la insuficiencia renal crónica y la hipercolesterolemia, e introducen la otitis media crónica como factor nuevo, no conocido hasta ahora. También alertan sobre el riesgo aumentado en pacientes con psoriasis (Yen^a et al. 2015), hecho muy importante por ser esta una enfermedad inmunomediada muy frecuente, afectando al 2% de la población. Chu et al. (2013) la asocian a la migraña y Sheu et al. (2012) encuentran una incidencia aumentada en los varones que padecen previamente apnea obstructiva del sueño.

Según Wu et al. (2014) los pacientes que han sufrido sordera súbita presentan un riesgo del 4,99% de presentar un nuevo episodio, por tanto mucho más alto que la población general.

Recientemente Lin et al (2016), publican que ciertos polimorfismos de GRHL2 suponen un factor protector contra la sordera súbita y Yazdani et al.,(2015) que ciertos polimorfismos del MIF conllevarían una buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides.

Bilateralidad de la sordera súbita

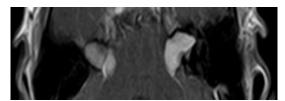
Los casos bilaterales son muy infrecuentes y por lo común no son idiopáticos, estando relacionados (Stachler *et al.*, 2012) con procesos graves neoplásicos como leucemias, linfomas, metástasis de carcinoma, neurofibromatosis II (Soldado *et al.*, 1997), schwannoma vestibular bilateral, procesos vasculares como el infarto de la arteria cerebelosa inferior, aneurismas, panarteritis nodosa, infecciones como la meningitis, VIH (Solane-llas³ *et al.*, 1996), mononucleosis infecciosa, herpes zoster ótico, enfermedad de Lyme (Lorenzi *et al.*, 2003), sífilis, enfermedades autoinmunes como el síndrome de Cogan y la sarcoidosis, donde los anticuerpos antinucleares (ANA) suelen estar elevados, ototóxicos, traumatismos, síndrome de hiperviscosidad, intoxicación por plomo, enfermedades genéticas, encefalopatía metabólica, acidosis láctica o el consumo de algunos medicamentos (Sara *et al.*, 2014). La mortalidad en este grupo puede llegar hasta el 44% (Chen & Young, 2016). Rara vez se pueden encontrar casos contralaterales en pacientes que previamente han sufrido un episodio de sordera súbita en un oído y es necesario diferenciarlos de los cuadros de hidrops endolinfático bilateral diferido (Chen YJ *et al.* 2015).

En la población infantil los casos que acontecen se relacionan habitualmente con infecciones, siendo el citomegalovirus uno de los agentes causales más importantes; también se han descrito asociados con el síndrome del acueducto vestibular dilatado, la ototoxicidad y la exposición al ruido (Tarshish *et al.*, 2013), procesos traumáticos, neoplásicos, autoinmunes, enfermedades neurológicas, metabólicas, enfermedad de Ménière y sordera psicógena (Jecmemica y Bajec-Opancina, 2014).

Fig 4. Captación patológica de gadolinio en ambos CAIs de un paciente con sarcoidosis y sordera súbita.



Fig.5. Neurofibromatosis tipo II.



Recuperación de la sordera súbita

En el concepto de recuperación o mejoría, tampoco hay acuerdo general, así Mattox y Simmons (1977) consideran como buena recuperación una audiometría tonal ≤ 40 dBHL o una mejoría de más de 50 dBHL respecto al inicio del cuadro. Wilson et al. (1980), usando tasas porcentuales, definen una recuperación completa cuando la audiometría final no difiere más de 10 dBHL de la audiometría previa al suceso en el oído afecto, si existe registro previo del mismo, o de 10 dBHL del oído sano; parcial cuando está próxima al 50% de la audición previa o la ganancia de 10 dBHL y no recuperación cuando la mejoría es inferior a 10 dBHL. Otros autores, como Haynes et al. (2007) consideran estos límites en 20 dBHL para la audiometría tonal y en el 20% para la audiometría verbal. Siegel (1975) propuso cuatro grados de recuperación en función del promedio de umbrales auditivos en audiometría tonal: completa I (audiometría tonal < 25 dBHL), parcial II (ganancia >15 dBHL con umbrales entre 25-45 dBHL), leve III (ganancia >15 dBHL con umbrales >45 dBHL) y no recuperación IV (ganancia <15 dBHL). En Japón, (Nakashima et al., 2014), también siguen criterios de promedio auditivo en audiometría tonal considerando las frecuencias comprendidas entre 250-4.000 Hz, y consideran recuperación completa cuando todas las frecuencias están por debajo de 20 dBHL o presentan valores similares al oído no afecto, franca recuperación cuando la ganancia es mayor de 30 dBHL, recuperación leve cuando esta entre 10-30 dBHL y no recuperan cuando es < 10 dBHL. La evaluación en valores absolutos medidos en dB o el porcentaje de la recuperación tiene la ventaja de la sencillez y la desventaja de que en las hipoacusias profundas y severas, recuperar 10 dBHL en audiometría tonal o ganar un 10% en la discriminación, no aporta nada al paciente en términos de mejoría subjetiva, y el paciente que mejora en audiometría tonal pero empeora en la audiometría vocal, o al revés, habría que considerarlo como no mejoría. La segunda vía para estimar la recuperación es la valoración comparada que, aun siendo algo más compleja, aporta más información, pero adolece de tener que presuponer la audición del oído previa al suceso súbito, bien asumiendo que era normal o bien tomando como referencia la audición del oído contralateral, ya que habitualmente no disponemos de audiometría previa. Por tanto, la disparidad de criterios en la definición de recuperación pueda ser el factor que determine cuántos pacientes se considera que han mejorado. Plontke et al. (2007) encuentran entre 52 estudios analizados de pacientes tratados, 40 formas distintas de medir el primer objetivo de los distintos trabajos.

Recientemente, Stachler *et al.* (2012) recomiendan en su guía usar el oído sano como estándar de comparación, salvo que se conozca una asimetría auditiva previa, y sugieren tres posibilidades:

- Recuperación completa: las medias audiométricas pos tratamiento deben diferenciarse menos de 10 dBHL respecto al oído sano y la recuperación del reconocimiento verbal entre el 5% y el 10% del mismo.
- 2. Recuperación parcial con dos posibilidades en función de si el oído es útil siguiendo la definición de la AAO-HNSF (<50 dBHL) o no:

- a) Oídos que pasan de hipoacusias > de 50 dBHL a <50 dBHL y son candidatos a usar un audífono tradicional. Los oídos con hipoacusias >50 dBHL no se benefician en muchas circunstancias de la amplificación tradicional.
- b) Oídos con hipoacusias < 50 dBHL y ganan al menos 10 dBHL en audiometría tonal o > 10% en reconocimiento verbal.
- 3. No recuperación cuando la ganancia es < 10 dBHL.

Teorías etiopatogénicas de la sordera súbita

La etiología de la sordera súbita sigue siendo esquiva a pesar de los grandes medios tecnológicos existentes en la actualidad. Algunos estiman que el 71% de las sorderas súbitas son idiopáticas, el 12,8% de causa infecciosa, el 4,7% de causa otológica, el 2,8% vascular o hematológica, el 2,3% neoplásica, y el 2,2% por otras causas (Chau *et al.*, 2010), aunque otros autores (Fetterman *et al.*, 1996) elevan la cifra de idiopáticas al 88% tras revisar 837 pacientes, y Stachler *et al.* (2012) lo sitúa en el 90% de los casos.

Teoría infecciosa

Es conocida la asociación de ciertas infecciones por virus como el sarampión, la parotiditis y otros virus con la hipoacusia congénita o adquirida, así como que la laberintitis vírica inducida puede ser reversible (Stokkros *et al.* 1999) y que la hipoacusia que acompaña a algunas infecciones por virus tiene similitudes con la sordera súbita (Liao *et al.* 1992). De igual forma, ciertos cuadros patológicos descritos en el nervio facial o el nervio vestibular pueden estar relacionados con infecciones víricas (Royal y Vargas, 2014), por lo que es asumible que el nervio coclear pueda estar afectado por infecciones similares. Los virus pueden causar sordera súbita tanto por infección aguda como por reactivación de una infección latente, siendo éste el mecanismo que se sospecha con el virus de la varicela zoster (Wilson *et al.*, 1980) y el virus herpes simple tipo 1 (Fukuda *et al.*, 1994).

Fig.6. Paciente con parotiditis y sordera súbita izquierda.



Más recientemente se han incorporado numerosas pruebas para identificar microorganismos y virus causales, estando entre estos últimos, el virus influenza B, el enterovirus y el herpes simple tipo 1, los que han mostrado tasas de seroconversión más altas, pero también, el virus del sarampión, rubeola, parainfluenza y varicela-zoster pueden causar el cuadro al provocar una laberintitis o una neuronitis. En el caso de los virus gripales el mecanismo patogénico invocado sería la hipercoagulabilidad con la consiguiente obstrucción de los capilares cocleares.

Mentel (2004) realiza analíticas a 55 pacientes con sordera súbita determinando la presencia de virus herpes simple, virus varicela-zoster y enterovirus analizando la sero-

conversión significativa respecto al grupo control para enterovirus pero no para herpes simple ni para varicela-zoster. Otros autores como Wilson *et al.* (1983) han determinado los virus sospechosos de estar relacionados con la sordera súbita y encuentran índices de seroconversión significativos para virus de la parotiditis, rubeola, varicela-zoster, citomegalovirus e influenza B en pacientes que han padecido el cuadro. Los estudios se realizan comparando dos titulaciones de IgG separadas 21 días para poder demostrar la seroconversión. Por otra parte, también se pueden investigar los anticuerpos de la fracción IgM del plasma como anticuerpos neutralizantes, inhibidores de la hemaglutinación y la determinación mediante ELISA en los primeros meses tras el episodio. En cualquier caso, siempre se deben tener en cuenta las reacciones cruzadas entre distintos virus que pueden llevar al equívoco. En el caso de la parotiditis puede ser útil determinar la IgM mediante ELISA en pacientes no vacunados.

Dentro de la familia de los herpes virus, el virus varicela-zoster se puede encontrar mediante PCR dentro del oído interno de pacientes que padecieron sordera súbita, pero no se puede constatar que fuese la causa; en el caso del virus del herpes simplex, se encuentran en más ocasiones anticuerpos que en el grupo control, pero la seroconversión no se demuestra con tanta frecuencia. Takasaki *et al.* (1998) aportan elevaciones de IgG en algunos pacientes con parálisis facial y con sordera súbita. Con otros virus de la familia no se ha demostrado seroconversión ni elevación de IgM.

Gross et al. (2007) estudian RNA de enterovirus e IgM para virus de Epstein Barr y citomegalovirus en 48 pacientes con sordera súbita, concluyendo que estos no están relacionados con el cuadro en la mayoría de los pacientes (91,67% no presentan infección viral reciente ni concurrente). En zonas endémicas de fiebre Lassa, como en África Occidental, esta infección vírica representa la causa más frecuente de hipoacusia adquirida (Chau et al., 2010), existiendo evidencia de que actúa tanto por mecanismo directo como desencadenando procesos de autoinmunidad, pudiendo estar este mecanismo autoinmune relacionado con otras infecciones virales que condicionan cuadros de sordera súbita. Los pacientes que requieren ingreso hospitalario por fiebre de Lassa desarrollan sordera súbita hasta en el 29% de los casos, y los pacientes que presentan sordera súbita en estas regiones tienen antecedentes de haber pasado la fiebre de Lassa hasta en el 81% de los casos.

La relación con los procesos catarrales provocados por rinovirus y coronavirus tampoco tiene fuerza, ya que la sordera súbita no presenta estacionalidad (Jourdy *et al.*, 2010) y los antecedentes de los pacientes que la sufren muestran una incidencia de infecciones de vías respiratorias altas similar a la población general. Recientemente, Ribeiro *et al.* (2015) han publicado el primer caso relacionado con infección por dengue, sin que puedan concluir si es por la infección vírica o por la tendencia hemorrágica que presenta la enfermedad.

La segunda vía de investigación para la hipótesis vírica es el estudio histopatológico de los huesos temporales de pacientes fallecidos y que presentaron sordera súbita. Schuknecht y Donovan (1986) estudiaron 12 temporales de pacientes que habían sufrido sordera súbita y las lesiones que encontraron fueron la atrofia del órgano de Corti y de la estría vascular, diversas anomalías de la membrana tectoria y disminución del número de células ganglionares espirales, similares a las que aparecen en la los casos de parotiditis y a las laberintitis herpéticas o por citomegalovirus experimentales, muy diferentes de las lesiones que se encuentran en los procesos vasculares, por lo que se podría interpretar como una neuropatía viral. El mecanismo de lesión sería por replicación intracoclear, aunque también, podrían desencadenarse reacciones autoinmunes (Wilson et al., 1983). Por otro lado, el estudio mediante RMN de la cóclea podría aportar datos de la infección, pero los pacientes que han sufrido sordera súbita no presentan ni fibrosis coclear ni neo-osificación, hallazgos esperados en estos casos. Otros estudios que

cuestionan la teoría infecciosa son los que no obtienen mejoría significativa al añadir antivirales al tratamiento corticoesteroideo (Stokroos *et al*, 1998 y 1999; Conlin^a y Parnes 2007).

Además de los virus, otros microorganismos como las espiroquetas pueden estar relacionados en algunos casos con sordera súbita, ya que tanto en la sífilis como en la enfermedad de Lyme, la sordera súbita puede llegar a ser la primera manifestación de la enfermedad (Espiney *et al.*, 2015), por lo que su estudio debería contemplarse en los protocolos diagnósticos.

El desarrollo de mecanismos de autoinmunidad explicaría la ausencia de respuesta a los tratamientos antivíricos y la buena respuesta a los corticoesteroides. Merchant et al. (2008) refutan la teoría viral basándose en la nula concordancia de los estudios epidemiológicos y serológicos, la ausencia de estudios que demuestren beneficio con tratamientos antivíricos, la escasa incidencia de hipoacusia en pacientes con meningitis por enterovirus, siendo éstas las más frecuentes; la casi inexistente demostración de virus en la cóclea, los hallazgos histopatológicos tan inespecíficos, la incapacidad de encontrar ácidos nucleicos virales mediante PCR en los temporales estudiados y la incapacidad de replicar en el animal de experimentación el cuadro. Es evidente que la hipótesis de la etiología viral presenta escollos difíciles de salvar en el momento actual, como la inaccesibilidad a la cóclea en vivo sin riesgo de producir hipoacusia neurosensorial, las muy escasas autopsias de huesos temporales de personas que habían presentado sordera súbita, unos 50 casos descritos en la literatura, las cuales, además, se realizaron mucho tiempo después del episodio, o las limitaciones técnicas como la determinación por PCR de material genético vírico que está condicionada por la autolisis post mortem, la fragmentación de los ácidos nucleicos por la fijación y descalcificación y por la potencial contaminación durante el procesamiento. Por tanto, aunque se admite que procesos como la parotiditis pueden desencadenar sordera súbita, éstos serían un número limitado y no una causa común de la misma.

Todas las investigaciones anteriores no llegan a generar evidencias capaces de sustentar de forma sólida la teoría vírica como mecanismo de producción habitual de la sordera súbita.

Teoría vascular

La cóclea tiene una vascularización terminal, sin colaterales, al igual que la retina, el corazón o los riñones, por lo que es extremadamente sensible a la isquemia. La arteria coclear es rama de la arteria laberíntica, la cual suele proceder de la arteria cerebelosa anteroinferior, y tras pasar el poro acústico interno se divide en arteria espiral y arteria cocleo-vestibular.

La presentación brusca del cuadro se asemeja tanto a los síntomas que se encuentran en el infarto cerebral o en los ataques isquémicos transitorios, que desde el inicio de la descripción de la enfermedad se propuso esta teoría (Citelli, 1926). Los posibles mecanismos fisiopatológicos invocados son el microembolismo, como el descrito en el prolapso de la válvula mitral (Solanellas^b et al., 1996), la hiperviscosidad, hipercoagulabilidad, vasoespasmo, hemorragia intracoclear, arteriosclerosis, enfermedad vascular sistémica (Ciuffetti et al., 1991) y alteraciones del tejido conectivo, existiendo opiniones contrapuestas, negando la teoría vascular, como reflejan Ballesteros et al. (2009). Cadoni et al. (2005) no encuentran factores de riesgo metabólico ni vascular en su serie, y sus casos no se asocian especialmente con la edad ni con el consumo de tabaco. Por otra parte, el hecho de poder recuperar la audición tras días o semanas no se explica bien bajo el prisma vascular, teniendo en cuenta la sensibilidad coclear a la isquemia, apareciendo pérdida de los potenciales microfónicos cocleares tras el primer minuto de

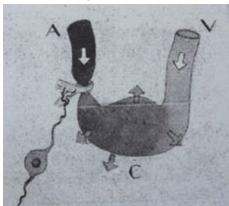
anoxia y no recuperándose los mismos tras 30 minutos sin aporte de oxígeno, momento en el que aparecen lesiones en las células ciliadas, células ganglionares y en el ligamento espiral, con pérdida neuronal y alteraciones de la membrana tectoria. Tras una hora de anoxia no hay recuperación posible. Por otra parte, la ausencia de factores de riesgo como la edad, la diabetes y la débil respuesta a los tratamientos orientados en este sentido también parecen debilitar la teoría. Además, tanto la hipercoagulabilidad como la disminución de la presión parcial de oxígeno en la perilinfa se han descrito en pacientes con sordera súbita. Sin embargo, en los cuadros de hiperviscosidad no se encuentra una especial incidencia de sordera súbita. Algunas publicaciones han demostrado la relación de ciertas patologías vasculares (Son et al., 2007) con estos cuadros, al igual que se han descrito factores de riesgo trombótico y genéticos (Capaccio et al., 2007), así como el síndrome antifosfolípido (Ballesteros et al., 2009). Ballesteros et al. (2012) también, publican la prevalencia más alta en pacientes con sordera súbita del polimorfismo trombofílico C807T en las glicoproteínas la/lla de las plaquetas, e Hiramatsu et al. (2012) el polimorfismo IL-6C-572G asociado al riesgo de sordera súbita. Algunos casos se han descrito tras una isquemia transitoria en procedimientos quirúrgicos no otológicos (Punj et al., 2009) o tras un infarto pontino (Muttikkal et al. 2014). Recientemente, Fusconi et al. (2012), en un estudio en el que incluyen pacientes con sordera súbita, trombosis de la vena central de la retina e infarto cerebral asociado a enfermedad de pequeños vasos, identifican los valores altos de homocisteína en sangre (≥15 µmol/L) en los 3 grupos respecto al grupo control, y a su vez encuentran en estos pacientes con homocisteína alta la mutación MTHFR C677T, relacionando el defecto metabólico con la tendencia a la sordera súbita.

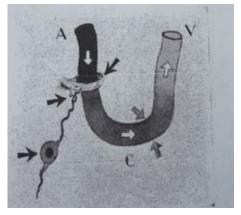
Se han descrito casos de hipoacusia reversible en la anemia de células falciformes, sin embargo, no se ha registrado con frecuencia sordera súbita en los pacientes con este tipo de anemia, los cuales suelen presentar hipoacusia progresiva. García *et al.* (2002), publican dos casos de sordera súbita en pacientes con anemia falciforme que no tuvieron recuperación auditiva tras tratamiento.

En las determinaciones analíticas generales que se practican a los pacientes encontramos con frecuencia un aumento del índice neutrófilos/linfocitos en las primeras 48-72 horas como epifenómeno de un proceso inflamatorio que puede corresponder a una isquemia cerebral, y que a la vez desestima la teoría viral, que de estar implicada en el proceso, condicionaría una disminución de este índice (López-Gonzálezª et al., 2012; Özler GS, 2014).

Lin et al. (2013), continuando la línea de investigación que asocia hipercolesterolemia y factores de riesgo cardiovascular con la sordera súbita, publican la correlación que existe entre la misma y el infarto agudo de miocardio. Por el contrario, algunas circunstancias debilitan la hipótesis vascular, como el hecho de presentarse en personas jóvenes y sanas, cursar con función vestibular preservada, siendo la arteria coclear una arteria terminal, la frecuente recuperación de la audición días después, cuando en la experimentación animal se comprueba que la supresión de flujo condiciona una perdida irreversible después de la primera hora de oclusión, y por último la existencia de tejido conectivo y de hueso neoformado en solo 2 de los 29 huesos temporales con sordera súbita estudiados (Vasama y Linthicum, 2000), siendo estos hallazgos los propios de la oclusión vascular, tanto en animales como en humanos, tras seis meses de cese en el flujo, así como la ausencia de patología microvascular retiniana. Recientemente, Linthicum et al. (2013) comparan 7 huesos temporales de pacientes con patología vascular conocida (intervención quirúrgica) con 11 de pacientes con historia de sordera súbita y en éstos últimos no encuentran fibrosis del espacio perilinfático (propia del primer grupo), escasa disminución del número de células ganglionares, preservación del ligamento espiral, mayor supervivencia de células ciliadas y más anomalías difusas de la membrana tectoria, por lo que concluyen que no se sustenta la insuficiencia vascular como etiología y se decantan por la posibilidad de que sea vírica.

Figuras 7 y 8. Representación gráfica de la fisiopatología del espasmo arteriolar y dianas propuestas para su tratamiento: musculo liso arteriolar, unión neuro-muscular e inervación autonómica. (Hilger, 1950).





Con estas salvedades actuales, años atrás, Sheehy (1960) propuso la disfunción autonómica con vasoespasmo como origen de la enfermedad. Sin embargo las fibras adrenérgicas que se describieron, así como la acetilcolinesterasa y la catecolaminoxidasa se relacionaron con el sistema eferente dirigido a las células ciliadas y no al plexo vascular, no pudiendo encontrar evidencia de control autonómico en el flujo sanguíneo coclear.

Tras analizar la literatura previa, Lazarini y Camargo (2006) proponen el bajo flujo endococlear secundario a hiperviscosidad como la hipótesis más plausible. Éste condiciona hipoxia endococlear con la consiguiente disfunción metabólica e hipofunción coclear, desencadenando la hipoacusia. Esta hipofunción no implica lesión irreversible, por lo que justificaría la recuperación y los hallazgos histológicos. El flujo depende de la viscosidad y ésta del hematocrito, viscosidad del suero, agregación celular y de la deformabilidad de los glóbulos rojos determinada por el índice de rigidez eritrocitaria (ERI). El ERI es el factor que condiciona el paso de los glóbulos rojos por los capilares y puede ser un factor determinante en la disminución de flujo en los pequeños vasos. La reducción de la deformabilidad (Hall et al., 1991) puede ser el vínculo patogénico con las infecciones víricas, como causa de sordera súbita, ya que estas últimas alteran el ERI, provocando isquemia de la estría vascular con la consiguiente acidosis y el empeoramiento secundario de la deformabilidad. García et al. (2012) relacionan tanto la viscosidad como el ERI con el riesgo de sufrir sordera súbita y con la capacidad de recuperarse de la misma. Simultáneamente, las infecciones víricas pueden condicionar hemaglutinación, con la consiguiente hipercoagulabilidad. De la misma forma, las alteraciones emocionales pueden alterar la viscosidad sanguínea y así determinar la aparición del cuadro (Fowler, 1950).

Otros factores, como la alergia, actuarían también, alterando la microcirculación al aumentar la permeabilidad capilar. La hiperviscosidad de cuadros como la macroglobulinemia de Waldeström actuaría reduciendo el flujo capilar de la estría vascular, causando isquemia e hipoxia. De forma parecida, la hemorragia secundaria al uso de anticoagulantes, plaquetopenia y traumatismos, aumentaría la presión endo y perilinfáticas, conduciendo a isquemia. Contra esta posibilidad del sangrado en la perilinfa está el no encontrar alteraciones en los pacientes a los que se practica estapedectomía, no existiendo estudios histológicos que avalen la teoría, y la ausencia de alteraciones en la electrococleografía tras inyectar experimentalmente sangre en la perilinfa del cerdo.

Sato y Kawaguishi (2014) mediante RMN de 7 teslas han conseguido identificar la arteria laberíntica, y en la serie que presentan no encuentran datos de oclusión de la misma como base patogénica de la sordera súbita, si bien, no pueden descartar fenómenos de vasoespasmo ya que las exploraciones se realizaron con varios días e incluso semanas de demora, ni tampoco pueden descartar la compensación desde la arteria coclear común y la arteria coclear principal. Schulz et al. (2014) encuentran una alteración en la regulación vascular simpática-parasimpática en los pacientes con sordera súbita estudiados y Ciccone et al. (2012) una disfunción endotelial vascular y aumento del riesgo cardiovascular.

Por tanto, se puede deducir de la numerosa bibliografía existente, que la teoría vascular encuentra cierto sustento en la mayoría de los estudios científicos mencionados.

Teoría autoinmune

Tras los trabajos de McCabe (1979), pionero en esta novedosa etiología al identificar anticuerpos contra antígenos del oído interno y la formación de inmunocomplejos en la estría vascular y el saco endolinfático, se han sucedido numerosas publicaciones, encontrando autoanticuerpos específicos como posibles causantes de la sordera súbita (Harris y Sharp, 1990) o linfocitos T activados contra antígenos del oído interno (Berrocal y Ramírez-Camacho, 2002) como el colágeno tipo II, β -actina, β -tectorina o la proteína trasportadora de colina, siendo este último estudio de los mejor documentados. El proceso autoinmune puede presentarse aislado, como enfermedad órgano-específica o asociado a una enfermedad sistémica autoinmune como el síndrome de Cogan, la granulomatosis de Wegener, lupus eritematoso sistémico y la arteritis de la temporal, manifestándose, entre otros síntomas, como sordera súbita (Berrocal y Ramírez-Camacho, 2002). Se ha descrito la existencia de sordera súbita asociada también a poliarteritis nodosa, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, síndrome de Bêhcet y colitis ulcerosa (Lazarini y Camargo, 2006).

En 1990, Harris y Sharp describen, en los pacientes con hipoacusia neurosensorial progresiva, anticuerpos contra la proteína 68-kD (kilodalton) extraída del oído interno bovino, aunque posteriormente Billings et al. (1995) identificaron la HSP 70 como específica del oído, pudiendo tener el anticuerpo una reacción cruzada con los anti-HSP70 y así desencadenar una reacción autoinmune en pacientes con enfermedad de Ménière y con hipoacusia. Recientemente, el cambio de técnica, al utilizar ELISA en lugar de Wetern blot, que aportaba más falsos positivos, ha mostrado que HSP 70 existe en otros tejidos del cuerpo, en distintas patologías, y aparece en personas sanas (Pockley y Shepherd, 1998) por lo que su valor diagnóstico se ve limitado, como expone Soliman (1997). En los últimos años se han investigado algunas citoquinas proinflamatorias como el TNF- α segregado por macrófagos, monocitos, linfocitos B y T y fibroblastos activados, presentes en el saco endolinfático, encontrando algunos estudios elevaciones significativas de esta citoquina (Ren et al., 1998) aunque otros estudios (Suslu et al., 2009) no confirman estos hallazgos, detectando niveles bajos, y Demirhan et al. (2013), registran niveles similares a los de la población general, que aumentan en los pacientes con sordera súbita no respondedores a tratamiento.

En las enfermedades autoinmunes sistémicas es frecuente encontrar títulos altos de anticuerpos antinucleares, que aun no siendo éstos específicos de ningún órgano, sí se correlacionan con buenas respuestas al tratamiento en los casos de sordera súbita con títulos elevados de los mismos, tratados con corticoesteroides.

Los anticuerpos antifosfolípidos presentes en algunos casos de sordera súbita (Bachor *et al.*, 2005) se asocian con procesos microtrombóticos, con la consiguiente isquemia (Yehudai *et al.*, 2006) y se han relacionado con esta enfermedad hasta en un 49% de los

pacientes estudiados por Mouadeb y Ruckenstein (2005) en un estudio prospectivo en el que determinan anticuerpos anticardiolipinas, anti-b2 glicoproteínas y anticoagulante lúpico, aunque no todos los estudios coinciden con éstos resultados (Suslu *et al.*, 2009).

Otro indicador indirecto de enfermedades crónicas sistémicas y patologías autoinmunes es la velocidad de sedimentación globular, que si bien puede encontrarse alterada en más de la mitad de los pacientes con sordera súbita, no condiciona la respuesta al tratamiento según Fetterman et al. (1996) y Suslu et al. (2009).

Igualmente, se ha descrito el vínculo de la paraoxonasa (PON) -relacionada con las lipoproteínas y de anti-HSP 70, con el pronóstico de la sordera súbita. Düzer *et al.* (2014) tratan a los pacientes con prednisona, lansoprazol, vitamina B1 y B6, carbógeno, brivudina y trimetazidina, encontrando que, en los que recuperan total o parciamente la audición tras tratamiento, los niveles de PON se elevan y los de anti-HSP 70 disminuyen.

Otros antígenos de oído interno descritos en los últimos años son: coclina, que suele observarse en pacientes con anticuerpos anti-HSP 70 negativos, beta tectorina (Tebo et al., 2006), transportador específico de coclina similar a la proteína 2 (Nair et al., 2004) y proteína 0 de mielina (Cao et al., 1996), sin que por el momento tengan una utilidad reconocida.

Suslu *et al.* (2009), aunque encuentran significativamente aumentados la velocidad de sedimentación globular y los anticuerpos antinucleares en los pacientes con sordera súbita, no aprecian utilidad en la determinación de anti-HSP 70, TNF- α , velocidad de sedimentación globular, anticuerpos antinucleares y anticuerpos antifosfolípidos, ya que los títulos no se correlacionan con la respuesta o no al tratamiento corticoideo.

Por su parte, Cadoni *et al.* (2002) introducen el estudio de los anticuerpos anti células endoteliales, que aun no siendo específicos del oído, sí suponen un marcador indirecto de vasculitis y determinarían el daño en la estría vascular, por lo que podría ser útil su determinación en algunos pacientes. Relacionado con los mismos, se ha publicado que en algunas vasculitis como la enfermedad de Kawasaki, puede aparecer sordera súbita (Novo *et al.*, 2012).

Figura 9. Varón de 14 años, que tras ingreso hospitalario por enfermedad de Kawasaki desarrolló una sordera súbita moderada, con curva descendente, de oído izquierdo, y recuperación completa tras el tratamiento.



La teoría autoinmune es uno de los últimos mecanismos fisiopatológicos propuestos para la sordera súbita, y dentro de la complejidad de las reacciones inmunitarias y autoinmunitarias, parece evidente que queda mucho aún por dilucidar.

Teoría de la rotura de membranas

Desde el trabajo de Simmons (1968) se reconoce la rotura de membranas como posible causa de la sordera súbita. Propuso tres mecanismos: rotura de la membrana de Reissner, de la membrana tectoria o de la del sáculo, con la consiguiente pérdida del equilibrio iónico del oído interno, cambios en la conducción de la energía vibratoria en el oído interno, o cambios en la complianza del oído interno. La curación podría rápidamente restablecer la anatomía y fisiología normales del oído interno. Existe evidencia experimental de que la rotura de la membrana de Reissner puede ocurrir y restablecerse espontáneamente desde que Lawrence y Yantis (1957), en un estudio sobre los efectos de la sobrestimulación acústica en cobayas, encontraron evidencia de roturas y posterior reparación. Están publicados tres casos de huesos temporales que vinculan el cuadro de sordera súbita con rupturas de las membranas cocleares (Gussen, 1983). Sin embargo ninguna de las historias clínicas es concluyente. Aunque es bien conocido que los traumatismos y la cirugía estapedial pueden provocan hipoacusia por ruptura de membranas intracocleares, relacionar la sordera súbita con roturas espontáneas es más difícil. Se proponen dos mecanismos para las roturas de las membranas laberínticas: lesiones que podemos denominar explosivas, procedentes de aumentos de presión hidrodinámica del LCR, y lesiones implosivas, procedentes de aumentos de presión aerodinámica en oído medio, fundamentalmente procedentes de rinofaringe, a través del sistema tubotimpánico o del exterior, a través de la membrana timpánica. Existen dos vías fundamentales de comunicación entre el LCR y el oído interno, que son el acueducto coclear y el CAI, pudiéndose transmitir los aumentos de presión del LCR a través de un acueducto anormalmente amplio (tipo infantil), o a través de la lámina cribiforme del CAI, hacia el oído interno, y desde ahí provocar una rotura explosiva de la membrana de la ventana redonda, del ligamento anular de la ventana oval o de ambos, así como roturas de la membrana basilar y de la membrana de Reissner. Algunas malformaciones congénitas, tales como una malformación en el canal endo o perilinfático, una estenosis del CAI, o malformaciones en la ventana oval o redonda, podrían incrementar la posibilidad de rotura. La vía implosiva produciría los mismos efectos, pero por vía inversa, a partir de la caja timpánica. Se ha estudiado la respuesta mediante potenciales auditivos en animales a los que se provoca la entrada de aire en el laberinto, bien por aumentos de presión timpánica, bien por aspiración de perilinfa, observándose un aumento del umbral de respuesta y un aumento de las latencias, que se recuperan al retirar el aire retenido. Existe la dificultad de demostrar en muchos casos el antecedente de un esfuerzo físico o de una maniobra de Valsalva, ya que el paciente no establece una relación al no tratarse en muchas ocasiones de esfuerzos inhabituales (estornudos, estreñimiento). En teoría, los aumentos de presión en el líquido cefalorraquídeo secundarios a aumentos de presión intracraneal se transmitirían al oído interno desde el espacio subaracnoideo. Aunque hay descritos casos de rotura de membranas relacionados con aumentos de presión (Bohm y Lessle, 1999), (Mirza y Richardson, 2005) sin embargo hay ejemplos como el trabajo de parto o los levantadores de pesas que aunque aumentan mucho la presión no presentan cuadros de hipoacusia desencadenados por este motivo y a la vez en muchas ocasiones la hipoacusia se presenta estando el paciente en absoluto reposo físico. Por otra parte, los pacientes con síndrome de Ménière que presentan roturas localizadas de membranas y fístulas del acueducto coclear no desarrollan hipoacusias pantonales. En otros huesos temporales estudiados por Vasama y Linthicum (2000), los autores no han encontrado evidencias de ruptura en las ventanas oval ni redonda, en la membrana basilar ni en la membrana de Reissner. Por otra parte, la posibilidad de fístulas perilinfáticas por dehiscencias en la ventana redonda, a pesar de no existir antecedentes que la sugieran en los pacientes, también ha sido estudiada por numerosos autores (Haubner *et al.*, 2012)

La imposibilidad de demostrar in vivo la ruptura de membranas intracocleares, junto con las numerosas contradicciones expuestas anteriormente en relación con este mecanismo, hace que la teoría de ruptura de membranas, no goce actualmente de mucho predicamento.

Teoría de la respuesta al estrés coclear

Considerando las lagunas existentes en las teorías etiopatogénicas, Merchant et al. (2005 y 2008) plantean la hipótesis de que la sordera súbita puede ser el resultado de una anormal activación de vías de stress celular intracoclear, como el factor nuclear kappa B (NFκB), que puede desencadenar la producción de citoquinas y otras proteínas inflamatorias alterando el equilibrio homeostático de células y tejidos. NFκB está presente de forma significativa en las células de soporte del órgano de Corti, en el limbo espiral y en el ligamento espiral. Diferentes patologías pueden desencadenar la activación y conducir a la sordera súbita, como las infecciones víricas, los procesos inflamatorios sistémicos, o los procesos de stress físico, mental o metabólico. Estas situaciones pueden poner en circulación citoquinas que activen en la cóclea el NFκB. Chung SD et al. (2014) publican la relación entre el déficit de hierro con la consiguiente alteración del metabolismo del mismo y la presentación de sordera súbita en la población menor de 60 años, siendo conocida previamente la relación existente en el animal de experimentación entre el déficit de hierro y el daño coclear, manifestado por la reducción de las células del ganglio espiral y las lesiones en los estereocilios de las células ciliadas internas y externas, lesiones que revierten con el aporte de hierro (Sun et al. 1992). Yen^b et al. (2015), tras demostrar la relación existente entre padecer otitis media crónica y la probabilidad de sufrir una sordera súbita, presuponen que la inflamación sistémica provocada facilita la entrada de monocitos a la cóclea, con la activación de NFκΒ y las vías de estrés celular cocleares.

Esta teoría puede explicar muchos de los hallazgos clínicos e histopatológicos encontrados en la sordera súbita. Así, las activaciones transitorias pueden condicionar cuadros con recuperación espontánea de la audición, mientras que las activaciones fuertes y mantenidas llevarían a cuadros irreversibles con hipoacusia permanente. En el plano terapéutico, los corticoesteroides son potentes inhibidores del NFκB, lo que explicaría sus resultados, y a la vez la inefectividad de los tratamientos antivíricos. Por otra parte, la atrofia del órgano de Corti encontrada en los estudios histopatológicos, encajaría también, en esta hipótesis. Sin embargo, no se explica por el momento la unilateralidad del proceso, aunque se investiga el papel de los fibrocitos tipo II, básicos en el mantenimiento de altos niveles de potasio en la endolinfa, que podrían dañarse paralelamente.

Este mecanismo molecular a nivel celular abre un campo nuevo, que la futura investigación podrá confirmar o no, como mecanismo etiopatogénico relacionado con el estrés.

Teoría psicoafectiva

Neuser y Knoop (1986) sometieron a estudio psicológico a 46 pacientes afectados de sordera súbita, demostrando la presencia de un mayor número de sucesos estresantes, así como una mayor tendencia a la somatización de problemas emocionales. También en un estudio de Bernal Sprekelsen *et al.* (1990) se evidenció la presencia de un suceso estresante en un 90% de 445 pacientes con sordera súbita, presentando personalidades exigentes, tendentes a la perfección y sin capacidad para relajarse. El extremo de la

influencia de la esfera psicoafectiva se encuentra en un caso descrito por Monsell y Herzon (1984), de una conversión histérica en forma de sordera súbita. Estas sorderas por conversión han sido publicadas posteriormente por otros autores como Wolf et al. (1993). Feldmann (1989) refiere alteraciones auditivas funcionales en forma de hipoacusias unilaterales, imitando una sordera súbita idiopática en pacientes con fondo neurótico.

Mori et al. (2002), publican el nexo entre ataque de pánico con ansiedad y la sordera súbita, recomendando la terapia cognitiva como un pilar de apoyo al tratamiento medicamentoso en los pacientes con trastornos psicoafectivos. En la misma línea, Ban y Jin (2006) encuentran que un 2,5% de los pacientes diagnosticados de sordera súbita presentaban causas psíquicas desencadenantes del proceso como trastornos de conversión, ansiedad, depresión e hiperactividad con déficit de atención, siendo algunos adolescentes, y recomiendan practicar PEATC, donde encuentran disparidad con las audiometrías tonales, y el apoyo psicológico en el tratamiento.

Chung SD *et al.* (2015) estudian la incidencia de trastornos de ansiedad en los pacientes con sordera súbita encontrándolos en un 17,8% de los mismos, a diferencia del 13,4% que existe en la población general y el 11,9% en el grupo control del estudio. Esta mayor incidencia afecta especialmente a los menores de 44 años.

En la tabla III se recoge un estudio comparativo de la patología asociada a la sordera súbita según distintos autores.

Tabla III. Patologías asociadas a la sordera súbita.

Tipos de causas	Huges et al. 1996	Chau <i>et al</i> . 2010 Metaanálisis	Kuhn et al. 2011
Infecciosas	Citomegalovirus Espuma retrovirus humanos Fiebre de Lassa Herpes virus (simple zoster y varicela) Meningitis por criptococo Meningitis meningococica Micoplasma Mononucleosis Parotiditis Rubeola SIDA Sífilis Toxoplasmosis	Adenovirus (1) Bordetella Pertussis(1) Bronquitis vírica (1) Encefalitis vírica(1) Estreptococo grupo A (8) Hepatitis C (2) Herpes virus (5) Infecciones respiratorias inespecíficas(28) Meningitis(15) Mononucleosis (7) Parotiditis (6) Rubeola (1) Sarampión (1) Sífilis (6) Toxoplasmosis (5) TOTAL 88 casos. La comorbilidad infecciosa representa el 12,8% Nota: entre paréntesis figura el número de casos aportados.	Meningitis bacteriana Meningitis criptococócica SIDA Fiebre Lassa Enfermedad de Lyme Paperas Micoplasma Sífilis Toxoplasma
Neoplásicas	Carcinomatosis meníngea Leucemia Metástasis al conducto auditivo interno Mieloma Neurinoma del acústico Sordera contralateral tras neurinoma del acústico	Neurinoma del acústico (12) Meningioma (1) Angioma cerebelar (2) Mieloma múltiple (1) TOTAL 16 casos La comorbilidad neoplásica representa el 2,3%	Neurinoma del acústico Meningiomas del ángulo pontocerebeloso o petrosos Metástasis del ángulo ponto-cerebeloso o del ápex petroso Mieloma del ángulo pontocerebeloso
Tóxicas	Mordedura de víbora	Ototóxicos (1)	Aminoglucósidos Quimioterápicos Antiinflamatorios no esteroideos Salicilatos

Tabla III. Patologías asociadas a la sordera súbita.

Tipos de causas	Huges et al. 1996	Chau <i>et al</i> . 2010 Metaanálisis	Kuhn et al. 2011
Circulatorias	Derivación cardiopulmonar Drepanocitemia Enfermedad vascular y alteración de la microcirculación Enfermedad vascular relacionada con mitocondriopatía Insuficiencia vertebrobasilar Complicaciones de cirugía no otológica Carótida anómala Deformabilidad de los eritrocitos	Problemas neurovasculares (4) Enfermedad cardiovascular (10) Hematoma subdural (1) Hemorragia pontina (1) Ataque isquémico transitorio (1) Drepanocitemia (1) Hemodiálisis (1) TOTAL 19 casos. La comorbilidad circulatoria representa el 2,8%	Bypass cardiovascular Accidente cerebrovascular Anemia de células falciformes
Neurológicas	Esclerosis múltiple Isquemia pontina focal		Migraña Esclerosis múltiple Isquemia pontina
Otológicas	Cirugía otológica Concusión del oído interno Enfermedad por descompresión del oído interno Fístula perilinfática Fractura del hueso temporal Ototoxicidad	Enfermedad de Ménière (12) Hidrops (1) Otosclerosis (1) Cirugía otológica o de base de cráneo (6) Hipoacusia fluctuante (7) Hipoacusia progresiva(1) Heridas en la cabeza y fractura del hueso temporal (19) Trauma acústico (4) Barotrauma (4) Trauma tras lavado (2) TOTAL 58 casos La comorbilidad otológica representa el 8,8%	Hipoacusias fluctuantes. Enfermedad de Ménière Otosclerosis Enfermedad del acueducto vestibular Concusión de oído interno latrogénica Fístula perilinfática Fractura de hueso temporal

Tabla III. Patologías asociadas a la sordera súbita.

Tipos de causas	Huges <i>et al</i> . 1996	Chau <i>et al</i> . 2010 Metaanálisis	Kuhn et al. 2011
Metabólicas	Alteraciones del metabolismo del hierro Diabetes sacarina Hipopotasemia tirotóxica Insuficiencia renal y diálisis		Diabetes mellitus Hipotiroidismo
Funcionales			Trastornos de conversión Simuladores
IDIOPÁTICA	85-90%	71%	

Diagnóstico de la sordera súbita

El diagnóstico de sordera súbita idiopática es por definición un diagnóstico de exclusión y el examen inicial del paciente con sospecha de la misma incluye la anamnesis general y específica de nuestra especialidad, incidiendo en los antecedentes otológicos, las hipoacusias tanto congénitas como las adquiridas por exposición, traumatismos o barotraumas, estapedectomía o la fístula perilinfática (Ryback, 1985). Enfermedades médicas o quirúrgicas previas, tanto uni como bilaterales. Así mismo, enfermedades hereditarias que incluyan hipoacusia. Enfermedades generales como la tuberculosis, diabetes, hipotiroidismo, hiperlipidemias, reumatismo, hipertensión arterial, hepatitis, inmunodeficiencia o insuficiencia renal, la enfermedad de Paget, trastornos hematológicos como alteraciones en la coagulación o la macroglobulinemia de Waldeström. Igualmente haber recibido quimioterapia, radioterapia de cabeza y cuello, abusar de tóxicos, o haberse sometido a un procedimiento anestésico en las cuatro semanas previas.

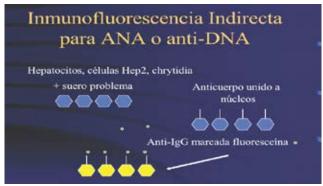
En la evaluación inicial se deben buscar las causas conocidas de sordera súbita de etiología identificable. Son cuadros de hipoacusia neurosensorial tratable como la meningitis, enfermedad de Lyme o sífilis, tumores del ángulo pontocerebeloso como el neurinoma del acústico, colesteatoma congénito o meningioma, leucemia, enfermedad autoinmune, medicación ototóxica (salicilatos, quinina, cloroquina, ácido etacrínico, furosemida, metales pesados como el arsénico, cisplatino o aminoglucósidos), insuficiencia vertebrobasilar, esclerosis múltiple o el síndrome de Susac.

El examen audiológico consistirá en audiometría tonal liminal por vías aérea y ósea, y logoaudiometría, en el examen inicial, en la segunda y cuarta semanas, y en el tercer meses, sin desechar controles de seguimiento a largo plazo. En la audiometría tonal liminal clásicamente se ha considerado normoaudición hasta 20 dBHL, hipoacusia leve entre 20-40 dBHL, moderada entre 40-70 dBHL, severa entre 70-90 dBHL y profunda por encima de los 90 dBHL (Cummings *et al.*, 1999), aunque otros autores sugieren diferentes escalas (Melnick, 1971; Nakashima *et al.*, 2014), y en la logoaudiometría se ha considerado que la discriminación del 100% de las palabras se consigue en el oído normal a los 56 dBHL (Sebastian, 1992), aunque estos valores cambian también ligeramen-

te para distintos autores (Margolis y Saly, 2007). Este examen se puede completar si se considera necesario con OEA, PEATC y pruebas vestibulares como VEMPs.

Los exámenes de laboratorio consisten en analítica general con glucemia y lípidos, VSG y ANA, VDRL y FTA-abs (Marra, 2009) y TSH (Heman-Ackah *et al.*, 2010, encuentran hasta un 15% de hipotiroidismo) aunque Nosrati-Zarenoe *et al.* (2010), tras revisar 300 pacientes, no encuentra que los resultados de laboratorio tengan relación con el tratamiento que reciben ni con el resultado obtenido. Hirose *et al.* (1999) recomiendan la determinación de VSG y HSP70, realizando otras determinaciones más específicas si la VSG está elevada y comenzando el tratamiento corticoideo si HSP70 está elevada, aunque valores normales de esta última, por su baja sensibilidad, no implica no tener que administrar corticoesteroides. García *et al.* (2003) determinan mediante Western blot el antígeno coclear bovino, encontrándolo positivo en un 31% de los pacientes y García-Berrocal *et al.* (2005) recomiendan el estudio selectivo del fenotipo inmunológico de los linfocitos en sangre periférica (CD4+, CD8+) si fuese necesario, desaconsejando el estudio inmunológico completo por razones económicas y de rendimiento práctico.

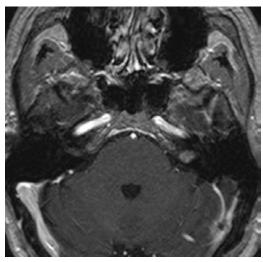
Figura 10. Representación esquemática de la determinación de ANA, anticuerpos muy sensibles aunque poco específicos.



Maier et al. (2008) propugnan la timpanotomía exploradora a todos los pacientes ante la posibilidad de que se trate de una ruptura de ventana redonda aun no existiendo datos clínicos sugerentes de fístula perilinfática, desde que Goodhill (1971) describiese el cuadro, y Pyykkö et al. (2012) abogan por la endoscopia trastimpánica. Bachmann et al. (2001) publican la posibilidad de detectar perilinfa en cavum si se sospecha la existencia de fístula.

Se solicita RMN (Albers et al., 1994) si se sospecha neurinoma, máxime cuando no existe recuperación o esta es temporal. En el caso de investigar patologías congénitas se solicita tomografía computarizada (Thurmond et al., 1998) como son los casos que afectan a la población infantil que pueden asociarse a acueducto vestibular dilatado (Tarshish et al., 2013). Existe un futuro prometedor en la aplicación de la RMN a esta patología, siendo cada día más numerosas las publicaciones sobre esta técnica de imagen. Berretini et al. (2013), aplicando la secuencia 3D-FLAIR3-T encuentran que la endolinfa y la perilinfa crean una señal hiperintensa cuando cambia su composición proteínica, e identifican 2 patrones, uno que corresponde a hemorragia y otro a exudado inflamatorio. También el 3D-FLAIR puede detectar la rotura de la barrera hemoendolinfática o hemoperilinfática al aumentar la señal de los fluidos endolaberínticos tras la inyección de gadolinio. Estos hallazgos concuerdan con los descritos por Lee HY et al. (2012).

Figura 11. RMN en secuencia T1 de un neurinoma intracanalicular izquierdo que ha debutado como una sordera súbita, con recuperación completa de la misma en el primer mes de evolución.



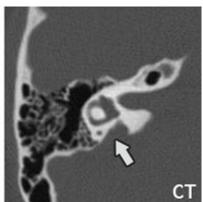
En los niños, Berg y Pallace (1981) destacan los procesos virales y los problemas psicológicos como fuentes etiológicas frecuentes; Moatti *et al.* (1994) relacionan la sordera súbita en la población pediátrica fundamentalmente con procesos víricos subclínicos, aunque también consideran otras posibles etiologías. Tarshish *et al.* (2013), en un estudio retrospectivo sobre 20 pacientes, encuentra cuadros de origen viral, por citomegalovirus de presentación tardía, trauma acústico, psicológicas por conversión, acueducto vestibular dilatado y relacionados con ototóxicos. La exploración básica es similar a la del adulto, salvando las pruebas audiológicas, que son las adecuadas para la edad, incluyendo los PEATC. Los exámenes complementarios realizados son serología para enfermedad de Lyme, estreptococo, Epstein-Barr y varicela. La clínica que presentan es similar a la del adulto con hipoacusia, acúfeno, vértigo y plenitud del oído.

Tanto en adultos como en la edad pediátrica es necesario considerar las causas psicológicas que pueden manifestarse como sordera súbita (Mori et al., 2002 y Ban y Jin, 2006) así como las sorderas por conversión (Wolf et al., 1993). Chung SD et al. (2014) publican una alta tasa de trastornos de ansiedad previa que encuentran especialmente en los pacientes menores de 44 años que sufren sordera súbita.

Siendo tan amplio el abanico de posibles alteraciones relacionadas con el proceso, Heman-Ackah *et al.* (2010) recomiendan el estudio dirigido en función de los factores de riesgo de cada paciente.

Figuras 12 y 13. Imagen de acueducto y saco vestibular dilatados en RMN y acueducto vestibular dilatado en TC. "Credit: Photo courtesy of the National Institutes of Health, Department of Health and Human Services".





Guías de práctica clínica de sordera súbita idiopática Las guías de práctica clínica revisadas en español, inglés y alemán han sido cuatro, destacando especialmente entre ellas la americana de Stachler *et al.* (2012) por su capacidad sintética sin dejar cabos sueltos, y su orientación práctica basada en la evidencia, que ayuda a tomar decisiones. También se expone un algoritmo diagnóstico y terapéutico, que sintetiza las tendencias más comunes.

Guía de Práctica Clínica de la AAO-HNS (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery)

(Stachler et al. 2012)

Esta guía propone recomendaciones (clasificadas en niveles: fuerte recomendación, recomendación, no recomendación, opcional y fuerte recomendación en contra) basadas en la evidencia disponible para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la sordera súbita con el fin de mejorar la recuperación auditiva y la calidad de vida. (Anexo I: grados de evidencia y recomendaciones basadas en la evidencia)

FUERTE RECOMENDACIÓN (evidencia A o B):

- 1. Diferenciar las hipoacusias conductivas de las neurosensoriales.
- 2. Explicar a los pacientes la historia natural de la enfermedad, los beneficios y riesgos de las actuaciones médicas y las limitaciones de que existan evidencias.
- 3. Recomendar los posibles beneficios de la adaptación protésica (audífono, Cros, Bicros y osteointegrados), asesoramiento teórico, técnico y evaluación de la calidad de vida tras el episodio, entrenamiento y rehabilitación auditiva.

RECOMENDACIÓN (evidencia B o C):

- 1. Valorar las formas bilaterales, episodios recurrentes y alteraciones neurológicas focales.
- 2. Diagnóstico de sordera súbita si reúne los criterios (30 dBs en tres frecuencias consecutivas, en 72 horas) y no se encuentra por la historia y el examen físico ninguna patología de base.
- Descartar patología retrococlear mediante RNM, PEATC o seguimiento audiométrico.

- 4. Ofrecer tratamiento intratimpánico cuando la recuperación no se completa tras el tratamiento inicial.
- 5. Hacer audiometría de control a los 6 meses.

OPCIONAL (evidencia D o A, B, C poco clarificadores):

- Tratamiento con corticoesteroides.
- 2. Tratamiento con oxígeno hiperbárico

NO RECOMENDACIÓN (evidencia D):

 Tratar rutinariamente con antivirales, trombolíticos, vasodilatadores, sustancias vasoactivas u antioxidantes.

FUERTE RECOMENDACIÓN EN CONTRA (evidencia A o B):

- 1. Solicitar TC en la evaluación inicial (salvo hallazgos neurológicos, traumatismo u oído con problema crónico).
- 2. Solicitar analítica rutinaria.

CONDUCTA EXPECTANTE EN SORDERA SÚBITA.

La conducta expectante es una alternativa al tratamiento activo desde que se sabe que entre un tercio y dos tercios de los pacientes con sordera súbita recuperan la audición espontáneamente.

VALORACIÓN DE LA RECUPERACIÓN:

- 1. Recuperación completa: umbrales medios postratamiento próximos a +/- 10 dBHL del oído contralateral.
- 2. Recuperación parcial: tiene dos consideraciones, aquellos pacientes que parten de medias auditivas no útiles (≥ 50 dBHL en la media del audiograma tonal) que recuperan hasta conseguir niveles de audición útil (<50dBHL) de pérdida media y los pacientes que aun presentando una audición considerada útil tras el episodio (<50 dBHL de media) mejoran al menos 10 dBHL. Se considera audición útil la que no requiere audífono.</p>
- 3. No recuperación: cualquier mejoría media menor de 10 dBHL.

Guía de Práctica Clínica de la AMORL-Asociación Madrileña de ORL

(Plaza et al. 2011)

Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita.

DIAGNÓSTICO

- 1. En atención primaria y urgencias ORL: otoscopia y acumetría.
- 2. En consulta externa de ORL: otoscopia, acumetría, audiometría tonal y verbal y timpanograma.
- 3. Opcionalmente se harán audiometría tonal supraliminal, OEA, PEATC, pruebas vestibulares, calóricas y VEMPS, así como reflejos estapediales, test de Metz.
- Analítica previa al tratamiento: hemograma, VSG, serología luética, y anticuerpos antinucleares. En ocasiones fenotipo inmunológico de las subpoblaciones linfocitarias CD4+ y CD8+, y sus isoformas CD45RO+ y CD45RA+.
- 5. Resonancia magnética de oído interno con gadolinio.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: con todas las causas de sordera súbita.

- Cocleares: inflamatorias por virus, bacterias espiroquetas, traumáticas, vasculares, hematológicas, inmunomediadas, vasculitis, hidrops endolinfático, metabólicas, enfermedades de la cápsula ótica y ototóxicos.
- b) Retrococleares.: meningitis, esclerosis múltiple, ataxia de Friedrich, esclerosis lateral amiotrófica, síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, xeroderma pigmentosum, tumores de la fosa posterior y sordera central.
- c) Idiopáticas.

FORMAS CLÍNICAS ATÍPICAS

- 1. Infantiles que en ocasiones se asocian a síndrome de acueducto vestibular dilatado y requieren hacer un TC.
- 2. Formas bilaterales en las que podemos encontrar ANA elevados en las autoinmunes (sarcoidosis, esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, síndrome de Cogan...), infecciosas (mononucleosis, sífilis, meningitis, HIV...) neoplásicas (linfomatosis malignas, meningitis carcinomatosas, leucemia...) o vasculares (aneurisma, hidrocefalia, ictus, periarteritis nodosa, raquianestesia...).

TRATAMIENTO

Diagnóstico antes de 30 días de inicio de los síntomas: previo consentimiento informado, corticoesteroides orales durante 1 mes a los que se añade omeprazol 40 mg/día/30 días.

- a) Prednisona, 1 mg/kg/día en pauta descendente cada 5 días.
- b) Metilprednisolona, 1 mg/kg/día en pauta descendente cada 5 días.
- c) Deflazacort 1,5 mg/kg/día en pauta descendente cada 5 días.

En hipoacusias severas (>70dBs), oído único o vértigo intenso asociado: 500 mg de metilprednisolona (diluidos en suero y a pasar en 30 minutos)/día/7 días y continuar con la pauta oral.

En mayores de 65 años, si la corticoterapia dura más de 15 días hay que complementar con vitamina D (800 UI/día) y calcio (800-1.000 mg/día)

Si hay contraindicación a la vía sistémica o no hay respuesta: tratamiento intratimpánico de rescate 1 dosis semanal/ 3 semanas, y se mantiene la pauta descendente si se estaba administrando. Se puede optar por metilprednisolona 40 mg, 0,9 cc más 0,1 cc de lidocaína al 1%, o dexametasona 8 mg/ml, 0,9 cc.

Si se sospecha patología vascular se pueden asociar vasodilatadores como nimodipino intravenoso (5-15 cc en 500 ml de suero salino a pasar lentamente cada 8 horas) o trimetazidina oral 1 comp/8 horas durante 1 mes.

En diagnósticos tardíos entre 30 y 90 días se sigue el mismo esquema.

En tratamiento muy tardío, > 90 días, el tratamiento se discutirá de forma individualizada.

SEGUIMIENTO.

Revisión 7º día. Controles posteriores a los 15, 30 y 90 días.

Guía de Práctica Clínica Alemana

(Arnold et al. 2014)

1. Pruebas necesarias:

- a) Anamnesis general y específica.
- b) Examen otorrinolaringológico.
- c) Otomicroscopia.
- d) Pruebas audiológicas: diapasones y audiometría.
- e) Timpanometría.
- f) Exploración vestibular.

Pruebas útiles en algunos casos:

- Audiológicas: otoemisiones acústicas, PEATC en los 8 primeros días, logoaudiometría, reflejo estapedial, test de glicerol, ECoG, estudio vestibular (ENG).
- b) Radiológicas: TC, RMN.
- c) Laboratorio: hemograma, pcr, calcitonina, glucosa, creatinina, fibrinógeno, serología para enfermedad de Lyme, sífilis, herpes virus I, varicela-zoster, CMV y VIH.
- d) Timpanotomía exploradora.
- e) Interconsultas a Neurología, Medicina Interna, Ortopedia y Genética.

3. Diagnóstico diferencial.

- a) Infección viral: adenovirus, herpes zoster, paperas, HIV.
- b) Esclerosis múltiple.
- c) Vasculitis autoinmune: síndrome Cogan.
- d) Intoxicación: medicamentos, tóxicos industriales, drogas.
- e) Diálisis.
- f) Tumores: Neurinoma del acústico, tumores cerebrales y del peñasco.
- g) Fístula perilinfática: interna y externa.
- h) Barotrauma.
- i) Trauma acústico agudo.
- j) Patología de la columna cervical: trauma, escoliosis.
- k) Laberintitis bacteriana: otitis media, sífilis, borreliosis.
- I) Síndrome de pérdida de líquido cefalorraquídeo.
- m) Meningitis.
- n) Sorderas hereditarias (genéticas) originadas en oído interno.
- o) Síndromes genéticos: síndrome de Pendred, síndrome de Usher.
- p) Enfermedades hematológicas: policitemia, leucemia, deshidratación, drepanocitosis.
- q) Alteraciones auditivas psicógenas.
- r) Alteraciones de la trompa.

- 4. Tratamiento. Los autores exponen las dudas ya conocidas y expuestas en las últimas revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la bondad de los distintos tratamientos y concluyen:
 - a) Glucocorticoesteroides: con las reservas de no existir evidencias claras, aceptan su aplicación tanto sistémica como intratimpánica.
 - b) Reológicos: no los recomiendan
 - c) Oxigenoterapia hiperbárica no la recomiendan
 - Antivirales no los recomiendan.

El tratamiento con corticoesteroides se hará ambulatorio salvo en casos de comorbilidad importante, sintomatología vestibular florida, no existir respuesta al tratamiento ambulatorio o, por afectación bilateral, con dificultad en la comunicación.

Los autores sugieren que los tipos de pérdida en el audiograma están relacionados con el lugar de la cóclea dañado y con la patogénesis. Las hipoacusias en frecuencias graves estarían relacionadas con hidrops, las hipoacusias de frecuencias medias estarían relacionadas con problemas de aporte vascular, las hipoacusias de frecuencias agudas <40 dB estarían relacionadas con lesión en las células ciliadas externas y \geq 40 dB también en las células ciliadas internas, las hipoacusias pantonales planas se relacionarían con problemas en la estría vascular por una alteración aguda del balance iónico. Esta teoría abriría la puerta a aplicar distintos tratamientos en la sordera súbita en el futuro, sin embargo no explica el por qué de las recuperaciones espontáneas independientemente del tipo de curva inicial.

Guía de Práctica Clínica del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. (2008) Esta guía para la sordera súbita fue consensuada por el servicio de otorrinolaringología del hospital para la utilización en el servicio de urgencia:

Diagnóstico: Historia clínica, exploración, acumetría, audiometría tonal, timpanograma, hemograma y coagulación, RMN de cráneo y oídos.

Tratamiento: Corticoesteroide oral, piracetam, antioxidante y terapia sonora*

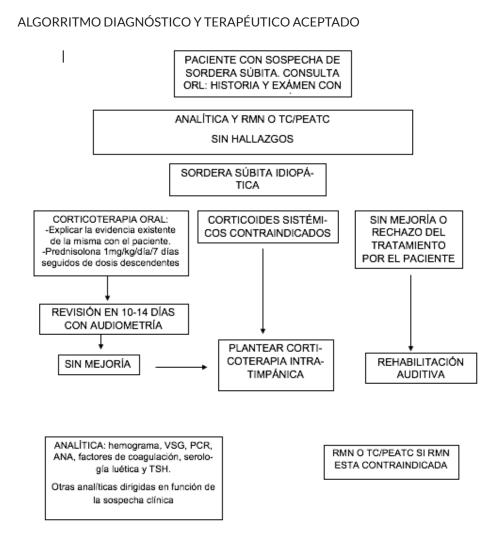
Evolución: Rehabilitación auditiva.

En la tabla V se detallan los aspectos diagnósticos y terapéuticos de diferentes guías de práctica clínica.

Tabla V. Guías de práctica clínica de sordera súbita: diagnóstico y tratamiento.

Diagnóstico	López-González et al 2010	Plaza et al. 2011	Stachler et al. 2012	Arnold et al 2014
Explicar historia natural, beneficios y riesgos	Sí	Sí	Sí	Sí
Anamnesis: descartar otras.	Sí	Sí	Sí. (Fuerte recomendación)	Sí
Descartar hipoacusia de conducción.	Sí	Sí	Sí	Sí
Analítica rutinaria	Hemograma, coagulación.	Sí	No recomendado	En algunos casos
Analítica dirigida		Sí	Sí	Sí
RNM	Sí	Sí	Sí	En algunos casos
TC	No	No	No salvo traumatismo, oído crónico o hallazgos neurológicos	En algunos casos
Control audiométrico hasta 12 meses		Sí	6 meses	
Pruebas complementarias (VEMPS, ECoG)		Opcional		En algunos casos
Adaptación protésica y otras medidas	Sí	Sí	Sí	
Tratamiento	López- González et al. 2010 (España)	Plaza et al. 2011 (España)	Stachler et al. 2012 (EE.UU)	Arnold et al. 2014 (Alemania)
Corticoesteroide oral	1 mg/kg/día Descendente 10 días	1 mg/kg/día. Descendente. 1 mes.	1 mg/kg/día. Max. 60 mg. Descendente. 10-14 días	SI

Corticoesteroide intravenoso	NO	Metilprednisolona 500 mg/día/7días.	NO	Prednisolona 250 mg/día/ 3 días.	
Corticoesteroide Intratimpánico de inicio	NO	Si existe contraindicación oral	Si existe contraindicación oral	SI	
Corticoesteroide intratimpánico de rescate	NO	1 dosis semanal/ 3 semanas	Sí. Múltiples pautas.	SI	
Oxígeno hiperbárico	NO	NO	SI	NO	
OTROS: antivirales, trombolíticos, vasodilatadores, sustancias vasoactivas,antioxi- dantes y reológicos	Piracetam Antioxidantes	Nimodipino, trimetazidina	NO	NO	
Terapia sonora	SI	NO	NO	NO	
No tratar	NO	NO	Sí, opcional.	Sí, opcional.	
*La terapia sonora en sordera súbita se basa en los trabajos de López-González ^b et al. (2012) y de Okamoto et al. (2014).					



Tratamiento de la sordera súbita

Los tratamientos han evolucionado de la mano de las teorías etiopatogénicas preponderantes en cada época y para cada investigador. En los años 50, en los que predominaban las teorías vasculares, se recomendaba reposo en cama y bloqueo del ganglio estrellado y en los 60 se pensaba que la etiología era vascular y vírica, usándose corticoesteroides según Saunders, (1972), aunque desaconsejando el uso de vasodilatadores por no existir evidencia farmacológica ni clínica que sustentase este tratamiento. En la encuesta que hizo este autor a profesionales americanos y europeos encontró que un tercio de los que respondieron (42 otorrinolaringólogos) pensaban mayoritariamente que los tratamientos que se ofrecían no eran útiles para la sordera súbita, por lo que contemplaban la opción de no tratar a sus pacientes. Posteriormente, en los 70 se introdujeron las soluciones hiperosmolares, los vasodilatadores como la histamina y el ácido nicotínico (Shaia y Sheehy, 1976), los hemodiluyentes (Kellerhals *et al.*, 1971) y anticoagulantes, aunque no se ha podido demostrar su efectividad (Agarwal y Pothier, 2009), la plasmaféresis para reducir el fibrinógeno y el nivel de LDL (Suckfull, 2002), los expansores del plasma y los diuréticos. En los 80 se prefirieron los corticoesteroides a raíz del trabajo de Wilson et al. (1980), siguiendo la teoría etiológica inflamatoria y posteriormente los inmunosupresores (Sismanis et al., 1997) solos o en combinación con corticoesteroides al introducirse en los laboratorios las pruebas de inmunidad. Igualmente, se han usado los antivirales como el interferón y el aciclovir junto a corticoesteroides, pero revisiones recientes (Conlin^b y Parnes, 2007) han demostrado su escasa eficacia. Awad *et al.* (2012) en una publicación de la Fundación Cochrane no encuentran ninguna diferencia en los resultados obtenidos al añadir aciclovir o valaciclovir a los corticoesteroides, en contra de los resultados obtenidos por Tucci *et al.* (2002) y Uri *et al.* (2003). Otras sustancias como los contrastes yodados, los calcioantagonistas, la prostaglandina E1 (Zhuo *et al.*, 2008) y el ácido etacrínico se encuentran en distintas publicaciones, y nootrópicos como el piracetam (Solanellas *et al.*, 1997). El oxígeno hiperbárico ha sido aprobado recientemente (Murphy-Lavoie *et al.*, 2012) por el Comité de tratamientos de la Sociedad de Medicina Hiperbárica como una indicación para la sordera súbita, aunque Bennett *et al.* (2007 y 2012), si bien encuentran mejorías en la audición en la fase aguda de la sordera súbita, plantean sus dudas sobre la selección de los pacientes y el beneficio real del mismo, que Li^b *et al.* (2015) atribuyen a un posible efecto antiinflamatorio. Attanasio *et al.* (2015) no encuentran diferencias en la recuperación entre aplicar oxígeno hiperbárico 1 sesión durante 10 días, o hacerlo 2 veces al día durante 5 días.

También, se practica la cirugía en la sospecha de ruptura de ventanas, e incluso hay autores, (Gehrking *et al.*, 2002), que experimentalmente la han practicado con fluoresceína intratecal para detectar la fuga, desaconsejándola ellos mismos por las posibles complicaciones del procedimiento.

En total se han descrito más de 60 tipos de tratamientos, bien con una sola sustancia bien con asociaciones de varias de ellas y cuyos resultados se ven condicionados por la tendencia a la recuperación total o parcial espontánea tras semanas o meses de la aparición de la hipoacusia. Hay autores como Guyot y Thielen, (2000) que recomiendan abstenerse de tratar. La gran variabilidad está presente no solo en el tratamiento, sino también en el diagnóstico y seguimiento, como muestran Coelho *et al.* (2011).

En una encuesta a los profesionales de la Asociación Británica de Otorrinolaringología, Jarvis *et al.* (2011) encuentran que el 59,1% de los mismos ingresan a sus pacientes diagnosticados de sordera súbita y el 2% no les recomiendan ningún tipo de tratamiento. De los tratados, el 96% reciben corticoterapia sola o combinada con otras medicinas, y el 1,2% corticoterapia intratimpánica. El 23,4% prescriben dextrano de bajo peso molecular, el 38,7% carbógeno, el 30,2% betahistina, el 18,1% aspirina, 7,3% vasodilatadores y calcioantagonistas, 6% antivirales, 2% oxígeno hiperbárico, 1,6% heparina y 1,2% antibióticos.

De todas estas terapias, la que tiene mayor predicamento y seguimiento es el uso de corticoesteroides orales que publicaron Wilson et al. en 1980, encontrando en su estudio recuperación de la audición en el 78% de pacientes, en especial en los pacientes con pérdidas moderadas, no tanto en los que habían presentado pérdidas severas, frente al 38% de los que tomaron placebo. Estos datos los corroboran posteriormente Moskowitz et al. (1984), que encuentran un 89% de mejoría en pacientes con sordera súbita frente al 44% del grupo control, tomando 1 mg/kg de prednisona durante una semana y reduciendo posteriormente en las dos semanas siguientes y excluyendo a los que tienen restricción en la toma de corticoesteroides por concurrir embarazo, hipertensión, glaucoma, tuberculosis previa, ulcera péptica, vacunación reciente, diabetes y osteoporosis. Por el momento no se conoce el mecanismo de acción del corticoesteroide en el oído interno ni la dosis óptima que se debe administrar a cada paciente, aunque parece que las dosis altas en el oído interno mejoran la audición (Kakehata et al., 2006). La variabilidad es tan alarmante que estas dosis iniciales se han visto incrementadas con el paso del tiempo hasta dosis de incluso 60 mg/día durante 1 mes para posteriormente hacer una pauta descendente 18 semanas más (Alexander et al., 2009) en casos de origen autoinmune, o la administración de 250 mg de metilprednisolona inicialmente para continuar durante 14 días a razón de 1mg/kg con pautas descendentes (Erdur et al.,

2014). Sin embargo, Cinamon et al., (2001) no encuentran diferencia entre los tratados con corticoesteroides, carbógeno o placebo y más recientemente, Nosrati-Zareone et al. (2007), no detectan diferencia entre el grupo de pacientes tratados con corticoesteroides y los que no recibieron ningún tratamiento. Tampoco se registraron diferencias entre los tratados a altas dosis (>50 mg/día) como a bajas (<50 mg/día), ni entre los distintos periodos de tratamiento realizados que oscilan entre 5 días y 4 semanas. Chen WT et al. (2015), estudian los niveles de audición a partir de los 2 meses tras la hipoacusia, y detectan que los niveles audiométricos suelen mantenerse estables, por lo que desaconsejan prolongar el periodo de tratamiento con corticoesteroides más allá de este período. Dentro del tratamiento por vía sistémica tampoco hay gran diferencia entre la vía oral y la intravenosa (Westerlaken et al, 2007). Eftekharian y Amizadeh (2015) comparan un grupo de pacientes tratado con metilprednisolona vía intravenosa a dosis de 500 mg/día/3 días consecutivos continuando con 1 mg/kg/día de prednisolona con un máximo de 60 mg/día durante 11 días más por vía oral con un grupo control que recibió 1 mg/kg/día de prednisolona vía oral con un máximo de 60 mg/día durante 14 días, sin que encuentren los autores diferencias significativas entre ambos. El estudio de Wilson et al. (1980), ha recibido críticas por fallas metodológicas, como exponen Conlin^b y Parnes (2007), que presentan una revisión sistemática y un metaanálisis donde reiteran las dudas sobre las conclusiones de trabajos previos en los que se ha usado corticoesteroides, y más recientemente, una revisión de Cochrane (Wei et al., 2009 Y 2013) concluye que los estudios randomizados y controlados son contradictorios, y no permiten una recomendación definitiva para el tratamiento. Abundando en el escepticismo sobre el resultado de la corticoterapia, Nosrati-Zarenoe y Hultcrantz, (2012) publican un estudio con fuerte evidencia en el que tratar a bajas dosis, 60 mg/día/tres días y disminuir progresivamente la dosis hasta el 10º día obtiene los mismos resultados que tratar con placebo. De igual forma, Crane et al. (2015) publican una revisión sistemática en la que no pueden concluir sobre la bondad del tratamiento corticoideo salvo en los tratamientos de rescate. De igual forma, Atay et al., (2016), no encuentran diferencia en la recuperación de los pacientes tratados con corticoesteroides y los no tratados. Abundando en la incertidumbre, aun considerándose clásicamente la sordera súbita una emergencia médica y vinculando muchos trabajos los resultados a la pronta instauración del tratamiento, Huy y Sauvaget (2005) no encuentran diferencia en el resultado final entre los tratados en las primeras 24 horas y aquellos tratados a los 7 días.

Los tratamientos locales intratimpánicos e intracocleares se usan desde hace años para distintas patologías además de la sordera súbita, como la enfermedad de Ménière, ototoxicidad, hipoacusias de origen autoinmune, trauma acústico y en las intervenciones quirúrgicas de implantes cocleares, utilizando distintas sustancias como los corticoesteroides, factores de crecimiento, inhibidores de la apoptosis, antioxidantes, inhibidores TNF- α y anticuerpos (Liebau y Plontke, 2015). Aunque sigue siendo hasta nuestros días la corticoterapia sistémica la pauta más generalizada en la sordera súbita, en los últimos años asistimos a la implantación progresiva de la vía trastimpánica, desde que Silverstein et al. en 1996 la aplicasen a la misma, accediendo el corticoesteroide a la cóclea por difusión a través de la ventana redonda. Este método presenta la ventaja de minimizar los efectos secundarios asociados a las vías oral o parenteral. Trabajos posteriores como el de Xenellis^b et al. (2006) han venido a reforzar esta línea de tratamiento, mientras que Wu et al. (2011) la refutan, al igual que Plontke et al. (2009) y Oue et al. (2014) al estudiar el efecto de la dexametasona a dosis bajas. Recientemente, Liª et al. (2015), siguiendo los criterios PRISMA, publican un metaanálisis de 5 estudios controlados y randomizados, en los que muestran que el tratamiento con corticoesteroides intratimpánicos de rescate mejora los niveles de audición respecto a los pacientes tratados con placebo. Entre las ventajas encontramos que es un procedimiento ambulatorio, fácil y rápido de realizar, poco molesto, aplicable a pacientes que tienen contraindicados los corticoesteroides sistémicos (tuberculosis, HIV, diabetes...) y a aquellos que rechazan el tratamiento con los mismos. También presentan la posibilidad de conseguir concentraciones más altas en el oído afecto (Parnes et al., 1999) que si la administración es oral o parenteral y presentan una tasa muy baja de efectos secundarios y complicaciones. Entre estas últimas están descritas la perforación timpánica, dolor, otitis media, vértigo e hipoacusia (Haynes et al., 2007). A nivel experimental, apoyando el trabajo de Silverstein et al. (1996), Shirwany et al. (1998) publican el aumento del flujo sanguíneo coclear en el animal de experimentación tras la administración de corticoesteroide en oído medio. Chandrasekhar (2001) encuentra en los animales concentraciones más altas del medicamento en la perilinfa cuando se administra por vía trastimpánica que cuando se utilizan las vías oral o parenteral, y no se han encontrado complicaciones que desaconsejen el procedimiento. Sin embargo, el autor no puede explicar por qué el medicamento mejora la audición. La distribución intracoclear del fármaco alcanza sus concentraciones más altas cerca de la ventana redonda, en la espira basal. No obstante, la mejoría tras tratamiento beneficia fundamentalmente a las frecuencias graves y medias (She et al., 2010). Esto podría explicarse por las variaciones en la distribución de los receptores de corticoesteroides en la cóclea (Bamberger et al., 1995), por la mayor susceptibilidad de las células ciliadas internas y externas de la espira basal al trauma y a la agresión por los radicales libres (Sha et al., 2001), y por algún mecanismo desconocido todavía no estudiado, sin descartar la ausencia de efecto del medicamento. Hay tres protocolos de administración: el tratamiento de primera intención, el asociado a tratamiento por vía general y el tratamiento de rescate al fallar el tratamiento por vía sistémica (Ho et al., 2004). En los dos primeros no se ha alcanzado un acuerdo (Seggas et al., 2011) por ser los estudios dispares y utilizar distintas sustancias como la prednisona, metilprednisolona y dexametasona, siendo esta última la más usada (Battaglia et al, 2008). Swachia et al. (2016), encuentran recuperaciones similares si tratan a sus pacientes con metilprednisolona intratimpánica como primera intención o tratarlos con prednisona oral, al igual que tampoco encuentran diferencias Lee KH et al. (2015) al usar dexametasona intratimpánica o usar dexametasona intravenosa seguida de metilprednisolona oral. En el tratamiento asociado, Jung et al., (2016), obtienen mejores recuperaciones que en los pacientes tratados solo por vía sistémica. Sin embargo, sí hay acuerdo en la utilidad del rescate con la vía trastimpánica (Haynes et al., 2007) en pacientes entre la 2ª y la 6ª semana tras la presentación de la hipoacusia, y en la Guía de práctica clínica de la AAO-HNS, Stachler et al. (2012), la incluyen como una recomendación, mientras que categorizan la vía sistémica como opción. La variabilidad que muestran los trabajos es enorme en todos los parámetros del tratamiento: sustancia utilizada, dosis, vía de administración, frecuencia y tiempo de tratamiento.

Dispenza *et al.* (2011), tras comparar la corticoterapia oral con la trastimpánica, concluye que esta última es la primera línea de tratamiento y que la instauración demorada del tratamiento no afecta al resultado final incluso si ésta se instaura 10 días después de la presentación de la hipoacusia. Igualmente, Rauch *et al.* (2011) publican que el tratamiento intratimpánico no obtiene peores resultados que el oral, siendo una alternativa válida que evita las complicaciones de la corticoterapia oral como la hipertensión, hiperglucemia, cataratas o la necrosis avascular del fémur, además de los efectos más leves como el trastorno del sueño, del apetito, y aumento peso. En los niños hay que considerar el acné, hepatitis y ulcera péptica si se usa la vía sistémica (Chon *et al.*, 2002). Esta modalidad terapéutica, aun no siendo el "gold standard" a falta de estudios randomizados más amplios, puede considerarse por el momento equiparable a la vía oral y una opción en los tratamientos de rescate (Spear y Schwartz, 2011). Sin embargo, Garavello *et al.* (2012), presentan un metaanálisis de estudios randomizados y concluyen que el tratamiento intratimpánico aporta beneficio a los pacientes con sordera súbita como tratamiento de rescate pero no como tratamiento de primera intención.

La vía de administración puede ser por infiltración trastimpánica tras anestesiar el conducto auditivo externo con fenol o la colocación de un tubo de ventilación trastimpánico y la aplicación de gotas a través del mismo. Ocasionalmente, se ha utilizado un microcateter situado en el nicho de la ventana redonda con el mismo fin (Lefebvre y Staecker, 2002). En ambos casos y como pauta general en la administración intratimpánica se coloca al paciente en decúbito supino con la cabeza elevada unos 30°, y ligeramente rotada al lado sano, se le pide que no degluta y que mantenga la posición unos 30 minutos. En el caso de infiltrar en la cavidad de oído medio, se administra de 0,5 a 1 centímetro cúbico y esto se repite con una frecuencia y temporalidad variable, encontrando desde 1 dosis aislada (Dallan et al., 2006; Haynes et al., 2007), hasta una dosis 3 días consecutivos (Filipo et al., 2010), 8 días consecutivos (Kakehata et al., 2006), cada 4 días repetido 4 veces (Xenellis^b et al., 2006), 2 dosis en dos semanas (Choung et al., 2006) o 3 dosis en 1 semana (Plaza y Herraiz, 2007). Suzuki et al. (2016) en la terapia combinada, no encuentran diferencias entre administrar dexametasona intratimpánica 1 vez semanal durante 4 semanas que si la administran 4 veces en una sola semana, con lo que deducen que podrían usarse un número menor de inyecciones con los mismos resultados. En el caso de colocar el tubo se instilan gotas que el paciente irá autoadministrandose según la posología que se le recomiende, siendo en general cada 6 horas durante 1 semana. Cabe criticar la ausencia de evidencia de la permeación de gotas a través de un tubo de ventilación. La prednisolona irrita la cavidad del oído medio y es molesta para el paciente, por lo que algunos autores la tamponan (Filipo et al., 2010) y tiene la bondad de alcanzar mayores concentraciones durante 24 horas dentro de la cóclea, aunque por tiempo limitado al tener una vida media corta, lo que obliga a su administración diaria, mientras que la dexametasona se tolera bien (Erdur et al., 2014) y tiene una vida media que supera las 48 horas. Lim et al. (2013) en un estudio prospectivo randomizado no encuentran diferencias entre tratar con corticoesteroides sólo por vía oral, en combinación con intratimpánica o sólo esta última, al igual que Bae et al. (2013), que tampoco encuentran diferencias en ganancia auditiva al aplicar los corticoesteroides tópicos, por vía sistémica o combinando ambos métodos. Sin embargo, Filipo et al. (2013) aplican a los pacientes con pérdidas moderadas e hipoacusias pantonales planas tratamiento intratimpánico como primera intención durante 3 días consecutivos, encontrando resultados terapéuticos significativos al compararlo con el curso natural de la enfermedad y con los que recibieron placebo.

En un intento de dar luz a esta amalgama de datos, Ng et al. (2015) publican un metaanálisis de 6 estudios aleatorizados entre 2006 y 2011 y concluyen que los pacientes que reciben tratamiento de rescate tras fracasar la corticoterapia sistémica, presentan mejoría significativa en sus niveles de audición finales respecto a los que no la recibieron. Por otra parte, encuentran que la aplicación mediante inyección es mejor que la infusión por catéter y que la dexametasona supera a la metilprednisolona en los resultados finales, administrando 2 mg por sesión, 4 veces en 2 semanas, dentro del primer mes tras la presentación de la hipoacusia. Las complicaciones locales que encuentran en los 203 pacientes sometidos a tratamiento intratimpánico son vértigo transitorio, dolor, acúfeno y perforación timpánica, una de las cuales requirió miringoplastia (paciente en el que se había usado catéter). No se han descrito infecciones.

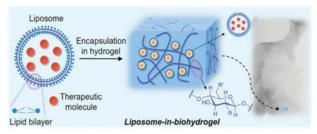
Suckfuell et al. (2014) publican diferencias estadísticamente significativas en la recuperación auditiva, discriminación verbal y remisión de los acúfenos con el uso de AM-111 intratimpánico comparado con placebo en los casos de sordera súbita severa y profunda (>60 dB), no así en los casos moderados. El AM-111 es un bloqueador de la junnquinasa (JNK) que se activa en los procesos de estrés celular.

Nakagawa et al. (2014), basándose en la capacidad de protección sobre las células ciliadas cocleares de algunos factores de crecimiento y en la pobre capacidad de regenera-

ción de la cóclea, aplican por vía intratimpánica factor de crecimiento 1 similar a insulina (IGF-1) como tratamiento de rescate tras el fracaso de tratamientos con corticoesteroides orales y obtienen incluso mejores resultados que con dexametasona intratimpánica, aunque razonan que podría ser debido a la aplicación de la misma en forma de hidrogel gelatinoso en lugar de la instilación líquida clásica de los corticoesteroides (Nakagawa *et al.* 2015), sin que hayan tenido complicaciones, en especial tumores, en los 5 años de seguimiento de los pacientes.

El freno que supone la barrera hematoperilinfática, reduciendo la accesibilidad de los tratamientos sistémicos al oído interno, así como la relativa impermeabilización del mismo desde el oído medio ha impulsado la investigación de métodos y avances tecnológicos que propicien el acceso incruento de la medicación a la cóclea, y prometen un futuro esperanzador (Kechai *et al.*, 2015). De esta forma la vía intratimpánica podría enriquecerse en el futuro con nuevos ingenios como el uso de nanopartículas e hidrogeles que permitirían administrar medicación de forma más eficaz (Grijalvo *et al.*, 2016; Li L *et al.*, 2016).

Figura 14. Concepto esquemático del uso de hidrogeles en distintos procesos patológicos. Reproducida con el permiso de los autores, Grijalvo et al., 2016.



En Alemania estaba muy extendido el uso del protocolo de Stennert, que teniendo en cuenta las posibles etiologías vascular y viral con alteración de la microcirculación, utilizaban tratamiento reológico con distintas sustancias como dextrano, pentoxifilina, hidroxietilalmidón y prostaglandinas, con el fin de disminuir la viscosidad sanguínea por hemodilución, inhibición de la agregación plaquetaria y eritrocitaria, y reducción de los marcadores inflamatorios, mejorando así la microcirculación, el flujo capilar y el aporte de oxígeno a la cóclea (Labus et al., 2010). Klemm et al. (2007) aplican la hemodilución publicando buenos resultados, sin embargo, Probst et al. (1992) no encontraron diferencia entre tratar con solución salina más placebo o hacerlo con expansores del plasma como dextrano-40, pentoxifilina o ambos, al igual que una revisión reciente de Cochrane (Agarwal y Pothiers, 2009) que equipara estos tratamientos a administrar placebo. Tampoco se obtienen beneficios con los contrastes intravenosos como el diatrizoato (Morimitsu, 1997), ni los diuréticos. En 1988, Kubo et al. añaden al tratamiento habitual con corticoesteroides, desfibrinación, con resultados dudosos. En la última revisión de la guía alemana de sordera súbita (Arnold et al. 2014) desaconsejan estos tratamientos.

Respecto a los vasodilatadores, se ha demostrado en animales de experimentación que la papaverina, histamina y el carbógeno (dióxido de carbono al 5% y oxígeno al 95%) aumentan el flujo sanguíneo coclear. El carbógeno es la mezcla de gases que consigue la mejor oxigenación de la cóclea, según Fisch et al. (1976). El mismo autor, Fisch (1983), comparó carbógeno con los vasodilatadores papaverina y dextrano de bajo peso molecular, concluyendo que con el primero se obtenían mejores resultados. Se ha usado el oxígeno en cámara hiperbárica con buenos resultados según Körpinar et al. (2011) y Gaitanou et al. (2014), aunque Bennett et al. (Cochrane 2012) y Lawrence y Thevasagayam (2015), difieren argumentando que es caro, poco accesible y sin evidencia de su

utilidad. Los anticoagulantes y la heparina se han usado pero no han mostrado beneficios en estudios controlados. Agarwal y Pothier (Cochrane 2009) no encuentran que el uso de vasodilatadores esté justificado. Lee HY *et al.* (2015) asocian lipoprostaglandina E1 al tratamiento con corticoesteroides sin que encuentren beneficio en la recuperación audiológica.

Las terapias combinadas que usan mezclas de medicación como el "shotgun" de Wilkins et al. (1987) que combina dextrano, histamina, Hypaque (diatrizoato de meglumina), diuréticos, esteroides, vasodilatadores y carbógeno inhalado tampoco han demostrado recuperaciones por encima de los grupos control. Park et al. (2012) presentan un estudio retrospectivo combinando corticoesteroides, antivirales, anticoagulantes y bloqueo del ganglio estrellado y obtienen buenos resultados al compararlo con tratamiento usando solo corticoesteroides. El bloqueo del ganglio estrellado frena el sistema simpático y produce vasodilatación secundaria, mejorando la circulación coclear según Haug et al. (1976) y Takinami (2012), siendo un factor favorecedor de la buena evolución en pacientes que simultáneamente o con anterioridad han recibido corticoesteroides. El mismo mecanismo de acción tiene el bloqueo cervicotorácico epidural con mepivacaína usado con frecuencia para aumentar el flujo sanguíneo retiniano, el cual presenta la ventaja de producir respuestas más largas en el tiempo que el bloqueo del ganglio estrellado y a la vez provocar menos complicaciones, según Fujino et al. (1999). En esta línea de tratamiento, basada en modificar la vascularización, está el trabajo de Hato et al. (2010), en el cual aplican a los pacientes una almohada fría, a unos 15 °C sobre el cuello y la mastoides del oído afecto, durante 48 horas, manteniéndolos ingresados, en reposo y les administran la misma pauta de corticoesteroides que al grupo control, encontrando que los que reciben frío presentan una mejoría significativa (41,9% de recuperaciones completas) respecto a los que sólo recibieron medicación (25,6% de recuperaciones completas), presentando una tasa de recuperación (completa + parcial) del 65,1% en el grupo que recibió hipotermia a diferencia del 50,0% de los que no la recibieron.

Algunos estudios experimentales (Takumida et al., 1999; Riback et al., 1999) hacen pensar que los radicales libres (O_2 -), producto de reacciones de oxidación intracelulares, pueden desencadenar reacciones en cadena y ser los causantes del daño en el trauma acústico, la ototoxicidad y las enfermedades inflamatorias del oído interno, y que la administración de antioxidantes corta esta cascada, quitando o inhibiendo los radicales libres por lo que protegen a la célula. Entre ellos hay reductores (vitamina E, C y polifenoles), enzimas (catalasa, superóxido dismutasa y peroxidasas), quelantes de metales (ferritina) y elementos químicos necesarios para las enzimas (zinc y selenio). Presumiendo un mecanismo similar en la sordera súbita, se han introducido en el arsenal terapéutico distintas sustancias. Joachims et al. (2003) compara el tratamiento con reposo en cama, esteroides, magnesio y carbógeno inhalado, con un grupo en el que aplica el mismo tratamiento añadiéndole vitamina E y concluye que los mejores resultados de este segundo grupo se deben al poder antioxidante de la vitamina E. Empíricamente ya se usaron vitaminas en los años 70 (Shaia y Sheehy, 1976).

Recientemente, Yang et al. (2011) han publicado el beneficio de complementar con zinc el tratamiento con corticoesteroides, debido al efecto antioxidante del mismo, modulador de la función inmune y antiinflamatorio, básico en la función de la estría vascular y en las sinapsis de los nervios auditivos, razonando que la etiología de la sordera súbita debe estar a nivel molecular, y Sano et al. (2010) han usado edaravone, un fijador de radicales libres, aunque sin éxito.

Igualmente, por sus efectos antioxidantes, el magnesio (Gordin *et al.*, 2002), que ha sido utilizado para aminorar la hipoacusia, tanto transitoria como permanente inducida por

exposición a ruido, se ha añadido en el arsenal terapéutico junto a la corticoterapia para tratar estos cuadros (Nageris *et al.*, 2004).

Maier et al. (2008) y Gedlicka et al. (2009), siguiendo la teoría de la ruptura a nivel de las ventanas, propugnan practicar una timpanotomía exploradora precoz, si en la primera semana tras el debut no hay una mejoría clara, con el fin de sellar la ventana redonda u oval que presente la fístula. En cambio, Lee DH (2011) contesta al trabajo de Gedlicka estando en desacuerdo con el análisis de sus resultados. Loader (2013) también encuentra buenos resultados en los pacientes jóvenes al sellar la ventana redonda, no así en los mayores de 65 años en los que no encuentran ninguna mejoría con este procedimiento. Hoch et al. (2015), tras revisar 51 pacientes a los que han practicado la timpanotomía exploradora y el sellado de la ventana redonda, concluyen que no han encontrado fístula en ninguno de los pacientes y ponen en duda que las recuperaciones que han encontrado sean debidas a la cirugía, recomendando en cualquier caso que de practicarse, la intervención no sea precoz, por el peligro de aumentar el daño con la manipulación del oído recientemente afectado de hipoacusia.

En la población pediátrica hay menos experiencia. Chen *et al.* (2005), utilizan la prednisona con buenos resultados pero a dosis de 3 mg/kg durante 14 días, bastante más alta que la usada en adultos. En la revisión de Tarshish *et al.* (2013), el tratamiento que recibieron los niños fue corticoesteroides, antivirales y antibióticos en algún caso, y Pitaro *et al.* (2016) incluyen el tratamiento intratimpánico en el 42% de sus pacientes con posibles buenos resultados.

Basándose en los conocimientos actuales, Plaza et al. (2011), recomiendan el tratamiento con corticoide oral durante un mes, pudiendo optar por la prednisona a 1 mg/kg/día en pauta descendente cada 5 días, metilprednisolona 1 mg/kg descendiendo de igual forma o deflazacort a razón de 1,5 mg/kg descendiendo igualmente a lo largo del mes. Si el cuadro es severo (pérdida superior a 70 dBHL) o asociado a vértigo se puede optar por tratamiento con metilprednisolona intravenosa, 500 mg/día durante 7 días en régimen ambulatorio, siguiendo posteriormente con la pauta oral y añadiendo gastroprotección. En los casos en los que está contraindicada la corticoterapia por vía sistémica o no ha habido respuesta en la primera semana de tratamiento se optará por la vía intratimpánica, a razón de una dosis semanal durante 3 semanas de metilprednisolona 18 mg, a los que se añade 0,1 ml de lidocaína al 1% o dexametasona 4 mg. En los pacientes mayores de 65 años, cuando la corticoterapia se prolonga más de 15 días, se propone asociar vitamina D (800UI/día) y calcio (800-1000 mg/día) como prevención de la pérdida de masa ósea y de la osteoporosis. En los casos de sospecha fundada de etiología vascular, los autores proponen asociar vasodilatadores como el nimodipino o la trimetazidina. Cuando el diagnóstico es muy tardío, superando los 90 días, la recomendación no es firme y se adaptará a cada paciente.

En Reino Unido, la encuesta realizada por Stobbs *et al.* (2014) muestra que predomina el tratamiento corticoideo oral basado en prednisolona, con corticoesteroides intratimpánicos de rescate, y muchos profesionales usan multitud de terapias como antivíricos, carbógeno, betahistina, heparina de bajo peso, aspirina y otras en menor proporción. Sin embargo, Hultcrantz y Nosrati-Zarenoe (2015), en Suecia, recalcan que no hay diferencias significativas entre tratar con prednisolona y con placebo, encontrando que la tasa de recuperaciones totales es del 38% con corticoesteroides por vía oral y del 40% con placebo, si bien es de tan solo un 14% en los no tratados, con lo que se refuerza el beneficio del efecto placebo, y anteriormente han encontrado mejores resultados en los pacientes que han hecho reposo tras el episodio de sordera súbita (Nosrati-Zareone y Hultcrantz, 2012).

También, se han publicado tratamientos mediante acupuntura, en especial en pacientes no respondedores a tratamientos convencionales (Yin, 2010).

López-González^b et al. (2012), basándose en la investigación básica, aplican a un grupo de pacientes, además de corticoesteroides, piracetam y α -tocoferol, terapia sonora durante 12 horas al día a lo largo de 1 mes, encontrando que la recuperación de la audición es más alta que cuando se tratan solo con medicación. En esta línea de la terapia sonora para la sordera súbita, Okamoto et al. (2014), publican igualmente buenos resultados.

En cualquier caso el impacto en la calidad de vida de los pacientes requiere en numerosas ocasiones la interconsulta con otros especialistas, en especial cuando la hipoacusia se acompaña de acúfeno o mareo, tanto en adultos (Wie *et al.*, 2010) como en niños (Borton *et al.*, 2010).

Los pacientes con secuelas de hipoacusia o cofosis debido al episodio de sordera súbita, son candidatos a la adaptación protésica auditiva (audífono, CROS, BICROS e implantes osteointegrados y cocleares), pudiendo beneficiarse de los complementos tecnológicos de ayuda (sistema de alerta auditiva, visual o táctil) y del entrenamiento auditivo.

Existen tantos tratamientos como mecanismos etiopatogénicos propuestos, aunque existen muchas dudas sobre los mismos y algunos se han abandonado definitivamente.

En la tabla VI se recopilan las opciones terapéuticas utilizadas en la sordera súbita

Tabla VI. Tabla de tratamientos en la sordera súbita.

Corticoesteroides orales:

Prednisona

Dexametasona

Metilprednisolona

Betametasona

Hidrocortisona

Corticoesteroides transtimpánicos

Dexametasona

Metilprednisolona

Corticoesteroides intravenosos

Metilprednisolona

Antivirales orales

Aciclovir

Valaciclovir

Famciclovir

Hemodilución

Dextrano

Hidroxietil almidón

Heparina

Vasodilatadores

Histamina

Papaverina

Verapamil

Procaína

Ciclandelato

Nicametato

Xantinol+niacina

Vinpocetina

Lipoprostaglandina E₁

Carbógeno inhalado

Antagonistas del calcio.

Naftidrofurilo

Ácido nicotínico

Acetilcolina

Nifedipino

Vasoactivos

Lidocaína intravenosa

Pentoxifilina

Nifedipino

Pentoxifilina

Ginko biloba

Piracetam

Betahistina

Trimetazidina

Gases vasoactivos

Oxígeno hiperbárico

Ozono

Vitaminas y minerales

A, B₁,B₃,B₆,B₁₂,C,E

Magnesio

Selenio, Hierro.

Diuréticos

Manitol

Aféresis

Proteínas

Interferon- α

Factor de crecimiento 1

similar a insulina

Trombolíticos

Activador plasminógeno

Batroxibin

Anticoagulantes

Enoxaparina sódica

Heparina

Benzodiacepinas

Diacepam

Fludiazepam

Nucleótidos

ATP

Contraste radiológico

Diatrizoato de meglumina

Anticolinérgicos

Probantina

Terapia sonora

Dieta y hábitos

Restricción de cafeína

Abandonar el tabaco

Reposo en cama

Placebo

Antibióticos

Acupuntura

Revacunación de la viruela

No tratamiento

Quirúrgicos

Timpanotomía y sellado de ventana redonda u oval (fístulas)

Simpatectomía dorsal

Bloqueo del ganglio estrellado

Fenestración del conducto

semicircular lateral

Irradiación ultrasónica del

laberinto

Pronóstico de la sordera súbita idiopática

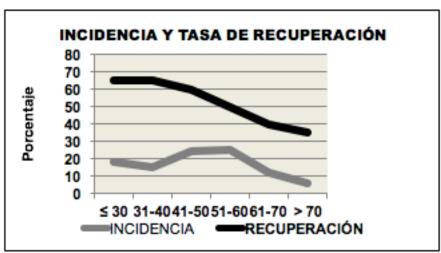
En un estudio reciente, Nosrati-Zareone *et al.* (2007), tras analizar 20 variables de las historias de los 208 pacientes incluidos con sordera súbita, concluyen que solo la edad avanzada y la predisposición genética a la hipoacusia ensombrecen la recuperación de forma significativa. Como en otras publicaciones, los autores, siguiendo los criterios de Furuhashi *et al.* (2002) describen que un tercio de los pacientes presenta una recuperación total (<25 dBHL de umbral auditivo) o una gran recuperación de la hipoacusia (>30 dBHL de ganancia respecto a la pérdida inicial), otro tercio, una recuperación moderada (10-30 dBHL) y el tercio restante, no se recupera (<10 dBHL), quedándoles habitualmente acúfeno e hiperacusia. Hasta en el 15% de los pacientes la hipoacusia se agrava en los días siguientes al episodio súbito según Yeo *et al.* (2007), y los mismos autores encuentran en la audiometría tonal, mejorías hasta el tercer mes tras el episodio, al igual que Slattery *et al.* (2005), sin que se espere mejoría más allá de este periodo. Sin embargo, en la audiometría verbal, Noguchi *et al.* (2015), publican diferencias en el reconocimiento vocal tras 1 año de evolución de la hipoacusia, sin que se acompañen de cambios en la audiometría tonal.

Aunque la mayoría de las publicaciones coinciden en que la edad avanzada es un factor de mal pronóstico (Narozny et~al., 2006; Chen WT et~al., 2015; Hultcrantz y Nosrati-Zarenoe, 2015) y Weinaug (1984) aprecia que la tasa de recuperaciones espontáneas en los pacientes por encima de los 50 años es inferior a los \leq 50 años, algunos autores no lo encuentran así (Jeyakumar et~al., 2006, Bullo et~al., 2013),

Hasta en el 15% de los pacientes la hipoacusia se agrava en los días siguientes al episodio súbito según Yeo *et al.* (2007).

No se encuentran diferencias en la incidencia por sexo ni en la tasa de recuperación por sexo, al igual que tampoco en la lateralidad oído derecho oído izquierdo, según distintos autores (Shaia y Sheehy 1976, Byl 1984 y Chen WT *et al.*, 2015).

Figura 15. Incidencia de sordera súbita idiopática agrupada por décadas y recuperación obtenida. (En prensa)

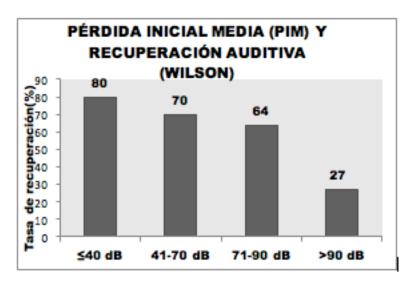


Cvorovic *et al.* (2008) consideran que diversos factores como el grado de hipoacusia en el debut, la presencia de vértigo, el tiempo hasta el inicio del tratamiento desde la presentación del cuadro, la audición en el oído contralateral y el tipo de curva audiométrica, condicionan la recuperación.

La pérdida inicial media es un factor determinante de la recuperación final como muestran los trabajos de Westerlaken et al. (2003), Lee HS et al. (2014) y Wen et al. (2014), y

a diferencia de Stokroos *et al.* (1998) que no hallan relación entre el resultado y la pérdida inicial.

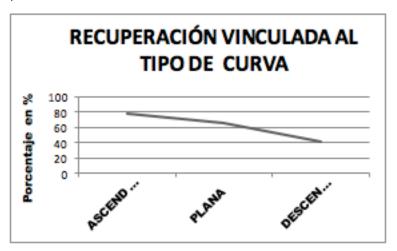
Figura 16. Tasas de recuperación auditiva en función de la pérdida inicial media, siguiendo los criterios de recuperación de Wilson. (En prensa)



La mayor parte de los estudios dividen el tiempo transcurrido hasta la atención médica como precoz (≤7 días) y tardío (>7 días), encontrando que la atención médica precoz se asocia a una mejor recuperación auditiva (Lee HS et al., 2014, Lionello et al., 2015, Atay et al., 2016). Sin embargo, Belhassen y Saliba, (2014) no hallan relación entre el tratamiento demorado tras la aparición de la hipoacusia y el pronóstico de la sordera súbita, al igual que Fetterman et al.,(1996), Zadeh et al.,(2003) y Nosrati-Zarenoe et al., (2007), no encontrando estos últimos tampoco diferencias entre los pacientes tratados y los no tratados medicamente. Estos resultados de recuperación auditiva vinculada a la demora en instaurar el tratamiento son independientes del tipo de tratamiento que haya recibido el paciente, sea corticoesteroides, antivirales u otros tratamientos, y también aparece en los estudios de la historia natural de la enfermedad, por lo que pueden verse influenciados por la evolución espontánea, como refieren Byl (1984), Mattox y Simmons (1977) o O'Malley y Haynes (2008), y los pacientes que se recuperan lo suelen hacer en las dos primeras semanas tras el episodio súbito (Kuhn et al., 2011). Mattox y Simmons (1977) argumentan que muchos pacientes que mejoran en los primeros días, no consultan, y sí lo suelen hacer los que no han tenido mejoría pasadas las primeras 48 horas.

Respecto al tipo de curva audiométrica, las curvas ascendentes tienen mejor pronóstico de recuperación que las planas, descendentes, en U y en U invertida como publican Chang et al. (2005), Huy y Sauvaget (2005), Finger y Gostian (2006) y Chen WT et al. (2015). Fuse et al. (2002) aportan un 80% de recuperación para las ascendentes, siendo a la vez las más frecuentes en jóvenes. Por el contrario las descendentes, más frecuentes en los grupos de mayor edad, son las que peor pronóstico presentan (Shaia y Sheehy, 1976; Jun et al. 2012 y Bullo et al. 2013).

Figura 17. Recuperación esperada en función del tipo de pérdida inicial extraída de la literatura (Zadeh et al., 2003, Chang et al., 2005, Nosrati-Zarenoe et al., 2007 y Lee HS et al., 2014)



La existencia de vértigo acompañando a la sordera súbita se considera un factor de mal pronóstico en muchas publicaciones como Byl FM (1984), Kubo et al. (1988), Chang et al. (2005), Huy y Sauvaget (2005), Mamak et al. (2005), o Lee HS et al. (2014). Sin embargo, los resultados de estos estudios difieren de los de Fetterman et al. (1996), Zadeh et al. (2003), Xenellisa et al. (2006) y Cho y Choi (2013), que no encuentran relación significativa entre la presencia del mismo y la recuperación. Lee^b HS et al. (2014), incluso encuentran recuperación en el 58,6% en los casos que cursaron con vértigo, y Stokroos et al. (1998) y Cinamon et al. (2001) relacionan la presencia de vértigo y plenitud ótica con buen pronóstico en la recuperación auditiva. La proporción de vértigo acompañando a la sordera súbita es muy variable en la literatura debido a la ausencia de estandarización en el diagnóstico siendo las aportaciones en su mayoría derivadas de la historia clínica. Song et al. (2012) describen la coexistencia de sordera súbita con vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) como un factor pronóstico negativo y lo explican al entender que en estos casos la cúpula está afectada por el padecimiento, haciéndolo más extenso y severo. Por el contrario, Kim et al. (2012), en un estudio de casos control, no encuentran diferencias clínicas en la evolución de la hipoacusia en función de si el paciente presenta simultáneamente VPPB o no, y la presencia o ausencia de VPPB no influye positiva ni negativamente en el pronóstico de la sordera súbita. Lee^b et al. (2014) estudian la función vestibular mediante pruebas calóricas, ENG y VEMP y concluyen que la afectación del nervio vestibular superior es más frecuente y se relaciona con un pronóstico peor que la afectación del vestibular inferior en los pacientes con hipoacusia súbita, si bien reconocen que su utilidad pronóstica es controvertida a falta de más datos.

La presencia de acúfeno durante el episodio conlleva una tasa de recuperación auditiva mayor que la ausencia del mismo en los trabajos de Ben-David *et al.* (2001), Mamak *et al.* (2005), Cvorovic *et al.* (2008), Lionello *et al.* (2015) y Chung JH *et al.* (2015), y a diferencia de Stokroos *et al.* (1998). Otros autores (Chang *et al.* 2005, Xenellis³ *et al.* 2006) no encuentran relación entre el acúfeno y la recuperación.

Lin et al. (2015) relacionan la recuperación auditiva con la relación de las lipoproteínas LDL/HDL, suponiendo la elevación de este cociente un factor pronóstico negativo, sin que hayan podido demostrar que la intervención terapéutica sobre las mismas condicione los resultados, y Berger et al. (2014) no encuentran que los niveles altos de fibrinógeno o colesterol se asocien con el grado de recuperación de los pacientes con sorde-

ra súbita. Sin embargo, Kanzaki et al. (2014) encuentran que los niveles de fibrinógeno elevados en la primera semana tras la aparición de la hipoacusia, se asocian a malas recuperaciones. Estos niveles altos, al igual que la leucocitosis serían consecuencia de procesos isquémicos o infecciosos del oído interno según los autores. Lionello et al. (2015), tras analizar los parámetros clínicos y otológicos más comunes en la sordera súbita, concluyen que solo la edad y la hipertensión tienen un peso significativo en el pronóstico de la recuperación de la audición, y sobre todo la edad como variable independiente, ya que la hipertensión se asocia a ella. Sin embargo, el tipo de tratamiento, el tiempo trascurrido entre el episodio y la instauración del tratamiento, así como la duración del mismo no se relacionan con los resultados finales. Wittig et al. (2014), analizan en un estudio de cohortes los valores de laboratorio de 173 pacientes y concluyen que el tiempo de protrombina alargado (prueba de Quick <70%) y la hiperfibrinogenemia son dos valores que condicionan un buen pronóstico en la mejoría auditiva al tratar a los pacientes con métodos reológicos, en especial el fibrinógeno, que podría ser un marcador que inclinase los tratamientos hacia aquellos dirigidos a mejorar la microcirculación coclear.

Hultcrantz y Nosrati-Zarenoe (2015), correlacionan la presencia de alteraciones analíticas como PCR y VSG elevadas o la leucocitosis con buen pronóstico. Masuda *et al.* (2012) y Seo YJ^b *et al.* (2014) publicaron que el índice neutrófilos/linfocitos es un marcador barato y fácil de realizar en el diagnóstico y pronóstico de la sordera súbita, relacionándose la neutrofilia con un peor pronóstico, al igual que el aumento de la interleukina 6 y el descenso de la actividad de las células "natural killer" (NKCA) (Masuda *et al.*, 2012). Por su parte, Seo YJ^b *et al.*, (2014) relaciona el aumento del índice con la sordera súbita idiopática recurrente. Cadoni *et al.* (2002) identifican la presencia de anticuerpos anticélulas endoteliales como factor de mal pronóstico. Dúzer *et al.* (2014) estudian los niveles de antiHSP-70 y PON, encontrando que los pacientes que tienen buena recuperación presentaron unos niveles de antiHSP70 pretratamiento más altos que los niveles tras tratamiento, y unos niveles de PON pretratamiento más bajos que los encontrados postratamiento, por lo que los niveles séricos de ambos se podrían considerar un marcador pronóstico en la sordera súbita.

En las formas de sordera súbita inmunomediada (Svrakic *et al.*, 2012) se encuentra que los niveles de TNF- α suponen un valor predictivo positivo del 97%, y se puede prever la evolución de la hipoacusia en función de la respuesta in vitro de los monocitos del paciente a la dexametasona, por lo que esta prueba puede guiar el tratamiento corticoideo futuro del paciente, siendo por tanto una prueba tanto diagnóstica como pronóstica. De igual forma, García *et al.*, (2003) relacionan la detección de antígeno coclear bovino con una buena respuesta al tratamiento con corticoesteroides, aunque la cuantificación de los mismos no se puede relacionar con el pronóstico (García *et al.*, 2004).

Hay discordancia en la literatura respecto a la asociación de patología general concomitante y el pronóstico, no encontrando relación entre ambos, autores como Penido *et al.* (2005), Bullo *et al.* (2013), Lee HS *et al.* (2014) o Ciorba *et al.* (2015) y a diferencia de Chen WT *et al.* (2015) que sí publican peores resultados en los pacientes que presentaban hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipemias.

Recientemente, Chao y Hsiu-Hsi Chen (2010) proponen un modelo predictivo objetivo basado en los productos de distorsión acústica (PD), PEATC, VEMP y tipo de curvas audiométricas registrados en distintas fases evolutivas, en especial en el primer mes. Mori et al. (2011) encuentran correlación entre la amplitud de los productos de distorsión acústica y la recuperación, y de igual forma, Shupak et al. (2014) correlacionan la detección en las dos primeras semanas de los componentes rápido y lento de las otoemisiones acústicas con buen pronóstico, y Wang et al. (2009), la presencia de ondas en PEATC y VEMPs en los pacientes con hipoacusias severas, también con un pronóstico

favorable. Li *et al.* (2013), mediante magnetoencefalografía, correlacionan los resultados obtenidos con la evolución de la hipoacusia, poniendo de manifiesto el vínculo existente entre la plasticidad cerebral y la lesión coclear que determina la sordera súbita, y Berretini *et al.* (2013) usando RMN tridimensional con secuencia FLAIR (3D-FLAIR3-T) consideran que la rotura de la barrera hematoendolinfática y hematoperilinfática es un signo de mal pronóstico. Igualmente, Ryu *et al.* (2011), estudiando los patrones con 3D-FLAIR3-T encuentran correlación entre las señales hiperintensas de oído interno con la disfunción vestibular y una recuperación escasa o nula.

Suzuki et al. (2014), han diseñado un modelo de regresión múltiple con tres índices de audición (porcentaje de mejora auditiva, ganancia y nivel auditivo tras el tratamiento) y siete factores pronósticos (edad, días de demora en el inicio del tratamiento, nivel auditivo inicial, nivel auditivo en frecuencias graves, nivel auditivo en frecuencias agudas, existencia de vértigo y nivel auditivo en oído contralateral), mediante el que hacen una estimación predictiva de los valores de recuperación final.

Wycherly *et al.* (2011) publican recuperaciones de la audición tras tratamiento con corticoesteroides intratimpánicos después de la 5ª semana de evolución, sin que sepan relacionar este dato con el efecto prolongado del corticoesteroide o con la evolución natural de la enfermedad, e igualmente Wen *et al.* (2014) apuntan que el tratamiento intratimpánico de rescate mejora la audición en pacientes con pérdidas severas, pero este tipo de pérdidas se asocian a un mal pronóstico. Moon *et al.* (2009) encuentran entre los que mejoran, que el 93% lo hacen en las dos primeras semanas y recomiendan un seguimiento mínimo de 2 meses tras el episodio. Yildirim *et al.* (2015), en su serie de pacientes, relacionan el pronóstico favorable respecto a la recuperación auditiva con el inicio temprano en las dos primeras semanas tras el episodio súbito del tratamiento con oxígeno hiperbárico.

En los casos infantiles, aunque no hay diferencias clínicas con el adulto, se ha considerado clásicamente que la tasa de recuperaciones es menor que en el adulto (Byl, 1984) y se han identificado la edad, la presencia de vértigo en la presentación, forma del audiograma descendente, plano o restos auditivos, inicio tardío del tratamiento y el descenso de la discriminación en la audiometría vocal como indicadores de mal pronóstico (Kuhn, 2011). Sin embargo, otros autores encuentran en las formas pediátricas tasas de recuperación más altas que en el adulto, siendo la presencia de acúfeno, el inicio precoz del tratamiento y el grado de hipoacusia leve o moderada en la presentación del cuadro, los factores asociados a buen pronóstico (Chung JH *et al.*, 2015). Al contrario que otros estudios previos ya citados, no encuentran asociación entre la presencia de vértigo y el mal pronóstico.

Aunque la sordera súbita suele ocurrir en un episodio único, Wu et al. (2014) han publicado que el riesgo de padecer un nuevo episodio de sordera súbita en estos pacientes es del 4,99%, por tanto es mucho más alto que padecer un primer episodio en la población general, y recomiendan concienciar a los pacientes de que deben estar vigilantes ante posibles hipoacusias futuras. Park et al. (2013), en una revisión retrospectiva, refieren la existencia de episodios de sordera súbita recurrentes en el 1,35% de los pacientes que ya habían presentado un primer episodio, siendo el 90,9% de los mismos ipsilaterales y presentando índices de recuperación peores que los presentados en el primer episodio. Los autores argumentan que los casos de recurrencia contralateral no deben considerarse como sordera súbita recurrente en sensu stricto al no afectar al mismo oído.

Respecto al impacto en la calidad de vida de los pacientes, Dallan *et al.* (2014) identifican en su estudio que la audición final aceptable para las relaciones sociales de los pacientes les aporta más satisfacción, pero la mejora en la calidad de vida no está en relaciones sociales de los pacientes les aporta más satisfacción, pero la mejora en la calidad de vida no está en relaciones sociales de los pacientes les aporta más satisfacción, pero la mejora en la calidad de vida no está en relaciones sociales de los pacientes.

ción con la mejora de la audición, y Carlsson et al. (2011) concluyen que los pacientes con sordera súbita necesitan, además de rehabilitación audiológica, un abordaje multidisciplinar médico, social y psicológico. En el seguimiento a largo plazo de los pacientes que han sufrido sordera súbita, Furuashi et al. (2002) observan que los pacientes presentan un deterioro progresivo de la audición relacionado con la edad y no diferente al que sucede en la presbiacusia. Sano et al. (2013) identifican entre los síntomas que más molestan a largo plazo a los pacientes que han sufrido sordera súbita la dificultad de oír, la audición poco confortable, el acúfeno y la ansiedad, siendo entre ellos la audición poco confortable o distorsionada la que más afecta su calidad de vida.

Los factores pronósticos favorables que con más frecuencia han sido referidos por los autores citados anteriormente son: el inicio precoz del tratamiento, la ocurrencia en pacientes jóvenes, una pérdida auditiva inicial leve, una curva audiométrica ascendente y la ausencia de vértigo.

Anexo I: grados de evidencia y recomendaciones basadas en la evidencia

GRADOS DE EVIDENCIA PARA PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. (Clasificación del centro de medicina basada en la evidencia de Oxford-OCBEM)

- Revisión sistemática de estudios trasversales ciegos aplicados con estándares de referencia.
- B. Estudios individuales trasversales ciegos aplicados con estándares de referencia.
- Estudios casos control con pobre y no independiente aplicación de los estándares de referencia.
- Casos clínicos o razonamientos.
- X. Situaciones excepcionales donde no se pueden validar los estudios y hay un claro beneficio sobre el riesgo.

GRADOS DE EVIDENCIA PARA OTROS ESTUDIOS (OCBEM).

- A. Estudios controlados, randomizados y bien diseñados en una población similar a la población diana de la guía clínica.
- **B.** Estudios controlados randomizados. Evidencia consistente para estudios observacionales.
- C. Estudios observacionales: casos control y cohortes.

RECOMENDACIONES BASADAS EN LA EVIDENCIA.

- 1. Fuerte recomendación. Deberá seguirse salvo que exista una razón de peso para otra alternativa.
- 2. Recomendación. Debe seguirse pero hay que buscar nuevas informaciones y ponderar la preferencia de los pacientes.
- 3. Opcional. La decisión debe ser flexible, adecuada a la práctica y a la preferencia del paciente en relación con las alternativas.

No recomendación. No practicarlas, pero seguir estando alerta en busca de nuevas informaciones que estudien riesgo y beneficio, teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

Referencias

Albers FW, Demuynck KM, Casselman JW. Three-dimensional magnetic resonance imagin of the inner ear in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1994; 56(1):1-4

Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2013;34(9):1586-9

Alexander TH, Weisman MH, Derebery JM, Espeland MA, Gantz BJ, Gulya AJ et al. Safety of high-dose corticosteroids for treatment of autoimmune inner ear disease. Otol Neurotol 2009;30:443-8

Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD003422.pub4]

Appaix A, Demard F. Oxygenotherapie hyperbare et surdites brutales de perception. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1970 Nov-Dec; 91(11):951-72

Arnold W, Brusis T, Canis M, Hesse G, Klemm E, Löhler J, et al. Leitlinie der Dt. Ges. f. Hals-Nasen-OhrenHeilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017010| S1 Hoersturz 2014-02.pdf (Consultado el 5-Junio-2015)

Arslan M. Direct application of ultrasonics on the osseous labyrinth in treatment of labyrinthosis. Minerva Otorinolaringol. 1953 Jul-Aug;3(4):141-55

Atay G, Kayahan B, Çınar BÇ, Saraç S, Sennaroğlu L. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss. Balkan Med J. 2016 Jan;33(1):87-93. doi: 10.5152/balkan-medj.2015.15216. Epub 2016 Jan 1.

Attanasio G, Covelli E, Cagnoni L, Masci E, Ferraro D, Mancini P, et al. Does the addition of a second daily session of hyperbaric oxygen therapy to intratympanic steroid influence the outcomes of sudden hearing loss? Acta Otorhinolaryngol Ital. 2015 Oct;35(4):272-6

Awad Z, Huins C, Pothier DD. Antivirals for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD006987. doi: 10.1002/14651858. CD006987.pub2

Bachmann G, Nekic M, Michel O. Traces of perilymph detected in epipharyngeal fluid: perilymphatic fistula as a cause of sudden hearing loss diagnosed with beta-trace protein (prostaglandin D synthase) immunoelectrophoresis. J Laryngol Otol. 2001;115(2):132-5

Bachor E, Kremmer S, Kreuzfelder E, Jahnke K, Seidahmadi S. Antiphospholipid antibodies in patients with sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol 2005;262(8):622-6

Bae SC, Noh HI, Jun BC, Jeon EJ, Seo JH, Park SY, *et al.* Efficacy of intratympanic steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison with systemic steroid therapy and combined therapy. Acta Otolaryngol. 2013 May;133(5):428-33. doi: 10.3109/00016489.2012.749520.

Ballesteros F, Alobid I, Tassies D, Reverter JC, Scharf RE, Guilemany JM *et al.* Is there an overlap between sudden sensorineural hearing loss and cardiovascular risk factors? Audiol Neurootol 2009; 14:139-145

Ballesteros F, Tassies D, Reverter JC, Alobid I, Bernal-Sprekelsen M. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: classic cardiovascular and new genetic risk factors. Audiol Neurootol. 2012;17(6):400-8. doi: 10.1159/000341989.

Bamberger CM, Bamberger AM, de Castro M, Chrousos GP. Glucocorticoid receptor beta, a potential endogenous inhibitor of glucocorticoid action in humans. J Clin Invest.1995;95(6):2435-41

Ban JH, Jin SM. A clinical analysis of psychogenic sudden deafness. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006 Jun;134(6):970-4

Battaglia A, Burchette R Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2008Jun; 29(4):453-60. doi: 10.1097/MAO.0b013e318168da7a

Belhassen S, Saliba I. Intratympanic steroid injection as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss. J Laryngol Otol.2014 Dec; 128(12):1044-9. doi: 10.1017/S0022215114002710

Ben-David J, Luntz M, Magamsa I, Fradis M, Sabo E, Podoshin L. Tinnitus as a prognostic sign in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Int Tinnitus J 2001;7(1):62-4

Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;10:CD004739. doi: 10.1002/14651858.CD004739.pub4

Bennett MH, Kertesz T, Yeung P, Lehm JP. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2007; (1):CD004739

Berg M, Pallasch H. Sudden deafness and vertigo in children and juveniles. Adv Otorhinolaryngol 1981; 27:70-82

Berger T, Kaiser T, Scholz M, Bachmann A, Ceglarek U, Hesse G, *et al.* Fibrinogen is not a prognostic factor for response to HELP-apheresis in sudden sensorineural hearing loss(SSHL). Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014 Dec 20. [Epub ahead of print]

Bernal Sprekelsen M, Hormann K, Lamparter U. Sordera súbita y estrés. Análisis retrospectivo. Acta Otorrinolaringol Esp. 1990 Mar-Apr;41(2):93-5.

Berrettini S, Seccia V, Fortunato S, Forli F, Bruschini L, Piaggi P, *et al.* Analysis of the 3-dimensional fluid-attenuated inversion-recovery (3D-FLAIR) sequence in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 May;139(5):456-64. doi: 10.1001/jamaoto.2013.2659

Berrocal JR, Ramirez-Camacho R. Sudden sensorineural hearing loss: supporting the immunologic theory. Ann Otol Rhinol Laryngol 2002;111:989-97

Billings PB, Keithley AM, Harris JP. Evidence linking the 68 kD protein in progressive sensorineural hearing loss with hsp70. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995;104:181-189

Boca Ey Giordano R. Le neuriti dell'VIII ad insorgenza improvvisa. Arch Ital Otol 1956;67:47-70

Bohm F, Lessle M: Round window membrane defect in divers. Laryngorhinootologie 1999,78(4):169–175

Bolognesi A. Sudden deafness. Five cases treated with anticoagulants. Arch Otolaryngol 1960;72:31-40

Borton SA, Mauze E, Lieu JE. Quality of life in children with unilateral hearing loss: a pilot study. Am J Audiol 2010;19(1):61-72

Bosatra AB, De Stefani GB. The idiopathic sudden deafness. A clinical study. Acta Otolaryngol Suppl. 1961;169:1-62

Bouchet MM. Pailler P. Surdite. Surdite Brutale ET Chiropractic Ann Otolaryngology (Paris) 1960; 77:951-3 Practitioner: Chiropractor Patient: female deafness

Brunner H. Ménière's Disease. Jour. Laryngol. Otol. 1948, 62:10: 627-38

Bullo F, Tzamtzis S, Tirelli G. Update on the sudden hearing loss. Indian J Otol 2013;19:95-9

Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognosis table. Laryngoscope 1984;94:647-661

Cadoni G, Agostino S, Scipione S, Ippolito S, Caselli A, Marchese R, *et al.* Sudden sensorineural hearing loss: our experience in diagnosis, treatment, and outcome. J Otolaryngol 2005;34(6):395-401

Cadoni G, Fetoni AR, Agostino S. Autoimmunity in sudden sensorineural hearing loss: possible role of anti-endothelial cell autoantibodies. Acta otolaryngol Suppl 2002;548:30-3

Cao MY, Dupriez VJ, Rider MH, Deggouj N, Gersdorff MC, Rousseau GC *et al*. Myelin protein Po as a potential autoantigen in autoimmune inner ear disease FASEB J 1996;10:1635-40

Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, Bottero A, Schindler A, Cesana BM, *et al.* Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. Laryngoscope.2007;117(3):547-51

Carlsson PI, Hall M, Lind KJ, Danermark B. Quality of life, psychosocial consequences, and audiological rehabilitation after sudden sensorineural hearing loss. Int J Audiol. 2011 Feb;50(2):139-44. doi: 10.3109/14992027.2010.533705

Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. Otol Neurotol 2001;22:18-13

Chang N, Ho K, Kuo W. Audiometric patterns and prognosis of sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133(6):916-22

Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2010; 120: 1011-1021

Chao TK, Hsiu-Hsi Chen T. Predictive model for improvement of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol 2010;31:385-93

Chen WT, Lee JW, Yuan CH, Chen RF Oral steroid treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Saudi Med J. 2015 Mar;36(3):291-6. doi: 10.15537/smj.2015.3.9940

Chen YH, Young YH. Bilateral simultaneous sudden sensorineural hearing loss. Neurol Sci. 2016 Mar 15;362:139-43. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.029. Epub 2016 Jan 26.

Chen YJ, Tseng CC, Young YH. Acute hearing loss in the only hearing ear of twenty-one patients. Clin Otolaryngol 2015 Aug;40(4):382-5. doi: 10.1111/coa.12379

Chen YS, Emmerling O, Ilgner J, Westhofen M. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005 Jun;69(6):817-21

Cho CS, Choi YJ. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using interaction effects. Braz J Otorhinolaryngol. 2013 Aug;79(4):466-70. doi: 10.5935/1808-8694.20130083

Chon KM, Goh EK, Lee IW, Cho KS. Clinical observation of sudden deafness in children. Korean J Otolaryngol 2002;45:456–464

Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2006;116:747–52

Chu CH, Liu CJ, Fuh JL, Shiao AS, Chen TJ, Wang SJ. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: a nationwide population-based study. Cephalalgia. 2013 Jan;33(2):80-6. doi: 10.1177/0333102412468671

Chung SD, Chen PY, Lin HC, Hung SH. Sudden sensorineural hearing loss associated with iron-deficiency anemia: a population-based study. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 May:140(5):417-22

Chung JH, Cho SH, Jeong JH, Park CW, Lee SH. Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic suddensensor in eural hearing loss in children. Laryngoscope 2015;125(9):2209-15 doi: 10.1002/lary.25196.

Chung SD, Hung SH, Lin HC, Sheu JJ. Association between sudden sensorineural hearing loss and anxiety disorder: a population-based study. Arch Otorhinolaryngol 2015; 272(10):2673-8. doi: 10.1007/s00405-014-3235-8

Ciccone MM, Cortese F, Pinto M, Di Teo C, Fornarelli F, Gesualdo M, *et al.* Endothelial function and cardiovascular risk in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Atherosclerosis. 2012 Dec;225(2):511-6. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.024.

Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001;258:477-80

Ciorba A, Hatzopoulos S, Ianini V, Rosignoli M, Skarzynski H, Aimoni C. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery. Acta Otolaryngol Ital 2015;35(2):103-9

Ciuffetti G, Scardazza A, Serafini G, Lombardini R, Mannarino E, Simoncelli C.Whole-blood filterability in sudden deafness. Laryngoscope. 1991;101:65-7

Citelli S. Otorinolarig. Internazionale 1926, 8

Coelho DH, Thacker LR, Hsu DW. Variability in the management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2011;145:813-17

Collet F. Atti Societas O.R.L. Latina, Parigi, 1933

Conlin AE^a, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I A systematic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133(6):573-81

Conlin AE^b, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II A meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133(6):582-6

Crane R, Camilon M, Nguyen S, Meyer T. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Laryngoscope 2015;125:209-17

Cummings, et al. (eds.). Otolaryngology: Head and Neck Surgery. Arts HA. Differential diagnosis of sensorineural hearing loss. 3rd Ed. Charles. W; 1999, p. 2908-29

Cvorović L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2008 Jun;29(4):464-9

Dallan I, Bruschini L, Nacci A, Bruschini P, Traino C, Rognini F *et al.* Transtympanic steroids as a salvage therapy in sudden hearing loss: preliminary results. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2006;68:247-52

Dallan I, Fortunato S, Casani A, Bernardini E, Sellari-Franceschini S, Berretini S *et al.* Longterm follow up of sudden sensorineural hearing loss patients treated with intratympanic steroids: audiologycal and quality of life evaluation. J Laryngol Otol 2014;128(8):669-73

De Klein A. Sudden complete o partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. Acta Otolaryngol (Stockh) 1944; 32(5): 407–429

Demirhan E, Eskut NP, Zorlu Y, Cukurova I, Tuna G, Kirkali FG. Blood levels of TNF- α , IL-10, and IL-12 in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope. 2013 Jul;123(7):1778-81. doi: 10.1002/lary.23907

Dispenza F, Amodio E, De Stefano A, Gallina S, Marchese D, Mathur N *et al.* Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study. Eur Arch Otorhinolaryngol 2011;268(9):1273-8.

Düzer S, Alpay HC, Kaman D, Sakallioğlu O, Yalçin S, Kaygusuz I *et al.* Pronostic value of serum anti-heat-shock protein 70 and paraoxonase levels in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2014;24(2):83-8

Eftekharian A, Amizadeh M. Pulse steroid therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized controlled clinical trial. Laryngoscope 2016 Jan;126(1):150-5. doi: 10.1002/lary.25244. Epub 2015 Mar 17

El Kechai N, Agnely F, Mamelle E, Nguyen Y, Ferrary E, Bochot A. Recent advances in local drug delivery to the inner ear. Int J Pharm. 2015 Oct 15;494(1):83-101. doi: 10.1016/j. ijpharm.2015.08.015. Epub 2015 Aug 7

Erdur O, Kayhan FT, Cirik AA. Effectiveness of intratympanic dexamethasone for refractory sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014;271:1431–1436

Espiney Amaro C, Montalvão P, Huins C, Saraiva J. Lyme disease: sudden hearing loss as the sole presentation. J Laryngol Otol. 2015 Jan 26:1-4. [Epub ahead of print]

Falbe-Hansen J. Acta Otolaryng. Suppl. 44, 1941

Feldmann H. The status of psychogenic hearing disorder today. Laryngorhinootologie. 1989 May;68(5):249-58.

Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol 1996; 17:529-36

Filipo R, Coveli E,Balsamo G, Attanasio G. Intratympanic prednisolone therapy for sudden sensorineural hearing loss: a new protocol. Acta Otolaryngol 2010;130(11):1209-1213

Filipo R, Attanasio G, Russo FY, Viccaro M, Mancini P, Covelli E. Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. Laryngoscope. 2013 Mar;123(3):774-8. doi: 10.1002/lary.23678. Epub 2013 Feb 1

Finger R, Gostian A. Idiopathic sudden hearing loss: contradictory clinical evidence, placebo effects and high spontaneous recovery rate, where do we stand in assessing treatment outcomes? Acta Otolaryngol 2006;126(11):1124-7

Fisch U, Murata K, Hossli G. Measurement of oxygen tension in human perilymph. Acta Otolaryngol. 1976;81(3-4):278-82

Fisch U. Management of sudden deafness. Otolaryngol Head Neck Surg 1983;91:3-8

Fowler EP. Sudden deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1950;59:980-987

Fujino M, Hisashi K, Yashima N, Takeshita M, Fujiwara Y, Chujo K, *et al.* Treatment of sudden sensorineural hearing loss with a continuous epidural block. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1999;256 Suppl 1:S18-21

Fukuda S, Furuta Y, Takasu T, Suzuki S, Inuyama Y, Nagashima K. The significance of herpes viral latency in the spiral ganglia. Acta Otolaryngol Suppl. 1994;514:108-10

Furuhashi A, Matsuda K, Asahi K, Nakashima T. Sudden deafness. Long term follow-up and recurrence. Clin Otolaryngol 2002; 27:458-63

Fusconi M, Chistolini A, De Virgilio A, Greco A, Massaro F, Turchetta R. el al. Sudden sensorineural hearing loss: a vascular cause? Analysis of prothrombotic risk factors in head and neck. Int J Audiol 2012;51(11):800-5

Fuse T, Aoyagi M, Funakubo T, Sakakibara A, Yoshida S. Short-term outcome and prognosis of acute low-tone sensorineural hearing loss by administration of steroid. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2002;64:6-10

Gaitanou K, Fildissis G, Vavasis P, Kalentzos V, Baltopoulos G. Management of sudden hearing loss with hyperbaric oxygen therapy. Undersea Hyperb Med. 2014 Sep-Oct;41(5):363-70

Garavello W, Galluzzi F, Gaini RM, Zanetti D. Intratympanic steroid treatment for sudden deafness: a meta-analysis of randomized controlled trials. Otol 2012 Jul;33(5):724-9. doi: 10.1097/MAO.0b013e318254ee04

García-Berrocal JR, Trinidad A, Ramírez-Camacho R, Lobo D, Verdaguer M, Ibáñez A. Immunologic work-up study for inner ear disorders: looking for a rational strategy. Acta Otolaryngol. 2005 Aug;125(8):814

García FJ, Sebastian E, Morant A, Marco J. Presentación de dos casos de sordera súbita en pacientes afectos de anemia y rasgos drepanocíticos. Acta Otorrinolaringol Esp 2002; 53(5):371-6

García FJ, Marco J, Martínez MP, Orts MH, Morant A. Autoimmune identification of sudden hearing loss. Acta Otolaryngol 2003; 123(2):168-71

García FJ, Velert MM, Laporta P, Orts MH, De Paula C, Marco J. Titulación de anticuerpos anticocleares mediante Western-blot y grado de recuperación auditiva tras corticoterapia en pacientes con sordera súbita. Acta Otorrinolaringol Esp. 2004; 55(10):463-9

García FJ, Marco J, Pla I, Monzó R, Juantegui M, Martínez P. Pathologic erytrocyte deformability in patients with sudden sensorineural hearing loss. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012; 63(4):249-57

Gedlicka C, Formanek M, Ehrenberger K. Analysis of 60 patients after tympanotomy and sealing of the round window membrane after acute unilateral sensorineural hearing loss. Am J Otolaryngol. 2009;30(3):157-61

Gehrking E, et al: Intraoperative assessment of perilymphatic fistulas with intrathecal administration of fluorescein. Laryngoscope 2002, 112(9):1614–1618

Goodhart SP, Davison C. Syndrome of the posterior inferior and anterior inferior cerebellar arteries and their branches. Arch Neurol Psychiatry.1936;35:501–524

Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture. Laryngoscope 1971; 81:1462-74

Gordin A, Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2002 Jul;23(4):447-51

Gregg J, Schaeffer J. Unilateral inner ear deafness complicating infectious mononucleosis. SD J Med 1964;17:22-23

Grijalvo S, Mayr J, Eritja R, Díaz DD. Biodegradable liposome-encapsulated hydrogels for biomedical applications: a marriage of convenience. Biomater Sci. 2016 Jan 28. [Epub ahead of print]

Grimaud P, Cavalié J. Revue d'O.N.O. 1958;30:200

Gross M, Wolf DG, Elidan J, Eliashar R. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Audiol Neurootol. 2007;12(3):179-82

Gullot JP, Thielen K. Evolution of sudden deafness without treatment. Schweiz Med Wochenschr Suppl. 2000;116:935-65

Gussen R. Sudden deafness associated with bilateral Reissner's membrane ruptures. Am J Otolaryngol 1983;4:27-32

Hall SJ, McGuigan JA, Rocks MJ. Red blood cell deformability in sudden sensorineural deafness: another aetiology? Clin Otolaryngol Allied Sci. 1991;16(1):3-7

Hallberg, OE and Horton BT: Sudden nerve deafness; Treatment by the intravenous administration of histamine. Proc Staff Meet Mayo Clin 1947; 22:145-149

Hallberg OE. Sudden deafness of obscure origin. Laryngoscope 1956; 66(10):1237-67

Hallberg OE. Therapy of sudden labyrinthine deafness. Laryngoscope 1960;70:408-15

Harbert Fy Joung IM. Sudden deafness with repeat recovery. Arch Otolaryngol 1964;79:459

Harris JP, Sharp PA. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1990;100:516-24

Hato N, Hyodo J, Takeda S, Takagi D, Okada M, Hakuba N, *et al.* Local hypothermia in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx. 2010 Oct;37(5):626-30. doi: 10.1016/j.anl.2010.01.008. Epub 2010 Feb 18

Haubner F, Rohrmeier C, Koch C, Vielsmeier V, Strutz J, Kleinjung T. Occurrence of a round window membrane rupture in patients with sudden sensorineural hearing loss. BMC Ear Nose Throat Disord. 2012 Nov 29;12:14

Haug O, Draper L, Scott A, Haug MA. Stellate ganglion blocks for idiopathic sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol 1976;102:5-8

Hautant M, Gaston A. Les Annales d'Otolar. 1935, 52, 315

Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, Walford K, Labadie RF. Intratympanic dexametasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. Laryngoscope 2007;117:3-15

Heller MF, Lindenberg P. Sudden perceptive deafness; report of five cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1955; 64(3):931-40

Heman-Ackah SE, Jabbour N, Huang TC. Asymmetric sudden sensorineural hearing loss: is all this testing necessary? Otolaryngology Head Neck Surg 2010; 39:486-490

Hikita-Watanabe N, Kitahara T, Horii A, Kawashima T, Doi K, Okumura S. Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. Acta Otolaryngol 2010;130:79-83

Hilger JA. Vasomotor labyrinthine ischemia. The Annals of otology, rhinology, and laryngology, 1950,59 (4):1102-16

Hiramatsu M, Teranishi M, Uchida Y, Nishio N, Suzuki H, Kato K, Otake H, Yoshida T, Tagaya M, Suzuki H, Sone M, Sugiura S, Ando F, Shimokata H, Nakashima T. Polymorphisms in genes involved in inflammatory pathways in patients with sudden sensorineural hearing loss. J Neurogenet. 2012 Sep;26(3-4):387-96. doi: 10.3109/01677063.2011.652266

Hirose K, Wener M, Duckert L. Utility of laboratory testing in autoimmune inner ear disease. Laryngoscope 1999;109:1749-54

Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. Effectiveness of intratympanic dexametasone injection in sudden deafness patients as salvage treatment. Laryngoscope 2004; 114:1184-89

Hoch S, Vomhof T, Teymoortash A. Critical evaluation of round window membrane sealing in the treatment of idiopathic sudden unilateral hearing loss. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2015 Mar; 8(1):20-5. doi: 10.3342/ceo.2015.8.1.20.

Hughes GB, FACS, Michael A, Freedman DO, Haberkamp TJ, Guay ME. Hipoacusia neurosensorial súbita. Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica 1996;3:404. McGraw-Hill Interamericana

Hultcrantz E, Nosrati-Zarenoe R. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: analysis of an RCT and material drawn from the Swedish national database. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015;272(11):3169-75

Huy PT, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. Otol Neurotol 2005;26:896-902

Jaffe BF. Sudden deafness, a local manifestation of systemic disorder: fat emboli, hypercoagulation and infections. Laryngoscope 1970;80:788-801

Jaffe BF: Clinical studies in sudden deafness. Adv Otorhinolaryngol 1973; 20:221-22

Jarvis SJ, Giangrande V, John G, Thornton AR. Management of acute idiopathic sensorineural hearing loss: a survey of UK ENT consultants. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011 Apr;31(2):85-9

Jecmenica J, Bajec-Opancina A. Sudden hearing loss in children. Clinical pediatrics 2014;53:874-878

Jeyakumar A, Francis D, Doerr T. Treatment of idiopathic hearing loss. Acta Otolaryngol 2006;126(7):708-13

Joachims HZ, Segal J, Golz A, Netzer A, Goldenberg D. Antioxidants in treatment of idiopathic sudden hearing loss. Otol Neurotol. 2003 Jul;24(4):572-5

Jourdy DN, Donatelli LA, Victor JD, Selenick SH. Assessment of variation throughout the year in the incidence of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol 2010;31:53-7

Jun HJ, Chang J, Im GJ, Kwon SY, Jung H, Choi J. Analysis of frequency loss as a prognostic factor in idiopathic sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol. 2012 Jun;132(6):590-6. doi: 10.3109/00016489.2011.652306

Jung DJ, Park JH, Jang JH, Lee KY. The efficacy of combination therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope. 2016 Mar 12. doi: 10.1002/lary.25751. [Epub ahead of print]

Kakehata S, Sasaki A, Oji K, Futai K, Ota S, Makinae K, Shinkawa H. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. Otol Neurotol. 2006;27(5):604-8

Kanzaki J, Ino T, Takahashi M, Koga K. Clinical investigations on fluctuant hearing loss without vertigo. Audiology Japan 1975;1-8:88-98

Kanzaki J, Ouchi T. Steroid-responsive bilateral sensorineural hearing loss and immune complexes. Arch Otorhinolaryngol 1981;230(1):5-9

Kanzaki S, Sakagami M, Hosoi H, Murakami S, Ogawa K. High fibrinogen in peripheral blood correlates with poorer hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. PLoS One. 2014 Aug 28;9(8):e104680. doi: 10.1371/journal.pone.0104680

Kellerhals, B., Hippert, F., Pfaltz, CR., Treatment of acute acoustic trauma with low molecular weight dextran. Pract Otorhinolaryngol (Basel), 1971,33(4):260-26

Kim YH, Kim KS, Choi H, Choi JS, Han CD. Benign paroxysmal positional vertigo is not a prognostic factor in sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 Feb;146(2):279-82. doi: 10.1177/0194599811421733

Klemm E, Bepperling F, Burshka A, Mösges R. and study group. Hemodilution therapy with hydroxyetil starch solution (130/0,4) in unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a dose finding, double-blind, placebo-controlled, international multi-center trial with 210 patients. Otology & Neurotology 2007;28:157-170

Klemm E, Deutscher A, Mosges RA. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngorhinootologie 2009,88:524-527

Kobrak F. Die angioneurotische oktavus-kirse. Beitr.Anat.Physiol. Ther. Ohres. 1922; 18:18:505

Körpinar S, Alkan Z, Yiğit O, Gör AP, Toklu AS, Cakir B, *et al*. Factors influencing the outcome of idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygentherapy. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011;268(1):41-7

Krauter S. Tödliche meningoenzephalitis beim mumps. Wien Med Wochenschr 1953;103(18):330-2

Kubo T, Matsunaga T, Asai T, Kawamoto K, Kusakari J, Nomura Y *et al.* Efficacy of defibrinogenation and steroid therapies on sudden deafness. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988;114:649-52

Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. Trends Amplif 2011;15:91–105

Labus J, Breil J, Stützer H, Michel O. Meta-Analysis for the effect of medical therapy vs placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. Laryngoscope 2010; 120:1863-1871

Lawrence R, Thevasagayam R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss: an evidence based review. Clin Otolaryngol. 2015; 40: 176-182

Lawrence M, Yantis PA. Individual differences in functional recovery and structural repair following overstimulation of the guinea pig ear. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1957 Sep;66(3):595-621

Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. Braz J Otorhinolaryngol 2006;74(4):554-61

Lee DH. Analysis of 60 patients after tympanotomy and sealing of the round window membrane after acute unilateral sensorineural hearing loss. Am J Otol 2011;32(1):88-89

Lee HS, Lee YJ, Kang BS, Lee BD, Lee JS. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. Koren J Audiol 2014;18(2):69-75

Lee^b HS, Song JN, Park JM, Park KH, Kim HB, Seo JH. Association between Vestibular Function and Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. Korean J Audiol. 2014 Dec;18(3):131-6. doi: 10.7874/kja.2014.18.3.131

Lee HY, Kim JC, Choi MS, Chang DS, Kim AY, Cho CS. Therapeutic effect of combined steroid-lipoprostaglandin E1 for sudden hearing loss: a propensity score-matched analysis. Am J Otolaryngol. 2015 Jan-Feb;36(1):52-6. doi: 10.1016/j.amjoto.2014.10.007

Lee HY, Jung SY, Park MS, Yeo SG, Lee SY, Lee SK. Feasibility of three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging as a prognostic factor in patients with sudden hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012 Aug;269(8):1885-91. doi: 10.1007/s00405-011-1834-1

Lee KH, Ryu SH, Lee HM, Park SK, Kim HJ, Chang J. Is Intratympanic Dexamathasone Injection Effective for the Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss? J Audiol Otol. 2015 Dec;19(3):154-8. doi: 10.7874/jao.2015.19.3.154. Epub 2015 Dec 18

Lefebvre PP, Staecker H. Steroid perfusion of the inner ear for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a pilot study. Acta Otolaryngol. 2002;122(7):698-702

Lehnhardt E. Sudden hearing disorders occurring simultaneously or successively on both sides. Z Laryngol Rhinol Otol. 1958 Jan;37(1):1-16

Li H^a , Feng G, Wang H, and Feng Y. Intratympanic steroid therapy as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Ther 2015;37:178-187

Li H^b , Zhao D, Diao M, Yang C, Zhang Y, Lv Y $et\ al.$ Hyperbaric oxygen treatments attenuate the Neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 17. pii: 0194599815589072

Li L, Chao T, Brant J, O'Malley B Jr, Tsourkas A, Li D. Advances in Nano-based inner ear delivery systems for the treatment of sensorineural hearing loss. Adv Drug Deliv Rev. 2016 Jan 12. pii: S0169-409X(16)30006-0. doi: 10.1016/j.addr.2016.01.004. [Epub ahead of print]

Li LP, Chen KC, Lee PL, Niddam DM, Cheng CM, Chou CC *et al*. Neuromagnetic index of hemispheric asymmetry predicting long-term outcome in sudden hearing loss. Neuroimage. 2013 Jan 1;64:356-64. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.002

Liao BS, Byl FM, Adour KK. Audiometric comparison of Lassa fever hearing loss and idiopathic sudden hearing loss: evidence of viral cause. Otolaryngol Head Neck Surg 1992;106:226-9

Liebau A, Plontke SK. Lokale Medikamententherapie bei Innenohrschwerhörigkeit. HNO 2015 Jun;63(6):396-401. doi: 10.1007/s00106-014-2890-9

Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, Lee JB, Park HY, Park K, Choung YH. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial. Otolaryngol Head Neck Surg 2013 Jan, 148(1): 121-7.doi:10.1177/0194599812464475

Lin C, Lin SW, Lin YS, Weng SF, Lee TM. Sudden sensorineural hearing loss is correlated with an increased risk of acute myocardial infarction: a population-based cohort study. Laryngoscope 2013; 123(9):2254-8. doi: 10.1002/lary.23837

Lin HC, Wang CH, Chou YC, Shih CP, Chu YH, Lee JC, Chen HC. The correlation between lipoprotein ratios and hearing outcome in idiopathic sudden sensorineural hearing loss patients. Clin Otolaryngol. 2015; 40:355-362. doi: 10.1111/coa.12382.

Lin X, Teng Y, Lan J, He B, Sun H, Xu F. GRHL2 genetic polymorphisms may confer a protective effect against sudden sensorineural hearing loss. Mol Med Rep. 2016 Feb 5. doi: 10.3892/mmr.2016.4871. [Epub ahead of print]

Lindsay JR & Zuidema JJ. Inner ear deafness of sudden onset. Laryngoscope 1950;60:238-63

Linthicum FH, Doherty J, Berliner KL. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: vascular or viral? Otolaryngol Head Neck Surg 2013;149(6)914-7

Lionello M, Staffieri C, Breda S, Turato C, Giacomelli L, Magnavita P, et al. Uni- and multivariate models for investigating potential prognostic factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(8):1899-906

Loader B, Atteneder C, Kaider A, Franz P. Tympanotomy with sealing of the round window as surgical salvage option in sudden idiopathic sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol. 2013 Dec;133(12):1285-91. doi: 10.3109/00016489.2013.829921

López-González MA^b, Cambil E, Abrante A, Lopez-Fernandez R, Esteban F. Sound therapy in sudden deafness. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012;63:165-72

López-González^a MA, Abrante A, López-Lorente C, Gómez A, Domínguez E, Esteban F. Acute-phase inflammatory response in idiopathic sudden deafness: pathogenic implications. Int J Otolaryngol. 2012;2012:216592. doi: 10.1155/2012/216592

Lorenzi MC, Bittar RS, Pedalini ME, Zerati F, Yoshinari NH, Bento RF. Sudden deafness and Lyme disease. Laryngoscope 2003; 113:312-315

Maduro R, Lallemand M, Tomatis A. La surdité profesionelle. Med Hyg (Geneve) 1952;10(231):481

Maier W, Fradis M, Kimpel S, Schipper J, Laszig R. Results of exploratory tympanotomy following sudden unilateral deafness and its effects on hearing restoration. Ear Nose Throat J. 2008;87(8):438-51

Mamak A, Yilmaz S, Cansiz H, Inci E, Güçlü E, Dereköylü L. A study of prognostic factors in sudden hearing loss. Ear Nose Throat J 2005;84(10):641-4

Margolis RH, Saly GL. Toward a standard description of hearing loss Int J Audiol. 2007;46(12):746-58

Marra CM. Update on neurosyphilis. Current Infectious Disease Report 2009; 11:127-134

Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, Sato H, Ogawa K. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol 2012; 33(7):1142-50

Mattox DE, Lyles CA. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol 1989; 10: 242-247

Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 1977;86:463-480

McCabe, B.F.: Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol 1979;88: 585–589

Melnick W. American National Estándar specifications for audiometers. ASHA 1971;13:203-

Ménière P. Sur une forme de sourdité grave dépendant d'une lésion de l'oreille interne. Gaz Med Paris.1861;16:29.

Mentel R, Kaftan H, Wegner U, Reissmann A, Gürtler L. Are enterovirus infections a co-factor in sudden hearing loss? J Med Virol. 2004 Apr;72(4):625-9

Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathology and Pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol 2005;26:151-160

Merchant SN, Durand ML, Adams JC. Sudden deafness: is it viral? ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2008;70:52–60; discussion 60–52

Mirza S, Richardson H: Otic barotrauma from air travel. J Laryngol Otol 2005; 119(5):366–370

Moatti L, Belloc JB, Roger G, Garabedian EN. Détériorations cochléaires brusques, isolées chez l'enfant. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1994;111(1):7-12

Monsell EM, Herzon FS Functional hearing loss presenting as sudden hearing loss: a case report. Am J Otol. 1984 Jul;5(5):407-10.

Moon IS, Kim J, Lee SY, Choi HS, Lee WS. How long should the sudden hearing loss patients be followed after early steroid combination therapy? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2009 Sep;266(9):1391-5. doi: 10.1007/s00405-009-0932-9

Mori S, Fujieda S, Yamamoto T, Takahashi N, Saito T, Saito H. Psychogenic hearing loss with panic anxiety attack after the onset of acute inner ear disorder. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2002 Jan-Feb;64(1):41-4

Mori T, Suzuki H, Hiraki N, Hashida K, Ohbuchi T, Katoh A. Prediction of hearing outcomes by distorsion product otoacoustic emissions in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx 2011;38(5): 564-9. doi: 10.1016/j.anl.2010.12.018

Morimitsu T. New theory and treatment of sudden deafness. Proceedings of the Shambaugh fifth international workshop on middle ear microsurgery and fluctuant hearing loss. Huntsville, Al; Strode Publishers Inc., 1997;412-21

Morrison AW, Booth JB. Sudden deafness: an otological emergency. B. J Hosp Med 1970;5:287-298

Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1984;94:664-666

Mouadeb DA, Ruckenstein MJ. Antiphospholipid inner ear syndrome. Laryngoscope 2005;115:879-883

Moulonguet A, Bouche J. Résultats d'une année de practique de chirurgie de la sudité. Ann Otolaryngol 1948;65(8-9):552

Moulonguet P. A case of infarction without vascular lesions. Mem Acad Chir (Paris). 1952(6);78 (4-5):151-2

Mori S, Fujieda S, Yamamoto T, Takahashi N, Saito T, Saito H. Psychogenic hearing loss with panic anxiety attack after the onset of acute inner ear disorder. J Otorhinolaryngol Relat Spec 2002;64(1):41-4

Mori T, Suzuki H, Hiraki N, Hashida K, Ohbuchi T, Katoh A, *et al.* Prediction of hearing outcomes by distortion product otoacoustic emissions in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx. 2011 Oct;38(5):564-9. doi: 10.1016/j. anl.2010.12.018

Morimitsu T. New theory and treatment of sudden deafness. Proceedings of the Shambaugh fifth international workshop on middle ear microsurgery and fluctuant hearing loss. Huntsville, Al; Strode Publishers Inc., 1997;412-21

Murphy-Lavoie H, Piper S, Moon RE, Legros T. Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Undersea Hyperb Med. 2012 May-Jun;39(3):777-92

Muttikkal TJ, Kesser BW, Mukherjee S. Isolated contralateral sudden sensorineural hearing loss: an unusual manifestation of pontine infarct. Neuroradiol J. 2014 Sep;27(4):483-6. doi: 10.15274/NRJ-2014-10076

Nageris BI, Ulanovski D, Attias. Magnesium treatment for sudden hearing loss. J. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004;113(8):672-5

Nair TS, Kozma KE, Hoefling NL, Kommareddi PK, Ueda Y, Gong TW *et al.*. Identification and characterization of choline transporter-like protein 2, an inner ear glycoprotein of 68 and 72 kDa that is the target of antibody-induced hearing-loss. J Neurosci 2004;24(7):1172-9

Nakagawa T, Kumakawa K, Usami S, Hato N, Tabuchi K, Takahashi M, *et al.* A randomized controlled clinical trial of topical insulin-like growth factor-1 therapy for sudden deafness refractory to systemic corticosteroid treatment. BMC Med. 2014 Nov 19;12:219. doi: 10.1186/s12916-014-0219-x

Nakagawa T, Yamamoto M, Kumakawa K,Usami SI, Hato N, Tabuchi K, *et al.* Prognostic impact of salvage treatment on hearing recovery in patients with sudden sensorineural hearing loss refractory to systemic corticosteroids: A retrospective observational study. Auris Nasus Larynx. 2015 Dec 28. pii: S0385-8146(15)30004-3. doi: 10.1016/j.anl.2015.12.004. [Epub ahead of print]

Nakashima T, Tanabe T, Yanagita N, Kenji W, Ohno Y. Risk factors for sudden deafness: a case-control. Auris Nasus Larynx 1997;24(3):265-270

Nakashima T, Sato, H, Gyo K, Hato N, Yoshida T, Shimono M, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. Acta Otolaryngol. 2014; 134(11): 1158–1163

Narozny W, Sicko Z, Przewozny T, Stankiewicz C, Kot J, Kuczkowski J. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment. Otol Neurotol. 2004 Nov;25(6):916-23

Narozny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sicko Z, Mikaszewski B. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and a review of the literature. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006;115(7):553-8

National Institute of Deafness and Other Communications Disorders (NIDCD). Sudden Deafness. http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/pages/sudden.aspx. Accessed March 13. 2015

Neuser J, Knoop T. Sudden idiopathic hearing loss: psychopathology and antecedent stressful life-events. Br J Med Psychol. 1986 Sep;59 (Pt 3):245-51.

Ng JH, Ho RC, Cheong CS, Ng A, Yuen HW, Ngo RY. Intratympanic steroids as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss? A meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015;272(10):2777-82

Noguchi Y, Takahashi M, Ito T, Fujikawa T, Kawashima Y, Kitamura K. Delayed restoration of maximum speech discrimination scores in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx. 2015 Dec 28. pii: S0385-8146(15)30003-1. doi: 10.1016/j. anl.2015.12.003. [Epub ahead of print]

Nosrati-Zareone R, Arlinger S. Hultcrantz E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. Acta Oto-Laryngologica, 2007;127:1168-1175

Nosrati-Zarenoe R, Hansson M, Hultcrantz E. Assessment of diagnostic approaches to idiopathic sensorineural hearing loss and their influence on treatment and outcome. Acta Otolaryngol 2010;130(3):384-91

Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. Otol Neurotol. 2012 Jun;33(4):523-31. doi: 10.1097/MAO.0b013e31824b78da

Novo A, Pinto S, Prior AC, Alvares S, Soares T, Guedes M. Kawasaki disease and sensorineural hearing loss: an (un)expected complication. Eur J Pediatr. 2012 May;171(5):851-4. doi: 10.1007/s00431-011-1667-3

Okamoto H, Fukushima M, Teismann H, Lagemann L, Kitahara T, Inohara H, et al. Constraint-induced sound therapy for sudden sensorineural hearing loss--behavioral and neurophysiological outcomes. Sci Rep. 2014 Jan 29;4:3927. doi: 10.1038/srep03927

O'Malley MR, Haynes DS. Sudden hearing loss. Otolaryngol Clin N Am 2008; 41:633-649

Opheim O. Acute cryptogenetic total deafness fenestration. Acta Otolaryngol Suppl. 1950;95:58-69

Oue S, Jervis-Bardy J, Stepan L, Chong S, Shaw CK. Efficacy of low-dose intratympanic dexamethasone as a salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: the Modbury Hospital experience. J Laryngol Otol. 2014 Jul;128 Suppl 2:S27-30. doi: 10.1017/S0022215113003472

Özler GS. Increased Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. JCraniofac Surg 2014; 25(3):e260-3

Park IS, Kim YB, Choi SH, Hong SM. Clinical analysis of recurrent sudden sensorineural hearing loss. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2013;75(4):245-9. doi: 10.1159/000353552

Park KH, Lee CK, Lee JD, Park MK, Lee BD. Combination therapy with systemic steroids, an antiviral agent, anticoagulants, and stellate ganglion block for treatment of sudden sensorineural hearing loss. Korean J Audiol. 2012 Sep;16(2):71-4. doi: 10.7874/kja.2012.16.2.71

Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope.1999; 109(7 Pt 2):1-17

Passamonti SM, Di Berardino F, Bucciarelli P, Berto V, Artoni A, Gianniello F, *et al.* Risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their association with clinical outcome. Thromb Res 2015;135(3):508-12. doi: 10.1016/j.thromres.2015.01.001.

Penido N, Ramos H, Barros F, Cruz O, Toledo R. Braz J Otorhinolaryngol 2005; 71(5): 633-8

Plaza G, Durio E, Herraiz C, Rivera T, Garcia-Berrocal JR. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita. Acta Otorrinolaringol Esp 2011;62(2):144-157

Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. Otolaryngol Head Neck Surg 2007;137:74–8

Pitaro J, Bechor-Fellner A, Gavriel H, Marom T, Eviatar E. Sudden sensorineural hearing loss in children: Etiology, management, and outcome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Mar;82:34-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.12.022. Epub 2016 Jan 5.

Plontke SK, Bauer M, Meisner C. Comparison of pure-tone audiometry analysis in sudden hearing loss studies: lack of agreement for different outcome measures. Otol Neurotol. 2007 Sep;28(6):753-63

Plontke SK, Löwenheim H, Mertens J, Engel C, Meisner C, Weidner A *et al.* Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. Laryngoscope 2009 Feb;119(2):359-69. doi: 10.1002/lary.20074.

Pockley AG, Shepherd JM. Detection of heat shock protein 70 and anti HSP 70 antibodies in serum of normal individuals. Inmunol Invest 1998;27:367-377

Politzer A. Lehrbuch der Ohrenheikunde für practische Ärzte und Studierende. 1887

Pons Y, Maffert A, Raynal M, Ukkola-Pons E, Lepage P, Kossowski M. Surdités brusques. EMC Oto-rhino-laryngologie 2013; 8(1): 1-9. [Article 20-183-A-10]

Probst R, Tschopp K, Ludin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. A randomized double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. Acta Otolaryngol 1992;112:435-443

Punj J, Pandey R, Darlong V. Sensorineural hearing loss after general anesthesia: 52 cases reported until now!. Anaesthesia. 2009 Feb;64(2):226

Pyykkö I, Selmani Z, Zou J. Low-frequency sound pressure and transtympanic endoscopy of the middle ear in assessment of "spontaneous" perilymphatic fistula. ISRN Otolaryngol. $2012\,\text{Aug}\,7;2012:137623$

Rambold H, Boenki J, Stritzke G, Wisst F, Neppert B, Helmchen C. Differential vestibular dysfunction in sudden unilateral hearing loss. Neurology. 2005;64(1):148-51

Rasmussen, H.: Sudden deafness. Acta Otolaryngol (Stockh) 1949; 37: 65-70

Rauch SD. Clinical practice: idiopathic sudden sensorineural hearing loss. N Engl J Med. 2008;359(8):833-40

Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey J, Gantz BJ *et al*. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. JAMA 2011; 305(20):2071-9

Ren J, Li H, Lu Y. The determinations of tumor necrosis factor and interleukin 6 in serum of patients with sudden sensorineural hearing loss. Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi. 1998 Jul;12(7):311-3

Ribeiro BN, Guimarães AC, Yazawa F, Takara TF, de Carvalho GM, Zappelini CE. Sensorineural hearing loss in hemorrhagic dengue? Int J Surg Case Rep 2015;8C:38-41. doi: 10.1016/j. ijscr.2014.10.057.

Royal W, Vargas D. Bell's palsy and vestibular neuronitis. Handbook of Clinical Neurology. 2014 Jan 1;123:763-770

Ruben RJ, Distenfeld A, Berg P, Carr R. Sudden sequential deafness as the presenting symptom of macroglobulinemia. J Am Med Ass 1969; 209:1364-1365

Rybak LP. Treatable sensorineural hearing loss. Am J Otol 1985;6(6):482-489

Rybak LP, Whitworth C, Somani S. Application of antioxidants and other agents to prevent cisplatin ototoxicity. Laryngoscope 1999; 109:1740–4

Ryu IS, Yoon TH, Ahn JH, Kang WS, Choi BS, Lee JH, Shim MJ. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging in sudden sensorineural hearing loss:correlations with audiologic and vestibular testing. Otol Neurotol. 2011 Oct;32(8):1205-9. doi: 10.1097/MAO.0b013e31822e969f

Sakata T, Kato T. Feeling of ear fullness in acute sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol 2006;126:828-33

Sano H, Kamijo T, Ino T, Okamoto M. Edaravone, a free radical scavenger, in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with profound hearing loss. Auris Nasus Larynx. 2010 Feb;37(1):42-6. doi: 10.1016/j.anl.2009.04.012

Sano H, Okamoto M, Ohhashi K, Ino T, Iwasaki S, Ogawa K. Self-reported symptoms in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2013 Oct;34(8):1405-10. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182a03705

Sara SA, The BM, Friedland P. Bilateral sudden sensorineural hearing loss: review. J Laryngol Otol 2014;128:S8-15

Sato H, Kawagishi K. Labyrinthine artery detection in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss by 7-T MRI. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014 Mar;150(3):455-9. doi: 10.1177/0194599813517990

Saunders WH, Lippy WH. Sudden deafness and Bell's palsy: a common cause. Ann Otol Rhinol Laryngol 1959; 68:830-837

Saunders WH. Sudden deafness and its several treatments. The Laryngoscope 1972,82(7):1206-13

Schuknecht H, Benitez J, Beekhuis J, Garashi M, Singleton G, Ruedi L. The pathology of sudden deafness. Laryngoscope 1962;72:1142-57

Schuknecht HF, Igarashi M, Chasin WD. Inner ear hemorrhage in leukemia. A case report. Laryngoscope 1965; 75:662-668

Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Oto Rhino Laryngol 1986; 243: 1-15

Schulz S, Ritter J, Oertel K, Witt K, Bär KJ, Guntinas-Lichius O, *et al*. Altered autonomic regulation as a cardiovascular risk marker for patients with sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2014 Dec;35(10):1720-9. doi: 10.1097/MAO.000000000000622

Sebastián G. Medida de la palabra hablada. Audiología práctica. 4ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1992, p.161-72

Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A, Tzonou A, Sismanis A. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. Otol Neurotol. 2011;32(1):29-35

Seo JH, Jeon EJ, Park YS, Kim J, Chang KH, Yeo SW. Meteorological conditions related to the onset of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Yonsei Med J. 2014 Nov;55(6):1678-82. doi: 10.3349/ymj.2014.55.6.1678

Seo YJ, Jeong JH, Choi JY, Moon IS. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for diagnosis and prognosis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Dis Markers. 2014;2014:702807. doi: 10.1155/2014/702807

Seo YJ^b , Park YA, Bong JP, Park DJ, Park SY. Predictive value of neutrophil to lymphocite ratio in first-time and recurrent idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx 2015; 42(6):438-42

Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. Hear Res 2001; 155(1–2):1–8

Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensori-neural hearing impairment: a report of 1,220 cases. Laryngoscope 1976;86(3):389-98

She W, Dai Y, Du X, Yu C, Chen F, Wang J. *et al.* Hearing evaluation of intratympanic methylprednisolone perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 142(2):266–271

Sheehy JL. Vasodilator therapy in sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1960;70:885-913

Sheu JJ, Wu CS, Lin HC. Association between obstructive sleep apnea and sudden sensorineural hearing loss: a population-based case-control study. Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery 2012, 138 (1): 55-9

Shirwany NA, Seidman MD, Tang W. Effect of transtympanic invection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. Am J Otol 1998;19:230-235

Shupak A, Zeidan R, Shemesh R. Otoacoustic emissions in the prediction of sudden sensorineural hearing loss outcome. Otol Neurotol. 2014 Dec;35(10):1691-7. doi: 10.1097/MAO.0000000000000027

Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Clin North Am 1975;8:467–73

Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus. Ear Nose Throat J 1996;75:468-471

Simmons FB. Theory of membrane breaks in sudden hearing loss. Arch Otolaryngol 1968; 88:41-48

Sismanis A, Thompson T, Willis H. Methotrexate therapy for autoimmune hearing loss: a preliminary report. Laryngoscope 1994;104:932-4

Sismanis A, Wise CM, Johnson GD. Methotrexate management of immune-mediated co-chleovestibular disorders. Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 116: 146-52

Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Liu N. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;132:5–10.

Solanellas J^b, Vázquez R, Soldado L, Esteban F, Jiménez JM. Surdité brusque et maladie de Barlow. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.1996;113(7-8):430-3

Solanellas Soler J, Esteban Ortega F, Soldado Patiño L, Jiménez Morales JM. Sordera súbita. Tratamiento con piracetam. Acta Otorrinolaringol Esp. 1997 Jan-Feb;48(1):21-5

Solanellas^a Soler J, Soldado Patiño L, Lozano De León F. Sudden hearing loss and HIV infection. Acta Otorrinolaringol Esp. 1996;47(4):311-3.

Soldado L, Solanellas J, Esteban F. Neurinomas acústicos bilaterales(neurofibromatosis II). An Otorrinolaringol Ibero Am. 1997;24(4):415-24

Soliman AM. Autoantibodies in inner ear disease. Acta otolaryngol 1997;117(4):501-4

Son EJ, Bang JH, Kang JG. Anterior inferior cerebellar artery infraction presenting with sudden hearing loss and vertigo. Laryngoscope 2007,;117(3):556-8

Song JJ, Yoo YT, An YH, Yoo JC, Kim JS, Koo JW. Comorbid benign paroxysmal positional vertigo in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: an ominous sign for hearing recovery. Otol Neurotol. 2012 Feb;33(2):137-41. doi: 10.1097/MAO.0b013e318241c27a

Spear SA, Schwartz SR. Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: A systematic review. Otolaryngology Head and Neck Surgery 2011; 145:534-543

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM *et al.* Clinical practice guideline: sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2012;146(3 Suppl):S1–S35. doi: 10.1177/0194599812436449.

Stobbs N., Goswany J. & Ramanurthy L. How are we managing sudden sensorineural hearing loss in the United Kingdom?. Our experience. Clin Otolaryngol 2014;39:375-396

Stokroos RJ, Albers FWJ, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Acta otolaryngol 1998;118:388-95

Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999; 108:423-28

Suckfuell M, Lisowska G, Domka W, Kabacinska A, Morawski K, Bodlaj R, *et al.* Efficacy and safety of AM-111 in the treatment of acute sensorineural hearing loss: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase II study. Otol Neurotol. 2014 Sep;35(8):1317-26. doi: 10.1097/MAO.00000000000000466.

Suckfüll M. Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomized multicentre trial. Lancet 2002; 360:1811-7

Suckfüll M. Perspectives on the Pathophysiology and Treatment of Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss. Dtsch Arztebl Int. 2009 Oct; 106(41): 669–676

Sun AH, Wang ZM, Xiao SZ, Li ZJ, Zheng Z, Li JY Sudden sensorineural hearing loss induced by experimental iron deficiency in rats. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1992;54(5):246-50

Suslu N, Yilmaz T, Gursel B. Utility of anti-HSP 70, TNF-&, ESR, antinuclear antibody, and antiphospholipid antibodies in the diagnosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2009; 119(2): 341-6

Suzuki H, Tabata T, Koizumi H, Hohchi N, Takeuchi S, Kitamura T, *et al.* Prediction of hearing outcomes by multiple regression analysis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2014 Dec;123(12):821-5. doi: 10.1177/0003489414538606

Suzuki H, Koizumi H, Ohkubo JI, Hohchi N, Ikezaki S, Kitamura T. Hearing outcome does not depend on the interval of intratympanic steroid administration in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016 Feb 15. [Epub ahead of print]

Svrakic M, Pathak S, Goldofsky E, Hoffman R, Chandrasekhar SS, Sperling N, . Diagnostic and prognostic utility of measuring tumor necrosis factor in the peripheral circulation of patients with immune-mediated sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2012 Nov;138(11): 1052-8. doi: 10.1001/2013.jamaoto.76

Swachia K, Sharma D, Singh J. Efficacy of oral vs. intratympanic corticosteroids in sudden sensorineural hearing loss. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2016 Jan 14. pii: /j/jbcpp.ahead-of-print/jbcpp-2015-0112/jbcpp-2015-0112.xml. doi: 10.1515/jbcpp-2015-0112. [Epub ahead of print]

Takasaki T, Higashikawa M, Motoyama S, Sugita K, Kurane I. Serum antibodies to human herpesvirus 7, human herpesvirus 6 and cytomegalovirus in patients with idiopathic facial nerve palsy and sudden deafness. J Laryngol Otol 1998; 112:617-621

Takinami Y. Evaluation of effectiveness of stellate ganglion block (SGB) treatment of sudden hearing loss. Acta Otolaryngol. 2012 Jan; 132(1):33-8. doi: 10.3109/00016489.2011.616911

Takumida M, Popa R, Anniko M. Free radicals in the guinea pig inner ear following gentamicin exposure. J Otolaryngol 1999; 61:63–70

Taniewski J. Sudden deafness. J Laryngol Otol 1960;74:838-42

Tarshish Y, Leschinski A, Kenna M. Pediatric sudden sensorineural hearing loss: diagnosed causes and response to intervention. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Apr;77(4):553-9

Tebo AE, Szankasi P, Hillman TA, Litwin CM, Hill HR. Antibody reactivity to heat shock protein 70 and inner ear-specific proteins in patients with idiopathic sensorineural hearing loss. Clin Exp Immunol 2006;146:427-32

Thompson V. Citado por Casteran E, Hennebert P, Bourgeois R. Les toxiques et l'audition. Rapport II°. Congrès Soc. Int. Audiol Paris, 1955

Thurmond M, Ronald G, Amedee MD. Sudden Sensorineural Hearing Loss: Etiologies and Treatments. J La State Med Soc 1998;150:200-203

Tran Ba Huy P, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not, at this time, an otologic emergency. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2007;124(2):66-71

Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, Witsell DL. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valaciclovir. Otol Neurotol 2002;23:301-308.

Ulrich, K: Verletzungen des gehorgangs bei schadelbasisfrakturen. Acta Otolaryngol (Suppl) 1926; 6: 1-150

Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, Greenberg E. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolayngol Head Neck Surg 2003;128:544-549.

Van Disoeck HA, Bierman TH Sudden perceptive deafness and viral infection; report of the first one hundred patients. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1957; 66(4):963-80.

Vasama JP, Linthicum FH Jr. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: temporal bone histopathologic study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109:527-532

Wang CT, Huang TW, Kuo SW, Cheng PW. Correlation between audiovestibular function tests and hearing outcomes in severe to profound sudden sensorineural hearing loss. Ear Hear. 2009;30(1):110-4. doi: 10.1097/AUD.0b013e318192655e

Wei BPC, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database os Syst Rev 2009;(4): CD 003998. DOI:10.002/14651858

Wei BP, Stathopoulos O, O´Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2;7:CD003998 doi: 10.1002/14651858

Weinaug P. Die spontanremission beim hörsturz. HNO 1984;32:346-351

Wen YH, Chen PR, Wu HP. Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014 Jun;271(6):1423-9. doi: 10.1007/s00405-013-2593-y

Westerlaken B, Kleine E, Van der Laan B, Albers F. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss using pulse therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Laryngoscope 2007; 117:684-690

Westerlaken B, Stokroos R, Dhooge I, Albers F. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Ann Otol Rhinol Laryngol 2003;112(11):993-1000

Wie OB, Pripp AH, Tvete O. Unilateral deafness in adults: effects on communication and social interaction. Ann Otol Rhinol Laryngol 2010;119(11):772-781.

Wilmot, TJ. Sudden perceptive deafness in young people. J Laryngol Otol, 1959;73:466-468

Wilkins SA, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a shotgun regimen for sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 1987;97:474-80

Wilson WR, Byl FM, Larid N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. Arch Otolaryngol 1980;106(12):772-776

Wilson WR, Veltri RW, Laird N, Sprinkle PM. Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 1983;91(6):653-8

Wittig J, Wittekindt C, Kiehntopf M, Guntinas-Lichius O. Prognostic impact of standard laboratory values on outcome in patients with sudden sensorineural hearing loss. BMC Ear Nose Throat Disord. 2014 Jul 9;14:6. doi: 10.1186/1472-6815-14-6

Wolf M, Birger M, Ben Shoshan J, Kronenberg J. Conversion deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993 May;102(5):349-52

Wu CM, Lee KJ, Chang SL, Weng SF, Lin YS. Recurrence of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a retrospective cohort study. Otol Neurotol. 2014 Dec;35(10):1736-41. doi: 10.1097/MAO.00000000000000030.

Wu CS, Lin HC, Chao PZ. Sudden sensorineural hearing loss: evidence from Taiwan. Audiol Neurootol. 2006; 11(3):151-6

Wu H, Chou Y, Yu S, Wang CP, Hsu CJ, Chen PR. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a randomized, double-blind, placebo-controled study. Otol Neurotol 2011; 32(5):774-79

Wycherly BJ, Thompkins JJ, Kim HJ. Early posttreatment audiometry underestimates hearing recovery after intratympanic steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss. Int J Otolaryngol. 2011; 2011:465831. doi: 10.1155/2011/465831

Xenellis^a J, Karapatsas I, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis M, Ferekidis E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. J Laryngol Otol 2006;120(9):718-24

Xenellis^b J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, *et al.* Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. Otolaryngol Head Neck Surg 2006;134:940–5

Yang CH, Ko MT, Peng JP, Hwang CF. Zinc in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope. 2011 Mar;121(3):617-21

Yazdani N, Kakavand Hamidi A, Ghazavi H, Rikhtegar MJ, Motesadi Zarandi M, Qorbani M, Amoli MM. Association between Macrophage Migration Inhibitory Factor Gene Variation and Response to Glucocorticoid Treatment in Sudden Sensorineural Hearing Loss. Audiol Neurootol. 2015;20(6):376-82. doi: 10.1159/000438741. Epub 2015 Oct 2.

Yehudai D, Schoenfeld Y, Toubi E. The autoimmune characteristic of progressive or sudden sensorineural hearing loss. Autoimmunity 2006; 39:153-158

Yen^a YC, Lin YS, Weng SF, Lai FJ. Risk of Sudden Sensorineural Hearing Loss in Patients with Psoriasis: A Retrospective Cohort Study. Am J Clin Dermatol 2015;16(3):213-20

Yen^b YC, Lin C, Weng SF, Lin YS. Higher Risk of Developing Sudden Sensorineural Hearing Loss in Patients With Chronic Otitis Media. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;141(5):429-35

Yeo SW, Lee DH, Jun BC. Hearing outcome of sudden sensorineural hearing loss: long-term follow-up. Otolaryngol Head Neck Surg 2007; 136:221-4

Yıldırım E, Murat Özcan K, Palalı M, Cetin MA, Ensari S, Dere H. Prognostic effect of hyperbaric oxygen therapy starting time for sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(1):23-8. doi: 10.1007/s00405-013-2829-x

Yin CS, Park HJ, Nam HJ. Acupuncture for refractory cases of sudden sensorineural hearing loss. J Altern Complement Med. 2010 Sep;16(9):973-8. doi: 10.1089/acm.2009.0542

Zadeh M, Storper I, Spitzer J. Diagnosis and treatment of sudden –onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;128:92-8

Zenker DO y Fowler EP. Medical treatment of sudden deafness, Ménière ´s disease and Bell´s palsy. N Y State J Med.1963;1137-43

Zhuo XL, Wang Y, Zhuo WL, Zhang XY. Is the application of prostaglandin E1 effective for the treatment of sudden hearing loss? An evidence-based meta-analysis. J Int Med Res. 2008;36(3):467-7

Estudio de los factores sociales relacionados con la sordera subita idiopática

MA. López González, A. Abrante Jiménez,

F. Esteban Ortega

Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de sordera súbita idiopática en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y en el Hospital Quirón Sagrado Corazón, ambos de Sevilla, mediante entrevista social semiestructurada.

Objetivo

El objetivo de este estudio clínico es poder encontrar el factor social desencadenante de la sordera súbita idiopática en el entorno social.

Material y métodos

Pacientes con sordera súbita idiopática unilateral: Un total de 131 pacientes recogidos desde 2009 hasta 2014, 6 años, en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y Hospital Quirón Sagrado Corazón.

Fueron criterios de inclusión: sordera aguda con evolución de horas desde su presentación, con 30 dB o más de pérdida en al menos 3 frecuencias consecutivas y de causa desconocida. Ninguna clínica neurológica ni patología ótica concomitante.

Los criterios de clasificación de la configuración de las curvas de audiometría son los siguientes: Una curva ascendente se define cuando la pérdida auditiva en frecuencias bajas (< 1000 Hz) es mayor de 20 dB que la intensidad en frecuencias altas (> 3.000 Hz). Una curva plana se define cuando la diferencia es menor de 20 dB de intensidad entre las frecuencias bajas, medias (1.000-3.000 Hz) y altas. Una curva descendente se define cuando la pérdida auditiva en frecuencias altas es mayor de 20 dB que la intensidad en frecuencias bajas. La curva tipo en U se define cuando existe una pérdida auditiva en las frecuencias medias de más de 20 dB que las intensidades de las frecuencias bajas y altas. Y por último, la curva en U invertida se define cuando existe una pérdida auditiva en frecuencias bajas y altas de más de 20 dB que las frecuencias medias.

Audiometría: se realizó en el momento del diagnóstico y a los tres meses.

Resonancia magnética nuclear de cráneo y oídos: se realizó a todos los pacientes.

Determinaciones analíticas: según protocolo/Guía de práctica clínica, a todos los casos.

La tasa de recuperación (%) se llevó a cabo para determinar la recuperación auditiva global (basado en los estudios de Wilson et al., 1980). Los umbrales auditivos se calcularon usando la media de los umbrales a 250, 500, 1.000, 2.000, 4.000 y 8.000 Hz. Tasa de recuperación (%) = ([umbrales iniciales - umbrales finales] / [umbrales iniciales - umbrales del oído contralateral]) \times 100. Esta tasa de recuperación se categoriza como: recuperación total (tasa de recuperación del 90-100%), recuperación parcial (tasa de recuperación 50-89%) y recuperación nula (tasa de recuperación <50%).

La metodología de diagnóstico y tratamiento sigue la Guía de Práctica Clínica de Sordera Súbita del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

Se realiza un diagnóstico médico (historia clínica) y un diagnóstico social (historia social). La historia clínica descarta la patología orgánica y la historia social muestra el entorno social del paciente en relación con la sordera súbita idiopática.

Resultados

- N Pacientes: = 131
- Incidencia: 3,1 pacientes por 100.000 habitantes y año.
- Edad:

Tabla I.

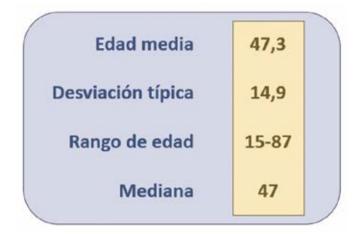
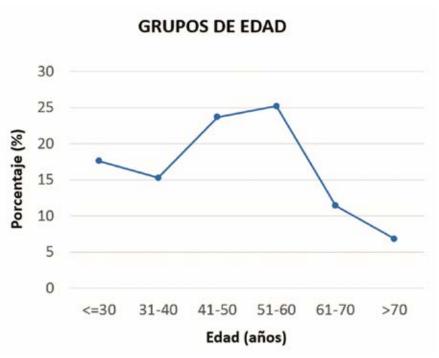


Figura 1.



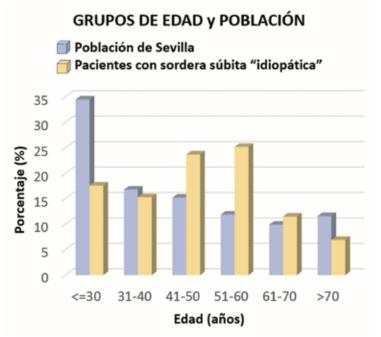
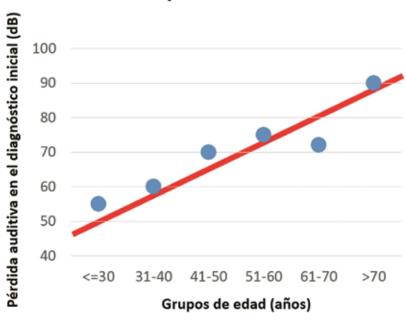


Figura 2. Chi-cuadrado con P<0,001.

Figura 3.

GRUPOS DE EDAD y PÉRDIDA AUDITIVA INICIAL



<=50 años representan el 56%.

>50 años representan el 44%.

Sexo:

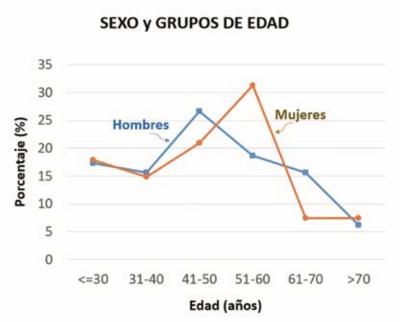
Figura 4.



Tabla II. Distribución de los pacientes con sordera súbita idiopática por edad y sexo.

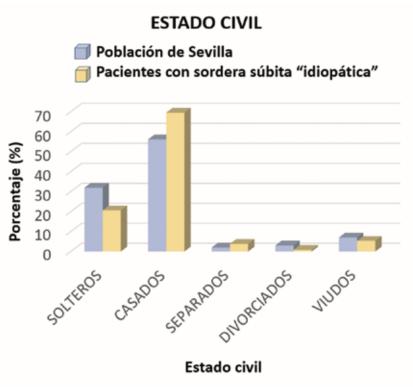
MUJER		HOMBRE	
Edad media	47,30	Edad media	47,33
Desviación típica	15,48	Desviación típica	14,55
Rango de edad	15-87	Rango de edad	19-78
Mediana	47,00	Mediana	48,00

Figura 5.



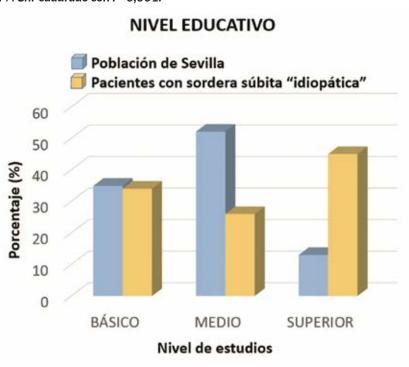
Estado civil:

Figura 6. Chi-cuadrado con P=0,002.



Nivel de estudios:

Figura 7. Chi-cuadrado con P<0,001.



Los datos poblacionales han sido consultados el día 2-mayo-2015 en la web:

 $http://centrodeestudios and aluces.es/datos/actividades/informe_sistema_educativo. \\pdf$

• El tiempo transcurrido entre la aparición de la sordera súbita idiopática y la asistencia médica especializada otorrinolaringológica:

Figura 8.



Oído afectado:

Figura 9.



Audición previa:

Figura 10.

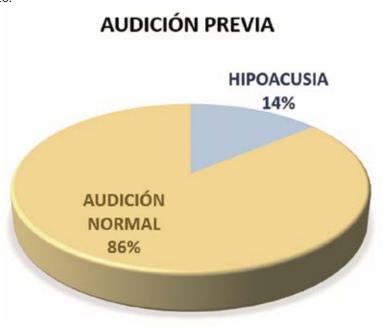
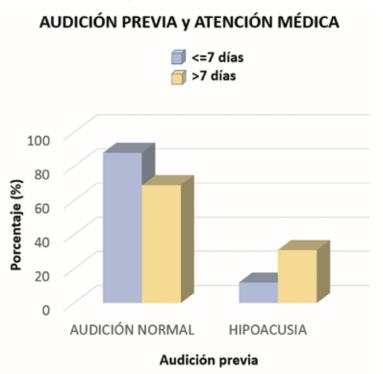


Figura 11. Chi-cuadrado con P=0,504.



Los pacientes con audición normal previa tenían una edad media de 45 años y los pacientes con hipoacusia previa tenían una edad media de 60 años. Chi cuadrado con P<0.001.

Los pacientes que tuvieron otro episodio anterior de sordera súbita idiopática fue del 2,3% de los casos.

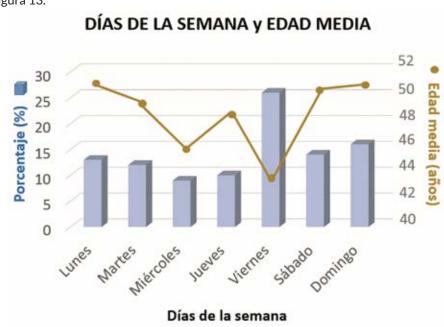
• Hora del día en que aparece la sordera súbita idiopática:

Figura 12.



• Día de la semana de la aparición de la sordera súbita:

Figura 13.



La sordera súbita aparece en <=50 años los viernes en un 34% y en >50 años se distribuye más homogéneamente a lo largo de toda la semana entre el 9% y el 20%.

No se ha encontrado en este grupo de pacientes ninguna significación estadística entre la aparición de la sordera súbita idiopática y el día del mes, el mes del año, ni la estación atmosférica.

Figura 14.



Figura 15.



Síntomas audiovestibulares:

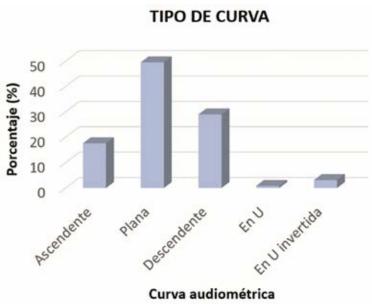
Figura 16.



Los pacientes con sordera súbita idiopática tenían los siguientes síntomas de oído: sordera 100%, plenitud ótica 97%, acúfenos 96%, hiperacusia 76% y vértigos 60%. La sensación de taponamiento de oído o plenitud ótica es el síntoma que se presentaba en primer lugar, antes de la aparición del cuadro de sordera súbita idiopática.

• Tipo de curva audiométrica durante la presentación de la sordera súbita idiopática:

Figura 17.



La curva audiométrica ascendente se presenta en el 20,4% de pacientes con sordera súbita idiopática y audición normal previa y en el 0% de pacientes con sordera súbita idiopática e hipoacusia previa. La curva audiométrica plana se presenta en el 46,9% de pacientes con sordera súbita idiopática y audición normal previa y en el 66,7% de pa-

cientes con sordera súbita idiopática e hipoacusia previa. La curva audiométrica descendente se presenta en el 28,3% de pacientes con sordera súbita idiopática y audición normal previa y en el 33,3% de pacientes con sordera súbita idiopática e hipoacusia previa. La curva audiométrica en U se presenta en el 0,9% de pacientes con sordera súbita idiopática y audición normal previa y en el 0% de pacientes con sordera súbita idiopática e hipoacusia previa. La curva audiométrica en U invertida se presenta en el 3,5% de pacientes con sordera súbita idiopática y audición normal previa y en el 0% de pacientes con sordera súbita idiopática e hipoacusia previa.

Tasa de recuperación de la audición:

La tasa de recuperación, siguiendo las normas clásicas de Wilson et al., 1980, se detallan en las figuras 18.

Figura 18.



Figura 19.



Figura 20.

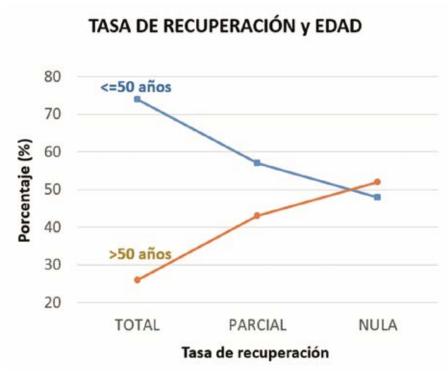


Figura 21.

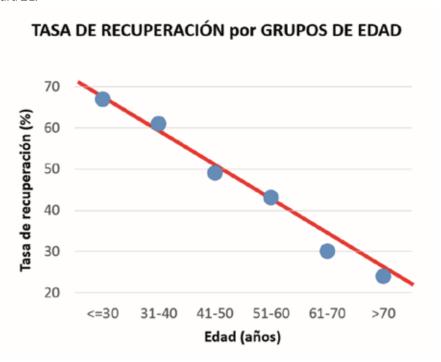


Figura 22. **P>0,050.**

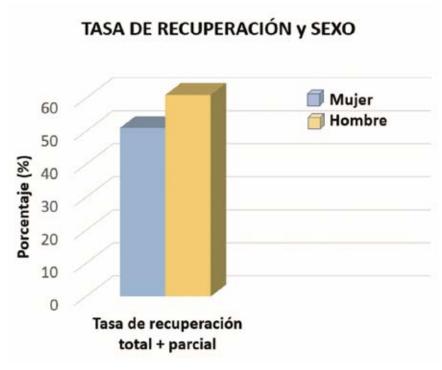


Figura 23.

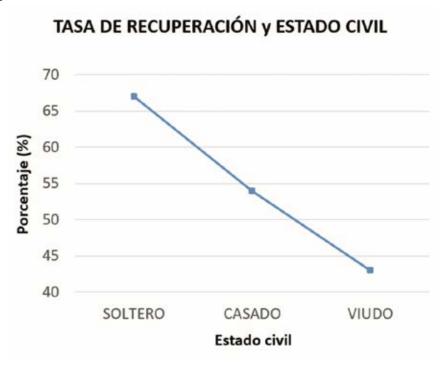


Figura 24. **P<0.001.**

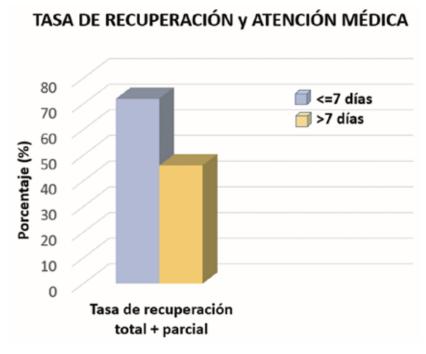


Figura 25. Chi-cuadrado con P=0,377.

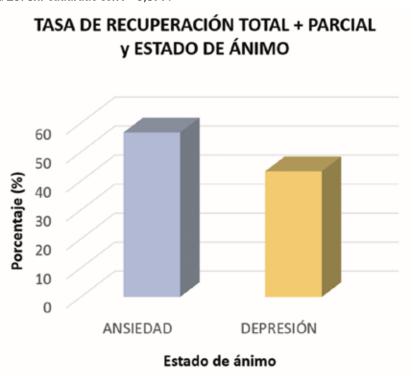


Figura 26.

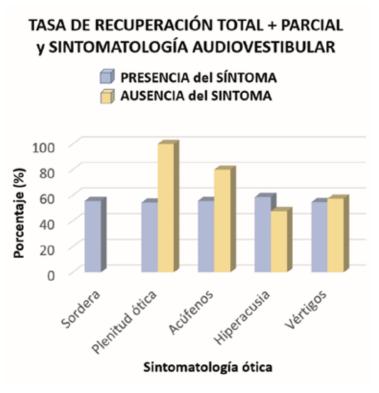


Figura 27.

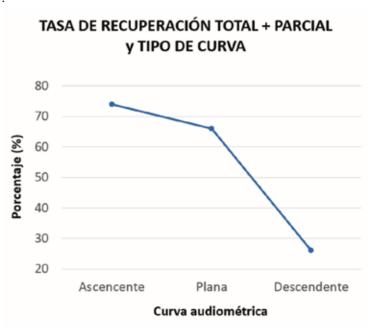
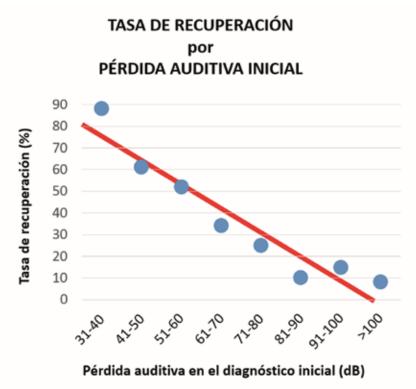
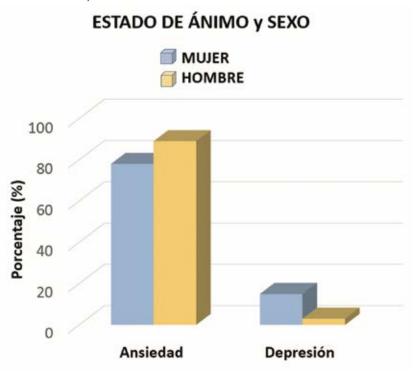


Figura 28.



• Estado de ánimo:

Figura 29. Para sexo y ansiedad, Chi-cuadrado con P=0,080. Para sexo y depresión, Chi-cuadrado con P=0,019.



La presencia de ansiedad fue del 83% y la presencia de depresión fue del 9%.

Los pacientes <=50 años tenían ansiedad en el 60% de los casos y los pacientes >50 años tenían ansiedad en el 40%. Chi cuadrado con P=0,106.

Los pacientes <=50 años tenían depresión en el 42% de los casos y los pacientes >50 años tenían depresión en el 58%. Chi cuadrado con P=0,277.

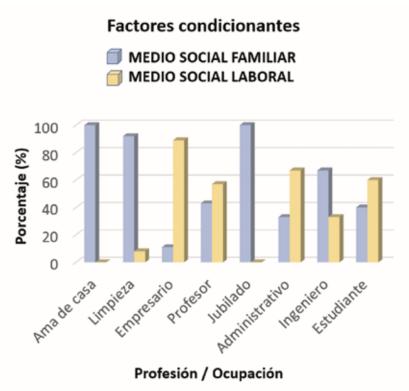
MUS-Medically Unexplained Symptoms

Los pacientes con sordera súbita "idiopática" tenían diagnósticos de otros MUS-Medically Unexplained Symptoms anteriores a la aparición de la sordera súbita en el 8% de los casos, no teniendo relación clínica con la aparición de la sordera súbita (5 pacientes con síndrome del intestino irritable, 3 pacientes con alopecia, 1 con fibromialgia, 1 parálisis facial de Bell, 1 con psoriasis).

Medio social:

Es el lugar donde se desarrollan los acontecimientos dentro del entorno social.

Figura 30.

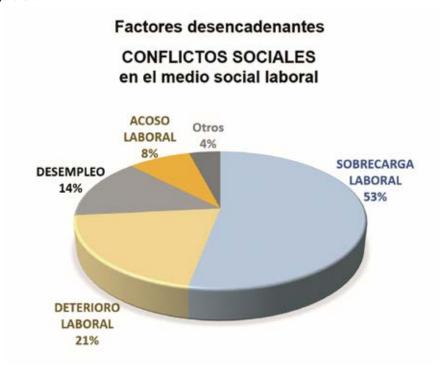


13 amas de casa, 12 limpieza, 9 empresarios, 9 profesores, 7 jubilados, 6 administrativos, 6 ingenieros, 6 estudiantes, 5 dependientes, 4 informáticos, 3 agricultores, 3 desempleados, 3 funcionarios, 3 médicos, 3 técnicos, 2 abogados, 2 auxiliar de clínica, 2 comerciales, 2 economistas, 2 enfermeros, 2 joyeros, 2 prejubilados, 2 psicólogos, 2 trabajadores sociales, 1 administrador, 1 albañil, 1 auxiliar de farmacia, 1 camarero, 1 celador, 1 científico, 1 dentista, 1 escayolista, 1 esteticista, 1 fisioterapeuta, 1 gruista, 1 higienista, 1 jefe de obra, 1 militar, 1 monitor deportivo, 1 monja, 1 peluquero, 1 sastre, 1 secretario, 1 vendedor ambulante, 1 vendedor de coches.

Figura 31.



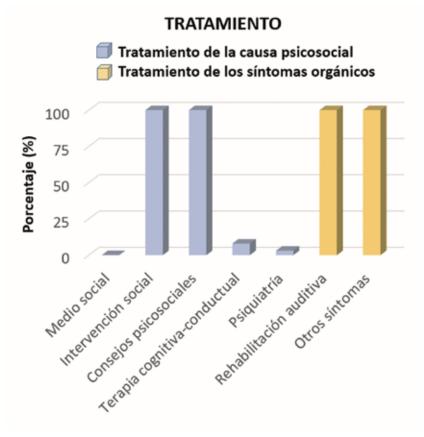
Figura 32.



• Tratamiento de urgencia:

Todos los pacientes diagnosticados de sordera súbita idiopática recibieron tratamiento médico según el protocolo de la guía de práctica clínica de sordera súbita del HU Virgen del Rocío de Sevilla. Recibieron igualmente tratamiento de la causa psicosocial y de los síntomas orgánicos.

Figura 33.



- Cambiar la ubicación o modificar parcial o totalmente el medio. Cambiar de puesto de trabajo, cambiar de empresa, cambiar de profesión. Modificar las condiciones laborales. Cambiar la casa, cambiar de barrio, cambiar de ciudad. Modificar la casa.
- Intervención social en los conflictos sociales familiares y laborales de manera personal, empresarial o institucional.
- Consejos psicosociales para que los realice el paciente por sí mismo (autoterapia conductual). Sobre los conflictos y sobre la manera de afrontarlos, atendiendo a las 1) creencias, conocimientos o ideas; 2) emociones y sentimientos, como las preocupaciones, culpabilidad o responsabilidad y la rumiación mental; y 3) hábitos o costumbres, como el perfeccionismo, la autoexigencia y el sentido de justicia.
- Terapia cognitiva-conductual
- Intervención psiquiátrica ante la evidencia o sospecha de trastornos mentales.
- Rehabilitación auditiva con audífonos: audífonos con generador de sonido incorporado, terapia sonora mediante sonidos enmascaradores y sonidos modificadores. Los enmascaradores son el ruido blanco, ruido rosa, ruido marrón, música, sonidos de la naturaleza y amplificación ambiental. Los moduladores son el sonido antifase, el sonido filtrado y el sonido alternante.
- Tratamiento de otros síntomas: vértigos, acúfenos, hiperacusia, plenitud ótica, trastornos del sueño, irritabilidad, falta de concentración, etc.

• El rango de edad más afectado está entre 41 y 60 años con un aumento mayor en la banda de los 51 a 60 años.

- Las mujeres se afectan más entre los 51 y 60 años y los hombres entre 41 y 50 años. Es decir, los hombres se ven afectados una década antes que las mujeres.
- La proporción de casos entre mujeres y hombres es la misma.
- Los casados se afectan más que los solteros.
- Los pacientes con nivel académico superior se afectan más que los de nivel básico y medio.
- La atención médica especializada se realizó en la primera semana a 3 de cada 4 pacientes.
- El oído más afectado fue el izquierdo.
- La audición previa era normal en el 86% de los pacientes.
- La aparición de la sordera súbita idiopática fue por la mañana al despertarse en el 82,4% de los casos.
- El día de la semana con mayor aparición de sordera súbita "idiopática" fue el viernes, siendo sobretodo en hombres de <=50 años.
- Los síntomas óticos de mayor a menor presencia fueron la sordera, la plenitud ótica, los acúfenos, la hiperacusia y los vértigos, siendo la plenitud ótica el síntoma que apareció en primer lugar.
- El tipo de curva audiométrica más numeroso era la plana, seguida de la descendente, ascendente, en U invertida y en U.
- La curva ascendente se presenta en pacientes más jóvenes y la descendente en pacientes mayores.
- Los pacientes con hipoacusia previa tenían sordera súbitas idiopáticas con curvas planas y descendentes.
- La tasa de recuperación auditiva total + parcial fue del 55,7%
- Los pacientes jóvenes tenían tasas de recuperación mayores que los pacientes añosos y los solteros tenían también mayores tasas de recuperación que los casados y los viudos.
- Los pacientes con atención médica en la primera semana tenían tasas de recuperación auditiva mayores que los pacientes con atención médica después de una semana
- La ausencia del síntoma ótico (plenitud, ótica, acúfenos, vértigos) mejora la recuperación auditiva, excepto la hiperacusia que empeora la recuperación auditiva en la ausencia del síntoma.
- La curva ascendente tiene mejor recuperación auditiva que la plana y la descendente.
- Comorbilidad neurológica en el 12% de los casos. Comorbilidad psiquiátrica: ansiedad 83% y depresión 9%.
- Comorbilidad somatosensorial del 8% de los casos.
- Comorbilidad inmunoendocrinológica del 5% de los casos.
- Comorbilidad cardiovascular del 21% de los casos. El 89,5% de ellos con hipertensión arterial en mayores de 50 años y el 88,9% con algún grado de cardiopatía en mayores de 50 años.
- Comorbilidad de MUS en el 8% de los casos.
- El medio social familiar y laboral son los medios sociales predominantes, tanto en los factores condicionantes (el 95% de los casos) como en los desencadenantes (el 91% de los casos).
- En pacientes de <=50 años predomina el medio social laboral y en pacientes
 >50 años predomina el medio social familiar, tanto para factores condicionantes
 como desencadenantes.
- Los medios sociales laborales se presentan más en la banda de edad de los 41 a 50 años y los medios sociales familiares entre los 51 y 60 años, tanto para factores condicionantes como desencadenantes.

- Los medios sociales familiares predominan en la mujer y los medios sociales laborales en el hombre, tanto para factores condicionantes como desencadenantes.
- En general, los medios sociales laborales predominan en profesiones y ocupaciones con mayor actividad intelectual y los medios sociales familiares en profesiones y ocupaciones con menor actividad intelectual, tanto para factores condicionantes como desencadenantes.
- Los factores condicionantes y desencadenantes predominan en los niveles de estudios superiores.
- La depresión predomina en los medios sociales familiares.
- Los conflictos sociales familiares predominantes son la enfermedad propia o de un familiar, el ser cuidador principal de un familiar y el divorcio y separación propio o de un familiar.
- Los conflictos sociales laborales predominantes son la sobrecarga laboral o exceso de trabajo, el desempleo propio y el deterioro de las condiciones laborales.
- El 100% de los pacientes con sordera súbita idiopática recibieron tratamiento médico según protocolo. Intervención social 100%. Consejos psicosociales 100.
 Terapia cognitiva-conductual 8%. Psiquiatría 3%. Rehabilitación auditiva 100%.
 Otros síntomas 100%
- Factores de buen pronóstico:
 - Juventud
 - Pérdida auditiva menor en el diagnóstico inicial
 - Asistencia médica precoz
 - Curva audiométrica ascendente
 - Ausencia de vértigo

Discusión

El abordaje otoneurológico clásico de la sordera súbita, desde los estudios efectuados por De Kleyn A, (1944), lleva a la conclusión etiológica de sordera súbita idiopática o de causa desconocida. El abordaje otosociológico (López González et al., 2012) indica la causa social de la sordera súbita idiopática.

En el estudio clínico de los 131 pacientes con sordera súbita idiopática, los grupos de edad más afectados abarcan desde los 41 a los 60 años, sobretodo en la década de los 51-60 años. Estos datos reflejan los mismos valores publicados en 1976 por Shaia y Sheehy. Aunque se puede añadir que en el grupo estudiado, las mujeres predominaban en la década de los 51-60 años y los hombres entre los 41-50 años, es decir, la mujer presentaba la sordera súbita idiopática diez años más tarde que el hombre. Puede ser debido a que el hombre tenga que convivir más tempranamente en un medio social más hostil, a que los conflictos sociales le lleguen antes o a que su comportamiento genere más estrés o ansiedad. El estado civil más afectado era el de casado y el menos el de soltero. Los casados tienen muchas más responsabilidades, más conflictos sociales, lo que puede derivar en mayor cantidad de estrés psicosocial. El nivel educativo superior ha generado más casos de sordera súbita idiopática, posiblemente por la mayor responsabilidad derivada de su trabajo diario. Las personas afectadas por la sordera súbita idiopática tenían en su gran mayoría (86%) una audición completamente normal. Este proceso patológico ótico acontece en personas con el sistema auditivo normal. La sordera súbita idiopática aparece por la mañana, cuando la persona se despierta después del sueño. Durante el sueño se producen modificaciones vasculares con empeoramiento del riego sanguíneo (Toole JF, 1968), como la hipotensión fisiológica y el incremento de cortisol (Ahmed et al., 2004). Durante la semana, la sordera súbita idiopática se presentó mayormente el viernes, en hombres <=50 años, lo que hace pensar en el acúmulo

de la carga laboral a lo largo de la semana. En la mujer se ha distribuido más homogéneamente durante toda la semana, indicando que el grado de estrés femenino se da en toda situación. El primer síntoma que aparece en la sordera súbita ha sido la plenitud ótica o sensación de presión en el oído o sensación de taponamiento ótico. La presencia de plenitud ótica, acúfenos o vértigos junto a la sordera súbita empeora su recuperación, mientras que la hiperacusia favorece su recuperación. La recuperación auditiva es mayor en personas jóvenes, en solteros (porque los solteros son más jóvenes que los casados o los viudos). La atención médica temprana (en la primera semana) ha mejorado la recuperación auditiva. El tipo de curva ascendente tiene mejor recuperación auditiva (porque la curva ascendente se presenta en jóvenes). La recuperación auditiva ha sido del 55,7%, aunque puede producirse una recuperación auditiva de forma espontánea desde un tercio a dos tercios de los casos (Tamhankar y Solomon, 2004; Stachler et al., 2012).

La sordera súbita ha estado sometida a diferentes concepciones etiopatogénicas desde el siglo XIX hasta nuestros días. Ya en 1861, P. Ménière la calificaba como idiopática o de causa desconocida, como igualmente lo hizo en 1944 De Kleyn A. El origen vascular fue propuesto por Citelli S. en 1926, y posteriormente Goodhart et al., (1936), Hallberg et al., (1947) y Fowler EP (1950) reafirmaron la teoría vascular causada por infarto, vasoconstricción o vasoespasmos, permaneciendo hasta la actualidad, junto con la isquemia transitoria propuesta por Sato et al., (2014). Los procesos infecciosos se propusieron como mecanismo etiopatogénico de la sordera súbita en 1933 por Hautant et al., que la relacionaba con la difteria. Más tarde, Fowler EP (1950) la asocia a un origen viral, Lindsay et al., (1950) a la sífilis, Krauter (1953) a la parotiditis, Thompson (1955) a la brucelosis y Gregg (1964) al virus de Epstein-Barr. Bocca et al., (1956) la relaciona con procesos alérgicos, y Kanzaki (1975), McCabe BF (1979), Harris et al., (1990) y Billings et al., (1995) la relacionan con procesos autoinmunitarios. La rotura de membranas se ha descrito por Lawrence et al., (1959) y por Simmons FB (1968), y la rotura de ventanas por Goodhill V. (1971). En 1950, Fowler describe el trastorno psicosomático como proceso etiopatogénico de la sordera súbita. En esta última línea de pensamiento, la visión otosociológica de la enfermedad, se estudia el factor social en la etiopatogenia de la sordera súbita.

Apoyando la teoría vascular, se ha realizado un modelo comparativo entre la sordera súbita y la ceguera súbita, donde la clínica súbita de ambos procesos es similar, cada uno en su sistema sensorial, teniendo la ceguera súbita la facilidad de poder realizar un estudio visual directo del mecanismo etiopatogénico, siendo éste un proceso isquémico transitorio, y por similitud, la sordera súbita se comportaría patogénicamente de la misma forma. El tratamiento y el pronóstico son similares, e incluso tienen en común una recuperación espontánea similar. Es decir, ceguera súbita puede asimilarse a sordera súbita, con lo cual la teoría vascular puede confirmarse como el mecanismo patogénico de la sordera súbita "idiopática".

El índice neutrófilos / linfocitos (N/L) es una medida indirecta de la reacción aguda inflamatoria de la isquemia transitoria audiovestibular. En el ataque agudo de la sordera súbita idiopática hay un incremento del índice neutrófilos / linfocitos (López-González et al., 2012; Özler GS, 2014; Seo et al., 2015). Estos últimos autores sitúan el rango de normalidad del índice neutrófilos / linfocitos en 1,587-2,988. La respuesta inflamatoria de fase aguda se manifiesta con un incremento del índice neutrófilos / linfocitos detectado en sangre periférica a las 48-72 horas de la aparición de la sordera súbita idiopática (López-González et al., 2012). Se ha estudiado también que el índice neutrófilos / linfocitos, además de su valor diagnóstico tiene un valor pronóstico, ya que permanece en valores más altos en pacientes que no han recuperado la audición después de una sordera súbita idiopática (Masuda et al., 2012; Ulu et al., 2013; Seo et al., 2014). La te-

rapia con oxígeno hiperbárico en la sordera súbita idiopática disminuye el índice neutrófilos / linfocitos (Li et al., 2015). El estrés produce una disfunción con baja actividad de las células natural "killer", un aumento de la interlukina-6, presente en la fase aguda inflamatoria y una reacción inflamatoria aguda con aumento de los neutrófilos en la sordera súbita idiopática (Masuda et al., 2012). Lo mismo que en la sordera súbita idiopática, en la isquemia transitoria cerebral se produce una respuesta inflamatoria de fase aguda (Barone et al., 1991; Shiga et al., 1991; Ross et al., 2007), que es monitorizada mediante una serie de parámetros como la proteína C reactiva, la velocidad de sedimentación eritrocítica, el volumen plaquetario medio y el índice neutrófilos / linfocitos (Lee et al., 2014). Todas estas determinaciones son parámetros simples y tienen una buena relación de coste-efectividad. En los primeros estadios, después de un ictus isquémico cerebral, se produce una respuesta aguda con reclutamiento de células inflamatorias con un aumento de más de seis veces de neutrófilos en la zona lesionada al día siguiente de la isquemia (Lehmann et al., 2014). Los neutrófilos de la circulación general se extravasan hasta en un 60% al tejido cerebral isquémico (Ullrich et al., 2014). En la enfermedad vascular isquémica aguda, el índice neutrófilos / linfocitos es un biomarcador de pronóstico (Gökhan et al., 2013). Un valor de corte de 4,1 para el índice neutrófilos / linfocitos fue detectado como predicción de mortalidad con una sensibilidad del 66,7% y una especificidad del 74,1% (Celikbilek et al., 2014). Una profunda infiltración de células inflamatorias ocurre en el cerebro después de un ictus isquémico focal, fundamentalmente de neutrófilos, que están presentes a partir de las 3 horas (Chu et al., 2014), siendo su máxima concentración entre las 48 y 92 horas (Stevens et al., 2002). Después de un ictus isquémico, los esplenocitos entran en la circulación sistémica y emigran al cerebro, al foco isquémico, produciendo una disminución transitoria del tamaño del bazo tras la isquemia cerebral (Seifert et al., 2012). Los neutrófilos incrementan la actividad oxidativa en la isquemia cerebral (Hendryk et al., 2010).

En el trascurso de los años se han ido recopilando por parte de una serie de autores, (Hughes et al., 1996, Chau et al., 2010 y Kuhn et al., 2011), múltiples patologías asociadas a la sordera súbita en los apartados de infecciones, neoplasias, tóxicos, vasculares, neurológicas, otológicas, metabólicas, funcionales e idiopáticas, representando las idiopáticas o de causa desconocida una proporción que oscila entre el 71% y el 90% de todas las sorderas súbitas.

De la misma forma que ha ocurrido con las distintas visiones etiopatogénicas de la sordera súbita, ocurre con los distintos enfoques terapéuticos. Hallberg (1947) introduce la histamina en el tratamiento de la sordera súbita. La opción quirúrgica de la descompresión del conducto semicircular lateral fue propuesta por Opheim O. (1950), el bloqueo del ganglio estrellado por Hilger JA (1950) y Wilmot TJ (1959), así como el sellado de las ventanas redonda y oval por Goodhill Thompson . (1971). En 1950 Hilger JA trata la sordera súbita medicamente con diuréticos, glucosa hipertónica, polvo de tiroides, ácido nicotínico y β-piridilcarbinol. Sheehy JL (1960) usa vasodilatadores, y en el mismo año, Taniewski introduce la vitamina B12, Bolognesi la heparina y Bouchet et al., la acetilcolina. En 1961, Bosatra et al., usan la novocaína, vitaminas A y B y antihistamínicos, Zenker et al., (1963) heparina y warfarina. Kellershals et al., (1971) aplica hemodiluyentes y en 1987 Wilkins et al., propusieron el shotgun compuesto por dextrano, histamina, diatrizoato de meglumina, corticoesteroides y vasodilatadores. En 1988, Kubo et al., usaron inhibidores de la fibrinogénesis, Sismanis et al., (1997) metotrexate, Hughes (1996) aciclovir, Gordin et al., (2002) magnesio y Chao-Hui Yang (2010) zinc. El carbógeno inhalado fue propuesto por Fish U (1983), y usado posteriormente por Wilkins et al., (1987). La curación espontánea de la sordera súbita ya fue propuesta por Grimaud en 1958. En 1960 Hallberg OE la trata con dieta baja en grasas, basada en aceites vegetales insaturados, esteroles vegetales y estrógenos. En 1961 Bosatra et al., usan ultrasonidos. Apaix et al., (1970) introducen el oxígeno hiperbárico. La corticoterapia, que se sigue utilizando en la actualidad, fue propuesta por Hilger JA en 1950, hoy día, utilizando distintos compuestos, dosis y vías de administración. Kanzaki en 1975 la comienza a usar en las sorderas autoinmunes, igual que hizo posteriormente McCabe BF (1979). Por último se introdujo la terapia sonora como tratamiento que mejoraba la recuperación de la sordera súbita por López-González et al (2012) y Okamoto et al., (2014).

En el estudio clínico se ha encontrado una edad media en los pacientes con sordera súbita idiopática 47,3 años, similar a la que describen autores como Mattox y Simmons (1977), de 46 años, Eftekharian et al., (2015), encuentran una edad media de 42,2 años, algo más baja que la referida por otros autores como Nakashima et al. (2014), que encuentran una media de 54,2 años. El hallazgo de estas diferencias en la edad media se puede justificar por las diferentes poblaciones estudiadas. No son pocos los trabajos, como los de Huges et al. 1996, Kuhn et al. 2011 y Suckfüll M (2009), que sitúan la edad media genéricamente en la 5ª y 6ª décadas. Clásicamente, la incidencia de sordera súbita se situa en 5 a 20 casos por cien mil habitantes y año (Byl FM, 1984; Rauch SD, 2008), y extremadamente baja si la comparamos con publicaciones recientes (Klemm et al. 2009) que la cifran en 160 casos, o la estimación de Arnold et al. (2014) que podría llegar a 400. No se han encontrado diferencias en la incidencia por sexo ni en la tasa de recuperación por sexo, al igual que tampoco en la lateralidad oído derecho oído izquierdo, coincidiendo con otros trabajos (Shaia et al., 1976; Byl FM, 1984 y Chen et al., 2015).

La sordera súbita "idiopática", en el estudio clínico efectuado, aparece por la mañana, cuando la persona se despierta después del sueño como se encuentra en otras publicaciones (O´Malley et al., 2008; Chau et al., 2010). Durante el sueño se producen modificaciones vasculares con empeoramiento del riego sanguíneo (Toole JF, 1968), como la hipotensión fisiológica y el incremento de cortisol (Ahmed et al., 2004; López González et al., 2009). Durante la semana, la sordera súbita idiopática se presentó en hombres ≤50 años con más frecuencia el viernes, lo que hace muy sugerente el pensar en el acúmulo de la carga laboral a lo largo de la semana

La edad avanzada es un factor pronóstico desfavorable, al igual que lo publicado por Byl FM (1984), Fetterman et al. (1996), Narozny et al. (2006), Nosrati-Zarenoe et al. (2007), Lee HS et al. (2014) y Chen et al. (2015), y a diferencia de la opinión de Moskowitz et al. (1984), Mamak et al. (2005), Jeyakumar et al. (2006) y Bullo et al. (2013), que indican que la edad no influye en la recuperación auditiva. Weinaug P (1984), encuentra en los pacientes por encima de los 50 años una tasa de recuperación espontánea menor que en los \leq 50 años.

La plenitud ótica ha estado presente en el 97% de los pacientes estudiados, a diferencia de Sakata y Kato (2006) que la encuentran en el 80% de los mismos.

El acúfeno ha estado presente en el 96% de los casos. Otros estudios lo han situado en el 88% de Hikita-Watanabe et al. (2010), 86,2% de Filipo et al., (2010), 93% que aportan López González et al. (2012), y 71,2% encontrados por Eftekharian et al., (2015). La presencia de acúfeno se vincula a peor recuperación (55,7%) que su ausencia (80%), coincidiendo con Stokroos et al. (1998). Otros autores (Chang et al. 2005, Xenellis et al. 2006) no encuentran relación entre el acúfeno y la recuperación, mientras Ben-David et al. (2001), Mamak et al. (2005), Cvorovic et al. (2008), Lionello et al. (2014) y Chung et al. (2015) describen que la presencia de acúfeno tiene una mayor tasa de recuperación auditiva.

El vértigo aparece en el 60% de los casos del estudio clínico, Shaia et al., (1976) encuentran el 40%, el 30% por Schreiber et al. (2010) o el 27% que publican Filipo et al. (2010). La presencia de vértigo es un factor de mal pronóstico al igual que refieren Byl FM (1984), Kubo et al. (1988), Chang et al. (2005), Huy y Sauvaget (2005), Mamak et al.

(2005), o Lee et al. (2014). Por el contrario, los resultados de estos estudios difieren de los de Fetterman et al. (1996), Zadeh et al. (2003), Xenellis et al. (2006), Nosrati-Zareone et al. (2007) y Cho et al., (2013), que no encuentran relación significativa entre la presencia del mismo y la recuperación auditiva. Lee et al. (2014), incluso encuentran recuperación en el 58,6% en los casos que cursaron con vértigo, y Stokroos et al. (1998) y Cinamon et al. (2001) relacionan la presencia de vértigo y plenitud ótica con buen pronóstico en la recuperación auditiva. La proporción de vértigo acompañando a la sordera súbita es muy variable en la literatura debido a la ausencia de estandarización en el diagnóstico siendo las aportaciones en su mayoría derivadas de la historia clínica.

La atención médica temprana se relaciona con una mayor recuperación auditiva, como manifiestan de la misma forma Lionello et al. (2015) y Lee et al. (2014), sin embargo otros autores como Fetterman et al. (1996), Zadeh et al. (2003) o Nosrati-Zarenoe et al. (2007), no encuentran relación entre el tiempo de demora terapéutica y la recuperación auditiva, ni entre los pacientes tratados y los no tratados medicamente. Estos resultados de recuperación auditiva vinculada a la demora en instaurar el tratamiento es independiente del tipo de tratamiento que haya recibido el paciente, sea corticoesteroides, antivirales u otros tratamientos, y también se encuentra en los estudios de la historia natural de la enfermedad, por lo que pueden tener una recuperación auditiva espontánea, como refieren Byl FM (1984), Mattox y Simmons (1977) o O´Malley et al., (2008), y los pacientes que se recuperan lo suelen hacer en las dos primeras semanas tras el episodio súbito (Kuhn et al., 2011). Mattox y Simmons (1977) argumentan que muchos pacientes que mejoran en los primeros días, no consultan, y sí lo suelen hacer los que no han tenido mejoría pasadas las primeras 48 horas.

La pérdida inicial media es un factor determinante de la recuperación final en ambos estudios (p<0,05), en especial, las hipoacusias profundas, que presentan una peor recuperación, en concordancia con los trabajos de Westerlaken et al. (2007), Lee et al. (2014) y Wen et al. (2014), y a diferencia de Stokroos et al. (1998) que no encuentran relación entre el resultado y la pérdida inicial.

Las curvas audiométricas encontradas por orden de frecuencia han sido planas, seguidas de descendentes y ascendentes, presentándose las curvas en U y en U invertida en una proporción menor. Las hipoacusias >75 dBHL se han clasificado por la forma de la curva en los cinco tipos anteriores y no como un grupo diferenciado tal como se ha encontrado en otros trabajos (Kunh et al. 2011). Esta diferencia de criterios hace que el porcentaje del tipo de curvas en los grupos de pacientes estudiados pueda variar sensiblemente, así Nosrati-Zarenoe et al. (2010) encuentran tan solo entre el 3-9% de curvas planas a diferencia del 46,9% del estudio y del 44,1% aportado por Filipo et al. (2013). En concordancia con Chang et al. (2005), Huy y Sauvaget (2005), Finger y Gostian (2006) y Chen et al. (2015) se ha encontrado que las curvas ascendentes tienen mejor pronóstico de recuperación. Fuse et al. (2002) aportan un 80% de recuperación para este tipo de curva, siendo a la vez las más frecuentes en jóvenes como así se desprende de los resultados expuestos en éste estudio. Por el contrario las descendentes, más frecuentes en los grupos de mayor edad, son las que peor pronóstico presentan al igual que los resultados encontrados en otros trabajos (Shaia et al., 1976; Bullo et al. 2013). Por otra parte, las hipoacusias >75 dBHL se han analizado independientemente en relación a la recuperación, y al igual que las hipoacusias profundas hay una diferencia significativa (p<0,05) al relacionarlas con la recuperación o la no recuperación.

No se ha encontrado relación de la comorbilidad con la pérdida y la recuperación auditiva en la sordera súbita idiopática, coincidiendo con Bullo et al. (2013) y Lee et al. (2014) y a diferencia de Penido et al. (2005) y Chen et al. (2015) que sí publican peores resultados en los pacientes que presentaban hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipemias. En el estudio clínico se han encontrado un 14,96% de pacientes con hiper-

tensión arterial en tratamiento previo, de los cuales el 89,5% eran ≥50 años, 2,36% de diabéticos con glucemias controladas y 0,78% de pacientes con insuficiencia renal crónica a diferencia de los datos aportados por Lee et al. (2014) que cuentan un 16,6% de hipertensos, 16,6% diabéticos y un 2,4% con insuficiencia renal crónica, o de Chen et al. (2015) que aportan un 9,3% de hipertensos y 15,8% de diabéticos. En este mismo grupo se han identificado un 8% de pacientes que tenían previamente diagnósticos de MUS, en los que algunos autores encuentran una alta tasa de patología psicológica o psiquiátrica (Baijens et al. 2015).

Se han encontrado como factores pronósticos favorables para la recuperación auditiva de la sordera súbita idiopática, ser joven, no padecer vértigo acompañando al episodio de hipoacusia, atención médica recibida en la primera semana, tipo de curva ascendente, la ausencia de acúfeno así como la menor pérdida auditiva en el momento del diagnóstico, como también reflejan Xenellis et al. (2006), Chen et al. (2015), Suzuki et al. (2014) y en la población pediátrica Chung et al. (2015).

En el estudio clínico se han tratado los pacientes con deflazacort, piracetam, α -tocoferol y terapia sonora, obteniendo recuperación auditiva (total + parcial), siguiendo el método de Wilson, el 55,7%. Resultados equiparables se obtienen en otros estudios, donde se han administrado corticoesteroides por vía oral (Eisenman et al., 2000), (Chen WT et al. 2015), sistémica (Westerlaken et al. 2007) y (Eftekharian et al., 2015) o intratimpánica como Rauch et al. (2011), corticoesteroides solos o asociados a otras sustancias o procedimientos como los publicados por Tucci et al. (2002), Uri et al. (2003) y Sheminari et al. (2009), u otros tratamientos sin corticoesteroides como los presentados por Kubo et al. (1988), Probst (1992) Cinamon et al. (2001), o Labus et al. (2010). Una revisión reciente de Cochrane, (Wei BP et al. 2013) mantiene que el valor de los corticoesteroides en la sordera súbita "idiopática" no está demostrada su eficacia y esta situación está de acuerdo con la opinión de otros autores como Stachler et al. (2012), que manifiestan la opción de no tratar, debido a que entre un tercio y dos tercios de los pacientes presentan una recuperación espontánea, con una media del 46,7% (Kuhn et al. 2011). Cinamon et al. (2001), Conlin y Parnes (2007), Labus et al. (2010) y Nosrati-Zarenoe et al., (2012) no encuentran beneficio en usar corticoesteroides orales o sistémicos sobre el placebo, y a la vez, estos últimos no recomiendan el uso de la vía sistémica por no existir evidencias. Igualmente sucede con los tratamientos intratimpánicos con corticoesteroides, en los que Rauch et al. (2011), Lim et al. (2013) y Crane et al. (2015) no encuentran diferencias entre usar los corticoesteroides por vía sistémica o por vía intratimpánica, aunque hay autores que encuentran resultados muy buenos con el uso de la vía intratimpánica como Filipo et al. (2010 y 2013). Tampoco se encuentra una posición inequívoca en los metaanálisis que analizan los tratamientos intratimpánicos de rescate como el de Ng et al. (2015). Además, los resultados respecto a la recuperación auditiva obtenida están dentro de los márgenes del 35-68% que se barajan como posibles recuperaciones espontáneas (el 68% por Weinaug P, 1984; 65% por Mattox y Simmons, 1977; y 35% por Wilson et al, 1980). Datos similares aportan Michel et al., (1991) que encuentran un 65% de remisiones espontáneas de la hipoacusia en un grupo tratado con placebo.

Tras la evolución histórica de las distintas teorías etiopatogénicas, acompañadas por sus respectivos estudios experimentales, las guías de práctica clínica actuales van acotando los estudios complementarios necesarios en los pacientes con sordera súbita idiopática para su diagnóstico y tratamiento. Después de un exhaustivo estudio médico se llega a la misma conclusión a la llegó De Kleyn en 1944: la sordera súbita es idiopática o de causa desconocida. Las pruebas complementarias de analítica y resonancia magnética realizadas a los pacientes con sordera súbita idiopática no aportan ninguna luz etiopatogénica en la mayoría de los pacientes, por lo que se siguen catalogando es-

tos procesos como sorderas súbitas idiopáticas. En el estudio clínico realizado no se han encontrado resultados, en las analíticas practicadas, que aporten información nueva del estado de salud de los pacientes y que pueda estar relacionada con el episodio de sordera súbita. Coincidiendo con Nosrati-Zarenoe et al. (2010), los resultados analíticos no tienen relación con las recuperaciones obtenidas.

Los hallazgos derivados del diagnóstico del entorno social, del estudio clínico de los 131 pacientes con sordera súbita idiopática, indican la causa social. La causa social está constituida por los factores condicionantes, el factor desencadenante y los factores de perpetuación, mantenimiento o empeoramiento. Se ha investigado el conflicto social que es el elemento del entorno social más fácilmente identificable y coincidente (vínculo temporal) con la aparición de la sordera súbita idiopática (factor desencadenante) junto con el medio social, también de fácil identificación. Recordar que el entorno social está constituido por el medio social, el conflicto social y el comportamiento. Los medios sociales principales han sido los familiares y los laborales, en una cuantía similar, representando ambos el 93%, mientras que los conflictos sociales por estudios y oposiciones, ocio, instituciones, vecindad y amistades representan el resto. El medio social laboral predomina en personas con sordera súbita "idiopática" <=50 años y el medio social familiar en >50 años. El medio social familiar predomina en la década de los 51-60 años y el medio social laboral entre los 41 y 50 años. Dicho de otra manera, menos medio social familiar en personas jóvenes y más medio social familiar en personas mayores. El medio social familiar predomina en la mujer y el medio social laboral predomina en el hombre. En general, las profesiones y ocupaciones de mayor nivel académico y mayor responsabilidad se caracterizan por tener el medio social laboral como desencadenante de la sordera súbita "idiopática", y las de menor nivel educativo predomina el medio social familiar. La depresión se relaciona con el medio social familiar y la ansiedad con el medio social laboral. Los principales conflictos sociales familiares han sido: la enfermedad (enfermedad de un familiar: padre, hijo, otro familiar, y la enfermedad propia), el ser cuidador principal de un familiar, el divorcio y la separación (divorcio propio, divorcio de un hijo, separación propia y separación de un hijo), la muerte de un familiar (hijo, pareja) y el cambio de domicilio habitual (dentro de la misma ciudad, a la periferia o a otra ciudad). Los principales conflictos sociales laborales han sido: la sobrecarga laboral o exceso de trabajo, el desempleo propio, el deterioro laboral (de las condiciones laborales por la crisis económica, mayor número de horas de trabajo y menor salario) y el acoso laboral. El tratamiento ha sido de la causa social y de los síntomas audiovestibulares.

Se ha encontrado un trastorno de ansiedad en los pacientes con sordera súbita idiopática en el 83% de los mismos, llamativamente alta comparada con los datos del Eurobarómetro que estima para España una prevalencia de enfermedad mental global del 17,6%, más alta en mujeres (20,8%) que en hombres (14,2%), y siendo la ansiedad seguida de la depresión los más frecuentes. (The European Opinion Research Group, 2003). La causa social está constituido por los factores condicionantes, y el factor desencadenante.

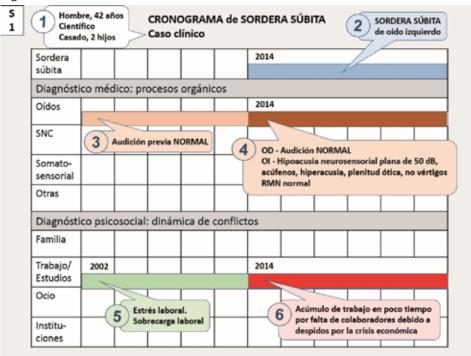
Según este estudio, el perfil del paciente con sordera súbita idiopática es un hombre o una mujer de edad media, audición normal previa, sano o sin enfermedad determinante, que presenta una tasa de recuperación auditiva del 55,7% y con causa medica idiopática o desconocida y causa social conocida.

Cronogramas

El cronograma indica la causa de la sordera súbita. Los cuadros clínicos que se presentan han sido seleccionados entre los participantes del estudio clínico.

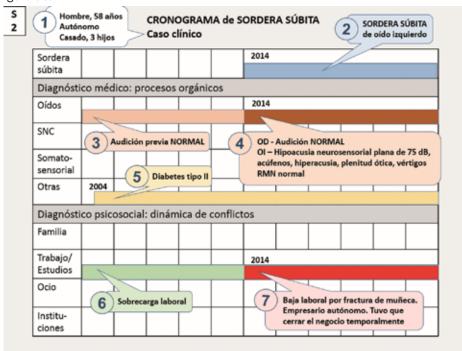
CRONOGRAMAS1

Figura 52.



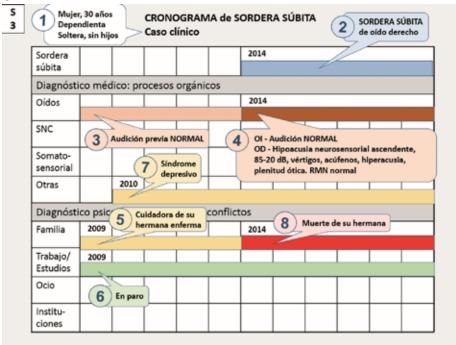
CRONOGRAMA S2

Figura 53.



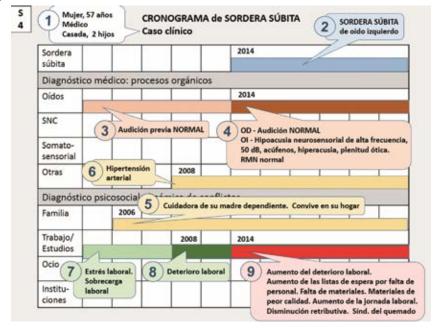
CRONOGRANAS3

Figura 54.



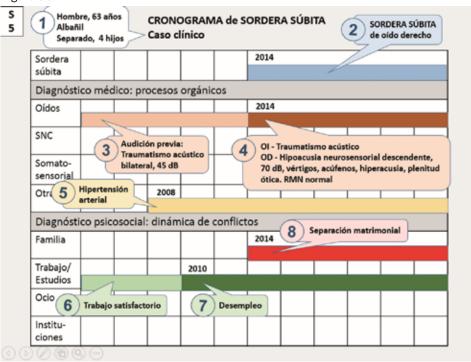
CRONOGRAMA S4

Figura 55.



CRONOGRAMA S5

Figura 56.



Referencias

Ahmed N, de la Torre B, Wahlgren NG. Salivary cortisol, a biological marker of stress, is positively associated with 24-hour systolic blood pressure in patients with acute ischaemic stroke. Cerebrovasc Dis. 2004;18(3):206-13.

Appaix A, Demard F. Oxygenotherapie hyperbare et surdites brutales de perception. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1970;91(11):951-72.

Arnold W, Brusis T, Canis M, Hesse G, Klemm E, Löhler J, Michel O, Mösges R, Plontke S, Suckfüll M. Akuter idiopathischer sensorineuraler Hörverlust. Hörsturz.

Leitlinie der Dt. Ges. f. Hals-Nasen-OhrenHeilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-010l_S1_Hoersturz_2014-02.pdf (consultado el 5-Junio-2015).

Baijens L, Verdonschot R, Vanbelle S, Basic S, Kremer B, Van de Berg R et al. Medically Unexplained Otorhinolaryngological Symptoms: towards integrated psychiatric care. Laryngoscope 2015;125:1583-7.

Barone FC, Hillegass LM, Price WJ, White RF, Lee EV, Feuerstein GZ, Sarau HM, Clark RK, Griswold DE. Polymorphonuclear leukocyte infiltration into cerebral focal ischemic tissue: myeloperoxidase activity assay and histologic verification. J Neurosci Res. 1991;29(3):336-45.

Ben-David J, Luntz M, Magamsa I, Fradis M, Sabo E, Podoshin L. Tinnitus as a prognostic sign in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Int Tinnitus J. 2001;7(1):62-4.

Biller J, Love BB, Schneck MJ. Vascular diseases of the nervous system: ischemic cerebrovascular disease. Chapter 51. En: Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC, eds. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; Philadelphia, 2012.

Billings PB, Keithley AM, Harris JP. Evidence linking the 68 kD protein in progressive sensorineural hearing loss with hsp70. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995;104:181-9.

Bocca E. Giordano R. Le neuriti dell´VIII ad insorgenza improvvisa. Arch Ital Otol 1956;67:47-70.

Bolognesi A. Sudden deafness. Five cases treated with anticoagulants. Arch Otolaryngol. 1960;72:31-40.

Bosatra AB, De Stefani GB. The idiopathic sudden deafness. A clinical study. Acta Otolaryngol Suppl. 1961;169:1-62.

Bouchet MM. Pailler P. Surdite. Surdite Brutale et Chiropractic. Ann Otolaryngol (Paris) 1960; 77:951-3.

Bullo F, Tzamtzis S, Tirelli G. Update on the sudden hearing loss. Indian J Otol. 2013;19:95-9.

Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognosis table. Laryngoscope 1984;94:647-61.

Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. J Clin Lab Anal. 2014; 28(1):27-31.

Chang N, Ho K, Kuo W. Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(6):916-22.

Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2010;120:1011-21.

Chao TK, Hsiu-Hsi Chen T. Predictive model for improvement of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2010;31:385-93.

Chen WT, Lee JW, Yuan CH, Chen RF Oral steroid treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Saudi Med J. 2015;36(3):291-6.

Chen YC, Tseng CC, Young YH. Acute hearing loss in the only hearing ear of twenty-one patients. Clin Otolaryngol 2015. doi: 10.1111/coa.12379.

Chen YS, Emmerling O, Ilgner J, Westhofen M. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69(6):817-21.

Cherta G, López-González MA. Otología versus Otosociología. Publidisa, Sevilla, 2012.

Cho CS, Choi YJ. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using interaction effects. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(4):466-70.

Chu HX, Kim HA, Lee S, Moore JP, Chan CT, Vinh A, Gelderblom M, Arumugam TV, Broughton BR, Drummond GR, Sobey CG. Immune cell infiltration in malignant middle cerebral artery infarction: comparison with transient cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34(3):450-9.

Chung SD, Hung SH, Lin HC, Sheu JJ. Association between sudden sensorineural hearing loss and anxiety disorder: a population-based study. Arch Otorhinolaryngol. 2015; 272(10):2673-8.

Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2001;258:477-80.

Citelli S. Otorinolarig. Internazionale 1926, 8

Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I A systematic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133(6):573-81.

Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, II: a meta-analysis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133(6):582-6.

Crane R, Camilon M, Nguyen S, Meyer T. Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. Laryngoscope 2015;125:209-17.

Cvorović L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2008;29(4):464-9.

De Kleyn, A. Sudden complete or partial loss of function of the octavus system in apparently normal persons. Acta Otolaryngol. 1944;32:407-29.

Eftekharian A, Amizadeh M. Pulse steroid therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized controlled clinical trial. Laryngoscope 2015. doi: 10.1002/lary.25244.

Eisenman DJ, Arts HA. Effectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:1161.

Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. Am J Otol. 1996;17:529-36.

Filipo R, Coveli E,Balsamo G, Attanasio G. Intratympanic prednisolone therapy for sudden sensorineural hearing loss: a new protocol. Acta Otolaryngol. 2010;130(11):1209-13.

Filipo R, Attanasio G, Russo FY, Viccaro M, Mancini P, Covelli E. Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. Laryngoscope. 2013;123(3):774-8.

Finger R, Gostian A. Idiopathic sudden hearing loss: contradictory clinical evidence, placebo effects and high spontaneous recovery rate. Where do we stand in assessing treatment outcomes? Acta Otolaryngol. 2006;126(11):1124-7.

Fisch U. Management of sudden deafness. Otolaryngol Head Neck Surg. 1983;91:3-8.

Fowler EP. Sudden deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1950;59:980-7.

Fuse T, Aoyagi M, Funakubo T, Sakakibara A, Yoshida S. Short-term outcome and prognosis of acute low-tone sensorineural hearing loss by administration of steroid. ORL J Otorhino-laryngol Relat Spec 2002;64:6-10.

Glover JL. Aneurismas y enfermedad oclusiva de la aorta y de los vasos periféricos. Capítulo 46. En Medicina Interna, volumen 1. Ed. William N. Kelley. Panamericana, Montevideo, 1992.

Gökhan S, Ozhasenekler A, Mansur Durgun H, Akil E, Ustündag M, Orak M. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(5):653-7.

Goodhart SP, Davison C. Syndrome of the posterior inferior and anterior inferior cerebellar arteries and their branches. Arch Neurol Psychiatry 1936;35:501-24.

Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture. Laryngoscope 1971; 81:1462-74.

Gordin A, Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2002;23(4):447-51.

Gregg J, Schaeffer J. Unilateral inner ear deafness complicating infectious mononucleosis. SD J Med. 1964;17:22-3.

Grimaud P, Cavalié J. Rev Otoneuroophtalmol. 1958;30:200-3.

Hallberg OE, Horton BT. Sudden nerve deafness; Treatment by the intravenous administration of histamine. Proc Staff Meet Mayo Clin 1947; 22:145-9.

Hallberg OE. Therapy of sudden labyrinthine deafness. Laryngoscope 1960;70:408-15.

Harris JP, Sharp PA. Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1990;100:516-24.

Hautant M, Gaston A. Les Annales d'Otolar. 1935;52:315.

Hendryk S, Czuba Z, Jedrzejewska-Szypułka H, Bazowski P, Dolezych H, Król W. Increase in activity of neutrophils and proinflammatory mediators in rats following acute and prolonged focal cerebral ischemia and reperfusion. Acta Neurochir Suppl. 2010;106:29-35.

Hikita-Watanabe N, Kitahara T, Horii A, Kawashima T, Doi K, Okumura S. Tinnitus as a prognostic factor of sudden deafness. Acta Otolaryngol. 2010;130:79-83.

Hilger JA. Vasomotor labyrinthine ischemia. Ann Otol, Rhin Laryngol. 1950,59(4):1102-16.

Hughes GB, Michael A, Freedman DO, Haberkamp TJ, Guay ME. Hipoacusia neurosensorial súbita. Clin Otorhinolaryngol N Am. 1996;3:404.

Huy PT, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. Otol Neurotol. 2005;26:896-902.

Jeyakumar A, Francis D, Doerr T. Treatment of idiopathic hearing loss. Acta Otolaryngol. 2006;126(7):708-13.

Kanzaki J, Ino T, Takahashi M, Koga K. Clinical investigations on fluctuant hearing loss without vertigo. Audiology Japan 1975;1-8:88-9.

Kellerhals B, Hippert F, Pfaltz, CR. Treatment of acute acoustic trauma with low molecular weight dextran. Pract Otorhinolaryngol (Basel). 1971;33(4):260-6.

Klemm E, Deutscher A, Mosges RA. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngorhinootologie 2009,88:524-27.

Krauter S. Tödliche meningoenzephalitis beim mumps. Wien Med Wochenschr. 1953;103(18):330-2.

Kubo T, Matsunaga T, Asai T, Kawamoto K, Kusakari J, Nomura Y et al. Efficacy of defibrinogenation and steroid therapies on sudden deafness. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1988;114:649-52.

Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. Trends Amplif. 2011;15:91-105.

Labus J, Breil J, Stützer H, Michel O. Meta-Analysis for the effect of medical therapy vs placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. Laryngoscope 2010;120:1863-71.

Lawrence M, Yantis PA. Individual differences in functional recovery and structural repair following overstimulation of the guinea pig ear. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1957;66(3):595-621.

Lee JH, Kwon KY, Yoon SY, Kim HS, Lim CS. Characteristics of platelet indices, neutrophil-to-lymphocyte ratio and erytrocyte sedimentation rate compared with C reactive protein in patients with cerebral infarction: a retrospective analysis of comparing haematological parameters and C reactive protein. BMJ Open 2014;4(11)e006275. doi: 10.1136/bmjo-pen-2014-006275.

Lee HS, Lee YJ, Kang BS, Lee BD, Lee JS. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. Koren J Audiol. 2014;18(2):69-75.

Lee HS, Song JN, Park JM, Park KH, Kim HB, Seo JH. Association between Vestibular Function and Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. Korean J Audiol. 2014;18(3):131-6.

Lehmann J, Härtig W, Seidel A, Füldner C, Hobohm C, Grosche J, Krueger M, Michalski D. Inflammatory cell recruitment after experimental thromboembolic stroke in rats. Neuroscience. 2014;279:139-54.

Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, Lee JB, Park HY, Park K, Choung YH. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial. Oto-laryngol Head Neck Surg. 2013;148(1):121-7.

Lindsay JR, Zuidema JJ. Inner ear deafness of sudden onset. Laryngoscope 1950;60:238-63.

Lionello M, Staffieri C, Breda S, Turato C, Giacomelli L, Magnavita P, et al. Uni- and multivariate models for investigating potential prognostic factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(8):1899-906.

López-González MA, Lopez-Lorente C, Abrante A, Benaixa P, Esteban F. Sudden Deafness Caused by Lifestyle Stress: Pathophysiological Mechanisms and New Therapeutic Perspectives. Open Otorhinolaryngol J. 2009;3:1-4.

López-González MA, Cherta G, Nieto JA, Esteban F. Otology versus Otosociology. INRS Otolaryngology 2012, doi:10.5402/2012/145317.

López-González MA, Abrante A, López-Lorente C, Gómez A, Domínguez E, Esteban F. Acute-phase inflammatory response in idiopathic sudden deafness: pathogenic implications. Int J Otolaryngol. 2012;2012:216592. doi: 10.1155/2012/216592.

López-González MA, Cambil E, Abrante A, López R, Esteban F. Terapia sonora en sordera súbita. Acta Otorrinolaringol Esp. 2012;63(3):165-72.

Mamak A, Yilmaz S, Cansiz H, Inci E, Güçlü E, Dereköylü L. A study of prognostic factors in sudden hearing loss. Ear Nose Throat J. 2005;84(10):641-4.

Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, Kanzaki J, Sato H, Ogawa K. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2012;33(7):1142-50.

Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1977;86(4, pt 1):463-80.

McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1979;88:585-9.

Ménière P Sur une forme de sourdité grave dépendant d'une lésion de l'oreille interne. Gaz Med Paris.1861;16:29.

Michel O, Mattias R. Placebo controlled, double blind study, with a stable prostaciclin analog, on the treatment of sudden hearing loss. [Plazebokontrollierte doppelblindstudie zur horsturzbehandlung mit einem stabilen prostacyclinanalog]. Laryngorhinootologie 1991:70:255-9.

Miller NR, Arnold AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. Eye 2015:29:65-79.

Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1984;94:664-6.

Nakashima T, Sato, H, Gyo K, Hato N, Yoshida T, Shimono M, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. Acta Otolaryngol. 2014; 134(11): 1158-63.

Narozny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sicko Z, Mikaszewski B. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and a review of the literature. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006;115(7):553-8.

National Institute of Deafness and Communication Disorders. Sudden deafness. 2000. http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.htm. Consultado el 13 de Febrero, 2014.

Ng JH, Ho RC, Cheong CS, Ng A, Yuen HW, Ngo RY. Intratympanic steroids as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss? A meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(10):2777-82.

Nosrati-Zareone R, Arlinger S. Hultcrantz E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. Acta Oto-Laryngologica 2007;127:1168-75.

Nosrati-Zarenoe R, Hansson M, Hultcrantz E. Assessment of diagnostic approaches to idiopathic sensorineural hearing loss and their influence on treatment and outcome. Acta Otolaryngol. 2010;130(3):384-91.

Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. Otol Neurotol. 2012;33(4):523-31.

Okamoto H, Fukushima M, Teismann H, Lagemann L, Kitahara T, Inohara H, Kakigi R, Pantev C. Constraint-induced sound therapy for sudden sensorineural hearing loss--behavioral and neurophysiological outcomes. Sci Rep. 2014;4:3927. doi: 10.1038/srep03927.

O'Malley MR, Haynes DS. Sudden hearing loss. Otolaryngol Clin N Am. 2008; 41:633-49.

Opheim O. Acute cryptogenetic total deafness fenestration. Acta Otolaryngol Suppl. 1950;95:58-69.

Özler GS. Increased neutrophil-lymphocyte ratio in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. J Craniofac Surg. 2014;25(3):e260-3. doi: 10.1097/SCS.000000000000565.

Penido N, Ramos H, Barros F, Cruz O, Toledo R. Braz J Otorhinolaryngol. 2005; 71(5): 633-8.

Plaza G, Durio E, Herráiz C, Rivera T, García-Berrocal JR. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la sordera súbita. Acta Otorrinolaringol Esp. 2011;62(2):144-57.

Probst R, Tschopp K, Ludin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. A randomized double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. Acta Otolaryngol. 1992;112:435-43.

Rauch SD. Clinical practice: idiopathic sudden sensorineural hearing loss. N Engl J Med. 2008;359(8):833-40.

Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey J, Gantz BJ et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. JAMA 2011;305(20):2071-9.

Ross AM, Hurn P, Perrin N, Wood L, Carlini W, Potempa K. Evidence of the peripheral inflammatory response in patients with transient ischemic attack. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2007;16(5):203-7.

Rostan L. Tratado elemental del diagnóstico, pronóstico e indicaciones terapéuticas. Imprenta y Librería de Féros, Cádiz, 1839.

Sakata T, Kato T. Feeling of ear fullness in acute sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol. 2006;126:828-33.

Sato H, Kawagishi K. Labyrinthine artery detection in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss by 7-T MRI. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;150(3):455-9.

Saunders JE, Luxford WM, Devgan KK, Fetterman BL. Sudden hearing loss in acoustic neuroma patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;113(1):23-31.

Schreiber B, Agrup C, Haskard D Luxon L. Sudden sensorineural hearing loss. Lancet 2010;375(9721):1203-11.

Seifert HA, Hall AA, Chapman CB, Collier LA, Willing AE, Pennypacker KR. A transient decrease in spleen size following stroke corresponds to splenocyte release into systemic circulation. J Neuroimmune Pharmacol. 2012;7(4):1017-24.

Seo YJ, Jeong JH, Choi JY, Moon IS. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for diagnosis and prognosis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Dis Markers. 2014;2014:702807. doi: 10.1155/2014/702807.

Seo YJ, Park YA, Bong JP, Park DJ, Park SY. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in first-time and recurrent idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx. 2015;42(6):438-42.

Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensorineural hearing impairment: a report of 1,220 cases. Laryngoscope 1976;86:389-98.

Sheehy JL. Vasodilator therapy in sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1960;70:885-913.

Sheminari NL, Schmidt M, Friedland DR. Sudden sensorineural hearing loss: An evaluation of treatment and management approaches by referring physicisians. Otolaryngol Head Neck Surg 2009;140(1):86-91.

Shiga Y, Onodera H, Kogure K, Yamasaki Y, Yashima Y, Syozuhara H, Sendo F. Neutrophil as a mediator of ischemic edema formation in the brain. Neurosci Lett. 1991;125(2):110-2.

Simmons FB. Theory of membrane breaks in sudden hearing loss. Arch Otolaryngol. 1968;88:41-8.

Sismanis A, Wise CM, Johnson GD. Methotrexate management of immune-mediated co-chleovestibular disorders. Otolaryngol Head Neck Surg. 1997;116: 146-52.

Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, Brown SR, Fife TD, Ford P, Ganiats TG, Hollingsworth DB, Lewandowski CA, Montano JJ, Saunders JE, Tucci DL, Valente M, Warren BE, Yaremchuk KL, Robertson PJ; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;146(3 Suppl):S1-35.

Stevens SL, Bao J, Hollis J, Lessov NS, Clark WM, Stenzel-Poore MP. The use of flow cytometry to evaluate temporal changes in inflammatory cells following focal cerebral ischemia in mice. Brain Res. 2002;932(1-2):110-9.

Stokroos RJ, Albers FWJ, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Acta otolaryngol. 1998;118:388-95.

Suckfüll M. Perspectives on the pathophysiology and treatment of sudden idiopathic sensorineural hearing loss. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(41):669-75.

Suzuki H, Tabata T, Koizumi H, Hohchi N, Takeuchi S, Kitamura T, et al. Prediction of hearing outcomes by multiple regression analysis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2014;123(12):821-5.

Tamhankar M, Solomon D. Acute Hearing Loss. Curr Treat Options Neurol. 2004;6:55-65.

Taniewski J. Sudden deafness. J Laryngol Otol. 1960;74:838-42.

The European Opinion Research Group. The Mental Health Status of the European Population. Eurobarometer 58.2. [documento Internet]. Brussels. 2003. [Acceso 10 de junio de 2015]. http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/mental_eurobaro.pdf

Thompson V. Citado por Casteran E, Hennebert P, Bourgeois R. Les toxiques et l'audition. Rapport II°. Congrès Soc. Int. Audiol Paris, 1955.

Toole JF. Nocturnal strokes and arterial hypotension. Ann Intern Med. 1968; 68(5):1132-3.

Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, Witsell DL. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valaciclovir. Otol Neurotol. 2002;23:301-308

Ullrich N, Strecker JK, Minnerup J, Schilling M. The temporo-spatial localization of polymorphonuclear cells related to the neurovascular unit after transient focal cerebral ischemia. Brain Res. 2014;1586:184-92.

Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2013;34(8): 1400-4.

Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, Greenberg E. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolayngol Head Neck Surg 2003;128:544-549.

Wei BP, Stathopoulos O, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2;7:CD003998 doi: 10.1002/14651858.

Weinaug P. Die spontanremission beim hörsturz. HNO 1984;32:346-51.

Wen YH, Chen PR, Wu HP. Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271(6):1423-9.

Westerlaken B, Kleine E, Van der Laan B, Albers F. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss using pulse therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Laryngoscope 2007; 117:684-690.

Wilkins SA, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a shotgun regimen for sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 1987;97:474-80.

Wilmot TJ. Sudden perceptive deafness in young people. J Laryngol Otol. 1959;73:466-8.

Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss: a double-blind clinical study. Arch Otolaryngol. 1980; 106(12):772-6.

Xenellis J, Karapatsas I, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis M, Ferekidis E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. J Laryngol Otol. 2006;120(9):718-24.

Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;134:940–5.

Zadeh M, Storper I, Spitzer J. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;128:92-8.

Zenker DO, Fowler EP. Medical treatment of sudden deafness, Ménière 's disease and Bell's palsy. N Y State J Med.1963;1137-43.

Mèniére

Índice

Controversias en la enfermedad de Mèniére

MA. Sevilla García, D. Castro Gutiérrez de Agüera, JJ. Artazkoz del Toro

Introducción

¿Qué es una enfermedad de Ménière y un Síndrome de Ménière?

Histopatología

Fisiopatología

Epidemiología

Diagnóstico

Criterios diagnósticos

Diagnóstico diferencial

Tratamiento: médico y quirúrgico

Revisión crítica/ Controversias

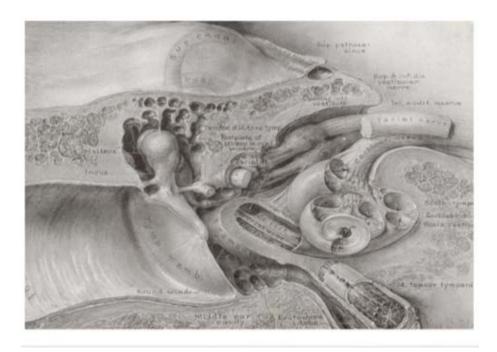
Referencias

Introducción

Un poco de historia...

El hecho de que una revisión en MEDLINE de la "Enfermedad de Ménière" ("Ménière's disease") revele más de 7300 artículos publicados en inglés desde 1883 hasta la fecha de hoy refleja el enorme esfuerzo realizado para ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad, ya que se trata de un trastorno complejo y multifactorial del oído interno que resulta ser la causa más común del síndrome de vértigo episódico combinado con hipoacusia fluctuante (Murdin y Schilder, 2014).

Figura 1. Anatomía macroscópica del oído. Reconstrucción de Max Brodel del oído interno de cortes de huesos temporales. La ilustración aparece en 'Three Unpublished Drawings', 1946. Cortesía de: The Brodel Archives.



Es relevante el conocimiento histórico de la enfermedad de Ménière (EM), con independencia de la idoneidad del caso en que fue descrita, ya que es la primera enfermedad en ser diagnosticada como consecuencia de una lesión localizada en el oído interno (FIGURA 1), y por tanto, tiene el honor de dotar de carta de naturaleza al síntoma vértigo y de inaugurar un nuevo concepto y una nueva forma de entender la patología asociada a dicho síntoma. Las enfermedades del oído interno, desde entonces y ya para siempre, se ubican en un cajón taxonómico propio en los tratados de patología médica.

Así pues, la principal contribución en el área de la Otoneurología de Prosper Ménière en 1861 (FIGURA 2) al diagnóstico de la patología vestibular fue recusar toda la terminología y conceptos hasta entonces considerados, en los que la enfermedad cerebral denominada 'apoplejía cerebral congestiva' era reconocida como el origen de este vértigo. Ménière describió en su publicación "Mémoire sur des léssions de l'oreille interne donnat lieu à des symptómes de congestion cérébrale apopectiforme" los hallazgos de la autopsia de una mujer, donde encontró "los conductos semicirculares repletos de una materia plástica de color rojo, como una fuente de exudación sanguinolenta de la cual apenas se encontraban algunas trazas en el vestíbulo y nada en el caracol" (FIGURA 3).

Siete años después de la muerte de Ménière, su discípulo, Politzer (1867, citado por Rizzi, 2000) publicó en los Archives für Ohrenheilkunde estos síntomas denominándo-los enfermedad de Ménière (EM). Sin embargo, fue Charcot (1874, citado por Baesly y Jones, 1996), doce años después de la muerte de Ménière, quién popularizó el epónimo de enfermedad de Ménière (EM) a los síntomas de vértigo, hipoacusia y acúfenos.

FIGURA 2. Prosper Menière (1799-1862). Foto tomada de: Beasley NJP, Jones NS. Menière disease: evolution of a definition. The Journal of Laryngology and Otology 1966;110:1107-1113.



Prosper Ménière a los 34 años. Retrato hecho por su paisano Guillaume Bodinier.

FIGURA 3. Fotografía del título del trabajo "Mémoire sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme" que publicó Ménière en la Gazette Médicale de Paris de 21 de septiembre de 1861. Tomado de: Ménière, P. "Mémoire sur des léssions de l'oreille interne donnat lieu à des symptômes de congestion cérébrale apopectiform", Gaz. Med París, 1861, pp. 597-601.

PATHOLOGIE AURICULAIRE.

MÉMOIRE SUR DES LÉSIONS DE L'OREILLE INTERNE DONNANT LIEU A DES SYMPTÔMES DE CONGESTION CÉBÉBRALE APOPLECTI-FORME; par le docteur P. Menière, agrégé de la Faculté, médecin de l'institution impériale des Sourds-Muets. (Lu à l'Académie impériale de médecine, dans la séance du 8 janvier 1861) (1).

Il s'est présenté à mon observation, il y a déjà bien longtemns, un

Fotografía del título del trabajo que publicó Ménière en la Gazette Médicale de París en 1861.

l'ai parlé ailleurs, il y a déjà longtomps, d'une jonne fille qui, ayant voyagé la nuit, en hiver, sur l'impériale d'une diligence lorsqu'elle était à une époque cataméniale, éprouva par suite d'un froid considéruble, une surdité complète et subite. Reçue dans le service de M. Chomel, elle nous présenta comme symptômes principaux des vertiges continuels, le moindre effort pour se mouvoir produisait des vomissements, et la mort survint le cinquième jour. La nécropsie démontra que le cerveau, le cervelet et le cordon rachidien étaient absolument exempts de toute altération, mais comme la maiade était devenue tout à fuit sourde après avoir toujours parfaitement entendu, j'entevai les temporaux afin de rechercher avec soin quelle pouvait êtra la cause de cette surdité complète survenue si rapidement. Je trouvai pour loute lésion les canaux demi-circulaires remplis d'une matière rouge, plastique, sorte d'exsudation sanguine dont on apercevait à peine quelques traces dans le vestibule, et qui n'existait pas dans le limaçon. Les recherches les plus attentives m'ont permis d'é-Fragmento del trabajo de Ménière en el que se describe el caso de la famosa joven.

En cuanto a la controversia existente entre escribir Menière, Ménière o Meniere, como nota aclaratoria tras revisar en la bibliografía, podemos afirmar que Menière es el apellido que aparece en su partida de nacimiento en Angers. Ménière es como aparece en documentos póstumos y finalmente Menière es como Prosper Menière firmaba sus trabajos.

Según Mancini et al. (2002), a pesar de un siglo de investigaciones, la etiología y la fisio-patología de la EM continúa siendo controvertida e incompletamente entendida. Entre los factores que han contribuido a dicha controversia se encuentra la ausencia de una prueba clínica validada, de un modelo animal apropiado para el estudio dicha patología o de un tratamiento específico. Otros factores que han contribuido también se resumen en el hecho de que los episodios de vértigo son autolimitados, siendo el resultado a largo plazo para la función del equilibrio del paciente relativamente bueno y no incapacitante, aunque no se pueda afirmar lo mismo para la pérdida auditiva que se origina en la EM.

¿Qué es una enfermedad de Ménière y un síndrome de Ménière?

Aunque se habla indistintamente de enfermedad, vértigo o síndrome de Ménière, se considera que lo correcto es la denominación de "Enfermedad de Ménière" (EM) cuando desconocemos la causa, y "síndrome de Ménière" o menieriforme cuando conocemos la etiología que lo desencadena (Paparella, 1999).

La etiología de la EM es, por tanto, desconocida y su diagnóstico se basa en la historia clínica y en la exploración física (Hansen, 2010). Las etiologías del síndrome de Ménière pueden ser: presión de oído medio patológica, anomalías del acueducto vestibular y coclear, topografía de la ventana redonda, persistencia del *ductus peruniens* y la válvula utrículo-endolinfática (Westhofen, 2009).

Beasley y Jones en 1996 definen la EM como una patología del oído interno que afecta tanto al equilibrio como a la audición, y, se caracteriza por una anormal sensación de movimiento o vértigo rotatorio, hipoacusia en uno o ambos oídos, acúfenos, sensación de presión ótica, así como hiperacusia que suele ocurrir en las crisis recurrentes. Posteriormente, otros autores como Pérez en 1999, afirman que la EM se caracteriza clínicamente por la tríada sintomática de vértigo, hipoacusia y acúfenos, con evolución paroxística y, para algunos autores, también por taponamiento ótico.

Histopatología

Según Thomsen et al. (1984) los estudios disponibles indican que los síntomas de la Enfermedad de Ménière se originan en el oído interno y no en el VIII par craneal, el tronco cerebral u otras partes del sistema nervioso central (SNC). A esta afirmación se llega debido a que una laberintectomía produce un cese inmediato de los episodios de vértigo, y los estudios histopatológicos han demostrado un hídrops endolinfático y otros cambios patológicos en el oído interno sin otros hallazgos en el SNC que pudiesen explicar los síntomas en estudios post mortem de pacientes con EM.

a) Hídrops endolinfático (HE)

Hallpike y Cairns establecieron en 1938 el estudio diagnóstico de la EM y difundieron el HE como causa de esta patología (FIGURA 4).

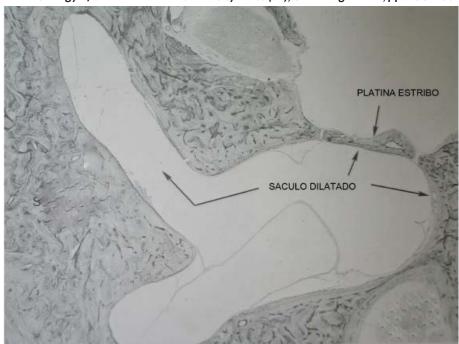
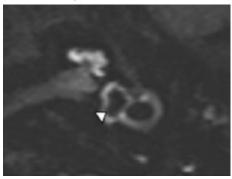


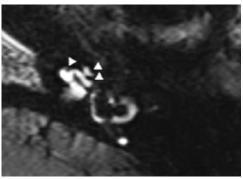
FIGURA 4. Dilatación del sáculo en contacto con platina de estribo. Tomado de: Schuknecht H. In: Pathology of the Ear. Harvard University Press (ed), Cambridge 1974, pp. 453-465.

La aceptación de estos dos términos se ha difundido mundialmente y se emplea de manera indistinta implicando siempre el uno al otro. Ambos autores definieron esta enfermedad del oído interno como una dilatación del laberinto membranoso debida a un incremento de la endolinfa (HE) y anatomopatológicamente, la identificaron fruto de una dilatación (sin apariencia de infección ni de traumatismo) del espacio endolinfático; y fisiopatológicamente, como la alteración de la circulación laberíntica, casi siempre de origen vasomotriz, que se traduce, aunque no siempre, en una modificación de la tensión de los líquidos laberínticos.

Nakashima et al., 2007 fueron los primeros en aportar el primer informe de visualización de HE en pacientes afectos de EM utilizando una resonancia magnética nuclear (RMN) mediante el modo 3D-FLAIR ("3-dimensional Fluid-attenuated inversion recovery") después de la inyección de gadolinio intratimpánico (FIGURA 5). Las imágenes del espacio endolinfático y perilinfático ofrecieron una mejor comprensión del oído interno y supusieron un paso para comprender mejor los síntomas de EM e HE (Qianru et al., 2015). En dicha revisión de 2015 estos autores refieren que el HE en el oído interno en los pacientes afectos de EM presenta un deterioro progresivo con el tiempo y, las frecuencias tonales bajas y medias en los umbrales auditivos pueden reflejar indirectamente la severidad de este daño en la cóclea. Sin embargo, concluyen que el HE puede no ser la causa primaria del acúfeno y la sensación de presión ótica en estos pacientes. Asimismo, recomiendan seguimiento regular por la posibilidad de desarrollar EM bilateral.

FIGURA 5. Imágenes de HE utilizando una resonancia magnética nuclear (RMN) mediante el modo 3D-FLAIR ("3-dimensional Fluid-attenuated inversion recovery") después de la inyección de gadolinio intratimpánico.





Tomado de: Young Joon Seo, Jinna Kim, Jae Young Choi, Won Sang Lee. Visualization of endolymphatic hydrops and correlation with audio-vestibular functional testing in patients with definite Meniere's disease. Auris Nasus Larynx 2013;40:167–172.

El hídrops afecta principalmente el conducto coclear y el sáculo, pero también puede verse afectado el utrículo y las ampollas de los conductos semicirculares (Nadol et al., 1995). Este hídrops es aparentemente idiopático y no se observa patología en los huesos temporales, lo cual permite distinguir el HE observado en la EM de otras situaciones que provocan un daño al oído, como pueden ser: displasia tipo Mondini, trauma quirúrgico, fractura de hueso temporal, laberintitis o sífilis. Las paredes del laberinto membranoso pueden presentar áreas de adelgazamiento, extrusión y rupturas. En el HE grave se observa la distorsión e incluso el colapso de las paredes de las ampollas, el utrículo y el conducto coclear. En algunos casos se han descrito estructuras papilares de significado incierto en el interior del *ductus reuniens* (Schuknecht, 1974).

En 1980, Fraysse et al. estudiaron huesos temporales con HE obtenidos de pacientes diagnosticados de EM que tenían sintomatología. En sus estudios vieron que el grado de dilatación producido por el HE en las estructuras del oído interno no se correlacionaba con el grado/severidad de los síntomas y cuestionaban el hecho de que se produjera una ruptura del saco endolinfático y, en caso de que ocurriera no se correlacionaba con los síntomas clínicos concluyendo que el efecto mecánico del HE tenía mayor repercusión que el improbable efecto bioquímico de ruptura (específico del HE y de las lesiones producidas por la sífilis que ocurrían más frecuentemente en la membrana de Reissner).

Schindler entre 1980 y 1981, estudió biopsias de tejidos del saco endolinfático obtenidas de pacientes con EM o neurinomas del acústico, y sorprendentemente el resultado de los estudios histopatológicos en ambos grupos de pacientes era similar con: pérdida y destrucción de las células epiteliales del lumen del saco, engrosamiento de la lámina basilar, revestimiento del lumen con células mesenquimales, fibrosis extensa perisacular y pérdida de la vascularidad. Estos resultados hacían improbable que los cambios degenerativos en el saco endolinfático puedan originar específicamente la EM.

Desde el descubrimiento del HE en huesos temporales que presentaban sintomatología de EM se han desarrollado numerosos modelos animales de HE para estudiar su histopatogénesis. Desafortunadamente hasta la fecha, no se ha conseguido llegar a comprender esta enfermedad ni se ha llegado a un acuerdo sobre la patogénesis de la misma. Kimura et al. en 1982 revisaron los modelos animales de HE señalando que el HE podría ser sistematizado y reproducido por una obstrucción del saco o conducto endolinfático en ciertos animales. Sin embargo, esto no produce sintomatología clínica en estos pacientes, aunque se evidenciaron cambios histológicos. Kimura enfatiza la

necesidad de desarrollar un modelo mejor para explicar el HE. Arenberg et al. en 1981 desarrollaron un modelo animal de HE en tiburones para estudiar la dinámica de fluidos y la patogénesis del hídrops con la intención de definir el papel del saco endolinfático como órgano regulador de la endolinfa. Kitahara et al. en 1982 han realizado una contribución más significativa para mejorar el modelo animal existente en su época. En vez de emplear el típico modelo para la producción de HE crearon un mecanismo de baja reabsorción de endolinfa como consecuencia de un bloqueo, y así, Kitahara y su equipo fueron los primeros en producir un HE debido a una sobreproducción de endolinfa y propusieron que los síntomas auditivos y vestibulares estaban relacionados ambos con alteraciones bioquímicas y cambios de presión, teniendo un mayor papel en la histopatogénesis el efecto de la alteraciones bioquímicas.

Junto a los modelos animales se han desarrollado estudios en huesos temporales post mortem en humanos para intentar responder a más preguntas relacionadas con la histopatogénesis de la EM. Así, Yamashita y Schuknecht en 1982 compararon los hallazgos histopatológicos en huesos temporales de pacientes con diversos diagnósticos y encontraron que el HE ocurría en un 15.8% de los huesos temporales y sugirió que la EM era consecuencia de un progresivo HE causado por un desequilibrio entre la secreción y reabsorción de la endolinfa que da origen a una sobreproducción, acúmulo y ruptura del saco endolinfático. Kitamura y su equipo (1982) estudiaron huesos temporales con HE limitado en la cóclea y encontraron que la obliteración del sáculo y/o el ductus reuniens, apoyaba la teoría del flujo longitudinal de endolinfa de la cóclea al saco endolinfático.

Gusner (1982-1983) postuló que la alteración en la microcirculación en el tejido perisacular podría originar un HE causado por un incremento de la presión venosa destacando la importancia de alteraciones del drenaje venoso de la vena del *canaliculus* paravestibular. Así, habría diferentes mecanismos que podrían causar insuficiencia venosa en la EM, incluyendo alteraciones en la microcirculación del saco endolinfático y tejido perisacular, así como malformaciones/alteraciones en la vena del *canaliculus* paravestibular.

Posteriormente, Rauch et al., 1989, desmienten en su estudio el HE como causa de la enfermedad ya que tras el análisis histopatológico de los huesos temporales realizado, el HE no produjo sintomatología en 6 de 19 casos. Y, en pacientes con EM unilateral se ha detectado hídrops endolinfático en el oído contralateral, aparentemente asintomático (Conlon et al., 1999; Uno et al., 2013).

Durante el siglo XX el término de HE como origen de la EM ha sido empleado con frecuencia, sin embargo, las dudas en el mundo científico han ido creciendo y se ha sugerido que más que un daño aislado, el HE podría implicar un estadio final de varios procesos (Ishiyama et al. 2015). El HE es un hallazgo consistente en esta patología, sin embargo hay casos de pacientes con HE asintomáticos.

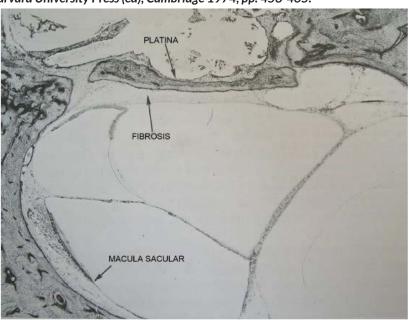
Merchant en 2005 propuso que el término de HE debería ser considerado como un marcador histológico de EM más que ser el responsable directamente de los síntomas de la enfermedad. Y, más recientemente, Guyot en 2012 afirma que el HE representa más bien un epifenómeno en la EM, más que un agente etiológico.

Foster y Breeze en 2013 proponen en su estudio que el HE no es causa suficiente para desencadenar la EM y sería necesario estudiar factores de riesgo cardiovascular como agentes etiológicos asociados en el desarrollo de esta enfermedad.

b) Fibrosis vestibular (Figura 6)

Según Nadol et al., 1995, este es un hallazgo que se observa con frecuencia en el vestíbulo, objetivándose unas bandas de tejido fibroso bajo la superficie de la platina y el utrículo. Se especula que este es el fenómeno responsable en un 30% de los oídos con EM con signo de Hennebert positivo (un signo de la fístula «sin fístula»).

FIGURA 6. Fibrosis en la base del estribo. Tomado de: Schuknecht H. In: Pathology of the Ear. Harvard University Press (ed), Cambridge 1974, pp. 453-465.



c) Lesiones en las células sensoriales

Los estudios de Schuknecht (1993) afirman que no existe una pérdida significativa de células ciliadas sensoriales en la cóclea en gran parte de los pacientes afectos de EM. Y, asimismo, Schuknecht además señala que, solo en algunos pacientes con enfermedad avanzada, se observan cambios permanentes morfológicos que se aprecian mediante microscopía óptica, como la pérdida de células ciliadas, atrofia de las células de soporte del órgano de Corti y distorsión y atrofia de la membrana tectoria.

Kimura et al. (1976) y, Nadol y Thornton (1987), describieron también mediante microscopía electrónica la existencia de cambios patológicos significativos entre las células ciliadas supervivientes de la cóclea (la fusión de los cilios, la extrusión de cuerpos cuticulares y el desplazamiento de algunas células ciliadas con pérdida de contacto con la placa cuticular).

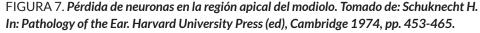
No se ha encontrado todavía la etiología de la hipoacusia, especialmente de la hipoacusia fluctuante. Existe la hipótesis de que el HE es el responsable de la misma debido a la falta generalizada de lesiones en las células ciliadas sensoriales aunque no existe evidencia que la sustente (Hoa et al., 2015).

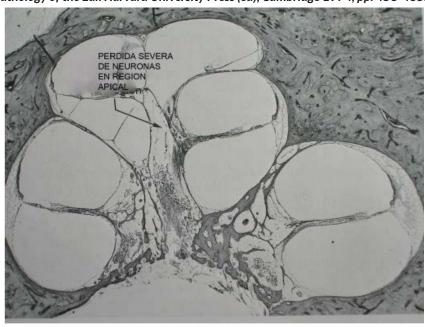
d) Lesiones en las neuronas (Figura 7)

El recuento de células del ganglio de Scarpa en las autopsias de un gran número de pacientes con EM ha sido normal (Richter, 1981) o con una pérdida significativa (Tsuji et al., 2000).

Nadol y Thornton (1987) encontraron también en sus estudios una reducción significativa del número de terminaciones nerviosas y sinapsis aferentes en la base de las células ciliadas externas e internas en el lado afecto en un caso de EM unilateral.

La pérdida de fibras nerviosas en la lámina espiral ósea también ha sido documentada por Spoendlin et al. (1992). Según los estudios de Schuknecht (1993): el estudio histológico del ganglio espiral es normal en el 10% de los huesos temporales post mortem de pacientes con EM y se ha evidenciado una pérdida de neuronas cocleares localizadas en el ápex.





e) Saco endolinfático y acueducto vestibular Hallpike y Cairns (1938) en sus estudios descubrieron una disminución de la cantidad de tejido conjuntivo alrededor del saco endolinfático en la EM, aunque estos hallazgos se han descrito también en huesos temporales normales. A raíz de dichos hallazgos, numerosos investigadores han descrito cambios patológicos en pacientes afectos de EM tales como: hipoplasia del acueducto vestibular (Rizvi y Smith, 1981, Ikeda y Sando, 1985, Hebbar et al., 1991), hipoplasia del saco endolinfático (Hebbar et al., 1991) disminución de la vascularización del sáculo (Ikeda y Sando, 1985) y fibrosis perisacular (Ikeda y Sando, 1985).

No obstante, ninguno de estos estudios consiguen evidenciar estos hallazgos como exclusivos de la EM (Yuen y Schuknecht, 1972, Wackym et al., 1990).

Fisiopatología

En la EM, el proceso fisiopatológico es desconocido a pesar de más de 150 años transcurridos desde su descripción clínica por Ménière (1861) y más de 80 años desde la descripción histopatológica del hídrops endolinfático. No obstante, no existe evidencia científica que sustente la explicación fisiopatológica de la enfermedad ni existe tampoco explicación para conocer y explicar en profundidad los síntomas en la EM ni lo que

ocurre durante sus crisis y su evolución en el tiempo.

Entre los años 1978 y 1982, un amplio rango de patogénesis y factores etiológicos de la EM se han propuesto por diferentes autores (Schuknecht, Dickins y Graham, Spencer, Shambaudh y Wiet, McCabe, House).

Schuknecht et al. en 1982, en sus estudios realizados para dilucidar la etiología de esta enfermedad, afirma que la EM es un conjunto de síntomas de un grupo de patologías relacionadas con la fisiopatología del HE, dando como resultado una disfunción del saco endolinfático originado por una hipoplasia del mismo durante su desarrollo, un traumatismo o una enfermedad inflamatoria. Schuknecht diferencia entre un "HE tardío" que emplea para describir pacientes que tienen una pérdida de un oído previa como resultado de una infección o traumatismo y que desarrollan después de un periodo prolongado de tiempo, un vértigo episódico originado en ese oído o una hipoacusia fluctuante con crisis de vértigos intermitentes. Schuknecht afirma que la causa más común como etiología básica para el EM es, en su opinión, una laberintitis viral subclínica. Gulya y Schuknecht en 1982 presentaron una clasificación para el HE en dos categorías: sintomático y asintomático, y éstas a su vez se subdividían en: adquirido (a consecuencia de inflamación o trauma), embriogénico e idiopático. Así pues, la clasificación de la EM quedaría en: idiopática y en HE sintomático.

Por otro lado, varios desórdenes metabólicos han sido frecuentemente sugeridos como factores que contribuyan al desarrollo de los síntomas de la EM. Spencer (1981) estudió a 1400 pacientes con hipoacusia y vértigo, y además una gran parte de dichos pacientes presentaban asimismo hiperlipoproteinema tipo IV. Spencer sugirió que la EM podría haber sido originada por un estado de hiperinsulinismo resultado de un metabolismo anormal de los carbohidratos e insulina.

Shambaudh y Wiet (1980) en sus estudios afirmaron la importancia de los desórdenes alérgicos (alergias alimenticias y ocasionalmente alergias inhaladas) como factores que pueden contribuir de manera significativa al HE aunque especifican que esto no ocurre en todos los pacientes; y, recomiendan como herramienta terapéutica el control dietético de las alergias alimenticias.

En 1979, McCabe describe una nueva entidad patológica denominada «hipoacusia neurosensorial autoinmune», caracterizada por una hipoacusia neurosensorial asimétrica, progresiva y acompañada con frecuencia por una hipofunción vestibular bilateral. Desde entonces, diversas patologías cocleovestibulares, entre las que cabe destacar la EM; así como la sordera súbita y la hipoacusia congénita han sido objeto de numerosas investigaciones, detectándose en algunos casos una posible implicación del sistema inmune en su etiopatogénesis.

Debido a que los pacientes afectos de la EM presentan, comparados con el resto de la población, altos niveles de ansiedad, depresión y alteraciones en la personalidad, numerosos autores en el pasado clasificaban a la EM como un trastorno psicológico o una reacción psicosomática. House et al, 1982 realizan un estudio en el que afirman que no había evidencia de que la EM se tratara de una proceso psicológico.

Asimismo, García-Berrocal y Ramírez-Camacho en 2009 afirman que estas alteraciones han sido descritas en varias enfermedades autoinmunes sistémicas constituyendo la enfermedad inmune secundaria del oído interno (TABLA 1).

Tabla 1. Enfermedades autoinmunes que pueden afectar al oído interno.

ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

- Lupus eritematoso sistémico
- Artritis reumatoide
- Poliarteritis nodosa
- Arteritis de células gigantes
- Granulomatosis de Wegener
- Polimiositis y dermatomiositis
- Enfermedad mixta del tejido conectivo
- Síndrome de Sjögren
- Síndrome de Cogan
- Sarcoidosis
- Amiloidosis
- Enfermedad de Behçet

ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS

- Alteraciones hemolíticas inmunes adquiridas
- Púrpura trombocitopénica autoinmune

ENFERMEDADES ENDOCRINAS Y DE ÓRGANOS ASOCIADOS

- Enfermedad de Hashimoto y enfermedad de Graves
- Anemia perniciosa y gastritis atrófica
- Infertilidad

ENFERMEDADES EN ÓRGANOS NO ENDOCRINOS

- Glomerulonefritis
- Miastenia gravis
- Enfermedades desmielinizantes
- Uveítis
- Enfermedades miocárdicas
- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Cröhn)

Tomado de: García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho. Papel de la inmunidad en la enfermedad de Ménière. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 85-92.

Según Hughes et al. en 1993, la enfermedad primaria del oído interno puede deberse a autoinmunidad o a defensa del huésped frente a infecciones, tumores y toxinas, y representa una respuesta inmune aislada en el interior de los tejidos que constituyen el oído interno. Sin embargo, la enfermedad secundaria del oído interno se produce por efecto directo (autoanticuerpos de otros órganos que reaccionan con antígenos del oído interno) o indirecto (atrapamiento de inmunocomplejos circulantes en la estría

vascular, vasos mediomodiolares y perilinfa procedentes del líquido cefalorraquídeo o del torrente circulatorio, y afectación bioquímica y circulatoria por vasculitis), característicos de las enfermedades autoinmunes sistémicas.

Por otro lado, Arslan et al. en 1977 apuestan más bien por una hipótesis plurifactorial sugiriendo que hay un variado número de causas y factores patogenéticos que forman parte de la fisiopatogénesis de la EM y pueden simultáneamente originar la enfermedad. Así, Arslan sugiere que un grupo primario de factores crea la predisposición en el laberinto dando lugar a una otitis media que afecta a la ventana redonda que osifica y fibrosa el laberinto finalmente. El segundo grupo de factores que verdaderamente producen las crisis agudas en la EM se relacionarían con alteraciones metabólicas esporádicas incluyendo alteraciones de la osmolaridad y enfermedades renales.

Dolowitz en 1979 propone que la EM podría ser una forma de epilepsia que afecte a oído interno. Dolowitz en su estudio crea la hipótesis de que la EM pueda tener origen central o estar relacionados con enfermedades que tengan su origen de estructuras a nivel central cercanas al oído.

Otra hipótesis que ha sido postulada por Adour et al. en 1980 es que la EM pueda tratarse de una poligangliositis causada por una infección recurrente producida por el virus del herpes simple (VHS).

Otros autores sin embargo, como Uemura et al. (1980) apoyan la hipótesis donde la EM podría ser el origen de una disfunción del sistema nervioso autónomo y que tal disfunción no es secundaria a una disfunción del laberinto del oído interno. Uemura en su estudio refleja una alta incidencia de miosis en los pacientes con EM en el ojo del lado afecto tras la instilación en la conjuntiva de una solución de parasimpaticomiméticos comparando estos pacientes con aquellos afectos de laberintitis, neuronitis vestibular o pacientes sanos, con lo que se sugiere que la anormalidad del reflejo vestibular no es una causa suficiente para esta reacción positiva de miosis.

Martini en 1982 sugirió que la EM podría tener una transmisión genética autosómica dominante y, el equipo de Yoo et al. en 1982 descubren una probable relación también de la EM con enfermedades autoinmunes ya que encontraron que los anticuerpos tipo II del colágeno están significativamente más altos en esta patología comparados con casos controles. Los datos de los estudios realizados por Ishiyama et al. en 2011 indican que entre el 3 y el 15% de los pacientes pueden tener una EM familiar, siendo en su mayor parte mujeres con un modo de herencia propuesto autosómico dominante, con penetración incompleta del 60% aproximadamente (Klockars y Kentala, 2007). No obstante, el equipo de Hietikko et al. en 2011 publicó un estudio genético de familias afectas de EM en Finlandia afirmando que existe una amplia heterogeneidad y desmiente que esta patología se halle relacionada con el cromosoma 12p12.3 en estas familias y propone un origen multifactorial con heterogeneidad genética.

Según Benítez del Rosario y López-Escámez (2009), el desconocimiento actual se explica en parte por la necesidad de descubrir e interpretar la EM a partir de modelos animales. Los modelos actuales empleados aportan resultados histopatológicos con similitudes y alguna correlación fisiopatológica con los datos clínicos de la EM en sus síntomas auditivos, resaltando los cambios en el umbral tonal de las bajas frecuencias (Kimura, 1982. Yoo, 1984); aunque no existe un modelo para explicar la disfunción vestibular (Kimura, 1982, Andrews, 2004).

Otro de los factores claves que contribuyen fundamentalmente a este desconocimiento es la permanente interpretación fisiopatológica del hídrops endolinfático como origen de la EM, cuando éste solo refleja una dilatación del espacio endolinfático a expensas del espacio perilinfático (Benítez del Rosario y López-Escámez, 2009). Según Rauch et al. (1989) y posteriormente Merchant et al. (2005), éste no puede ser el único hecho

explicativo de esta enfermedad, puesto que existen estudios anatomopatológicos de temporales humanos en los que la existencia del hídrops no se correlaciona con una clínica de EM ni con haber padecido una crisis de vértigo. Es más, el modelo de interpretación fisiopatológica estriba de forma permanente en la descripción del HE en estudios realizados post mortem, pero este no se ha comprobado en sujetos vivos (Hisaya, 1997).

Merchant et al. (2005) y Guyot posteriormente en 2012 señalan al hídrops como un epifenómeno de la EM, es decir, solo sería un marcador histopatológico. A estos hechos se unen la evidencia de los estudios de Bixestine et al. (2008) con la demonstración de que el causante de la hipoacusia en estos pacientes es un daño neural ya que las teorías basadas en el hídrops endolinfático descrito en el modelo animal no sirven para explicar la pérdida auditiva de los pacientes con EM. Los estudios neurofisiológicos más avanzados tampoco muestran relación en el modelo animal actual entre el hídrops endolinfático y la pérdida auditiva (Bouman et al., 2000).

Foster y Breeze en 2013 han propuesto que las crisis de EM podrían tener lugar como resultado de una combinación entre un HE y factores de riesgo cardiovascular para producir isquemia cerebral. Estos autores afirman que el HE actuaría como una resistencia variable en la vascularización del oído interno que sería capaz de inducir una isquemia en personas predispuestas con una presión de perfusión reducida en el oído.

López-Escámez et al. (2014) afirman que la EM y la migraña vestibular son las causas más frecuentes de vértigo espontáneo recurrente y son diagnósticos fundamentalmente clínicos que se superponen en la práctica clínica. Pérez López (2006) et al. en su estudio proponen que existe una prevalencia de migraña en pacientes con EM significativamente superior a al grupo control. La mayoría de pacientes con EM y migraña suelen presentar un diagnóstico de migraña de larga evolución (previo al diagnóstico de Ménière), por lo que sugieren que debido a los vasoespasmos la migraña podría dañar irreversiblemente al oído mediante el desarrollo de un hídrops endolinfático.

En 2015, Pender y su equipo de la Universidad de Columbia en Nueva York desarrollan un modelo de análisis de la membrana del laberinto humano para estudiar la extensión y naturaleza del daño a nivel celular de dicha membrana en los pacientes afectos de EM con la finalidad de tratar de aportar luz a la etiología de esta enfermedad que permanece no resuelta. Mediante el análisis de este modelo humano del laberinto descubrieron diferencias en la susceptibilidad al estrés celular en las diferentes partes del sistema vestibular (atribuida a diferencias en tamaño, forma y grosor de la membrana celular). Las partes más afectadas serían el sáculo y las de menor afección los canales semicirculares, dado que el utrículo y las ampollas se encontrarían afectas en un nivel intermedio. Estos hallazgos serían paralelos al hecho del frecuente hallazgo de HE en el sáculo y de lo infrecuente que es encontrarlo en los canales semicirculares, con una frecuencia de afectación intermedia en el utrículos y las ampollas. Mediante este estudio Pender lanza la hipótesis de que las variaciones macroestructurales en la geometría del laberinto debido a cambios en forma, tamaño y grosor de la membrana podría ser un factor para controlar la progresión de la EM.

Epidemiología

López-Escámez et al. (2015) exponen que la prevalencia de EM es aproximadamente 34-190 casos/100.000.

Según Tyrrell et al. (2014) la EM se diagnostica generalmente de la cuarta a sexta década de la vida y los índices hombre/mujer varían ampliamente aunque la mayor parte de los estudios coinciden en un predominio en el sexo femenino, con cifras que oscilan en-

tre un 80% en Hida (Japón) según Shojaku y Watanabe (1997), y del 53,2% en la región de Latium (Italia) según los datos de Celestino y Ralli (1991). En España también se ha encontrado un predominio de mujeres, que se sitúa en torno a un 65% (Gámez et al., 1988. Morales Angulo et al., 2003).

Sin embargo, Stahle (1978) afirmó que el número de hombres excedía al de mujeres (206:150), puede que esta diferencia se deba a la variabilidad de clasificaciones según el grado de afectación de los pacientes (Stahle, 1976).

Tyrrell et al. (2014) exponen en su estudio que el riesgo de EM es mayor en individuos mayores (OR ajustada por cada 10 años de incremento de edad: 1,5), raza blanca (OR 1,7) y obesidad severa (OR 1,7). Además, la EM se asocia con una serie de enfermedades como: la artritis (OR 1,8), la psoriasis (OR 1,8), el reflujo gastroesofágico (OR 1,5), el síndrome de intestino irritable (OR 2,1) y la migraña (OR 2,0).

Por otro lado, poco se conoce sobre la distribución racial de la EM salvo varios estudios en países como Inglaterra (Goodman, 1957), Finlandia (Havia, 2005), Italia (Celestino y Ralli, 1991), Suecia (Stahle et al., 1974), Japón (Watanabe,()1988), Estados Unidos (Alexander y Harris, 2010) y España (Morales Angulo et al., 2003). La EM es más frecuente entre la raza blanca. En la población no-blanca la prevalencia de la EM suele ser más baja comparada con el resto de la población como señala Ohmen et al. (2013).

Kotimäki et al.(1999) indicó que un gran número de estudios realizados para objetivar la prevalencia y la incidencia de la EM se han basado en el registro de pacientes afectos y dichos estudios presentan limitaciones. En una revisión publicada recientemente por Harcourt et al. (2014) se mostró que la prevalencia de la EM varía mucho. Inicialmente, Arenberg et al. (1980) extrapolaron los datos de incidencia de la EM en Estados Unidos de los estudios realizados en Suecia y Gran Bretaña. Estos estudios mostraban una incidencia con cifras que variaban de 97.000 a 300.000 casos por año basándose en la población de 1973. Sin embargo, estos autores especulaban que la incidencia para todos los grados de severidad de la EM debía ser mucho mayor de 300.000 casos por año, asumiendo que muchos casos con grado de afectación más leve no se objetivan clínicamente y/o no se diagnostican. Basados en esta incidencia extrapolada, estos autores sugieren que el rango de incidencia en Estados Unidos varía de 2.425.000 a 7.5000.000 acorde a los datos de población de 1973. Por otro lado, los datos de los estudios realizados en Finlandia, Reino Unido y Estados Unidos entre 1970 y el año 2000 estiman una prevalencia entre 0.043%, 0.20%, y 0.22% respectivamente (Wladislavosky-Waseman et al. (1984), Kotimäki et al. (1999), Minor et al. (2004)).

Según Guilemany et al. (2004), la EM supone el 3-11% de los diagnósticos en las consultas de otorrinolaringología especializadas en vértigo y los datos de prevalencia de pacientes afectos con esta enfermedad se estiman cuatro veces más frecuentes que las cifras de prevalencia de pacientes afectos con clínica de otosclerosis.

La EM se caracteriza por un curso clínico variable y, en ciertos pacientes, el desarrollo de síntomas cocleares y vestibulares puede llevar varios años (Pyykko et al., 2013).

Es un diagnóstico poco común para un paciente que debuta con vértigo y es valorado en un centro de salud. En consecuencia, de 5000 pacientes atendidos en las consultas de atención primaria se esperaría diagnosticar de 5 a 10 casos con esta patología. Así, los médicos de atención primaria diagnosticarían un nuevo caso con muy baja frecuencia durante su carrera y en general, esperarían encontrar de 10-20 casos nuevos de pacientes con vértigo cada año.

El único estudio efectuado en España sobre la incidencia de la EM se ha realizado en Cantabria cuyos resultados son de 75 casos por cada 100.000 habitantes, de los cuales el 62% eran mujeres (Morales Angulo et al., 2003). Estos valores oscilan entre los 17 ca-

sos por cada 100.000 habitantes en Japón (Watanabe et al., 1995) y los 205 de Italia (Celestino y Ralli, 1991).

Diagnóstico

La exploración clínica del paciente afecto de EM, según Pérez Fernández y Gimeno Vilar (2009), es un paso ineludible que es obligatorio hacer en los pacientes, no obstante, en un 45% de los mismos los resultados de la exploración clínica son normales y en el resto hay una gran variabilidad de hallazgos (Pérez y Rama-López, 2005).

La EM se diagnostica clínicamente cuando el paciente presenta crisis recurrentes de vértigo de tipo rotatorio, hipoacusia neurosensorial fluctuante de bajas frecuencias, acúfenos, hiperacusia y sensación de taponamiento de oído o plenitud ótica.

Una exhaustiva historia clínica y examen físico ayudan a diferenciar las causas comunes de vértigo (vértigo posicional paroxístico benigno, neuritis vestibular aguda y migraña vestibular) de la EM. Es importante descartar la patología de causa central como origen del vértigo mediante una exploración neurológica adecuada que incluya: pares craneales, coordinación, sensibilidad y propiocepción. En estos pacientes, en la otoscopia no se encuentran hallazgos ni durante la crisis ni en periodo intercrisis. Además, para completar el diagnóstico se deben realizar pruebas audiométricas donde se evidencia una hipoacusia neurosensorial con reclutamiento positivo y caída en graves en fases iniciales. La hipoacusia durante la evolución de la EM y tras repetidas crisis pasará a hacerse pantonal progresivamente. En la logoaudiometría se presenta unos resultados de rendimiento menor a los obtenidos en la audiometría tonal y la acumetría mostrará durante la crisis una hipoacusia de percepción del lado afectado. En la exploración vestibular, durante la crisis aparece un nistagmo espontáneo de características periféricas con o sin fijación de la mirada. Su dirección variará según la fase de la enfermedad, siendo irritativo al inicio para hacerse deficitario después. En el intervalo intercrisis, al menos al comienzo de la EM, todos los trastornos desaparecen y la exploración en dichos periodos es variable (Pérez Fernández et al., 2002)

Según Nabi y Parnes, 2009, el diagnóstico de Enfermedad de Ménière bilateral puede resultar ser dificultoso y resultar controvertido. Existen herramientas diagnósticas como: electrococleografía, potenciales evocados miogénicos y la RMN con contraste de gadolinio intratimpánico. Las pruebas de imagen son muy útiles porque nos ayudan con el diagnóstico diferencial.

Los test especializados resultan útiles, como la maniobra de Dix Hallpike para diagnosticar el vértigo posicional paroxístico benigno. La electrococleografía, el test del glicerol y el test de la urea no son pruebas de rutina para el diagnóstico de la EM por su baja sensibilidad y la dificultad para realizarlos cuando la audición está muy deteriorada. El 50% de los otorrinolaringólogos y neurólogos no usan la electrococleografía en su práctica clínica, el 17% la usan de rutina, aunque difieren ampliamente en la colocación de los electrodos y el tipo de estímulo usado (Nguyen et al., 2010). La electrococleografía, por su baja sensibilidad no se aconseja para determinar la presencia o ausencia de la EM (Kim et al., 2005). El test del glicerol se propuso para detectar el hídrops endolinfático (Klockhoff et al., 1966). El test del glicerol es difícil de realizar cuando la audición del paciente está muy deteriorada y detecta un rango del 51% de los casos de EM (Mori et al. 1985) hasta el 60% (Baschek, 1978). El test de la urea detecta el mismo número de casos de EM que el test del glicerol (Angelborg et al., 1977).

Proporción de casos bilaterales

La enfermedad de Ménière puede llegar a ser bilateral con el paso del tiempo y agrava entonces el pronóstico funcional del paciente planteando un problema terapéutico sobre todo para la cirugía destructiva.

La frecuencia de casos bilaterales afirma Kotimaki et al. (2003) varía mucho según los criterios diagnósticos empleados, el tiempo de seguimiento de los pacientes y el lugar donde se haya realizado el estudio (el volumen de pacientes y el número de casos graves).

La EM es una patología que afecta principalmente a un oído y según la literatura actual, la proporción de casos bilaterales oscila entre un 2 y un 78% (Rubio Suárez y Morales Angulo, 2009)

En España, Morales Angulo et al. en 2003 describen un porcentaje de 5,3%, siendo escasos los estudios que reflejan la proporción de casos bilaterales.

La prevalencia de enfermedad bilateral aumenta con la duración de la enfermedad y es máxima (44%) cuando pasa de 20 años. Estos pacientes suelen tener más incidencia de migrañas así como historia familiar de EM (Clemmens y Ruckenstein, 2012).

En un estudio realizado por House et al. (2006) encontraron un 11% de presentación bilateral inicial y otro 12% de presentación unilateral que posteriormente se hicieron bilaterales, es decir, finalmente, un 23% desarrolló enfermedad bilateral. En esto últimos, la media de conversión de unilateral a bilateral fue de 7.6 años, oscilando entre 2 meses y 27 años, aunque existe un sesgo en el estudio (al tratarse de un hospital terciario con mayor número de casos complejos de EM) la proporción de casos bilaterales impresiona estar sobredimensionada.

El diagnóstico de enfermedad de Ménière bilateral exige el diagnóstico de la enfermedad en cada uno de los dos oídos. Los criterios comúnmente aceptados son los propuestos por la Academia Americana de Otorrinolaringología para el diagnóstico de enfermedad de Ménière, que se expondrán más adelante. Cuando aparecen los síntomas auditivos (la hipoacusia, el acúfeno y la sensación de plenitud) en uno de los dos oídos (o simultáneamente en ambos) nos permitirá llegar al diagnóstico de bilateralidad y también nos ayuda a tratar de decidir en cada momento cuál es el oído causante de la clínica. Sin embargo, no está absolutamente definido en qué momento puede considerarse que existe una bilateralización.

Clínica y evolución de la Enfermedad de Ménière

La EM tiene una evolución esencialmente benigna (Hallpike, 1957; Ruckenstein et al., 1991). Dicha evolución tiene una duración larga en el tiempo y resulta difícil estimar su comienzo. Dado que el vértigo representa el síntoma más alarmante, se considera su aparición como el inicio de la enfermedad (Harper y McCabe, 1982; Stahle et al., 1978).

Generalmente, un episodio de enfermedad de Ménière frecuentemente debuta con una crisis de vértigo para la mayoría de autores entre un 37 y un 66% de los casos (Thomas y Harrison, 1971; Stahle et al.,1978; Harper y McCabe, 1982; Friberg et al., 1984; Wladislavosky-Waserman et al., 1994) que se acompaña en el tiempo con síntomas cocleares. El vértigo se considera el síntoma cardinal en la EM y su intensidad aumenta rápidamente, lo que conduce a los pacientes a que sientan la necesidad de acostarse en la cama; y posteriormente, el vértigo disminuye progresivamente durando la crisis al menos 20 minutos pero no más de 24 horas. Havia (2004) refiere que en el 36% de los casos, la duración de las crisis va de 5 minutos a 4 horas y aumenta con la progresión de la enfermedad. Los pacientes refieren una sensación de rotación evidente en el 57% de los casos, y en la mitad de los mismos el paciente tiende a precisar el plano de rotación

y hasta la dirección del giro (Elora Arizmendi et al., 1983); aunque otros pacientes son incapaces de manifestar con claridad su sintomatología según Bartual Magno et al. (2009).

Meyer zum Gottesberge (1969) afirma que la segunda manifestación clínica en el transcurso clínico de la EM suele aparecer durante el primer año de la enfermedad aproximadamente en el 30 – 35% de los pacientes; después de dos años en el 60% de los pacientes, y durante el tercer año después del diagnosis en el 70-97% de los pacientes afectos de EM.

La hipoacusia se considera el segundo síntoma cardinal de la EM y, aunque es un síntoma menos agudo y dramático que el vértigo, tiene un carácter más estable y, junto con los acúfenos persiste en los periodos de acalmia (Meyer zum Gottesberge, 1969). La hipoacusia en la EM es una hipoacusia neurosensorial endococlear donde los sonidos se pueden percibir distorsionados y con un reclutamiento intenso (Harper y McCabe, 1982; Jackson y Jackson, 1995). Este síntoma puede fluctuar mucho durante el curso de la enfermedad, fundamentalmente en los dos primeros años, pero posteriormente, la fluctuación tiende a ser menor y la pérdida de audición se acentúa de manera progresiva (Harper y McCabe, 1982).

Durante la crisis de vértigo la agudeza auditiva siempre disminuye. La hipoacusia puede aparecer simultáneamente junto con el vértigo o antecederle en horas o días, y ocasionalmente durante meses o años, junto con los acúfenos, como aura de la crisis (Bartual Magro et al, 2009). Elorza Arizmendi y Bartual Pastor en 1983 afirman que en su experiencia, la hipoacusia suele acompañar al vértigo en las crisis en el 84,13% de los casos aproximadamente en las primeras fases de la enfermedad y progresivamente mejora tras la crisis en el 24,38% de las ocasiones.

Existen pocos estudios que muestren el momento en el que el tinnitus se presenta en los pacientes afectos de EM y, su relación con el resto de síntomas (Thomas y Harrison, 1971; Friberg et al., 1984). Sin embargo, en un estudio realizado por Hagnebo en 1997, los pacientes señalan durante la entrevista clínica realizada en la consulta al mes del inicio de la EM, que el tinnitus resulta el síntoma más molesto en estos pacientes junto con los aspectos psicoemocionales de la enfermedad (Söderman et al., 2002; Herraiz et al.,2005). (TABLA 2)

TABLA 2. Síntomas más molestos en la EM. Tomado del artículo: Herraiz C, Tapia MG, Plaza G. Tinnitus and Ménière's disease: characteristics and prognosis in a tinnitus clinic simple. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263:504–509. (MD: Ménière disease).

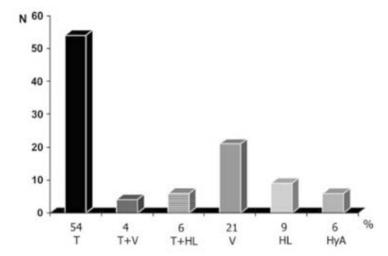


Fig. 1 MD most troublesome symptom. Tinnitus was statistically the most referred (54% of the patients recruited in a tinnitus clinic)(P > 0.01). N percentage of patients, T tinnitus, V vertigo, HL hearing loss, HyA hyperacusis

El tercero de los síntomas cardinales de la EM lo constituyen los acúfenos (Bartual Magro et al, 2009). Estos pueden debutar en las crisis o estar presentes durante meses o años antes de la misma, al igual que la hipoacusia. Según Meyer zum Gottesberge (1969), lo habitual es que el paciente describa un ruido de tonalidad más o menos grave y continuo, al que se superpone otro de tonalidad aguda en las crisis de EM. Los acúfenos o tinnitus suelen ser estables, con intensidad fluctuante desde su aparición, y se persisten en tiempos de acalmia (Bartual Magro et al, 2009). Según Herráiz et al. (2006) pueden llegar a convertirse en el síntoma más molesto y principal de la enfermedad. No obstante, en las fases iniciales de la EM, es habitual su mejoría e incluso su desaparición tras la crisis. Elorza Arizmendi y Bartual Pastor (1983) afirman que en su experiencia, esta mejoría de los acúfenos tras la crisis se presenta en el 23,6% de los casos recientes.

Otro síntoma habitual en estos pacientes es la sensación de plenitud y de presión en el oído enfermo. Esta sensación puede ser constante y su intensidad puede aumentar como aura que antecede a la crisis vertiginosa (Bartual Magro et al, 2009).

En general, la EM evoluciona de la siguiente manera: la primera crisis vertiginosa suele ser la más intensa y espectacular. Con frecuencia el oído afectado presenta, ya al debut de la enfermedad, una hipoacusia perceptiva más o menos intensa y que está presente bastante tiempo antes. De manera súbita se suma a este síntoma, un acúfeno (de tonalidad aguda) y una crisis de vértigo, preferentemente de tipo rotatorio, que puede ir acompañado de caída y casi siempre de cortejo vegetativo (náuseas y vómitos). Rara vez los pacientes debutan con la triada clásica desde el inicio y, la audición y la función vestibular no evolucionan paralelamente (Katsarkas, 1996).

Tras la crisis, aunque la audición puede recuperarse parcialmente, el paciente se queda con una pérdida de la audición mayor, más acentuada, de lo que estaba al principio de la EM. Con la evolución de la enfermedad, los pacientes refieren también que los acúfenos son más intensos (Aubry y Pialoux, 1957).

Habitualmente, después de la primera crisis vertiginosa se instaura un periodo de estabilidad clínica de duración variable y que puede finalizar en pocas semanas por una nue-

va crisis de vértigo. Es, a partir de ese instante, cuando los intervalos entre crisis disminuyen y éstas son más frecuentes. Así los ataques aumentan en frecuencia siendo paralelamente menos intensos y más breves. Al cabo de unos años, las crisis desaparecen progresivamente y acaban por extinguirse. Bartual Magro et al. (2009) afirman que en la EM, la desaparición de las crisis suele acontecer con el tiempo a expensas de una hipoacusia profunda o total del oído afectado. No obstante, el vértigo puede cesar espontáneamente en el 57% de los casos al cabo de dos años y en el 71% tras ocho años. Y, aunque los ataques de vértigo pueden cesar con el tiempo, la pérdida de audición es progresiva junto con el acúfeno y ambos continúan siendo un problema para el paciente

Pérez Fernández et al. (2002) exponen que la EM presenta un fase activa durante un periodo de entre 5 y 20 años donde se repiten las crisis con frecuencia variable alternando con periodos de latencia, llegando con el tiempo a una fase final donde la hipoacusia ya es mantenida y el acúfeno permanente, siendo aquí las crisis de vértigo menos frecuentes y pudiendo llegar a desaparecer.

Durante las crisis de EM se suele objetivar un nistagmo horizontal a la exploración con la dirección del mismo hacía el oído afecto durante la crisis (vértigo de naturaleza irritativa). La exploración del nistagmo según Pérez y Gimeno Vilar (2009) debe realizarse con y sin gafas de Frenzel (o cualquier otro método de anulación de la fijación visual), y se debe anotar la dirección (horizontal, vertical, horizonto-rotatorio) y el sentido en el que bate el componente rápido (derecho, izquierdo, hacia arriba, abajo, horario o antihorario), siendo necesario también registrar en la historia la influencia que tienen el cambio de posición de la mirada y el cambio de posición cefálica en el nistagmo. Las características topográficas (central/periférico) son fácilmente reconocidas en el nistagmo del paciente afecto de EM que casi siempre será de tipo periférico; aunque el nistagmo no tiene valor localizador en cuanto al lado de la lesión (derecho/izquierdo), en el momento de la exploración es posible diagnosticar el lado de la enfermedad o el más activo (Pérez y Gimeno Vilar, 2009).

McClure et al. (1981) monitorizaron el nistagmo mediante electronistagmografía durante las crisis de la EM. Todos los pacientes mostraron al inicio un nistagmo que batía hacia el lado contrario del oído afecto durante la fase aguda de la crisis, y dicho nistagmo batía posteriormente hacia el lado opuesto durante la fase de recuperación de la crisis. MCClure et al. afirman que monitorizando el nistagmo durante la crisis aguda de EM podemos diagnosticar el lado afecto y dotar de evidencia para conocer cuál es el oído afectado. Estos autores señalan que por lo tanto hay solo dos fases: una inicial parética, seguida de una segunda irritativa, cuya explicación se asemeja a la de las fases 2 y 3 de la forma trifásica que se expone en el estudio de Watanabe en 1996 y, que también exponen en 2009 Pérez y Gimeno Vilar en 2009. Así pues, en las crisis de los pacientes afectos de EM se observan varias fases de acuerdo a la dirección del nistagmo espontáneo (que puede ser tan intenso que no precise gafas de Frenzel para su exploración). Según estos autores, afirman que hay una primera fase de nistagmo irritativo que dura no más de 1-2 minutos, seguida de una segunda fase de nistagmo parético que tiene que ver con la disfunción neuronal y puede durar entre 20 y 30 minutos; y, finalmente se acompaña de una tercera fase de nistagmo irritativo nuevamente, debida a un proceso de adaptación rápida a la fase anterior y que es de duración imprecisa hasta varios días. El significado y la duración de cada fase es hipotético (Pérez y Gimeno Vilar, 2009).

Dobie et al. (1982) indican que en un 50% la prueba calórica es normal y el hallazgo anormal más frecuente es la paresia canalicular (>20%) y en un 3% de los pacientes (no bilaterales) tiene una paresia canalicular del lado contrario. Por otro lado, estos autores afirman asimismo que en formas iniciales no es raro ver umbrales auditivos peores

(fluctuación) y lo mismo ocurre con la función vestibular. Con el tiempo, después de varios años, la triada de síntomas se establece: aumenta el índice de bilaterales, la pérdida en frecuencias graves y agudos aumenta progresivamente y se detiene a los 8 años (se estabiliza) y con el tiempo aumenta el porcentaje de pacientes con pérdida en curva plana. La respuesta vestibular disminuye en el tiempo hasta que a los diez años aproximadamente, se estabiliza o aumenta algo; aunque, la evolución clínica de la enfermedad puede variar sustancialmente en los pacientes (Stahle et al., 1989).

Según Viana et al. (2014) un número no muy elevado (6%) de pacientes experimentan las denominadas crisis de caída súbita o crisis de Tumarkin. Morales y Gallo-Terán en 2005 describen crisis de Tumarkin en el 32.5% de su serie de 40 pacientes. En general, dichas caídas ocurren en menos de un 10% de los casos de los pacientes diagnosticados de EM y se cree que son resultados de una repentina alteración de la membrana del otolito que produce una activación de la motoneurona en la vía vestibuloespinal (Odkvist y Bergenius ,1988).

Estas crisis se caracterizan por episodios de caída abrupta sin pérdida de conciencia. Después de las caídas provocadas por estas crisis, los pacientes pueden levantarse y retomar su actividad diaria normal. Es típico que estas crisis de caídas ocurran espontáneamente y se manifiesten como una sensación de ser empujado desde detrás o como una sacudida repentina en el entorno en que se hallan.

Otras formas clínicas serian:

El "Síndrome ó vértigo de Lermoyez", que se trata de una variante rara que afecta a un 18% de los pacientes con EM (Aubry y Pialoux, 1957; Pérez López et al., 2006) en la que la crisis vertiginosa suprime la hipoacusia preexistente. Dicha hipoacusia se instaura de manera progresiva y lenta, acompañada de acúfenos; y, puede llegar a la cofosis. Con la evolución de la enfermedad, entre unas horas y semanas, se presenta de manera súbita una crisis de vértigo intensa que cede en pocas horas, volviendo a la normalidad posteriormente. La audición se restablece y los acúfenos mejoran llegando a desaparecer (Bartual Magro et al., 2009). Algunos trabajos como el de Maier et al., 1996, sugieren que este síndrome podría constituir una entidad propia distinta a la EM.

El "Hídrops retardado" consiste en crisis de vértigo similares a las de la EM en pacientes con hipoacusia perceptiva severa preexistente; con una latencia entre la aparición de la hipoacusia inicial y el debut de las crisis vertiginosa de entre 1 y 74 años (Nadol et al., 1975; Schuknecht et al., 1990). Con el paso del tiempo (años) se le asocia el resto de síntomas hasta completar todos los criterios de la EM. Kamei et al. (1996) distinguen dos tipos de hídrops retardado: la forma homolateral (la más frecuente) en la que el oído con hipoacusia severa desarrolla el hídrops, y a forma contralateral (en pacientes de edad avanzada) en la que el HE se desarrolla en el oído no hipoacúsico.

Criterios diagnósticos

Se han realizado importantes esfuerzos para unificar criterios diagnósticos a nivel internacional. El Committee on Hearing and Equilibrium de la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (1995) ha elaborado una guía de cuatro estadios, basada en la historia clínica, que comprende la enfermedad de Ménière posible, la probable, la definida y la cierta. Así, un primer estadio es la enfermedad de Ménière posible que presenta vértigo episódico sin hipoacusia; hipoacusia neurosensorial, fluctuante o fija, con inestabilidad pero sin crisis evidente; y exclusión de otras causas. Otro estadio es la enfermedad de Ménière probable, con un episodio de vértigo; hipoacusia audiométricamente documentada en al menos una ocasión; y acufeno o presión ótica. El tercer estadio es la enfermedad de Ménière definida, con dos o más episodios de vértigo de al

menos 20 minutos de duración; hipoacusia audiométricamente documentada en al menos una ocasión; y acúfeno o plenitud ótica en el oído afectado. Y el cuarto estadio pertenece a la enfermedad de Ménière **cierta**, esto es, enfermedad definida con confirmación histológica. Como no puede realizarse biopsia sin destrucción del oído interno, la confirmación se realizaría mediante autopsia, es decir, no hay ningún paciente vivo diagnosticado de enfermedad de Ménière cierta.

A continuación se detallan con precisión los elementos clínicos de esta enfermedad:

- Hipoacusia: caracterizada por ser de tipo neurosensorial, fluctuante y reversible al inicio de la EM, generalmente unilateral, progresiva y asociada al acúfeno que con el tiempo tiende a hacerse irreversible y progresa afectando progresivamente a todas las frecuencias. Se suele acompañar de intolerancia al sonido y el reclutamiento (características audiométricas endococleares). Para determinar el grado de hipoacusia, se realiza la media de los umbrales obtenidos en las frecuencias 0.5, 1, 2 y 3 KHz o umbral tonal medio (UTM) audiométrico. Según Barona Guzmán (2009) la hipoacusia se estabiliza a los 8-10 años del comienzo de la enfermedad, llegando a ser moderada-grave en la mayor parte de los pacientes. La pérdida auditiva se debe documentar audiométricamente.
- Acúfenos con las siguientes características: unilaterales y con sensación de plenitud o presión ótica, que para el diagnóstico deben estar presentes en el lado afecto y evolucionan generalmente de forma paralela a la hipoacusia.
- Vértigo: Crisis bien definidas de vértigo espontáneo y recurrente de características vestibulares periféricas, con agravamiento temporal momentáneo de los signos cocleares (hipoacusia y acúfeno). Los episodios de vértigo rotatorio duran generalmente varias horas (más de 20 minutos) y postran al paciente, que suele presentar una reacción neurovegetativa intensa: palidez, sudoración fría, náuseas y vómitos. Tras la crisis vertiginosa suele aparecer una sensación de inestabilidad a veces muy importante. Durante las crisis se suele observar un nistagmo horizontorotatorio, y en los periodos intercrisis pueden aparecer episodios no bien definidos como síntomas de intolerancia al movimiento, vértigo posicional, vértigo asociado a movimientos de la cabeza y drop attacks, que no se consideran para el diagnóstico. No existen síntomas neurológicos ni secuelas tras las crisis. Según Barona Guzmán (2009) al principio afectan las crisis de manera dramática a la vida del paciente, aunque paulatinamente disminuyen en frecuencia e intensidad.

En el año 2015 el Comité de Clasificación de los Trastornos Vestibulares de la Bárány Society, la Japan Society for Equilibrium Research, la European Academy of Otology and Neurotology (EAONO), el Comité de Equilibrio de American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) y la Korean Balance Society elaboran de forma conjunta los criterios diagnósticos de la enfermedad de Ménière basándose en la clasificación anteriormente mencionada de 1995. La clasificación publicada por López-Escámez et al. (2015) establece dos categorías: enfermedad de Ménière definida y enfermedad de Ménière probable. El diagnóstico de enfermedad de Ménière definida se basa en criterios clínicos y requiere: la observación de un síndrome vestibular episódico asociado con hipoacusia neurosensorial de frecuencias bajas y medias documentadas en una audiometría en un oído, definiendo el oído afectado en al menos una ocasión antes, durante o después de uno de los episodios de vértigo y síntomas auditivos fluctuantes (hipoacusia, acúfenos o plenitud ótica) en el oído afectado. La duración de los episodios de vértigo se limita a un período entre 20 minutos y 12 horas. La enfermedad de Ménière probable es un concepto más amplio definido por: síntomas vestibulares episódicos (vértigo o mareo) asociados a síntomas auditivos fluctuantes (hipoacusia, acúfenos o plenitud ótica) en el oído afectado que ocurren en un periodo entre 20 minutos y 24 horas.

Por otro lado, mencionaremos también otra clasificación ya en desuso hoy en día y que fue propuesta en 1993 por Shea con respecto al estudio del «hídrops endolinfático» en la EM. En esta clasificación, la situación fisiopatológica en cada momento evolutivo de la enfermedad explicaría los síntomas correspondientes que se exponen en cada estadio (Shea, 1993):

Estadio 1

Hídrops coclear que se acompaña de acúfenos, plenitud ótica e hipoacusia neurosensorial que afecta las frecuencias bajas. Habitualmente existe un discreto aumento en el potencial de sumación negativo para clicks o tonos puros en la Electrococleografía (EcoG).

Estadio 2

El HE afecta también a las estructuras cocleares y vestibulares, pero los espacios de circulación endolinfática hacia el saco endolinfático permanecen sin alteración. A los síntomas del estadio 1 se le añaden también episodios de vértigo. Existe de manera casi constante aumento en el potencial de sumación negativo para clicks o tonos puros en la EcoG.

Estadio 3

El hídrops es más extenso y, a menudo, tiene obstrucción en el paso de endolinfa entre la parte superior e inferior al saco endolinfático.

La hipoacusia es más severa, habitualmente apenas fluctúa y los síntomas más incapacitantes y molestos para los pacientes son los episodios de vértigo y los acúfenos. Existe siempre un aumento considerable en el potencial de sumación negativo para clicks o tonos puros en la EcoG.

Estadio 4

El hídrops afecta al vestíbulo de forma tan completa que la presión endolinfática ya no puede progresar, por lo que los síntomas auditivos fluctúan y disminuyen las crisis de vértigo, aunque aparece inestabilidad, sobre todo en la oscuridad. No suele existir respuesta en el test calórico ni cinético de estimulación vestibular.

Estadio 5

Se han producido rupturas u obstrucciones en el laberinto membranoso, con hipoacusia severa o cofosis. No se producen crisis de vértigo y disminuye la sensación de plenitud ótica y los acúfenos. El paciente siente desequilibrio/inestabilidad.

Diagnóstico diferencial

Los pacientes con historia de crisis de vértigo aislada durante varios años sin síntomas cocleares son casos muy improbables de ser diagnosticados de enfermedad de Ménière. Se recomienda realizar un buen diagnóstico diferencial y descartar la posibilidad de otras patologías que pueden debutar con vértigo y síntomas cocleares como: un accidente isquémico vertebrobasilar en pacientes ancianos con enfermedad vascular, fístulas perilinfaticas después de un traumatismo o debido a un colesteatoma o neurinomas del nervio acústico.

López-Escámez et al. en el estudio publicado en 2015 expone una lista de enfermedades que simular la EM y con las que es preciso realizar un diagnóstico diferencial:

- Hipoacusia neurosensorial autosómica dominante tipo 9 (DFNA9) causada por el gen COCH
- Enfermedad autoinmune del oído interno
- Enfermedad cerebral vascular (ictus isquémico o hemorrágico/AIT en el sistema vértebro-basilar)
- Síndrome de Cogan
- Tumor de saco endolinfático
- Meningiomas y otros masas del ángulo pontocerebeloso
- Neuroborreliosis
- Otosífilis
- Síndrome de Susac
- Síndromes de tercera ventana (fístula perilinfática, dehiscencia de canal, acueducto vestibular dilatado)
- Migraña vestibular
- Paroxismia vestibular (síndrome de compresión neurovascular)
- Schwannoma vestibular
- Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Como hemos comentado anteriormente, la enfermedad de Ménière es un diagnóstico clínico, y la presencia de una hipoacusia neurosensorial en frecuencias graves en pacientes con crisis de vértigo de repetición es una evidencia muy alta para el diagnóstico. En estos pacientes se suele realizar una resonancia magnética para el diagnóstico diferencial con neurinoma del acústico porque típicamente presentan una hipoacusia unilateral neurosensorial asimétrica y otros procesos neurológicos.

Tratamiento

El tratamiento de los pacientes afectos de EM continúa todavía generando controversia y no es algo nuevo, como ya dejó patente en 1991 la revisión realizada por Ruckenstein et al.

En 1977, Nicholas Torok publicó una revisión de 25 años de 834 artículos relacionados con el tratamiento de la EM. Concluyó que los resultados terapéuticos eran similares independientemente del tratamiento que el paciente había recibido. La recuperación completa ocurría entre el 60 – 80% de los pacientes, y, entre un 20 – 30% de los enfermos afectos de EM mejoraban parcialmente, y las complicaciones y fallos terapéuticos aparecían entre un 10 – 25% de los casos. Se concluyó que mientras era importante tratar al paciente, la naturaleza específica del tratamiento guardaba poca relación con el resultado terapéutico y apoyaba el concepto de que estos pacientes afectos de EM se beneficiaban de una tratamiento no específico o placebo.

Tratamiento médico

En aproximadamente un 70% de los casos, los pacientes responden a un tratamiento médico conservador; y, solo aproximadamente un 30% de los pacientes diagnosticados de EM, responden pobremente al tratamiento médico, por lo que dichos pacientes serían candidatos a una intervención quirúrgica para manejar y controlar la sintomatología. (Torok, 1977).

En general, el paciente demanda un tratamiento que minimice y palíe los síntomas y manifestaciones clínicas de la enfermedad y que favorezcan su calidad de vida. (TA-BLA 3).

Enfoque terapéutico del vértigo de Ménière TRATAMIENTO FASE AGUIDA TRATAMIENTO INTERCRISIS Primeras 48 horas Posterior a la fase aguda Evitar tabaco, alcohol, cafeina · Reposo Dieta baja en sal Evitar deshidratación El médico otorrinolaringólogo debe explicar al paciente · Control por parte del médico ante cualquier efecto su enfermedad, la posible evolución de la EM y secundario del fármaco para suprimirlo de inmediato opciones terapéuticas Fármacos: diuréticos, vasodilatadores, corticoides, Fármacos sedantes vestibulares (dosis según texto) antagonistas del calcio (dosis según texto) Si existe ansiedad acusada: benzodiazepinas (dosis según En SM por infecciones, migraña, alergias o autoinm texto) u otras, el tratamiento es específico para estas causas Algunos pacientes requieren otros tratamientos: Medicina psicosomática Rehabilitación vestibular · Menietell Eficacia tratamiento según AAO-HNS DEL VÉRTIGO Tratamiento: intratimpánico (corticoides, gentamicina) Revisión por Tratamiento quirúrgico (laberintectomia, neurectomia, drenaje saco endolinfático) otorrinolaringólogo Según la indicación de cada paciente

TABLA 3. Enfoque terapéutico del vértigo de EM.

Tomado del Capítulo: Tratamiento médico de la EM. Tapia Toca MC, Herráiz Puchol C, Antolí Candela F. "Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière". En: J. A. López Escamez, C. Morales, N. Pérez Fernández, Pérez Garrigues, H. "Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica", Badalona, Ediciones Médicas S.L 2008: pp. 251-266

El tratamiento tiene generalmente los siguientes objetivos:

- Aliviar la gravedad y disminuir la frecuencia de las crisis de vértigo.
- Mejorar la audición disminuyendo/eliminando la progresión de la hipoacusia así como de la intensidad del acúfeno que frecuentemente se asocian a estas crisis vertiginosas.
- Mejorar síntomas crónicos como el acúfeno y la inestabilidad y minimizar su efecto en la calidad de vida del paciente.
- Prevenir la progresión de la enfermedad.
- Disminuir/eliminar la reacción psicoemocional (depresión/ansiedad) que con frecuencia acompaña a los estadios más graves de la EM.

La presión en los oídos, la sensación de taponamiento de oídos o plenitud ótica, es uno de los componentes del complejo sintomatológico de la EM. Levo et al. (2014) lo han encontrado en el 68% de estos pacientes, más en mujeres que en hombres, empeorando consecuentemente su calidad de vida. Los factores psicológicos y los rasgos de personalidad modifican este síntoma. La única manera de aliviarlo es la relajación. Se puede deducir de este estudio que el grado de estrés de la persona generaría o empeoraría el síntoma de plenitud ótica. Algunos investigadores han encontrado experiencias positivas en los pacientes con EM y en las personas que tienen más estrechas relaciones con ellos, como una mejoría en sus relaciones, aceptación de la enfermedad, actitudes positivas, beneficios relacionados con el tratamiento e información y ayuda recibida (Pyykkő et al., 2015; Manchaiah et al., 2015).

El tratamiento médico en la EM ha incluido clásicamente según Ruckenstein et al. (1991): modificaciones en la dieta, fisioterapia para la recuperación del equilibrio, apoyo psicológico y tratamiento farmacológico.

Existe un amplio abanico de fármacos para el tratamiento de la EM en su fase de intercrisis (TABLA 4).

TABLA 4: Farmacología en la fase intercrisis del vértigo de Ménière.

Nombre	Dosis	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Vasodilatadores Betahistina Trimetazidina	24 a 48 mg/dia 60 mg/dia	Gástricos —	Feocromocitoma —
Diuréticos Tiazidas	50 mg/24-48 h	Hipotensión	Hipercalemia Nefropatia
Antagonistas del calcio Nimodipino	30 mg/dia	Cefalea Hipotensión	Con antiepilépticos
Corticoterapia Oral: - 1 mg/kg/dia Metilprednisolona durante una semana y dosis decreciente. A veces, en patologia bilateral se mantiene un mes Intratimpánica: - 0,5 ml de metilprednisolona a 40 mg/ml, 1/sem x 3 semanas		Molestias gastrointestinales, hiperglucemia, avance de osteoporosis, hipertensión arterial, cataratas Perforación timpano	Ulcus gástrico/duodenal, neoplasias, tuberculosis, osteoporosis avanzada, diabetes o hipertensión arterial descompensada

Tomado del Capítulo: Tratamiento médico de la EM. Tapia Toca MC, Herraiz Puchol C, Antolí Candela F. "Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière". En: J. A. López Escamez, C. Morales, N. Pérez Fernández, Pérez Garrigues, H. "Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica", Badalona, Ediciones Médicas S.L 2008: pp. 251-266.

a) Diuréticos

Los fármacos diuréticos y una restricción de sal en la dieta han sido considerados por muchos especialistas en otorrinolaringología como un pilar fundamental del tratamiento. El empleo de diuréticos se basa en la suposición de que estos fármacos pueden alterar el balance de fluidos en el oído interno modificando el contenido de endolinfa y corrigiendo el hídrops endolinfático (Ruckenstein et al, 1991).

Existen varios tipos de diuréticos:

 Las tiazidas (La clortiazida y sobre todo la hidrotiazida son los diuréticos más empleados en la EM),

- Los diuréticos ahorradores de potasio. Que inhiben el intercambio sodio/potasio en los túbulos colectores. Un ejemplo de estos fármacos son la amilorida, la espironolactona y el triamterene.
- Los diuréticos de asa. Inhibidores de cotransportadores en el asa de Henle. El más utilizado es la furosemida a pesar del potencial efecto ototóxico de este fármaco. Y.
- Los inhibidores de la anihidrasa carbónica, que inhiben la secreción de H+ y por tanto, la secreción de socio y potasio. Un ejemplo es la acetazolamida cuyo uso oral no ha demostrado ser eficaz en la EM según Santos et al. en 1993.

Los diuréticos tiazidas inducen una diuresis bloqueando la absorción de sodio y cloro en la porción proximal del túbulo distal de la nefrona y es bien conocido su uso para el manejo de la hipertensión e insuficiencia cardiaca. La clortiazida y sobre todo la hidrotiazida se utilizan en el control de la EM. El empleo de estos fármacos tiene además complicaciones y efectos secundarios bien conocidos como hipopotasemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hiperlipoproteinemia...

La utilidad y validez de los diuréticos en la EM ha sido cuestionada en diferentes estudios. Shinkawa et al., en 1986, no consiguieron demostrar la eficacia en animales a los que se les había provocado un hídrops endolinfático. En 1967, Klockhoff y Kindblom publicaron un estudio a doble ciego, frecuentemente citado posteriormente en la literatura, sobre el empleo de la hidroclorotiazida en el tratamiento de la EM, y donde se objetivó que el vértigo que aparecía en estos pacientes (así como la hipoacusia) mejoraban con la administración de este medicamento. Sin embargo, un análisis cuidadoso de esta publicación unas dos décadas más tarde reveló que el análisis estadístico y el diseño del estudio tenían serios fallos siendo la principal limitación de este estudio según Ruckenstein et al. en 1991 el hecho que el resultado del empleo del diurético y el placebo no se compararon directamente. Otro defecto de este estudio además es que se clasificaron a los pacientes como "empeoramiento" o "mejoría" sin tener en cuenta la magnitud de la diferencia entre los pacientes que recibieron tratamiento y los que no. Por lo que dadas las críticas expuestas Ruckenstein et al. concluyen que en este estudio los pacientes con EM no se benefician del tratamiento con diuréticos.

Thirlwall y Kundu realizaron también una revisión en 2006 en la Cochrane Database of Systematic Reviews con objeto de estudiar a través de los distintos ensayos clínicos validados que comparaban el beneficio de un tratamiento con un diurético frente a placebo de la mejoría de los pacientes con EM respecto al control de los siguientes síntomas: el número y la gravedad de las crisis de vértigo, el efecto sobre los síntomas crónicos (acúfenos, desequilibrio o hipoacusia) así como la progresión de todos estos síntomas. Ninguno de los estudios revisados cumplía los criterios de calidad y rigor científicos para ser incluidos en la revisión.

Hoy en día, a pesar de no haberse podido comprobar su efectividad de los estudios realizados, no se desaconseja la prescripción de diuréticos en la EM justificado por el hecho de que algunos de estos estudios refieren mejoría en el control del vértigo con bajas dosis de diuréticos con escaso coste económico y escasa presencia de efectos secundarios (poliuria, sed, estreñimiento, impotencia, hipocalemia, hipercalcemia, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia y rash cutáneo).

c) Sedantes vestibulares

Este grupo de medicamentos, entre los que tienen un papel destacado las benzodiacepinas, que tienen documentada su evidencia en la literatura para controlar las crisis agudas de vértigo y vómitos. Todos estos fármacos según Ruckenstein et al en 1991 tienen variable efecto anticolinérgico, antiemético y sedante; y únicamente el diacepam ha mostrado disminuir la actividad del núcleo vestibular (McCabe, 1973). Años más tarde, en 1987, Jackson y Turner publicaron el empleo de astemizol, un antagonista de los receptores H1 de histamina de segunda generación, que no cruza la barrera hematoencefálica y ha mostrado mejorar el vértigo crónico en pacientes no afectos de la EM.

En la enfermedad de Ménière el vértigo es lo más incapacitante para el paciente, por ello se prescribe como tratamiento prioritario las benzodiacepinas, dimenhidrinato, tietilperazina o sulpirida y también los corticoesteroides. (Tapia et al., 2008) (TABLA 5).

TABLA 5. Tratamiento farmacológico del vértigo de Ménière en la fase aguda.

Nombre	Dosis	Efectos secundarios	Contraindicaciones
Benzodiazepinas	5 mg/8 a 12 h vo.; iv.	Sedación Falta de concentración Depresión respiratoria	Enfermedad pulmonar obstructiva
Dimenhidrinato	50 a 100 mg/8 a 12 h vo., im., iv.	Somnolencia	-
Tietilperazina	6,5 mg/8 a 12 h vo., vr.	Sequedad de boca Visión borrosa Reacción extrapiramidal	Hipotensión Estado comatoso Parkinson
Sulpiride	50 a 100 mg/12 a 24 h vo., iv.	Sequedad de boca Visión borrosa Reacción extrapiramidal	Parkinson
Metoclopramida	10 a 20 mg/12 h vo., im., vr.	Hipotensián Somnolencia Reacción extrapiramidal Trastornos endocrinos	12-1

Tomado del Capítulo: Tratamiento médico de la EM. Tapia Toca MC, Herraiz Puchol C, Antolí Candela F. "Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière". En: J. A. López Escamez, C. Morales, N. Pérez Fernández, Pérez Garrigues, H. "Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica", Badalona, Ediciones Médicas S.L 2008: pp. 251-266.

Si estos tratamientos médicos fracasan, se prescriben fármacos administrados intratimpánicamente como los corticoesteroides y la gentamicina.

d) Betahistina

Tapia Toca et al. (2009) afirman en la 9ª ponencia de la Sociedad Española de Otorrinolaringología que a pesar de la escasez de ensayos clínicos que avalen la utilidad de estos fármacos en la EM, han sido ampliamente utilizados en el control de la fase intercrisis de la EM.

El empleo de vasodilatadores se basa en la hipótesis de que la EM es el resultado de una isquemia de la *stria vascularis* pero no se ha clarificado como llega la isquemia a producir hídrops; así intuitivamente no parece lógico incrementar el flujo sanguíneo a un órgano responsable de generar endolinfa en una condición asociada con abundancia de la misma, es más, parecería contraproducente. Así pues, Torok en 1977 concluyó que no era una teoría lógica para justificar el tratamiento con vasodilatadores en la EM. Y Ruckenstein et al. en 1991, para apoyar la conclusión de Torok, no halló estudios en los que se demostrara la eficacia del empleo de histamina intravenosa en la EM. La betahistina oral, fármaco de la familia de la histamina, ha sido empleado ampliamente en la EM con múltiples estudios después de la revisión realizada por Torok. Se trata de estudios mal diseñados con pequeños tamaños muestrales. Los ensayos clínicos a largo plazo longitudinales y sin controles han dado poca información con la excepción de que todos

no muestran beneficios de la betahistina en la audición y se objetivó un efecto farmacológico principalmente adelgazante en estos pacientes.

Su uso se ha extendido hoy en día en estos pacientes dada la buena tolerancia oral de este fármaco entre los pacientes afectos de EM aunque el número de estudios es limitado y su beneficio es dudoso, si bien son necesarios estudios multicéntricos rigurosos que demuestren su efectividad (James et al., 2005).

e) Presoterapia

Otra opción terapéutica en los pacientes afectos de EM para mejorar las crisis de vértigo es la presoterapia, en menor uso, en la que se provoca una presión en el oído medio que se traslada al oído interno, así, el sistema de líquidos del oído interno puede afectarse por la presión que se ejerce sobre ellos, mejorando el vértigo (Densert y Sass, 2001).

El origen de esta terapia está en que algunas personas afectas de EM notan mejoría temporal de sus síntomas con los cambios de tiempo o cuando suben en altitud por ejemplo en un puerto de montaña. Así, Densert y Densert en 1982 en Escandinavia sugirieron que la presión positiva relativa en el oído medio durante la transición a mayores altitudes podría ser la responsable de este efecto. Desde entonces, se han realizado estudios que han evidenciado que la aplicación intermitente de presión positiva a modo de micropulsos en el oído interno a través de un drenaje transtimpánico colocado en la membrana timpánica se asocia con la mejoría de los síntomas en la EM (Odkvist et al., 2000). Dos estudios adicionales han encontrado resultados similares (Gates et al., 2004, Thomsen et al., 2005) aunque la aceptación de este enfoque terapéutico es lento debido al coste y la incertidumbre de su efectividad a largo plazo. Densert y Sass en 2001 encontraron que sobre el 90% de los pacientes tenían de un buen a excelente control de los síntomas del vértigo a los dos años.

El mecanismo por el que la aplicación de intermitentes cambios de presión en el laberinto reduce los síntomas de vértigo no está bien comprendido. Los cambios de presión estáticos transmitidos a la endolinfa del oído interno se estabilizan en segundos (Densert et al. 1979), sin embargo los pulsos de presión intermitente reducen de manera experimental el hídrops (Densert et al., 1986).

En Diciembre de 1999, la FDA (Food and Drug Administration) aprobó el uso de Presoterapia en el oído como una herramienta terapéutica más para el tratamiento de la EM sintomática (FIGURA 8). El tratamiento implica la necesidad de insertar un drenaje transtimpánico en la membrana timpánica; y, existen muchas cuestiones sin respuesta todavía respecto a este tratamiento como son: el mecanismo por el que se produce su efecto para disminuir las crisis vertiginosas o su financiación por parte del sistema de sanidad público/seguros privados.

FIGURA 8. Tratamiento mediante presoterapia: El dispositivo de pulsos de baja presión emite pulsos de presión de aire a través de un tapón especial que se coloca en el oído.

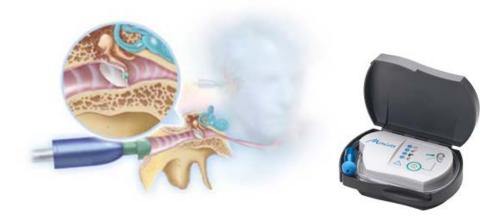


Imagen tomada de: http://www.medtronic.es/su-salud/enfermedad-meniere/dispositivo/que-es/

f) Corticoterapia

Oral

La utilización de esteroides orales es una práctica habitual en la EM en el estadio final de la enfermedad aunque adolece de ensayos clínicos que la avalen y establezcan los criterios y dosis adecuada según Tapia Toca et al. (2009). El empleo de esteroides podría tener un papel como tratamiento ya que los pacientes con EM tienen un gran número de alergias y enfermedades autoinmunes asociadas (Sajjadi y Paparella, 2008).

El mecanismo de acción del corticoide se ha relacionado con la patología del laberinto, y concretamente con la fisiopatología del hídrops endolinfático. Su acción inmunosupresora es relevante en el mecanismo de autoinmunidad que se ha asociado también en la EM. Los corticoides provocan vasodilatación y aumento del flujo microvascular y juega también papel en la regulación del hídrops endolinfático debido a su acción neuroprotectora junto con el control del sistema Na-K-ATPasa necesario en el equilibrio entre endolinfa y perilinfa. Yamanaka et al. en 1995 demostraron que la estimulación de los núcleos vestibulares pueden controlar el vértigo, papel que también tienen los corticoides ya que los esteroides pueden incrementar la tasa de disparo de los potenciales de acción de las neuronas del núcleo vestibular medial.

Morales-Luckie et al. en 2005 evalúan la efectividad de la corticoterapia en un ensayo a doble ciego y aleatorizado con placebo. Se estudiaron pacientes con control limitado del vértigo e incapacidad grave y se analizó la respuesta de los distintos síntomas al año de tratamiento de suspender la prednisona. La frecuencia y la duración del vértigo se redujeron en un 50% en el grupo tratado con corticoides frente al 30% en el grupo placebo y no se observaron diferencias para el tratamiento de la hipoacusia y la plenitud ótica. Existe evidencia gracias a este estudio de que los corticoides pueden influir positivamente en los síntomas de la EM, aunque el problema radica en conocer la dosis adecuada y segura para estos pacientes.

Intratimpánica

El tratamiento mediante la vía intratimpánica en la patología del oído interno en la literatura médica tiene una gran difusión y es el aval que apoya la eficacia de los esteroides en la EM. Este tipo de tratamiento no está estandarizado y las dosis, vía de administración,

tipo de corticoide más adecuado... etc. no son conocidos todavía. Hay limitada evidencia científica que apoye la efectividad del beneficio de esteroides intratimpánicos en la EM, y el ensayo clínico realizado por Garduño-Anaya et al. (2005) representa el único estudio aleatorizado riguroso descrito hasta la fecha de pacientes diagnosticados de EM definida que no respondían al tratamiento médico convencional (con vasodilatadores, diuréticos y restricción de sal durante al menos 6 meses), a los que se les trató con dexametasona (4mg/ml) en perfusión al oído interno en una hora durante cinco días. Se trataba de un grupo de 22 pacientes con una media de duración de enfermedad de 5 años, 6 varones y 16 mujeres con una edad comprendida entre 28 y 77 años. Se dividieron en dos grupos terapéuticos: grupo dexametasona (11 pacientes) y grupo control (7 pacientes, de los cuales 4 se perdieron en el seguimiento). Este estudio demostró estadísticamente una mejoría en la frecuencia y severidad de las crisis de vértigo comparados con los pacientes tratados con placebo a los 2 años. No hubo diferencias significativas en la media de frecuencias 0.5-1-2-3 KHz entre ambos grupos, ni tampoco en el cuestionario de incapacidad del acufeno (Tinitus Handicap Inventory) con una disminución del 48% en el grupo tratado frente al 20% en placebo. No describen complicaciones de este tratamiento.

En los casos en los que la corticoterapia intratimpánica no es efectiva en el control de las crisis de vértigo, Tapia Toca et al. (2009) recomiendan recurrir a otros tratamientos como la gentamicina intratimpánica o la cirugía.

g) Aminoglucósidos

El efecto ototóxico de los aminoglucósidos estreptomicina y gentamicina es bien conocido y fundamentalmente vestibulotóxico. La administración sistémica e intratimpánica de estos fármacos se ha empleado en pacientes con EM incapacitante. Schuknecht (1957) establece las indicaciones y pautas de tratamiento con estreptomicina en la EM (inyecciones intramusculares de estreptomicina administradas dos veces al día durante días/semanas se empleaban en pacientes afectos de EM bilateral o enfermedad con un solo oído). Moretz et al. (1987) emplea un régimen de tratamiento similar, deteniendo dicho tratamiento cuando subjetiva u objetivamente los hallazgos de la exploración revelaban un efecto en el sistema auditivo o vestibular.

Hoy en día, desde la revisión clínica realizada por Ruckenstein et al. (1991) las indicaciones para la administración sistémica de aminoglucósidos es muy limitada.

El grupo sueco de Moller et al (1988) y Odkvist (1989) estudiaron ya las tasas de éxito al realizar la ablación de la función vestibular unilateral con inyecciones diarias de gentamicina en pacientes seleccionados, con crisis de vértigo severas e hipoacusia severa en el mismo oído. Así, las tasas de éxito según Moller et al. (1988) fueron 14 pacientes libres de crisis de vértigo de los 15 evaluados, mientras que en un segundo estudio realizado por Odkvist en 1989, todos los pacientes (29) se encontraban sin vértigo al concluir el tratamiento con gentamicina intratimpánica. Aproximadamente un tercio de los pacientes sufrieron un deterioro de la hipoacusia al finalizar el tratamiento, mejorando significativamente el tinitus y la presión ótica.

Aunque Beck et al. (1989) y Shea et al. (1989) también encontraron resultados a favor del uso de estreptomicina intratimpánica, a diferencia de los resultados de Silvertein et al. (1984) que fueron muy pobres y poco concluyentes.

El uso de la gentamicina intratimpánica ha sido muy extendido debido al bajo coste y riesgo (Pender, 1985) ya que reduce el vértigo disminuyendo la función vestibular periférica en el oído afecto disminuyendo en un 30% aproximadamente la audición (Blakley, 2000). Entre los aminoglucósidos, la gentamicina se emplea con más frecuencia por su

menor toxicidad sobre la cóclea, tiene mayor acción sobre las células ciliadas vestibulares que sobre las células ciliadas cocleares. Para lograr un efecto lo más selectivo posible se realiza la administración vía transtimpánica con difusión del medicamento a través de la ventana redonda. Existen distintos protocolos según el número de inyecciones, la frecuencia de las mismas y la dosis inyectada; y, existe la tendencia actual de aumentar el intervalo entre las dosis para que no aparezca efecto cocleotóxico. Este tratamiento conlleva el riesgo de que se produzca hipoacusia. Por eso, determinados autores solo lo emplean en pacientes que ya tienen una pérdida auditiva o bien cuando la perdida es moderada pero conserva una buena audición en el oído contralateral.

Algunos estudios demuestran que el control del vértigo mediante la instilación de gentamicina transtimpánica es mayor que los obtenidos con la cirugía del saco endolinfático, pero inferior al obtenido tras la laberintectomía. La neurectomía produce resultados similares a la aplicación de gentamicina. Los primeros resultados son prometedores, pero la falta de seguimiento a largo plazo no permiten consolidar estos resultados. (Ruckenstein et al., 1991)

Martin y Pérez (2003) afirman que los cambios en la audición durante el tratamiento con gentamicina son temporales y representa el único signo que predice la respuesta a este tratamiento. En este estudio prospectivo (que no se compara con placebo) se consigue controlar el vértigo en un 83.1% de los pacientes estudiados.

En 2007 Boleas-Aguirre et al. publicaron los efectos secundarios ocasionados por la gentamicina intratimpánica en 103 pacientes con EM que consiguieron controlar con el vértigo con este tratamiento. Después de 5 años de seguimiento, el 81% de los pacientes consiguieron controlar este síntoma y el 15.5% continuaron con inestabilidad, que era el principal efecto secudario y queja de los pacientes.

En 2014 Viana et al., en su estudio retrospectivo de 24 pacientes con crisis de caída súbita (de Tumarkin) evidencian la mejoría de las mismas en 15 de los casos tras el tratamiento con gentamicina intratimpánica. Este tratamiento, no obstante no consigue controlar los síntomas vertiginosos en un 10.5% de los casos (Rah et al., 2015).

Tratamiento quirúrgico

Según Aristegui (2009), el tratamiento quirúrgico va encaminado a paliar el síntoma vértigo, que es el más incapacitante, aunque los acúfenos pueden ser causa fundamental de incapacidad en determinados pacientes.

El tratamiento conservador (medicamentoso) brinda una solución a un porcentaje alto de pacientes, con o sin causa conocida. Como última alternativa al tratamiento del vértigo, cuando este síntoma es incapacitante y no responde al tratamiento médico, podemos plantear la alternativa de un tratamiento quirúrgico.

Se calcula que entre el 10 y el 20% de los pacientes pueden demandar un tratamiento quirúrgico como tratamiento a la evolución tórpida de su EM. Es razonable esperar entre 6 y 12 meses con un tratamiento médico avalado antes de emplear un tratamiento quirúrgico. (Aristegui, 2009)

El planteamiento ante un paciente que demanda una intervención quirúrgica para eliminar el vértigo que le incapacita no es sencillo, y depende no solo del paciente, sino del médico al que le consulta, que puede sobreestimar la incapacidad (Kerr y Toner, 1998; Kerr, 2002). House et al (2006) destacan la relevancia de informar también al paciente de la posibilidad de enfermedad bilateral a la hora de discutir opciones terapéuticas.

La selección del tratamiento quirúrgico más idóneo para estos pacientes actualmente sigue rodeado de controversia (Kerr y Toner, 1998; Kerr, 2002). Hay diversos procedi-

mientos que se puede emplear como: la neurectomía del nervio vestibular (seccionar o cortar el nervio), la laberintectomía (destrucción del órgano del equilibrio) o el drenaje del saco endolinfático (dar salida a la presión del líquido endolinfático. Aristegui (2009) recomienda informar al paciente de los distintas opciones terapéuticas disponibles y de su eficacia en función de la evidencia científica; y, será el paciente quien decidirá si prefiere un método que le brinde una menor tasa de control del vértigo con menor potencial de complicaciones (cirugía del saco endolinfático), frente a otros con mayor garantía para controlar este síntoma y, con complicaciones potencialmente más graves (neurectomía del nervio vestibular).

Así pues, el tratamiento quirúrgico puede dividirse entro dos amplias categorías:

- Los procedimientos "no-destructivos" también denominados "Cirugía funcional" porque preservan la audición así como la función vestibular y, teóricamente manejan los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, como es el caso de cirugías que intervengan el saco endolinfático.
- Los procedimientos "destructivos" son intervenciones diseñadas para eliminar la actividad anormal vestibular eliminando la función vestibular y sacrificando los restos de función auditiva, si es que existiera. Su objetivo por tanto, no está intentar corregir el hídrops endolinfático (que puede o no estar presente). Son ejemplos de este tipo de cirugía: las neurectomías vestibulares y laberintectomía.

a) Cirugia del saco endolinfático

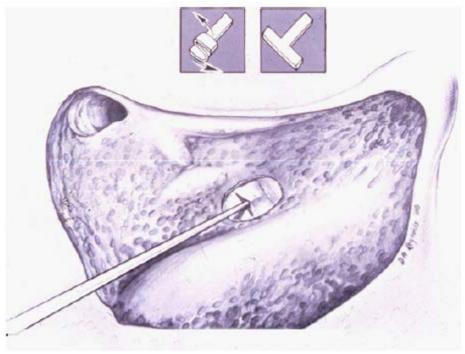
La técnica quirúrgica se inicia con una incisión retroauricular y se fresa la mastoides hasta identificar el seno sigmoide, la duramadre de fosa posterior y la línea de Donaldson (línea que prolonga el eje longitudinal del conducto semicircular externo). El saco endolinfático se identifica como un desdoblamiento de la duramadre (se distingue de ésta por su color más azulado) (FIGURA 9) y se fresa alrededor hasta lograr su descompresión con una exposición del mismo, con colocación o no de drenaje, dejando una comunicación permanente entre el saco y la cavidad mastoidea o la meninge con diversas prótesis (FIGURA 10).

FIGURA 9. Cirugía del saco endolinfático: se aprecia el seno sigmoide y la dura descomprimidas así como el saco endolinfático identificado. (Courtesía de Antonio De la Cruz, MD, House Ear Clinic, Los Angeles, CA.)



Tomado de: Karen B. Teufert, Joni Doherty. Endolymphatic Sac Shunt, Labyrinthectomy, and Vestibular Nerve Section in Meniere's Disease. Otolaryngologic Clinics of North America 2010;43:1091–1111.

FIGURA 10. Cirugía del saco endolinfático. El saco endolinfático se abre mediante una incision colocando un shunt endolinfático-mastoideo. (Cortesía de la House Ear Institute, Los Angeles, CA.)



Tomado de: Karen B. Teufert, Joni Doherty. Endolymphatic Sac Shunt, Labyrinthectomy, and Vestibular Nerve Section in Meniere's Disease. Otolaryngologic Clinics of North America 2010;43:1091–1111.

Esta técnica fue descrita por primera vez por Portmann en 1927, 11 años antes de la hipótesis que correlacionaba la EM con el hídrops endolinfático. Ruckenstein et al. (1991) afirman que en los trece años anteriores a su estudio, se había escrito más sobre dicha cirugía que sobre cualquier otro tratamiento de la EM. Conforme se ampliaba el periodo de seguimiento tras esta cirugía, los resultados favorables tras la misma caían significativamente (control del vértigo en un 90% de los casos tras la cirugía al año y de un 60% de los pacientes a los 5 años), tal vez en relación con la historia natural de esta patología. Este procedimiento ofrece unos resultados de resolución completa del vértigo a largo plazo, claramente inferiores a otros procedimientos quirúrgicos, y resulta además sorprendente que a pesar de la polémica que rodea a esta técnica (Thomsen et al., 1981; Thomsen et al., 1998), es la que más estudios ha generado en la bibliografía (House, 1962; Brinson et al., 2007; Aristegui, 2009).

El grupo Danés de Thomsen et al., 1986, realizó un controvertido estudio a doble ciego controlado por placebo comparando los resultados de la cirugía del saco endolinfático en pacientes con EM con vértigo intratable. En este ensayo participaron 30 pacientes con EM que no se controla con tratamiento médico y seguían sufriendo crisis vertiginosas con una frecuencia de al menos dos crisis por semana. Los pacientes se dividían en dos grupos aleatoriamente: uno tendría como tratamiento la mastoidectomía y al otro se le realizaría la cirugía del saco endolinfático. Ni el paciente ni el cirujano investigador conocía durante el seguimiento que tipo de cirugía se le había realizado.

En este ensayo, aunque no se objetivaron resultados significativos para el grupo de placebo; dicho grupo presentaba sin embargo resultados ligeramente mejores al del grupo de pacientes tratado mediante la cirugía del saco endolinfático.

Al año tras la cirugía, los autores detectaron que los pacientes en el postoperatorio referían una mejoría significativa del vértigo, de las náuseas, tinnitus, presión ótica y estado general sin importar el tipo de procedimiento realizado. Autores como Johnson et al., 1985, indican que en este estudio no se evaluaron los efectos anestésicos que tienen efectos sedantes vestibulares y que podrían haber explicado estos resultados

La comparación con el grupo placebo y cirugía del saco endolinfático reflejó una leve mejoría de cuestionable significación estadística a favor de la cirugía del saco endolinfático al año que desaparecía a los 3 y 6 años sin otros parámetros con valor significativo. De hecho, aunque no había resultados con significación estadística, los pacientes del grupo placebo evolucionaban ligeramente mejor que el grupo de la cirugía del saco endolinfático.

En este ensayo clínico, el doble ciego (ni el sujeto ni el cirujano conocían el brazo del estudio asignado), fue prematuramente finalizado al año de seguimiento (y se desveló entonces al paciente y médico qué tipo de cirugía se había realizado a cada enfermo) mediante la aceptación de Dinamarca de la Declaración de Ética médica de Helsinki. Este estudio recibió múltiples críticas también respecto a cómo se interpretaron los datos audiológicos, dichas críticas pasaron a un segundo plano desde que no se consiguió demonstrar cómo frenar el deterioro de la audición mediante este estudio o cualquier estudio relacionado con la cirugía del saco endolinfático.

Esta cirugía no consigue un adecuado control de vértigo a largo plazo ni mitiga la pérdida de audición a lo largo de la evolución de la EM. Así, los beneficios de la cirugía aparecen justo después de la intervención y no parece que estén relacionados con la naturaleza y la etiología de la EM (Ruckenstein et al., 1991).

b) Neurectomía vestibular

La neurectomía/neurotomía vestibular consiste en la sección del nervio vestibular, anulando en consecuencia así las aferencias vestibulares en ese oído. Este procedimiento quirúrgico, junto con la laberintectomía, proporciona los mejores resultados en cuanto a resolución completa del vértigo (Aristegui, 2009). Se trata de una intervención de elección para aliviar las crisis vértigo incapacitantes que no se controlan en pacientes con EM que todavía presentan audición en el oído afecto (Ruckenstein et al. 1991). Glasscok et al. en 1989 reflejan en su estudio, un buen control del vértigo en aproximadamente el 90% de los pacientes seguidos tras la cirugía durante 5 y 10 años; aunque el característico deterioro de la audición progresó a pesar de controlar el síntoma del vértigo.

Esta intervención puede realizarse por distintas vías de abordaje igualmente efectivas; y, será el cirujano en función de sus preferencias el que decida una u otra (Aristegui, 2009). Aunque no había incidencia de cofosis y parálisis faciales, suele aparecer una hipoacusia postoperatoria incrementada en 20 dB en un 20% de los pacientes aproximadamente (Thomsen et al., 1983).

La técnica consiste en realizar una sección de los nervios vestibulares superior e inferior preservando los nervios coclear y facial mediante varias vías de abordaje (retrolaberíntica, transtemporal, suboccipital y subpetrosa) que dependen fundamentalmente de la experiencia del cirujano. (**FIGURA 11**). Cuando la desaferenciación es completa, existirá una arreflexia vestibular en las pruebas calóricas y posteriormente aparece una compensación central seguida de la desaparición de los síntomas.

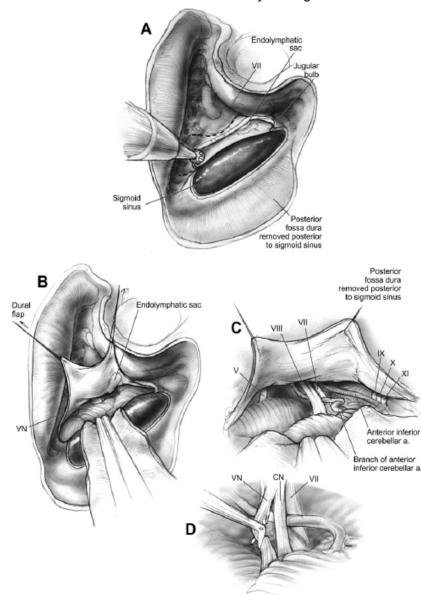


FIGURA 11. Neurectomía vestibular mediante abordaje retrosigmoideo.

Tomado de: Silverstein H, Rosenberg SI. Retrolabyrinthine/retrosigmoid vestibular neurectomy. In: Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA, editors. Otologic surgery. 2nd edition. Philadelphia: WE Saunders 2001. pp. 397–406.

La neurectomía por **fosa craneal media** según House (1961) y De Diego et al. (2001) se realiza a través de una craniotomía temporal mediante acceso pre y supraauricular. Este procedimiento implica una tracción del lóbulo temporal con complicaciones como la cofosis y la parálisis facial permanente con una incidencia menor al 5% al ser un procedimiento rápido (Smyth et al., 1976, Fisch, 1984). La localización del conducto auditivo interno en un área desprovista de referencias es su mayor inconveniente. La eminencia arcuata junto a la posición de los nervios petrosos superficiales representan las referencias más constantes. El fresado debe iniciarse en la porción más medial, entre estas dos estructuras mencionadas, para evitar abrir la cápsula ótica. Se accede a la cara superior del conducto auditivo interno, exponiéndolo en una extensión suficiente que permita abrir la duramadre del mismo, identificar los dos nervios vestibular independientes ya a este nivel, y seccionarlos. (Aristegui, 2009)

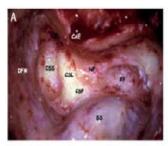
Inicialmente se empleaba el **abordaje retrolaberintico**, descrito en un principio para la cirugía de neuralgia trigeminal (Hitselberger y Pulec, 1972; Silverstein et al., 1987) que se realizaba mediante acceso retroauricular transmastoideo y tenía la fístula de líquido cefalorraquídeo como el inconveniente más descrito por sus detractores, aunque es perfectamente evitable (Aristegui, 2009), posteriormente se extiende el empleo de **abordaje retrosigmoideo** que es esencialmente similar al abordaje suboccipital empleado para la cirugía de fosa posterior y son las cefaleas la principal complicación de este abordaje retrosigmoideo (Ruckenstein et al., 1991). En este abordaje la craniotomía es variable según la preferencia del cirujano y requiere la colaboración del anestesista para reducir el volumen del cerebelo y facilitar la entrada en la cisterna del ángulo pontocerebeloso. El procedimiento es rápido y no requiere compresión del cerebelo. El nervio vestibular se secciona en la porción cisternal del VIII par, donde el nervio coclear y el vestibular van unidos (Aristegui, 2009).

Otras técnicas como, la **vía infralaberíntica** o la **translaberíntica**, han adquirido escasa aceptación (Vernick, 1990; Nelson, 1994).

c) Laberintectomía

Es un procedimiento que consiste en destruir quirúrgicamente el laberinto (ablación quirúrgica del epitelio sensorial del laberinto posterior), haciendo desaparecer el vértigo y también la audición. Es una intervención bien establecida con mínimas complicaciones que ofrece un excelente control del vértigo. No es aconsejable como tratamiento de primera línea ya que produce la ablación de la audición, por lo que este procedimiento se reserva para aquellos pacientes sin función auditiva en el oído afecto. (FIGURA 12) Levine et al. (1990) observan que, tras la laberintectomía, únicamente el 22% quedaban totalmente libres de síntomas vestibulares, el 49% de los pacientes mejoran y persiste un 24% de los mismos que están igual clínicamente o peor. Los problemas que manifiestan dichos pacientes son: dificultad para girarse rápidamente (51%), caminar en sitios oscuros (51%), conducción nocturna (40%), y caminar con dificultad (30%).

FIGURA 12. Laberintectomía transmastoidea del lado derecho.







Laberintectomía transmastoidea en lado derecho. A) Abordaje transmastoideo derecho. CSL, CSP, CSS: canales semicirculares; CAE: conducto auditivo externo; NF: nervio facial; SS: seno sigmoide; BY: bulbo yugular; DFM: duramadre de fosa media. B) Apertura de los tres canales semicirculares. C) Una vez completada la laberintectomía.

Tomado de: Aristegui M. Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Ménière. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 277-292.

Las técnicas quirúrgicas pueden ser diversas, **transmeatal/transcanal** o **transmastoi- dea**, pero siempre verificando la eliminación total de todos los elementos neurosensoriales (Berryhill 2002). La primera vía de abordaje, se realiza mediante un acceso transcanal fresando entre ambas ventanas (oval y redonda) y exponiendo el vestíbulo; y,

posteriormente de forma ciega, se manipula y aspira el contenido del membranoso del laberinto posterior. Puede ser igualmente efectiva, pero anula la posibilidad de implante coclear en ese lado (Paparella, 2008). La laberintectomía transmastoidea según Graham y Colton (1980) se realiza mediante acceso retroauricular transmastoideo y permite identificar de forma positiva los tres canales semicirculares, abrirlos, destruir el membranoso de las tres ampollas y acceder al vestíbulo de forma directa y eliminar el membranoso también de la mácula del sáculo y del utrículo. Esta intervención es tan efectiva como la neurectomía vestibular para eliminar el vértigo por completo y, además, en estos pacientes tras la laberintectomía, podría realizarse después una implantación coclear con buenos resultados según Aristegui (2009).

Revisión crítica/ controversias

Citando a Miguel Servet, "no deben imponerse como verdades conceptos sobre los que existen dudas", y esta afirmación nos sirve para identificar el estado en el que se encuentra la EM. Para avanzar en ciencia es necesario cuestionarnos continuamente y aceptar nuestras limitaciones con humildad, así pues, cuando un paciente acude a nuestras consultas con un cuadro clínico que puede encuadrarse en esta enfermedad, una vez realizada su historia clínica y habiendo hecho un buen diagnóstico diferencial, en primer lugar debemos informarle del mismo haciéndole partícipe del entendimiento de su enfermedad, permitiéndole ser asimismo consciente del hecho de que el conocimiento sobre la Enfermedad de Ménière es limitado, en parte porque es una patología difícil de diagnosticar en los estadios iniciales cuando no todos los síntomas están presentes (Sajjadi y Paparella, 2008).

Se trata de una enfermedad en la que es difícil determinar de una manera precisa su incidencia y prevalencia, siendo complejo asimismo establecer los factores de riesgo debido al número limitado de estudios epidemiológicos realizados sobre la misma, siendo además importante reseñar el hecho de que existe una amplia variabilidad de clasificaciones según el grado de afectación de los pacientes. Por otro lado, existe dificultad a la hora de identificar y llegar a un consenso en el grado de enfermedad que presenta el paciente. Se han realizado importantes esfuerzos para unificar criterios diagnósticos a nivel internacional pero poco hemos avanzado al respecto, creando en 2015 una clasificación que es similar a la creada en 1995 por Committee on Hearing and Equilibrium de la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.

Muchos factores han sido identificados como posibles agentes etiológicos que pretendían ser responsables del desarrollo de la enfermedad (Paparella, 1985) incluyendo: historia familiar (predisposición genética o hábitat durante la infancia (Gazquez y López-Escámez, 2011, Requena et al., 2013)); infecciones virales, alérgenos (Derebery y Berliner, 2010), autoinmunidad (Gazquez et al., 2011) y disfunción del sistema nervioso, como puede ser por ejemplo la migraña (Peroutka, 2004). Estos estudios sugieren que la complejidad de la EM puede derivar de una disfunción del sistema inmune, del sistema nervioso periférico, o de ambos. No obstante, la mayor parte de los estudios son limitados y la etiología y patogenia de la enfermedad sigue sin estar clara.

En múltiples estudios y libros seguimos encontrando al HE como la causa de la EM y esta permanente interpretación fisiopatológica contribuye al desconocimiento sobre la patología. Este dogma está ampliamente extendido en la literatura, sin embargo, ya no tiene hoy en día sustentación ya que en estudios sobre huesos temporales la presencia de hídrops endolinfático histológicamente comprobado no produjo sintomatología en 6 de 19 casos, lo que desmiente que el hídrops sea la causa de la enfermedad de Ménière (Rauch et al., 1989). Posteriormente Merchant et al. (2005), afirma también que éste no puede ser el único hecho explicativo de esta enfermedad, puesto que existen estu-

dios anatomopatológicos de temporales humanos en los que la existencia del hídrops no se correlaciona con una clínica de EM ni con haber padecido una crisis de vértigo. Es más, el modelo de interpretación fisiopatológica estriba de forma permanente en la descripción del HE en estudios realizados post mortem, pero éste no se ha comprobado en sujetos vivos (Hisaya, 1997). Merchant et al. (2005) y posteriormente Guyot en 2012 señalan al hídrops como un epifenómeno de la EM, es decir, solo sería un marcador histopatológico.

Respecto al tratamiento, sería interesante dar a conocer a nuestros pacientes las diferentes opciones de tratamiento y la evidencia científica que hay detrás de cada uno. Por ejemplo, los cambios de dieta y estilo de vida que han sido considerados como un pilar fundamental del tratamiento durante muchos años, si revisamos y estudiamos el porqué de estas recomendaciones, encontramos que no existe ninguna evidencia científica para basar dichas afirmaciones. El incremento de la ingesta de sal en pacientes con enfermedad de Ménière (que previamente habían mantenido una fija ingesta de sodio) incrementa la probabilidad de crisis de vértigo, aunque esta evidencia está basada en un estudio con un pequeño número de pacientes realizado por Naftalin y Harrison (1963). La reducción de la ingesta de sal se pensaba que reducía la osmolaridad y la presión en el saco endolinfático y las dietas con ingesta de sodio de menos de 2g al día se sugerían prevenir las crisis. Por otro lado, la recomendación sobre la restricción de la ingesta de: cafeína, chocolate, queso y alcohol así como el consumo de tabaco, se ha realizado también porque muchos de estos factores son conocidos como agentes que desencadenan migraña y puede que su eficacia exista principalmente para los casos de vértigo migrañoso confundidos con un diagnóstico erróneo de enfermedad de Ménière.

La naturaleza cíclica de la EM dificulta evaluar la respuesta al tratamiento. Torok (1977) publicó una revisión de 834 estudios realizados durante 25 años sobre la enfermedad de Ménière y concluyó que los resultados terapéuticos eran similares independientemente del tratamiento realizado por lo que apoyaba el concepto de que los pacientes afectos por esta enfermedad se beneficiarían de un tratamiento no específico o incluso el efecto placebo de una terapia. ¿Nos hemos preguntado alguna vez si sería interesante dar a conocer los resultados de este estudio de 1977 a nuestros pacientes...?

Thomsen et al. en 1981 realizó un controvertido ensayo clínico randomizado a doble ciego en el que compara el efecto de una cirugía "con efecto placebo" frente a la cirugía del saco endolinfático en pacientes afectos de EM con vértigo incapacitante, obteniendo resultados similares al año sin importar la intervención realizada, lo cual invita a una reflexión sobre la importancia de aceptar con humildad nuestras limitaciones especialmente en relación a la escasa evidencia científica que sustenta el conocimiento en la EM hoy en día. Sin embargo, a pesar de ello, ofrecemos a estos enfermos opciones terapéuticas no exentas de efectos secundarios e iatrogenia, algo que lejos de evolucionar en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, nos mantiene en una postura dogmática que impide el avance en el entendimiento de esta patología y en la búsqueda efectiva de la mejora de nuestros pacientes. Una opción a considerar en estos pacientes para futuros ensayos y estudios es el efecto placebo como opción terapéutica, y más considerando el hecho de que más del 50% de estos pacientes se curan de manera espontánea a los dos años de la evolución de la EM y el 71% a los 8 años (Silverstein et al., 1989).

Un fármaco estrella que se administra prácticamente a cada paciente afecto de EM a lo largo de su evolución clínica es la betahistina, un análogo de la histamina, se emplea para reducir la frecuencia y severidad de las crisis y se suele comenzar con una dosis de 16 mg tres veces al día. Según Jeck-Thole y Wagner ya en 2006 más de 130 millones de pacientes han sido expuestos a este fármaco desde 1968. James y Burton (2001) publican una revisión realizada en Cochrane de ensayos clínicos randomizados de pacientes tratados con betahistina que implicaban 243 pacientes y cuyos resultados reflejaban

una reducción del número de crisis gracias a la betahistina; aunque se desconoce su mecanismo de acción en la EM. Es anecdótico mencionar que este medicamento tiene un efecto farmacológico principal como adelgazante. Sin embargo, ninguno de los ensayos reúne los estándares de calidad y rigor científico por lo que la recomendación del beneficio del uso de la betahistina para prevenir las crisis es muy limitado. Este fármaco, al ser barato y bien tolerado, es prescrito por muchos facultativos de manera rutinaria como una alternativa al placebo a pesar que Jeck-Thole y Wagner registran hasta diciembre de 2005 más de 554 efectos adversos.

Tampoco se encontraron diferencias en el tratamiento de la EM con diuréticos o placebo (Ruckenstein et al., 1991), y los estudios dirigidos para aliviar el hídrops endolinfático no han mostrado mejorar los síntomas de Ménière con una eficacia superior al placebo.

La mediación supresora del sistema vestibular es la única medicación que ha mostrado definitivamente ser capaz de aliviar las crisis agudas de vértigo de manera significativa y podemos afirmar que existe consenso al respecto en la práctica clínica.

Los corticoides han sido empleados históricamente en el estadio final de la enfermedad, aunque solo un pequeño estudio retrospectivo y un ensayo clínico han demostrado alguna evidencia de efectividad de la inyección de dexametasona para controlar los síntomas de vértigo (sin tener en cuenta los efectos secundarios). El ensayo clínico realizado por Garduño-Anaya et al. (2005) tenía solo 11 pacientes en el brazo terapéutico del grupo tratado con dexametasona y, 7 pacientes en el grupo control, de los cuales 4 se perdieron en el seguimiento. En el estudio retrospectivo Boleas-Aguirre et al. (2008) contaba con 129 pacientes, pero no recogieron los resultados con estándares de calidad y únicamente se disponía de un informe del paciente con el deseo de no continuar más tratamientos.

Montandon et al. (1988) indicó la inserción de drenajes transtimpánicos como medida profiláctica para controlar el vértigo en la enfermedad de Ménière y mostró anecdóticas evidencias de mejoría. El mecanismo de acción de este tratamiento no está bien establecido y tampoco se ha analizado en un estudio científico para comprobar su eficacia. Gates et al. (2004) compararon la frecuencia de las crisis de vértigo durante dos semanas antes y después de la inserción del drenaje transtimpánico y no se encontró diferencias significativas.

Otra terapia empleada con cierta frecuencia desde hace más de medio siglo para el tratamiento de esta enfermedad es el empleo de aminoglucósidos (inicialmente fue estreptomicina) para destruir así el oído interno. Los aminoglucósidos fueron seleccionados debido a su propiedad como ototóxicos y la gentamicina se emplea en especial, porque es menos cocleotóxica que el resto de aminoglucósidos. Se realiza la instilación de gentamicina mediante la técnica intratimpánica porque por este método llega por difusión a través de la ventana redonda sin dañar el oído contralateral. Huon y Fang (2012) han publicado el metanálisis más extenso con este tratamiento, el cual ha identificado a una población de un total 599 pacientes en ensayos de alta calidad. El estudio identificó que la audición empeoró en el 17% de los pacientes pero las crisis de vértigo eran completamente abolidas en un 71%, y en un 87% se controlaban sustancialmente. El efecto a largo plazo y el estado del equilibrio es una cuestión difícil de resolver con datos científicos, y este tratamiento no influye en la plenitud ótica según Zhai et al. (2013). El problema del análisis de los resultados de los estudios en los que se emplea gentamicina intratimpánica estriba en que debemos tener previamente un estudio de la función y el equilibrio antes del tratamiento para poder estudiar el impacto negativo, ya que algunos pacientes experimentarán problemas de falta de compensación con la pérdida sustancial de la función vestibular tras la inyección de gentamicina intratimpánica. Muchas escuelas defensoras de este tratamiento inicialmente han ido progresivamente decantándose más por el tratamiento con corticoides intratimpánicos con el fin de evitar los efectos secundarios de la gentamicina intratimpánica y controlar los síntomas de la EM evitando la cirugía. En 2014 McRackan et al. publican un estudio en el que afirman que la inyección de dexametasona intratimpánica es una herramienta útil en la EM para controlar los síntomas de la enfermedad, evitando la cirugía en un 81.1% de los casos. Casani AP en 2012 comparó el uso de gentamicina intratimpánica frente a dexametasona intratimpánica en los pacientes afectos de EM objetivando una mejora en el control de los síntomas vertiginosos en los pacientes tratados con gentamicina comparados con los de corticoide, no obstante es importante señalar que en este ensayo clínico no se comparó con el placebo.

La cirugía como opción terapéutica mediante laberintectomía o sección del nervio vestibular destruye el sistema aferente vestibular y puede generar un desequilibrio crónico junto con hipoacusia severa y ha sido una opción en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento con gentamicina intratimpánica. La descompresión del saco endolinfático no ha demostrado beneficios en los pacientes tratados a largo plazo según Thomsen y Bretlau (1981).

Durante los años 70, Inglestad et al. buscando un método más efectivo y menos destructivo observó que algunos pacientes referían mejoría con los cambios de presión en una habitación presurizada. Más tarde, Densert et al. (2001) mostraron que la manipulación del oído medio mediante presión tiene relación con las presiones en el oído interno. Las investigaciones posteriores sobre el vértigo y la audición en pacientes con enfermedad de Ménière después de la aplicación de una presión positiva en el oído medio han dado lugar al desarrollo de la presoterapia en el oído como tratamiento para la EM. En 2014 se ha realizado un metanálisis por Ahsan et al. que lo describe como un método no invasivo que requiere la inserción de un tubo de ventilación que permita transmitir los pulsos de presión en el oído medio. En 2002, la FDA aprobó el uso de este aparato como tratamiento de la enfermedad de Ménière, sin embargo el número de estudios que evalúan esta terapia es muy pequeño y son necesarios estudios a largo plazo con rigor científico.

Debemos tener siempre presente que la resolución de los síntomas vestibulares de la enfermedad de Ménière se produce de forma espontánea en el 57-60% de los casos en dos años de evolución y en el 71% en ocho años (Silverstein et al., 1989); y, si a esos unimos el hecho que no hay una evidencia científica clara de la etiología y tratamiento para esta EM, los pacientes afectos deberían ser informados de ellos para ser partícipes de manera consciente en el manejo de su enfermedad.

En primer lugar, con esta revisión se pretenden cuestionar las creencias sin base científica sobre esta patología, esto como paso previo para que puedan ser superadas y poder así avanzar conjuntamente en el conocimiento aplicado de la enfermedad. En segundo lugar se evidencia que, para intentar curarles, los propios pacientes han de ser partícipes del proceso de investigación futuro que resultará de la aportación venidera de muchos hombres y mujeres brillantes al avance la medicina.

No obstante, la afirmación que postularon a finales del siglo XIX los médicos franceses Bérard y Gluber: "Curar pocas veces, aliviar a menudo, consolar siempre", ha de ser recordada muy a propósito en el caso de la enfermedad de Ménière en el momento presente según la evidencia científica disponible.

Referencias

Adour K et al. Meniere's disease as a form of cranial polyganglionitis. Laryngoscope 1980:90:392-398.

Ahsan SF, Standring R, Wang Y. Systematic review and meta-analysis of Meniett therapy for Ménière's disease. Laryngoscope 2015;125:203-208.

Alexander TH, Harris JP. Current epidemiology of Meniere's syndrome. Otolaryngol Clin North Am 2010:43:965-970.

Andersson, G., Hagnebo C., Yardley, L. Stress and symptoms of Ménière's disease. A time series analysis. *J. Psychosom Res* 1997;43:595-603.

Andrews JC. Intralabyrinthine fluid dynamics: Ménière's disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2004;12:408-412.

Angelborg C, Klockhoff I, Stahle J. Urea and hearing in patients with Ménière's disease. Scand Audiol 1977;6:143-6.

Arenberg I et al. Experimental endolymphatic hídrops in sharks. Am J Otol 1981;3,81-93.

Aristegui M. Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Ménière. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 277-292.

Arslan M. A new hypothesis on the plurifactorial etiology of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 87(Suppl 357) 1977;1-19.

Aubry M, Pialoux P. Maladies de l'oreille interne et otoneurologie. Paris: Masson et Cié; 1957, pp. 280-312.

Barona de Guzman R. Criterios diagnósticos de la Enfermedad de Ménière. Bases para el seguimiento de la enfermedad. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 185-190.

Bartual Magro J, Oliva Dominguez M, Bartual Pastor J. Semiología clínica de la Enfermedad de Ménière: HIstoria natural y evolución. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 125—136.

Baschek V. The role of the glycerol test for diagnosis and treatment of Ménière disease. Laryngol Rhinol Otol 1978;57:1008-1112.

Beasley NJ, Jones NS. Ménière's disease: evolution of a definition. J Laryngol Otol 1996;110:1107-1113.

Beck C: Intratympanic application of gentamicin for the treatment of Meniere's disease. Keio J Med 1986;35:36-41.

Beck C, Schmidt CL. Ten years of experience with intratympanic applied streptomycin (gentamicin) in the therapy of Morbus Ménière. Arch Otorhinolaryngol 1978;221:149-152.

Berryhill WE, Graham MD. Chemical and physical labyrinthectomy for Ménière's disease. Otolaryngologic Clinics of North America 2002;35:675-82.

Bigerson L, Gustavson KH, Stahle J. Familial Ménière's disease: a genetic investigation. Am J Otol 1987;8:323-326.

Bixestine P, Maniglia M, Vasanji A, Alagramam K, Megerian CA. Spiral Ganglion degenerations patterns in Endolymphatic Hydrops. Laryngoscope 2008;118:1-7.

Blakley B. Updated on intratympanic gentamicin for Meniere's disease. Laryngoscope 2000;110:236-240.

Bretlau P, Thomsen J, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Menière's disease: nine-year follow-up. Am J Otol1989;10:259-261.

Boleas-Aguirre MS, Lin FR, Della Santina CC, Minor LB, Carey JP. Longitudinal studies with intra-tympanic dexamethasone in the treatment of Ménière's Disease. Otol Neurol 2008;29:33-38.

Bouman H, Klis SFL, Meeuwsen F, et al. Experimental autoimmune inner ear disease: an electrocochleographic and histophysiologic study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:457-466.

Brandt T. A chameleon among the episodic vertigo syndromes: 'migrainous vertigo' or 'vestibular migraine'. Cephalalgia 2004;24:81–82.

Brinson GM, Chen DA, Arriaga MA. Endolymphatic mastoid shunt versus endolymphatic sac decompression for Ménière's disease. Otolaryngology-head and neck surgery 2007;136:415-21.

Casani AP, Piaggi P, Cerchiai N, Seccia V, Franceschini SS, Dallan I. Intratympanic treatment of intractable unilateral Meniere disease: gentamicin or dexamethasone? A randomized controlled trial. Otolaryngol Head Neck Surg 2012;146:430-437.

Celestino D, Ralli G. Incidence of Ménière's diseases in Italy. Am J Otol 1991; 12:135-138.

Chia SH, Gamst AC, Anderson JP, Harris JP. Intratympanic gentamicin therapy for Ménière's disease: a meta-analysis. Otol Neurotol 2004;25:544-552.

Clemmens C, Ruckenstein M. Characteristics of patients with unilateral and bilateral Ménière's disease. Otol Neurotol 2012;33:1266-1269.

Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Head and Neck Surg 1995;3:181-185.

Conlon BJ, Gibson WP. Ménière's disease: the incidence of hydrops in the contralateral asymptomatic ear. Laryngoscope 1999;109:1800-1802.

De Diego JI, Prim MP, Melcon E, de Sarria MJ, Gavilán J. Result of middle fossa vestibular neurectomy in Ménière's disease. Acta Otorrinolaringológica Española 2001;52:283-6.

Densert B, Densert O, Erlandsson B, Sheppard H. Transmission of complex pressure waves through the perlymphatic fluid in cats. Acta Otolaryngol 1986;102:403-409.

Densert B, Sass K. Control of symptoms in patients with Ménière's disease using middle ear pressure applications: two years follow up. *Acta Otolaryngol* 2001;121:616-621.

Densert B, Arlinger S, Odkqvist L, et al. Effects of middle ear pressure changes on the electrocochleographic recordings in patients with Ménière's disease. Acta Otolaryngol 2000;Suppl 543:99–101.

Densert O, Ingelstedt S, Ivarsson A. Immediate restoration of basal sensorineural hearing (Mb Ménière) using a pressure chamber. Acta Otolaryngol 1975;80:93–100.

Derebery MJ, Berliner KI. Allergy and its relation to Ménière's disease. Otolaryngol Clin North Am 2010;43:1047–1058.

Dickins JR, Graham SS. Meniere's disease 1978-1982. Am J Otol 1983;5:137-55.

Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. Ann Otol Rhinol Laryngol 1952;61:987-1016.

Dobie RA, Snyder JM, Donaldson JA. Electronystagmographic and audiologic findings in patients with Ménière's disease. Acta Otolaryngol 1982;94:19-27.

Dolowitz D: Meniere's an inner ear seizure. Laryngoscope 1979;89:67-77.

Elorza Arizmendi JFX, Bartual Pastor J. Vértigo de Ménière III. Frecuencia relativa de los diferentes síntomas y otros aspectos clínicos deducidos del tratamiento estadístico de las historias clínicas estandarizadas. Anales ORL Iber-Amer 1983;I:59-71.

Fisch U. Vestibular nerve section for Meniere's disease. AM J Otol 1984;5:543-545.

Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Ménière's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 1984;Suppl 406:72–77

Gámez I, Herrera A, Doñamayor C, Llorente JM: La enfermedad de Ménière. Un estudio de su incidencia. Acta Otorrinolaringol Esp 1988;39:85-88.

García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho. Papel de la inmunidad en la enfermedad de Ménière. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 85-92.

Garduño-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-González R, Pane-Pianese C, Ríos-Castañeda LC. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133:285-294.

Gates G, Green J, Tucci DL, Telian S. The effect of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Ménière's disease. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 2004;130718-725.

Gazquez I, Soto-Varela, A, Aran I, et al. High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Ménière's disease. PLoS One 2011,6,e26759.

Glasscock ME, Johnson GD, Poe DE. Long-term hearing results following middle fossa vestibular nerve section. Otolaryngol Head Neck Surg 1989;100:35-40.

Goodman WS. Aural vertigo: its diagnosis and treatment- A survey of 268 cases. J Larng and Otol 1957;71:339-355.

Graham MD, Colton JJ. Transmastoid laberyntectomy: indications, technique and early postoperative results. Laryngoscope 1980;90:1253-62.

Green JD Jr, Blum DJ, Harner SG. Longitudinal followup of patients with Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1991;104:783-788.

Guilemany JM, Martinez P, Prades E, et al. Clinical and epidemiological study of vertigo at an outpatient clinic. Acta Otolaryngol 2004;124:49–52.

Gulya A, Schuknecht H. Classification of endolymphatic hydrops. AM J Otolaryngol 1982:3:319-322.

Guyot JP. Odd stories of patients suffering from Menière's disease. Rev Med Suisse 2012;8:1872-1875.

Hagnebo C, Melin L, Larsen HC et al. The influence of vertigo, hearing impairment and tinnitus on the daily life of Meniere patients. Scand Audiol 1997;26:69–76.

Hallpike CS. La maladie de Ménière. Aubin A (ed.). L'appareill vestibulaire. Presses Universitaires de France (Paris) 1957. pp. 361-85.

Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Ménière's syndrome. J Laryngol Otol 1938;53:625-655.

Harcourt J, Barraclough K, Bronstein AM. Ménière's disease. BMJ 2014:12;349-354.

Harper LA, McCabe BF. Enfermedad de Ménière y otros trastornos laberínticos periféricos. En: Paparella MM, Shumrick, DA (eds.). Otorrinolaringología. Buenos Aires: Panamericana 1982, pp.1864-76.

Harrison MS, Naftalin L. Ménière's disease. Practitioner 1963;191:724-732.

Havia M, Kentala E. Progression of symptoms of dizziness in Ménière's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130:431-435.

Havia M, Kentala E, Pyykkö. Prevalence of Ménière disease in general population of Southern Finland. Otolaryngol Head Neck Surg 2005,133:762-768.

Hebbar GK, Rask-Andersen H, Linthicum FH. Three-dimensional analysis of 61 human endolymphatic ducts and sacs in ears with and without Ménière's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991;100:219-225.

Hébert, S, Lupien, SJ. Salivary cortisol levels, subjective stress, and tinnitus intensity in tinnitus sufferers during noise exposure in the laboratory. Int. J. Hyg. Environ Health 2009;212:37-44.

Herraiz C, Tapia MC, Plaza G. Tinnitus and Ménière's disease: characteristics and prognosis in a tinnitus clinic sample. Eur Arch Otorhinolaryngol 2006;263: 504–509.

Hietikko E, Kotimäki J, Kentala E, Klockars T, Sorri M, Männikkö M. Finnish familial Meniere disease is not linked to chromosome 12p12.3, and anticipation and cosegregation with migraine are not common findings. Genet Med 2011;13:415-420.

Hitselberger WE, Pulec L. Trigeminal nerve (posterior root) retrolabyrinthine selective section: operative procedure. Arch Otolaryngol 1972;96:412.

Hisaya T, et al. MR of the endolymphatic duc and sac: findings in Ménière Disease. Am J Neuroradiol 1997;18:45-51.

Hoa M, Friedman RA, Fisher LM, Derebery MJ. Prognostic implications of and audiometric evidence for hearing fluctuation in Meniere's disease. Laryngoscope 2015;125:S1–S12.doi: 10.1002/lary.25579

House J, Crary W, Wexler M. The inter-relationship of vertigo and stress. Otolaryngol Clin North Am 1980;12:625-629.

House WF. Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle cranial fossa. Laryngoscope 1961;71:1363-1385.

House JW; Doherty JK, Fisher LM, Derebery MJ, Berliner KI. Ménière disease: Prevalece of contralateral ear involvement. Otology and Neurotology 2006;27:355-361.

Huon LK, Fang TY. Outcomes of intratympanic gentamicin injection to treat Ménière's disease. Otol Neurotol 2012;33:706-714.

Ikeda M, Sando I. Vascularity of endolymphatic sac in Ménière's disease. A histopathologic study. Ann Otol Rhinol Laryngol Sprrl 1985;94:6-10.

Inglestadt S, Ivarsson A, Tjernstron O. Immediate relief of symptoms during acute attacks of Meniere's disease using a pressure chamber. Acta Otolaryngol 1976;82:368–378.

Ishiyama G, Lopez IA, Sepahdari AR, Ishiyama A. Meniere's disease: histopathology, cytochemistry and imaging 2015;1343:49-57.

Jackson Ch, Jackson Ch L. Diseases of the Nose, Throat and Ear, Including Bronchoscopy and Oesopgagoscopy. WB Saunders Company; 1945. pp. 365-70.

Jackson RT, Turner JS. Astmizole: its use in treatment of patients with chronic vertigo. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:536-542.

James A, Burton MJ. Betahistine for Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2001;1:CD001873.

Jeck-Thole S, Wagner W. Betahistine: a retrospective synopsis of safety data. Drug Saf 2006;29:1049-1059.

Katsarkas A. Hearing loss and vestibular dysfunction in Menière's disease 1996; Acta Otolaryngol 1996;116:185-188.

Kentala E. Characteristics of six otologic diseases involving vertigo. Am J Otol 1996;17:883-892.

 $Kerr\,AG.\,Emotional\,investments\,in\,surgical\,decision\,making.\,The\,Journal\,of\,Laryngology\,and\,Otology\,2002;116:575-580.$

Kerr AG, Toner JG. A new approach to surgery for Ménière's disease: talking about surgery. Clin Otolaryngol 1998;23:263-264.

Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ. Electrocochleography in patients with Ménière's disease. Am J Otolaryngol 2005;26:128-131.

Kimura RA. Animal models of endolymphatic hydrops. Am J Otolaryngol 1982;3:447-451.

Kimura RS, Ota CY, Schuknecht H, Takahashi T. Electron microscopic observations in bilateral Ménière's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1976;85:791-801.

Klockars T, Kentala E. INheritance of Ménière's disease in the finish population. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133:713-717.

Klockhoff I. Diagnosis of Ménière's disease. Arch otorhinolaryngol 1976; 16;212:309-414.

Klockhoff I, Lindblom U and Stahle J. Diuretic treament of Meniere's disease. ARch Otolaryngol 1974;100:262-265.

Kotimäki J, Sorri M, Aantaa E, Nuutinen J. Prevalence of Ménière disease in Finland. Laryngoscope 1999;109:748–753.

Kotimäki J, Sorri M, Muhli A. Diagnostic policy to confirm a suspicion of Ménière disease in Finland. A restrospective analysis. Audilogical Medicine 2003;2:115-122

Levo H, Kentala E, Rasku J, Pyykkö I. Aural fullness in Ménière's disease. Audiol Neurootol 2014;19:395-399.

Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker DE, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res 2015;25:1-7.

Lopez-Escamez JA, Dlugaiczyk J, Jacobs J, Lempert T, Teggi R, von Brevern M, Bisdorff A. Accompanying Symptoms Overlap during Attacks in Menière's Disease and Vestibular Migraine. Front Neurol 2014:15;5:265.

Maier W, Marangos N, Aschendorff A. Lermoyez syndrome: electrocochleographic studies. Laryngorhinootologie 1996;75:372-376.

Manchaiah V, Baguley DM, Pyykkö I, Kentala E, Levo H. Positive experiences associated with acquired hearing loss, Ménière's disease, and tinnitus: a review. Int J Audiol 2015;54:1-10.

Mancini F, Catalani M, Carru M, Monti B. History of Menière disease and its clinical presentation. Otolaryngol Clin North Am 2002;35:565-580.

Martin E, Perez N. Hearing loss after intratympanic gentamicin therapy for unilateral Ménière's Disease. Otol Neurotol 2003;24:800-806.

Martini A. Hereditary Meniere's disease: Report of two families. Am J Otolaryngol 1982;3:163-167.

McCabe BF: Central aspects of drugs for motion sickness and vertigo. Adv Otorhinolaryngol 1973;20:458-469.

McClure JA, Copp JC, Lycett P. Recovery nistagmus in Ménière disease. Laryngoscope 1981;91:1727-1737.

McRackan TR1, Best J, Pearce EC, Bennett ML, Dietrich M, Wanna GB, Haynes DS, Labadie RF. Intratympanic dexamethasone as a symptomatic treatment for Ménière's disease. Otol Neurotol 2014;35:1638-1640.

Meyer zum Gottesberge A. Enfermedad de Ménière. J Berendes, R Link, F Zöllner, (eds Ed. Científico Médica Barcelona) En: Tratado de Otorrinolaringología Tomo III/2, 1969, pp: 1827-1866.

Ménière, P. "Mémoire sur des léssions de l'oreille interne donnat lieu à des symptômes de congestion cérébrale apopectiform". Gaz. Med París, 1861, pp. 597-601

Méniere P. La captivité de madame la Duchesse de Berry a Blaye dans 1833. Journal du Docteur P. Calmann Lévy. Ménière. 2 vol. París, 1882. (Cit. Por Fersquet JL. Agosto de 2006 www.historiadelamedicina.org/ Ménière.htlm)

Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathophysiology of Ménière's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops?. Am J Otol 2005;26:74-81.

Minor LB, Lloyd BA; Schessel DA, David AB, Carey JP, John PA. Ménière s disease. Current Opinion in Neurology Current Opinion in Neurology 2004;17:9-16.

Moller C, Odkvist LM, Thill J. Vestibular and audiologic functions in gentamic in treated Meniere's disease. Otolaryngol Hed Neck surg 1988;9:383-391.

Montandon P, Guillemin P, Häusler R. Prevention of vertigo in Ménière's syndrome by means of transtympanic ventilation tubes. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 1988;50:377-381.

Morales Angulo C, Gallo-Terán J. Vestibular drop attacks or Tumarkin's otolithic crisis in patients with Ménière's disease. Acta Otorrinolaringol Esp 2005;56:469-471.

Morales Angulo C, Gómez Castellanos R, García Mantilla J, Bezos Capelastegui JT, Carrera F. Epidemiology of Ménière's disease in Cantabria. Acta Otorrinolaringol Esp 2003;54:601-605

Morales-Luckie E, Cornejo-Suárez A, Zaragoza-Contreras A, et al. Oral Administration of prednisone to control refractory vertigo in Ménière's disease: a pilot study. Otol Neurotol 2005;26:1022-1026.

Moretz WH, Shea JJ, Orchik DJ et al. Streptomycin treatment in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1987;96:256-259.

Mori N, Asai A, Suizu Y, Ohta K, Matsunaga T. Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Ménière's disease. Scand Audiol 1985;14:209-213.

Morrison AW, Mowbray JF, Wiliamson R, Sheeka S, Sodha N, Koskinen N. On genetic and environmental factors in Ménière disease. Am J Otol 1994;15:35-39.

Murdin L, Schilder A. Epidemiology of balance symptoms and disorders in the community: a systematic review. Otology & Neurotology 2014;36:387-392.

Nabi S, Parnes LS. Bilateral Ménière's disease. Current Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2009:17:356-362.

Nadol JB Jr, Adamss JC, Kim JR. Degenerative changes in the organ of Corti and lateral cochlear Wall in experimental endolymphatic hydrops and human Ménière's disease. Acta Otolaryngol (Stockh) 1995;510:47-59.

Nadol JB, Weiss AD, Parker SW. Vertigo of delayed onset after sudden deafness. Ann Otol 1975;84:841-846.

Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Ménière's disease. Laryngoscope 2007;117:415-420.

Nelson RA. Translabyrinthine vestibular neurectomy. In: Brackmann, Shelton, Arriaga (eds.). Otologic Surgery. Saunders Comp 1994. pp. 529-36.

Neuhauser HK, von Brevern M, Radtke A, et al. Epidemiology of vestibular vertigo: a neurotological survey of the general population. Neurology 2005; 65:898–904.

Nitahara M et al. Experimental study on Menire's diseas. Otolaryngol Head Neck Surg 1982;90:470-481.

Nguyen, B.S., Jeffrey P. Harris, M.D., and Quyen T. Nguyen. Clinical Utility of Electrocochleography in the Diagnosis and Management of Ménière's Disease: AOS and ANS Membership Survey Data. Otol Neurotol 2010; 31: 455–459.

Odvist LM. Middle ear ototoxic treatment for inner ear disease. Acta Otolaryngol supl (Stockh) 1989;457:83-86.

Odvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S, Wallqvist J. Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Meniere's disease. Acta Otolaryngol Suppl 543 2000;543:99-101.

Odkvist LM, Bergenius J. Drop attacks in Ménière's disease. Acta Otolaryngol Suppl 1988;455:82-85.

Ohashi T, Och Ki, Okada T, Takeyama I. Long term follow up of electrocochleogram in Ménière's disease. ORL J. Otorhinolaryngol 1991:53:131–136.

Ohmen JD, White CH, Li X, Wang J, Fisher LM, Zhang H, Derebery MJ, Friedman RA. Genetic evidence for an ethnic diversity in the susceptibility to Ménière's disease. Otol Neurotol 2013;34:1336-1341.

Paparella, M. The cause (multifactorial inheritance) and pathogenesis (endolymphatic malabsorption) of Ménière's disease and its symptoms (mechanical and chemical). Acta Otolaryngol 1985;99:445–451.

Paparella MM. Endaural labyrinthectomy. Ear, Nose & Throat Journal 2008;87:204.

Pender DJ. Membrane stress in the human labyrinth and Meniere disease: a model analysis. Int ARch Otorhinolaryngol 2015;19:336-342.

Pérez Fernández N, Gimeno Vilar C. Diagnóstico de la enfermedad de Ménière. La exploración clínica. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 191-198.

Pérez Fernández N, Pérez Garrigues H, Antolí Candela F, García Ibáñez E. Comisión de otoneurología de la SEORL. Enfermedad de Menière: criterios diagnósticos, criterios para establecer estadios y normas para la evaluación de tratamientos. Revisión bibliográfica y actualización. Acta ORL Esp 2002;53:621-626.

Perez N, Rama-López J. Vestibular function at the end of intratympanic gentamicin treatment of patients with Ménière's disease. J Vestib Res 2005;15:49-58.

Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J, Barona R, Tapia MC, Aran I, Cenjor C, Perez N, Morera C, Ramirez R. Time course of episodes of definitive vertigo in Ménière's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2008;134:1149-1154.

Pérez López L, Belinchón de Diego A, Bermell Carrión A, Pérez Garrigues H, Morera Pérez C. Enfermedad de Ménière y migraña. Acta Otorrinolaringol Esp 2006;57:126-129.

Peroutka, SJ. Migraine: A chronic sympathetic nervous system disorder. Headache 2004:44.53-64.

Pirodda, A., Brandolini, C., Raimondi, M.C., Ferri, G.G., Modugno, G.C., Borghi, C. Ménière's disease: update of etiopathogenetic theories and proposal of a possible model of explanation. Acta Clin Belg 2010;65:170-175.

Portmann G. Vertigo: Surgical Treatment by Opening the Saccus Endolymphaticus. Arch Otolaryngol 1927;6:301-319.

Pyykkő I, Manchaiah V, Levo H, Kentala E, Rasku J. Attitudes of significant others of people with Ménière's disease vary from coping to victimization. Int J Audiol 2015;54:316-322.

Pyykkő I, Nakashima T, Yoshida T, Zou J, Naganawa S. Meniere's disease: A reappraisal supported by a variable latency of symp- toms and the MRI visualisation of endolymphatic hydrops. BMJ Open 2013;4:3:e001555.

Qianru Wu, Chunfu Dai, Menglong Zhao, Yan Sha. The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. Laryngoscope 2015;doi:10-1002/lary.25576(Epub ahead of print).

Rah YC, Han JJ, Park J, Choi BY, Koo JW. Management of intractable Ménière's disease after intratympanic injection of gentamicin. Laryngoscope 2015;125:972-978.

Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Ménière's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989;98:873-83.

Richter E. Quantitative study of Scarpa's ganglion and vestibular sense organs in endolymphatic hydrops. Ann Otol Rhinol Laryngol 1981:90:121-5.

Rizvi SS, Smith LE. Idiopathic endolymphatic hydrops and the vestibular aqueduct. Ann Otol 1981;90:77-79.

Rizzi M. Vida y obra de Prosper Ménière. An ORL Mex 2000;45:184-9.

Requena, T, Espinosa-Sanchez, J, Cabrera, S. et al. Familial clustering and genetic heterogeneity in Ménière's disease 2014 Clin Genet.85:245-52.

Rubio Suárez A, Morales Angulo C. Concepto y epidemiología de la Enfermedad de Ménière. En: López-Escámez JA, Morales Angulo C, Pérez Fernández N, Pérez Garrigues H. Ediciones Médicas SL Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cervicofacial. España 2009, pp. 117-123.

Ruckenstein MJ, Rutka JA, Hawke M.The treatment of Ménière's disease: Torok revisited. Laryngoscope 1991;101:211-228.

Sade J, Yaniv E. Unrecognized intantile Meniere's disease. Am J Otol 1981:2,196-198.

Sajjadi H, Paparella MM. Ménière's disease. Lancet 2008;372:406-14.

Salt AN. The symptoms and incidence of Ménière's disease. The Ménière's page. Department of Otolarynglogy. Washington University School of Medicine. St. Louis, Missouri. Disponible en Internet [http://oto.wustl.edu/men/mn1.htm].

Santos PM, Hall RA, Snyder JM et al. Diuretic and diet effect on Meniere's disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;109:680-689.

Schindler R. The ultrastructure of the endolymphatic sac in man. Laryngoscope 1980;90:1-39.

Schindler R. Histopathology of the human endolymphatic sac. Am J Otol 1981;3:139-141.

Söderman ACH, Bagger-Sjöbäck D, Bergenius J, et al. Factors influencing quality of life in patients with Ménière's disease, identified by a multidimensional approach. Otol Neurotol 2002;23:941–948

Schuknecht H. In: Pathology of the Ear. Harvard University Press (ed), Cambridge 1974, pp. 453-465.

Schuknecht H. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh) 1957;132-141.

Schuknecht HF, Suzuka Y, Zimmermann C. Delayed endolymphatic hydrops and its relationship to Ménière's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1990;99:843-853.

Shambaug G Jr, Wiet R. The diagnosis and evaluation of allergic disorders with food intolerance in Meniere's disease. Otolaryngol Clin NorthAm 1980;13:671-679.

Shea JJ. Perfusion of the inner ear with streptomycin. Am J Otol 1989;10:150-155.

Shinkawa H, Kimura RS. Effect of diuresis on endolympahtic hydorps. Acta Otolaryngol 1986;101:43-52.

Shojaku H, Watanabe Y. The prevalence of definitive cases of Ménière's disease in the Hida and Nishikubiki districts of central Japan: a survey of relatively isolated areas of medical care. Acta Otolaryngol (Stockh) 1997;1528:94-96.

Silverstein H, Hyman SM, Feldbaum J et al. The use of Streptomycin sulfate in the treatment of Meniere disease. Otolaryngol Head and Neck Surg 1984;92:229-232.

Silverstein H, Norrell H, Haberkamp T. A comparison of retrosigmoid IAC, Retrolabyrinthine and Middle Fossa vestibular neurectomy for treatment of vertigo. Laryngoscope 1987;97:165-173.

Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs. surgery for Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1989;100:6-16.

Smyth GDL, Kerr AL, Gordon DS. Vestibular nerve section for Meniere's disease. J Laryngol Otol 1976;90,823-831.

Spencer J Jr. Hyperlipoproteinemia, hyperinsulinism and Meniere's disease. South Med J 1981;74:1194-1197.

Spoendlin H, Balle V, Bock G, et al. Multicentre evaluation of the temporal bones obtained from a patient with suspected. Ménière's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992,499:1-21. Stahle J. Advanced Ménière's disease. Acta Otol 1976;81:113-119.

Stahle J, Friberg U, Svedberg A. Long-term progression of Ménière's disease. Am J Otol 1989;10:170-173.

Stahle J, Stahle C, Arenberg IK. Incidence of Ménière's disease. Arch Otolaryngol 1978;104:99-102.

Tapia, MC, Herráiz, C, Antolí-Candela, F. "Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière". En: López Escamez JA, Morales C, Pérez Fernández N, Pérez Garrigues H. "Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica", Badalona, Ediciones Médicas S.L 2008: pp. 251-266.

Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Meniere's disease or síndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.:CD CD003599. DOI: 10.1002/14651858. CD003599.pub2.

Thomas K, Harrison MS. Long-term follow-up of 610 cases of Ménière's disease. Proc R Soc Med 1971; 64:853–856.

Thomsen J, Bonding P, Becker B, Stage J, Tos M. The non-specific effect of endolymphatic sac surgery in treatment of Meniere's disease: a prospective, randomized controlled study comparing "classic" endolymphatic sac surgery with the insertion of a ventilating tube in the tympanic membrane. Acta Otolaryngol 1998;118:769-773.

Thomsen J, Bretlau P, Tos M, Johnsen NJ. Placebo effect in surgery for Ménière's disease. A double-blind, placebo-controlled study on endolymphatic sac shunt surgery. Arch Otolaryngol 1981;107:271-277.

Thomsen J, Kerr A, Bretlau P, Olsson J, Tos M. Endolymphatic sac surgery: why we do not do it. The non-specific effect of sac surgery. Clin Otolaryngol Allied Sci 1996;21:208-211.

Thomsen J, Sass K, Odkvist L, Arlinger S, Local overpressure treatment reduces vestibulars-ymptoms in patients with Menirere's disease: a clinical, randomised, multicenter, doubléblind, placebo-controlled study. Otol Neurotol 2005;26:68-73.

Thomsen J, Schroder H, Klinken L, Jorgensen MB. Ménière's disease: peripheral or central origin. Acta Otolaryngol 1984;406:46-51.

Torok N. Old and new in Ménière disease. Laryngoscope 1977;87:1870-1877.

Tsuji K, Velasquez L, Rauch SD, Glyn B, Wall C, Merchandt SN. Temporal bon estudies of the human peripheral vestibular system. 4. Ménière's disease. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000;109:26-31.

Tyrrell JS, Whinney DJ, Ukoumunne OC, Fleming LE, Osborne NJ. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Ménière's disease. Ear Hear 2014;35:e162-9.

Uno A, Horii A, Imai T, Osaki Y, Kamakura T, Kitahara T, Takimoto Y, Ohta Y, Morihana T, Nishiike S, Inohara H. Endolymphatic hydrops detected with inner ear gd contrast-enhanced MRI; comparison between administration routes or with ECochG or glycerol test. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho 2013;116:960-968.

Vernik DM. Infralabyrinthine approach to the internal auditory canal. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;102:307-313.

Yamanaka T, Amano T, Sasa M, et al. Prednisolone excitation of medial vestibular nucleus neurons in cats. Eur Arch Otorhinolaringol 1995;252:112-117.

Yamashita T, Schuknecht H, Kimura R. Cochlear hydrops in association with collapsed saccule and ductus reuniens. Ann Otol 1982;89:1-22.

Yoo TJ. Etiophatogenesis of Ménière's Disease. A hypothesis. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984;93:6-12.

Yuen SS, Schuknecht H. Vestibular aqueduct and endolymphatic duct in Ménière's disease. Arch Otolaryngol 1972;96:553-555.

Uemura T, Itoh M, Kikuchi N. Autonomic dysfunction on the affected side in Meniere's disease. Acta Otolaryngol 1980;89:109-117.

Viana LM, Bahmad F Jr, Rauch SD. Intratympanic gentamicin as a treatment for drop attacks in patients with Meniere's disease. Laryngoscope 2014;124:2151-4.

Wackym PA, Linthicum FH, Ward PG, House WF, Micevych PE, Bagger-Sjoback D. Re-evaluation of the role of the human endolymphatic sac in Ménière's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1990;102:732-44.

Watanabe I. Ménière's disease, with special emphasis on epidemiology, diagnosis and prognosis. ORL 1980;42:20-45.

Watanabe, Y., Mizukoshi, K., Shojaku, H., Watanabe, I., Hinoki, M., Kitahara, M. "Epidemiological and clinical characteristics of Ménière's disease in Japan". Acta Otolaryngol (Stockhl) 1995;519:206-210.

Westhofen M. Ménière's disease: evidence and controversies HNO 2009;57:446-54.

Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland LT. Ménière's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951–1980. Laryngoscope 1984;94:1098–1102.

Zhai F, Zhang R, Zhang T, Steyger PS, Dai CF. Preclinical and clinical studies of unrelieved aural fullness following intratympanic gentamicin injection in patients with intractable Ménière's disease. Audiol Neurootol 2013;18:297-306.

Ziegler, E.A., Gosepath, K., Mann, W. "Therapy of hyperacusis in patients with tinnitus". Laryngorhinootologie 2000;79:320-326.

Las alteraciones de la personalidad en el proceso de recuperación de pacientes con vértigo

Porras Alonso, J. Roquette Gaona, JR. Benito Navarro, MJ. Martínez García, MJ. Moriana Martín

Introduccion

La patología psiquiátrica y los trastornos de personalidad son entidades que mantienen una interrelación compleja y de limites imprecisos sobretodo en procesos crónicos de disfunción vestibular. Parece razonable pensar que la rehabilitación vestibular combinada con la psicoterapia podría ser un esquema de tratamiento útil con mejores resultados que la rehabilitación vestibular sola. Sin embargo aunque existen algunos indicios de su eficacia faltan ensayos clínicos a largo plazo donde queden bien establecidos los programas de terapia conductual general y específicos, así como la estandarización de los instrumentos de valoración de los resultados objetivos.

Vertigo cronico, patología psiquiatrica y trastornos de personalidad

En 1871, Karl Westphal neurólogo alemán utilizó el nombre de agorafobia para describir un síndrome de inestabilidad, desorientación espacial y ansiedad que experimentaban algunos individuos cuando se encontraban en los mercados abiertos y bulliciosos de las ciudades europeas en el siglo XIX . Westphal consideraba el control postural, la orientación espacial y la reacción al peligro componentes del movimiento corporal en su conjunto, visión que se modifica a partir del siglo XX cuando las disciplinas de psiquiatría y neurootología se separan y se dividen las patologías.

Es en la década de los 80 y 90 del siglo pasado cuando se retoma el interés por parte de neurootólogos y psiquiatras sobre las interacciones entre los trastornos de ansiedad y las alteraciones vestibulares. Brandt y Dieterich describieron el vértigo postural fóbico (PPV) en 1986, definiéndolo como un síndrome de inestabilidad postural fluctuante provocada por estímulos ambientales o sociales como cruzar puentes, bajar escaleras y caminar o atravesar espacios llenos de gente. Los autores consideraban que la causa desencadenante podría estar relacionada con una alteración vestibular definida, con una enfermedad orgánica o con el estrés psicológico. En su descripción original incluyeron dos criterios de conducta diferenciado. El primer criterio venía definido por rasgos de personalidad obsesiva-compulsiva , con fragilidad emocional y con tendencia a la depresión y el segundo por una personalidad asociada a trastornos de ansiedad. De tal forma que en aquel momento y en los trabajos de estos autores, el vértigo postural fóbico, se consideró como la segunda causa de vértigo después del vértigo posicional paroxístico benigno.

En 1992 Yardley también publicó un estudio sobre la relación entre la severidad del vértigo y los síntomas de ansiedad, fobia social y angustia psicológica. En su trabajo, mostró que aunque el grado de disfunción vestibular no se correlacionaba con el desarrollo de un trastorno mental reactivo, un desorden mental previo al síndrome vertigi-

noso si era un factor predictor de una reactivación de la patología mental. De igual forma, Stein publicó en su estudio hallazgos tan llamativos como que el 15% de los pacientes con vértigo tenían a la vez criterios diagnósticos de trastornos de pánico, agorafobia o ambos.

Posteriormente en el año 2000, Taylor investiga la relación entre el trastorno desadaptativo psicológico o alexitimia y el vértigo. Esta entidad se caracteriza por la dificultad para verbalizar estados afectivos y diferenciarlos de sensaciones corporales. Es observada en pacientes con trastornos psicosomáticos y constituye un factor de vulnerabilidad somática frente a situaciones de sobrecarga psíquica. El estudio realizado sugiere que en pacientes con alexitimia la percepción del vértigo es mayor.

Más tarde, en 2005, Huppert mantiene el interés por la definición precisa de vértigo postural fóbico y realiza un estudio prospectivo con un seguimiento de 5 a 15 años de pacientes que habían sido diagnosticados inicialmente de vértigo postural fóbico sin que a lo largo del tiempo los pacientes desarrollen otras enfermedades neurológicas o vestibulares y por lo tanto reafirmando la existencia del cuadro clínico como fue definido inicialmente.

En los últimos años y tomando como base los trabajos de Brand, Stabb y Ruckenstein la inestabilidad crónica subjetiva se define como una inestabilidad persistente no vertiginosa con una duración de al menos tres meses de duración, con hipersensibilidad a estímulos en movimiento, incluyendo el movimiento del propio paciente o de su entorno y dificultad en las tareas de precisión visual como el ordenador o la lectura. Durante varios años las investigaciones de estos autores se dirigen a dilucidar las relaciones entre el vértigo crónico subjetivo y otras alteraciones psiquiátricas o neurootológicas. De tal forma, que en los últimos trabajos de Staab en 2014, se establece que rasgos de personalidad introvertida o ansiosa pueden predisponer al desarrollo del vértigo crónico subjetivo y síntomas como la ansiedad o la depresión aunque pueden coexistir no constituyen características esenciales para el diagnóstico.

Es evidente la dificultad en la comprensión y diagnostico del cuadro clínico. Actualmente Staab y sus colaboradores en la Clínica Mayo de Minnesota mantienen esta línea de investigación con el objetivo de validar los datos clínicos que definen la inestabilidad crónica subjetiva y el vértigo fóbico postural.

Por lo tanto, en el momento actual el vértigo crónico subjetivo se define como el vértigo o inestabilidad persistente a lo largo del día, de intensidad variable, con una duración superior a tres meses y que se manifiesta con mayor severidad cuando el paciente camina o está de pie que cuando está acostado. Entre las actividades o situaciones que agravan los síntomas están la exposición a estímulos visuales en movimiento en un campo visual amplio o la realización de tareas de precisión en un campo visual pequeño con un efecto acumulativo en función del tiempo de exposición.

Los factores desencadenantes del cuadro clínico son muy variados, incluyendo diferentes enfermedades neurootológicas que originan disfunción vestibular periférica aguda y en menor medida enfermedades que generan disfunción vestibular central. Entre estas enfermedades se encuentran neuritis vestibular, vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB), enfermedad de Menière o migraña vestibular, de igual forma otras patologías que se acompañan de vértigo o inestabilidad como latigazo cervical, daño cerebral leve, trastornos del sistema nervioso autónomo y alteraciones psiquiátricas como ataques de pánico o ansiedad generalizada también se consideran factores desencadenantes. El porcentaje de cada una de estas patologías relacionado con el vértigo crónico subjetivo es diferente, así en un 25% de los casos han sido episodios agudos de disfunción vestibular, entre un 15%-20% ataques de pánico fundamentalmente en pacientes jóvenes, entre un 15%-20% migraña vestibular sobretodo en mujeres, en un

15% crisis de ansiedad generalizada y en un llamativo 2% consecuencia de reacción al consumo de drogas.

Estos factores asociados complican sobremanera el diagnostico y los hallazgos de la exploración clínica, aunque la coexistencia del vértigo crónico junto con trastornos neurootológicos no invalida el diagnóstico clínico.

Sin embargo, nuestro interés se centra en la relación de esta patología y alteraciones emocionales o de personalidad y patología psiquiátrica que pueda contribuir a su perpetuación. Se han identificado pacientes con temperamento introvertido o trastornos de ansiedad preexistente con mayor predisposición a desarrollar este cuadro clínico. Son pacientes con síntomas vestibulares que reaccionan con una hipervigilancia de los mismos y un excesivo temor a realizar cualquier actividad que se relacione con el inicio de los síntomas agudos. Aunque en el 25% de pacientes no se observan síntomas psiquiátricos significativos, diversos estudios han puesto en evidencia que hasta en un 60% de pacientes con diagnóstico de vértigo crónico se asocian cuadros de ansiedad y en un 45% a cuadros depresivos.

El mecanismo fisiopatológico para comprender el cuadro clínico ha sido propuesto por Staab y es el siguiente. La alteración neurootológica aguda que da lugar a una disfunción en el control oculomotor, en la postura y en el equilibrio, hace necesaria la compensación rápida en la orientación espacial utilizando otros sistemas sensoriales y evitando movimientos que pudieran desencadenar los síntomas. Sin embargo este proceso debe ser limitado en el tiempo para que el proceso de compensación pueda producirse. En presencia de factores predisponentes como ansiedad o temperamento introvertido el proceso de readaptación queda interrumpido . En esta situación, el paciente evita de forma desproporcionada movimientos de alto riesgo que desencadenaron los síntomas y como consecuencia impide la compensación de los déficits neurootológicos . En este modelo propuesto, los factores desencadenantes y de comportamiento tienen una importancia similar. Como conclusión, el vértigo crónico subjetivo se sustenta en la interconexión entre el control postural y los sistemas de respuesta ante el peligro en el sistema nervioso central.

Figura 1. Adaptado de Staab JP. Behavioral neurotology. En: Bronstein AM, ed. Oxford Textbook of Vertigo and Imbalance, Oxford University Press, Oxford, UK, 2013. Reproducido con permiso del autor.

MECANISMO FISIOPATOLOGICO DEL VERTIGO CRÓNICO SUBJETIVO

Factores Desencadenantes Comorbilidad Factores predisponentes Crisis Vestibular Conductual Trastornos de ansiedad. Enfermedad orgánica con Introvertido ı Adaptación Aguda Recuperación **Factores** Dependencia somatosensorial -visual **Favorecedores** Enfermedad orgánica Estrategia de control de posturas de 1. Bipedestación 2. Movimiento del Vigilancia del entorno paciente y del medic 3. Necesidades Fallo de precisión y complejidad Readaptación Perpetuación del círculo

Hay algunos estudios como los de Carpenter que apoyan esta hipótesis. El autor ha observado como existe una diferencia en la respuesta a movimientos de rotación en plata-

forma en personas con alto grado de ansiedad, respondiendo de forma más brusca y rápida que en una población de sujetos sin patología asociada . De igual forma se ha comprobado una estrategia de control postural más rígida que en sujetos normales, lo que resulta en una reducción de los cambios posturales adecuados. Por lo tanto, los individuos con alto grado de ansiedad mantienen una contracción de la musculatura antigravedad de forma continuada con una menor amplitud de movimientos y con una reducida tolerancia a los cambios posturales que incluyen los movimientos de su propio cuerpo y del entorno visual. Sin embargo no se observa diferencia significativa en situaciones en las que realmente se precisan estrategias de alto control de movimientos. Como conclusión, ante situaciones de peligro que alteran el equilibrio, la respuesta del control postural está influido por el estado de ansiedad.

Algunos investigadores han tratado de definir cuales son los hallazgos obtenidos en la exploración vestibular y en la posturografía dinámica que pueda orientarnos hacia la presencia de vértigo de origen puramente psicógeno y que ayudaría a la diferenciación con el vértigo crónico subjetivo. Destacan los trabajos de Lempert en 1991 que definió algunos hallazgos en la valoración de la estática y la marcha asociados fundamentalmente a trastornos psicológicos. Así se relacionan con vértigo de origen psicógeno respuestas al estimulo del movimiento diferentes según el momento de exploración, una excesiva lentitud y vacilación con una precaución excesiva en la marcha, una exagerada oscilación en el test de Romberg que mejora con maniobras de distracción, una adaptación de posturas poco cómodas que implican un alto gasto de energía muscular y una pérdida de equilibrio brusco en las rodillas sin llegar a la caída.

De igual forma entre los patrones característicos en la posturografía dinámica que se han relacionado con trastornos del equilibrio de base psicógena se incluyen mejores puntuaciones en test sensoriales más complejos (sensorial 5 y 6) comparados con los test más sencillos (sensorial 1-3), una gran variabilidad en los resultados de las pruebas realizadas y un balanceo repetitivo sin caídas con gran amplitud anteroposterior y lateral en las puntuaciones de los test sensoriales 4-6.

Vertigo periferico, patología psiquiatrica y trastornos de personalidad Como ya es conocido, el vértigo es una manifestación clínica de diferentes síndromes cuyo origen está en una disfunción vestibular y en ocasiones en trastornos psiquiátricos o psicosomáticos. Sin embargo la coexistencia de ambas patologías puede encontrarse hasta en un 30% de los pacientes estudiados. Las alteraciones psiquiátricas a las que se asocia puede diferir en función de la etiología del vértigo. Así, los pacientes con diagnóstico de migraña vestibular (65%) y síndrome de Menière (57%) tienen un mayor riesgo de desarrollar trastornos depresivos o de ansiedad en contraposición a pacientes con VPPB (15%) o neuritis vestibular (22%). En concreto, en la enfermedad de Menière, el estrés psicológico relacionado con sus síntomas ha sido relacionado con niveles elevados de ansiedad y neuroticismo o inestabilidad emocional y en menor porcentaje con cuadros depresivos. Godemann y Heinrich en diferentes trabajos observan como un vértigo invalidante y un alto grado de ansiedad se asocian a una mayor incidencia de trastornos mentales.

Aunque es difícil establecer diferencias claras en la exploración neurootológica en pacientes donde coexistan ambas patologías, Monzani encuentra algunos signos en pacientes con neuronitis vestibular asociada a ansiedad. Así observa un mayor movimiento hacia el oído afecto en la valoración del Romberg y en respuesta al estímulo optocinético en la fase de recuperación de una neuritis vestibular en pacientes con ansiedad generalizada asociada, comparándolo con la respuesta de pacientes que no la padecen.

Siguiendo con los hallazgos de alteración de la personalidad o trastornos psicosomáticos y psiquiátricos y las diferentes etiologías del vértigo, Best, realiza un estudio longitudinal prospectivo de un año de duración en diferentes subgrupos de pacientes con enfermedad de Menière, neuritis vestibular, vértigo posicional paroxístico benigno, y migraña vestibular para intentar contestar a tres cuestiones importantes: si el vértigo tiene una influencia significativa en el desarrollo de trastornos psiquiátricos o psicosomáticos, si el grado de disfunción vestibular se correlaciona con la incidencia de alteraciones psiquiátricas o psicosomáticas después del inicio del vértigo, y si una historia previa de trastornos psiquiátricos antes del inicio de la disfunción vestibular tiene una influencia significativa sobre el curso clínico del vértigo. Aunque el estudio se realiza con pocos casos las conclusiones a las que llega aportan ciertos matices a los trabajos anteriores. Así, la intensidad de la sintomatología vertiginosa reflejada en pruebas objetivas de exploración neurootológica no se relaciona con un mayor porcentaje de alteraciones psiquiátricas o psicosomáticas. A pesar de que en los controles iniciales si se observa un mayor número de patología psiquiátrica en pacientes con vértigo que en controles sanos, esta tendencia se va modificando y tan solo la migraña vestibular mantiene de forma estable el mismo porcentaje de pacientes con síntomas de patología psiquiátrica a largo plazo. La explicación para este hecho probablemente se encuentre en relación con la hipersensibilidad a estímulos sensoriales asociada a la migraña vestibular que actúa como elemento facilitador para la descompensación del equilibrio psicológico. De hecho, algunos estudios avalan que pacientes con migraña común tienen una disfunción en el procesamiento de estímulos externos (24). En consecuencia, estos pacientes mantienen una situación de ansiedad que conduce a un incremento de estrés interno con una disminución en la capacidad de adaptación a estímulos repetidos. Por último, los resultados del estudio sugieren que la historia previa de trastornos psiquiátricos sí es un factor importante en el desarrollo de trastornos afectivos y de ansiedad posterior a la disfunción vestibular, dando lugar a una reactivación de la patología y coincidiendo con los resultados previos de los trabajos de Yardley.

En 2015 Lahmann publica un interesante artículo sobre la comorbilidad psiquiátrica y la disfunción psicosocial en relación con el vértigo y la inestabilidad. Incluye 547 pacientes con vértigo de causa orgánica central o periférica y con vértigo sin causa orgánica aparente valorando la presencia de comorbilidad psiquiátrica y de discapacidad psicosocial asociada. Los pacientes con migraña vestibular, con paroxismia vestibular de etiología compresiva neurovascular y con síndrome de Menière se asocian en un mayor porcentaje a síntomas de ansiedad y trastornos fóbicos, datos concordantes con resultados de otros investigadores. Sin embargo, la depresión se encuentra en un porcentaje mayor en pacientes con vértigo posicional paroxístico benigno y con vértigo de origen central, fundamentalmente en pacientes ancianos. No obstante, en conjunto, la prevalencia de alteraciones psiquiátricas era significativamente mayor en el subgrupo de pacientes con vértigo sin causa orgánica que en el subgrupo de pacientes con vértigo y causa orgánica definida .

Bases neurológicas del vertigo, la patología psiquiatrica y trastornos emocionales La relación entre la alteración del equilibrio, los trastornos de ansiedad y la migraña desde una perspectiva clínica y de investigación básica ha sido estudiada a lo largo del tiempo por diferentes investigadores con el fin de establecer las vías neurológicas que expliquen la interconexión neurofisiológica.

Los recientes trabajos realizados por Balaban en la Universidad de Pittsburg tratan de fijar los circuitos neuronales comunes a estas patologías.

Los síntomas de las alteraciones del equilibrio, los trastornos relacionados con la ansiedad y la migraña desde un punto de vista neurológico, corresponden a adaptaciones sensoriales, motoras, interoceptivas y cognitivas procesadas en el núcleo parabraquial. Son las interconexiones establecidas con la amígdala, el cortex orbitofrontal, la ínsula, el cortex infralímbico y el hipotálamo a partir del núcleo parabraquial, las que permiten la integración de la información vestibular y la información sensorial visceral y somática en las respuestas a situaciones de amenaza y peligro. El resultado es una red compleja de información aferente y feedback recíproco (Fig. 1).

Tálamo y cortex Circunvolución del Cíngulo y sensorial cortex asociativo Hipocampo CORTEX ORBITOFRONTAL Estímulo exteroceptivo Cortex Infralímbico Núcleos del lecho de la Insula estría terminal Vestibular Aferencias Núcleo Vestibulares superior y accumbens Estímulos rostral NUCLEO PARABRAQUIAL Lateral visuales CENTRAL DE LA AMIGDALA Estímulos Medial propioceptivos Nucleo Kolliker Núcleo Estímulo Area Tegmental Vestibular gravitacional Ventral inferior y caudal medial Estímulo Hipotálamo interoceptivo. Globus palido v Núcleo del Sustancia nigra Aferencias viscerales tracto solitario Núcleo motor dorsal del vago Núcleo Ambiguo/Parambiguo Respuestas SN Control Respuestas Actividad Motora Autónomo Respiratorio Neuroendocrinas

Figura 2. Modelo del circuito de las interconexiones neurológicas entre las alteraciones del equilibrio y los trastornos de ansiedad en situaciones de peligro o amenaza.

Adaptado de Balaban CD, Thayer JF. Neurological bases for balance-anxiaty links. J Anx Disord 2001;15: pag 58. Reproducido con permiso del autor.

Rehabilitacion vestibular

La rehabilitación vestibular como terapia para el vértigo y los trastornos del equilibrio desarrolla un programa de ejercicios que mejora y ayuda a estabilizar el reflejo vestíbulo ocular, el reflejo vestíbulo espinal y los síntomas generales del vértigo o la inestabilidad provocados por determinadas actividades.

Se han realizado diferentes revisiones sistemáticas que apoyan su utilidad en la recuperación de los pacientes. En 2015 la biblioteca Cochrane publica un análisis de los resultados obtenidos en diversos grupos de pacientes con disfunción vestibular. Los ejercicios definidos en la terapia vestibular y que recogen la mayoría de los trabajos incluyen actividades dirigidas a la adaptación en la estabilidad de la mirada, el equilibrio y la marcha, aunque no hay suficiente evidencia para discriminar la eficacia entre los diferentes programas de rehabilitación diseñados en los distintos trabajos. Los resultados se midieron utilizando cuatro escalas: la valoración subjetiva de los síntomas del vértigo; el Vertigo Symptom Scale (VSS), el Dizziness Handicap Inventory (DHI) y el índice dinámico de la marcha (DGI). Los autores encuentran una evidencia moderada sobre la efectividad de la rehabilitación vestibular en la mejora de los síntomas asociados a la disfunción vestibular periférica unilateral y en la percepción de la calidad de vida. Los subgrupos estudiados donde se han obtenido resultados favorables de la intervención han sido : neuritis vestibular, enfermedad de Menière, hipofunción vestibular posterior a cirugía y VPPB, si bien en este último grupo de pacientes la eficacia sería en el control a largo plazo. En relación al número de sesiones para conseguir resultados significativos el grupo de Santiago de Compostela establece cinco como el número estándar.

Con respecto a la utilidad en pacientes con hipofunción vestibular bilateral la revisión sistemática publicada por The National Institute for Health Research establece una moderada evidencia sobre el beneficio de la rehabilitación vestibular en la estabilización de la postura y de la mirada. Sin embargo hay poca evidencia de su eficacia en el vértigo de causa neurológica, vértigo fóbico postural y migraña vestibular. De igual forma, la utilidad de la rehabilitación vestibular medida por las puntuaciones obtenidas en el DHI antes y después de la intervención dirigida a mayores de 60 años con alteraciones del equilibrio queda por determinar.

Entre las nuevas aportaciones instrumentales de ayuda a los programas de rehabilitación vestibular, encontramos algunas investigaciones dirigidas al análisis de resultados si se asocian dispositivos sensoriales de feed-back (auditivos, electrotáctiles, vibrotáctiles). Actualmente no se han podido establecer diferencias significativas de eficacia entre los distintos dispositivos utilizados.

En los últimos años, se ha incorporado a la rehabilitación vestibular ejercicios realizados a través de programas de realidad virtual. Destacamos en esta línea de estudio el trabajo de revisión realizado por Bergeron en la Universidad de Laval en Quebec. Los pacientes tratados con programas de realidad virtual mejoraron la puntuación del DHI, siendo el tiempo utilizado en las sesiones el factor que mejor predijo la eficacia del tratamiento. No obstante, quedan aspectos por definir como su utilidad en el control de síntomas objetivos, el número de sesiones, el diseño de ejercicios, su eficacia a largo plazo y su eficacia al combinarse con ejercicios de rehabilitación clásica.

El hecho de que el sistema vestibular y el procesamiento de emociones compartan vías neurales, como hemos comentado previamente, sugiere que los tratamientos adecuados para la disfunción vestibular pueden necesitar complementarse con otras terapias. De hecho, la recuperación del reflejo vestíbulo ocular es parcialmente dependiente de recursos cognitivos y es posible que trastornos cognitivos interfieran en la compensación vestibular especialmente en pacientes de edad avanzada. Esta hipótesis se ha visto reforzada con los trabajos de Monzani donde se observa un mejor resultado en la rehabilitación vestibular cuando se asocian neurotransmisores colinérgicos en pacientes de edad avanzada con deterioro de funciones cognitiva como la orientación visual espacial y la atención.

Teniendo en cuenta este punto de vista, la terapia cognitiva conductual (CBT) y la terapia dialéctica conductual (DBT) han sido utilizadas como parte de un programa global

de tratamiento en el paciente con vértigo. La terapia cognitiva conductual se basa en técnicas de reestructuración cognitiva y de relajación con el objetivo de cambiar la conducta de evitación de acciones y movimientos que provocan inestabilidad y que a medio y largo plazo limitan la recuperación. La terapia dialéctica conductual va dirigida fundamentalmente a la regulación emocional, la tolerancia al estrés y por lo tanto a un mayor control sobre síntomas físicos y emocionales.

Johansson y colaboradores publicaron en ensayo clínico sobre la eficacia de la terapia cognitiva conductual combinada con la rehabilitación vestibular. La muestra incluía a pacientes mayores de 65 años con vértigo recurrente por disfunción vestibular y sin trastornos psiquiátricos. Los autores encontraron una mejoría significativa en las puntuaciones del DHI y en la marcha rápida sin que se modificaran los resultados del Romberg ni los síntomas de ansiedad o depresión provocados por la cronicidad del vértigo.

Posteriormente Andersson combina igualmente un programa de rehabilitación vestibular y terapia cognitiva conductual incluyendo pacientes desde 19 a 64 años sin trastornos psiquiátricos y con vértigo recurrente. El autor encuentra diferencias significativas en las puntuaciones del DHI y en la respuesta a movimientos de provocación del nistagmo (head shaking, head nodding) en los pacientes tratados.

Sin embargo ambos estudios tienen limitaciones entre las que destacamos el escaso número de participantes, la ausencia de control de síntomas a largo plazo y de observadores cegados para la valoración del resultado del tratamiento.

También Homberg y colaboradores han explorado la utilidad de la terapia combinada en pacientes con vértigo postural fóbico en un ensayo clínico con seguimiento de un año. No se encontraron diferencias significativas en los test psicométricos previos y posteriores a la intervención, apuntando la dificultad en el abordaje de un tratamiento eficaz para este tipo de vértigo.

Desde otra perspectiva, centrada en la valoración de resultados en salud, en el porcentaje de frecuentación de consultas médicas y de pruebas complementarias realizadas, Naber, publica un interesante estudio retrospectivo después de tratamiento combinado de relajación, terapia dialéctica conductual y ejercicios de rehabilitación en casa. Sus resultados indican diferencias significativas en el DHI, en la escala de valoración funcional, en la percepción subjetiva de mejoría de los síntomas y en la utilización de técnicas de control posterior al tratamiento combinado, como ejercicios de respiración y ejercicios de rehabilitación. De igual forma la terapia combinada disminuye el número de pruebas de imagen y el número de visitas médicas, si bien no queda adecuadamente aclarado la causa de este efecto. Sin embargo, no se comprueba ninguna mejoría en los cuestionarios de valoración de síntomas depresivos, de ansiedad o de trastorno mental.

La revisión sistemática publicada por Schmid sobre la utilización de la psicoterapia en el vértigo incluyó inicialmente 1.278 estudios. Finalmente solo los estudios ya nombrados de Andersson, Johansson y Homberg se consideraron ensayos clínicos útiles para el análisis. En conjunto, la terapia conductual cognitiva asociada a la rehabilitación vestibular tiene un resultado limitado con cierta eficacia en el control de algunos síntomas objetivos como los movimientos de provocación del nistagmo o la marcha, en la valoración del DHI y en los síntomas emocionales. Aunque se ha descrito cierto beneficio en pacientes con trastorno de pánico asociado a disfunción vestibular no se observó ninguna mejoría relevante en la puntuación de los cuestionarios de valoración de la ansiedad o depresión. Probablemente, un programa básico de psicoterapia pueda ser útil para todos los pacientes con vértigo e inestabilidad pero se necesitan abordajes personalizados dirigidos específicamente a pacientes con síntomas fóbicos, de ansiedad, depresión o pánico asociados.

Referencias

Andersson G1, Asmundson GJ, Denev J, Nilsson J, Larsen HC. A controlled trial of cognitive-behavior therapy combined with vestibular rehabilitation in the treatment of dizziness. Behav Res Ther 2006;44(9):1265-73.

Arnold SA, Stewart AM, Moor HM, Karl RC, Reneker JC. The effectiveness of vestibular rehabilitation interventions in treating unilateral peripheral vestibular disorders: A Systematic Review. Physiother Res Int 2015. doi: 10.1002/pri.1635.

Balaban CD, Jacob RG, Furman JM. Neurologic bases for comorbidity of balance disorders, anxiety disorders and migraine: neurotherapeutic implications. Expert Rev Neurother 2011;11(3):379-394.

Balaban CD, Thayer JF. Neurological bases for balance-anxiety links. J Anx Disord. 2001;15:53-79.

Bergeron M, Lortie CL, Guitton MJ. Use of virtual reality tolos for vestibular disorders rehabilitation: a comprehensive analysis. Adv Med 2015;916735.

Bernardy K, Lehmann K, Einsle F, Gossrau G, Michel S, Kollner V. Predictors of migraine attacks. Psychother Psychosom Med Psychol 2007;57:281–288.

Best C, Eckhardt-Henn A, Tschan R, Dieterich M. Psychiatric morbidity and comorbidity in different vestibular vertigo syndromes. Results of a prospective longitudinal study over one year. J Neurol 2009;256: 58-65.

Brandt T. Phobic postural vertigo. Neurology 1996;46(6): 1515-1519.

Can J Psychiatry 2000;45:134-142.

Carpenter MG, Frank JS, Adkin AL, Paton A, Allum JH. Influence of postural anxiety on postural reactions to multi-directional surface rotations. J Neurophysiol 2004;92(6):3255-3265.

Cevette MJ, Puetz B, Marion MS, Wertz ML, Muenter MD. Aphysiologic performance on dynamic posturography. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112(6):676-88

cognitive-behavioral therapy and self-controlled desensitization. J Neurol 2006;253:500-506.

Eckhardt-Henn A, Best C, Bense S, Breuer P, Diener G, Tschan R, Dieterich M Psychiatric comorbidity in different organic vertigo syndromes. J Neurol 2008; 255:420–428.

Eleftheriadou A, Skalidi N, Velegrakis GA. Vestibular rehabilitation strategies and factors that affect the outcome. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012;269:2309-2316.

Godemann F, Koffroth C, Neu P, Heuser I. Why does vertigo become chronic after neuropathia vestibularis? Psychosom Med. 2004;66:783–787.

Heinrichs N, Edler C, Eskens S, Mielczarek MM, Moschner C. Predicting continued dizziness after an acute peripheral vestibular disorder. Psychosom Med 2007;69:700–707 .

Holmberg J, Karlberg M, Harlacher U, Rivano-Fischer M, Magnusson M. Treatment of phobic postural vertigo: a controlled study of

Holmberg J, Karlberg M, Haslacher U, Magnusson M. Experience of handicap and anxiety in phobic postural vertigo. Acta Otolaryngol 2005;125 (3):270-275.

Huppert D, Strupp M, Rettinger N, Hecht J, Brandt T. Phobic postural vertigo a longterm follow-up (5 to 15 years) of 106 patients. J Neurol 2005;252 (5):564-569.

Johansson M1, Akerlund D, Larsen HC, Andersson G. Randomized controlled trial of vestibular rehabilitation combined with cognitive-behavioral therapy for dizziness in older people. Otolaryngol Head Neck Surg 2001;125(3):151-6.

Kuch K, Swinson RP. Agarophobia: what Westphal really said. Can J Psychiatry 1992; 37(2): 133-136.

Lahmann C, Henningsen P, Dieterich M, Feuerecker R, Cyran CA, Schmid G. Psychiatric comorbidity and psychosocial impairment among patients with vertigo and dizziness. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015;86:302-308.

Lempert T, Brandt T, Dieterich M, Huppert D. How to identify psychogenic disorders of stance and gait. J Neurol 1991;238(3):140-6.

Martins E, Silva DC, Bastos VH, de Oliveira Sánchez M, Nunes MK, Orsini M. Ribeiro P. Effects of vestibular rehabilitation in the elderly: a systematic review. Aging Clin Exp Res 2015;28 (Epub ahead of print).

McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. Cochrane Database Syst Rev 2015;13;1:CD005397.

Monzani D, Genovese E, Marrara A, Presutti L, Gherpelli C. Panzatti P, Forghieri M. Stimulation of the cholinergic neurotransmissions enhances the efficacy of vestibular rehabilitation. Acta Otorhinolaryngol Ital 2010;30(1):11-9

Monzani D, Marchioni D, Bonetti S, Pellacani P, Casolari L, Rigatelli M, Presutti L. Anxiety affects vestibulospinal function of labyrinthine-defective patients during horizontal optokinetic stimulation. Acta Otorhinolaryngol Ital 2004;24(3):117-124.

Naber CM, Water-Schmeder O, Bohrer PS, Matonat K. Bernstein AI, Merchant MA. Interdisciplinary treatment for vestibular dysfunction: the effectiveness of mindfulness, cognitive-behavioral techniques and vestibular rehabilitation. Otolaryngol Head Neck Surg 2011;145(1):117-24

Porciuncula F, Johnson CC, Glickmen LB. The effect of vestibular rehabilitation on adults with bilateral vestibular hypofunction: a systematic review. J Vestib Res 2012;22(5-6):283-98

Rossi-Izquierdo M, Santos-Pérez S, Rubio-Rodríguez JP, Lirola-Delgado A, Zubizarreta-Gutiérrez A, San Román-Rodríguez E, Juíz-López P, Soto-Varela A. What the optimal number of treatment sessions of vestibular rehabilitation?. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014;271(2):275-80.

Ruckenstein MJ, Staab JP. Chronic subjective dizziness. Otolaryngol Clin North Am 2009;42(1):71-77.

Schmid G, Henningsen P, Dieterich M, Sattel H, Lahmann C. Psychotherapy in dizziness:a systematic review. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82:601-606.

Staab JB. Behavioral neurotology. In: Bronstein AM, ed. Oxford Textbook of vertigo and Imbalance. Oxford, UK; Oxford University Press; 2013.

Staab JP, Eggers S, Neff B et al. Validation of a clinical syndrome of persistent dizziness and unsteadiness. Abstracts from the XXVI Bárany Society Meeting, Reykjavik, Iceland. J Vest Res 2010;20(3-4):172-173.

Staab JP, Rohe DE, Eggers SD, Shepard NT. Anxious, introverted personality traits in patients with chronic subjective dizziness. J Psychosom Res 2014; 76(1):80-3.

Staab JP, Ruckenstein MJ. Expanding the differential diagnosis of dizziness. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133(2):170-176.

Stein MB, Asmundson GJ, Ireland D, Walker JR. Panic disorder in patients attending a clinic for vestibular disorders. Am J Psychiatry 1994;151:1697-1700.

Taylor GJ: Recent developments in alexithymia theory and research.

www.mayo.edu/research/faculty/staab-jeffrey.

Yardley L, Masson E, Verschuur C, Haacke N, Luxon L. Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale. J Psychosom Res 1992;36:731–741.

Yardley L, Putman J (1992) Quantitative analysis of factors contributing to handicap and distress in vertiginous patients: a questionnaire study. Clin Otolaryngol Allied Sci 1992;17:231–236.

Yardley L, Putman J. Quantitative analysis of factors contributing to handicap and distress in vertiginous patients: a questionnaire study. Clin Otolaryngol Allied Sci 1992;17:231–236.

Factores sociales en la enfermedad de Menière

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega

Objetivo

La enfermedad de Ménière se caracteriza por crisis vertiginosas y otros síntomas acompañantes. Se trata de investigar si en cada una de las crisis existen conflictos sociales previos que desencadenan y mantienen o perpetúan la enfermedad, asío como en cada crisis buscar el estrés producido en el entorno social. La entrevista social semiestructurada la utilizamos para conocer el estresor causante.

Hasta hoy día, poco se ha estudiado sobre el entorno social y la enfermedad de Ménière (Zatloukal F, 1954). Hay resultados que sugieren una estrecha relación entre los patrones de conducta del individuo o estilo de vida y el comienzo y la recurrencia de la enfermedad de Ménière (Sato et al., 2014; Sajjadi et al., 2008; Onuki et al., 2005; Takahashi et al., 2005; Takahashi et al., 2005; Takahashi et al., 2001), tanto con los acontecimientos vitales contemporáneos como los sufridos en la infancia (Schaaf et al., 2003).

El estrés social es el estrés producido en el entorno social de la persona por los acontecimientos vitales, es un paso previo al inicio de la enfermedad de Ménière y precede a las crisis vertiginosas. Hay numerosas publicaciones desde hace muchos años hasta hoy día, señalando que el estrés tiene una estrecha relación con los ataques vertiginosos (Gejrot et al., 1966; Siirala et al., 1970; Czubalski et al., 1976; House et al., 1980; Rarey et al., 1995; Andersson et al., 1997; Sawada et al., 1997; Horner et al., 2003; Söderman et al., 2004; Aoki et al., 2006; Kirby et al., 2008, 2009) y con la adaptación psicosocial (laroslavskaia et al., 2013).

Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de enfermedad de Ménière en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y en el Hospital Quirón Sagrado Corazón, ambos de Sevilla, en el que se llega a la conclusión de que "la eliminación del estrés social previo a las crisis vertiginosas, elimina las crisis vertiginosas de la enfermedad de Ménière".

Material y métodos

Material: 52 pacientes diagnosticados de enfermedad de Ménière **definida**, estadio III, según la clasificación del Committee on Hearing and Equilibrium de la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (1995).

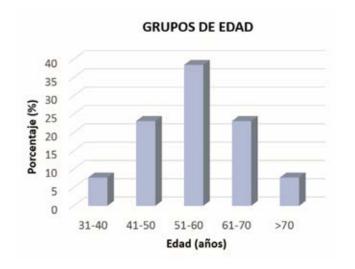
Métodos. Se ha realizado diagnóstico médico exhaustivo y diagnóstico social mediante entrevista social semiestructurada. El diagnóstico médico está compuesto de la historia clínica, pruebas audiovestibulares, analítica y resonancia magnética nuclear de cráneo y oídos. El estudio abarca desde 2010 hasta 2014.

Resultados

N° Pacientes = 52 pacientes con enfermedad de Ménière, estadio III.

Edad: la edad media es de 53,7 años, el rango de 35-73 años.

Figura 1.



Sexo: 32 mujeres y 20 hombres.

Figura 2.



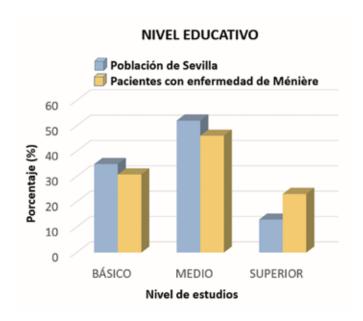
Estado civil: 44 casados, 4 separados y 4 divorciados.

Figura 3.



Nivel de estudios:

Figura 4.



Oído afectado: 24 pacientes oído derecho y 28 pacientes oído izquierdo

Figura 5.



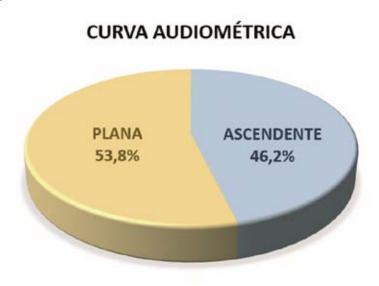
Audición previa: 44 pacientes con audición normal y 8 pacientes con presbiacusia.

Figura 6.



Tipo de curva audiométrica: 24 pacientes con curva ascendente y 28 pacientes con curva plana. La pérdida auditiva media en la curva ascendente ha sido de 50 dB en frecuencias graves y de 14,2 en frecuencias agudas y la pérdida auditiva media en la curva plana ha sido de 65.7 dB. El rango de la pérdida auditiva de la curva ascendente ha sido de 45-60 dB en frecuencias graves y de 10-20 dB en frecuencias agudas y el rango de pérdida auditiva de la curva plana ha sido de 45-90 dB.

Figura 7.



Factor desencadenante de las crisis vertiginosas: la familia en 36 pacientes y el trabajo en 16 pacientes.

Tabla 1

FAMILIA	Aborto (2 casos)		
	Cuidador de la madre (5 casos)		
	Desempleo de la pareja (3 casos)		
	Divorcio (6 casos)		
	Enfermedad de un familiar (8 casos)		
	Enfermedad propia (4 casos)		
	Ruptura sentimental (8 casos)		
TRABAJO	Desempleo propio (4 casos)		
	Sobrecarga laboral (12 casos)		

Síntomas: vértigo, sordera, plenitud ótica, acúfenos e hiperacusia durante el proceso diagnóstico estaban presentes en el 100% de los casos. Durante el seguimiento, tras el tratamiento otosociológico, desaparece el síntoma de vértigo y sufren cambios importantes el resto de síntomas (figura 8). Las crisis vertiginosas tienen una media de 3,9 por año con un rango de 2-7 crisis por año.

Figura 8.

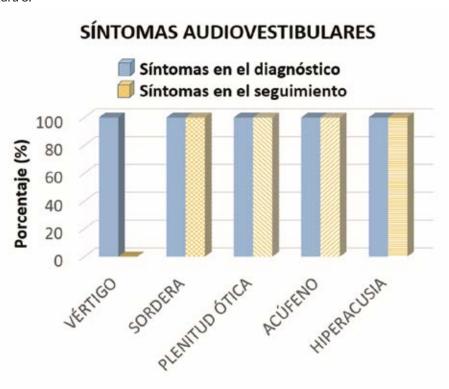
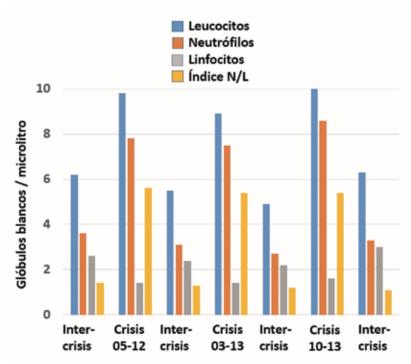
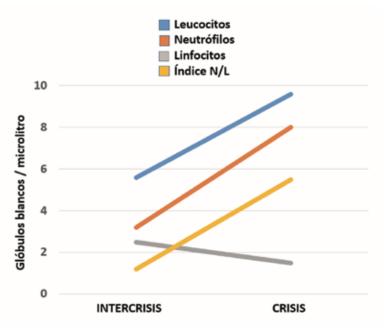


Figura 9.



Reacción inflamatoria aguda durante las crisis vertiginosas de la enfermedad de Ménière. Índice neutrófilos/linfocitos (N/L) elevado en las crisis.

Figura 10.



Valores medios de los leucocitos durante la intercrisis y la crisis vertiginosa de la enfermedad de Ménière. Índice N/L, neutrófilos/linfocitos.

	TRATAMIENTO				
	Primera crisis		Última crisis		
CAUSA	Medio físico		Medio físico		
	CAMBIAR:	62%	CAMBIAR:	69%	
	ACEPTAR:	38%	ACEPTAR:	31%	
	Conflicto social		Conflicto social		
	SOLUCIONAR:	38%	ACEPTAR:	38%	
	ACEPTAR:	31%	SOLUCIONAR:	31%	
	COMPARTIR:	31%	COMPARTIR:	15%	
			DELEGAR:	8%	
			ANULAR:	8%	
	Comportamiento		Comportamiento		
	AUTOTERAPIA		AUTOTERAPIA		
	CONDUCTUAL:	85%	CONDUCTUAL:	92%	
	TERAPIA		TERAPIA		
	COGNITIVA-		COGNITIVA-		
	CONDUCTUAL:	15%	CONDUCTUAL:	8%	
CRISIS	CORTICOESTEROID	ES:		100%	
	ANTIOXIDANTES:			100%	
	EJERCICIO FÍSICO:	100%			
	TÉCNICAS DE RELA	100%			
	FISIOTERAPIA:				
	ANSIOLÍTICO:				
	MINDFULNESS:	23%			
	FITOTERAPIA:	8%			
	RELAJANTE MUSCU	JLAR:		8%	
INTERCRISIS	Vértigo				
	REHABILITACIÓN VESTIBULAR: BETAHISTINA: Sordera AUDÍFONOS: Acúfenos TERAPIA SONORA: Plenitud ótica TECNICAS DE RELAJACIÓN: Hiperacusia				
	TERAPIA DE HABITUACIÓN SONORA:			100%	

Discusión

La experiencia que se adquiere sobre pacientes diagnosticados de enfermedad de Ménière es fruto del contacto, el diagnóstico, tratamiento y seguimiento durante mucho tiempo, dando como fruto un mayor entendimiento del proceso.

Hasta hoy día, poco se ha estudiado sobre el entorno social y la enfermedad de Ménière (Zatloukal, 1954). Hay resultados que sugieren una estrecha relación entre los patrones de conducta del individuo o estilo de vida y el comienzo y la recurrencia de la enfermedad de Ménière (Sato et al., 2014; Sajjadi et al., 2008; Onuki et al., 2005; Takahashi et al., 2005; Takahashi et al., 2001), tanto con los acontecimientos vitales contemporáneos como los sufridos en la infancia (Schaaf et al., 2003).

El estrés social es el estrés producido en el entorno social de la persona por los acontecimientos vitales, es un paso previo al inicio de la enfermedad de Ménière y precede a las crisis vertiginosas. Hay numerosas publicaciones desde hace muchos años hasta hoy día, señalando que el estrés tiene una estrecha relación con los ataques vertiginosos (Gejrot et al., 1966; Siirala et al., 1970; Czubalski et al., 1976; House et al., 1980; Rarey et al., 1995; Andersson et al., 1997; Sawada et al., 1997; Horner et al., 2003; Söderman et al., 2004; Aoki et al., 2006; Kirby et al., 2008, 2009) y con la adaptación psicosocial (laroslavskaia et al., 2013). La expresión de los genes relacionados con el estrés en pacientes con enfermedad de Ménière contribuyen al desarrollo de los ataques de vértigo y los perfiles de los genes relacionados con el estrés en leucocitos periféricos pueden predecir y ser un instrumento terapéutico para los ataques episódicos en pacientes con enfermedad de Ménière (Sekine et al., 2005). Los pacientes con enfermedad de Ménière tienen niveles séricos elevados de las hormonas de estrés cortisol y prolactina, como causa o resultado de esta enfermedad crónica (Curtis et al., 1995; Horner et al., 2003; Falkenius-Schmidt et al., 2005; van Cruijsen et al., 2005), pudiendo contribuir a su diagnóstico y pronóstico (Horner et al., 2005). El estrés incrementa los niveles de adrenalina, cortisol y glucagón que produciría hiperinsulinemia, dando lugar a vasoconstricción, hipertrofia del músculo liso arterial y retención de sodio, resultando en procesos isquémicos (Proctor et al., 1992). Fowler (1957) ya consideraba la teoría vascular en la enfermedad de Ménière.

En la enfermedad de Ménière hay una neutrofilia en sangre periférica durante las crisis vertiginosas, normalizándose en los períodos intercrisis, de la misma manera que se produce en la sordera súbita.

La comorbilidad psiquiátrica en pacientes con síndromes vertiginosos está presente en la mitad de los casos, siendo más frecuentes los trastornos de ansiedad, depresión, fobia, neuroticismo, somatomorfos y afectivos (Lahmann et al., 2015; Yuan et al., 2015). La emoción es un factor precipitante de la enfermedad de Ménière, estando también muy influenciada por la personalidad del individuo (Hinchcliffe, 1967). Los aspectos psíquicos, psicológicos y psicosomáticos están presentes en la enfermedad de Ménière (Fowler et al., 1953; Ceroni et al., 1963; Schenk, 1963; Basecqz, 1969; Löchen et al., 1970; Martin et al., 1990; Eagger et al., 1992; Pribytkov et al., 2009; Tschan et al., 2011; Orji, 2014), discutiéndose incluso si la enfermedad de Ménière es un proceso psicosomático (Fowler et al., 1952; Watson et al., 1967; Williamson et al., 1971; Crary et al., 1977; Mizukoshi et al., 1979; Groen, 1983; Rigatelli et al., 1984; Wexler et al., 1986; Martin et al., 1991). La personalidad también está presente en la enfermedad de Ménière (Jenkins, 1963; Yasuda, 1970; Brightwell, 1975; Stephens, 1975; Coker et al., 1989; Thong et al., 2007), aunque el perfil psicológico de los pacientes con enfermedad de Ménière es comparable a otros pacientes con enfermedades crónicas (van Cruijsen et al., 2006).

Considerando el hydrops endolinfático como un epifenómeno, la isquemia producida por el estrés social explicaría los síntomas. Se puede conocer la causa indagando en el entorno social y se puede administrar tratamiento causal. La enfermedad de Ménière desde un contexto social pasa a ser una enfermedad de etiología conocida.

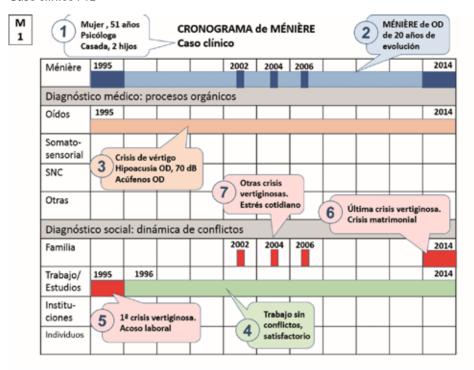
La eliminación del estrés social previo a las crisis vertiginosas, elimina las crisis vertiginosas de la enfermedad de Ménière.

El perfil de la enfermedad de Ménière es una mujer de edad media, con audición normal que comienza a presentar crisis vertiginosas precedidas de estrés social y que la eliminación del estrés social elimina las crisis vertiginosas.

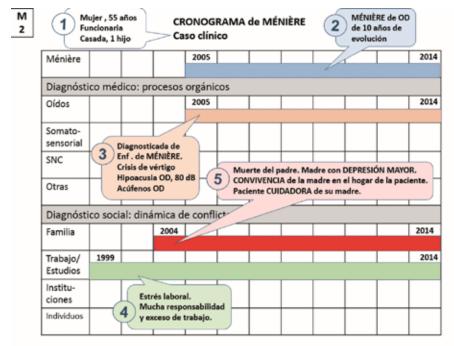
Se ha realizado un seguimiento durante 3 años. Desde el comienzo del tratamiento social han desaparecido las crisis vertiginosas, la sordera ha permanecido igual, la plenitud ótica sólo se presenta ocasionalmente, los acúfenos, cuando están presentes, son bien tolerados y la hiperacusia se presente ante estímulos sonoros intensos.

Cronogramas

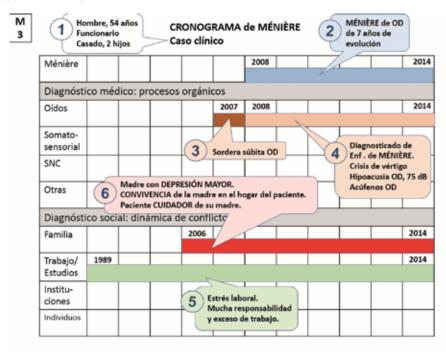
Caso clínico M1



Caso clínico M2



Caso clínico M3



Referencias

Andersson G, Hägnebo C, Yardley L. Stress and symptoms of Menière's disease: a time-series analysis. J Psychosom Res. 1997;43(6):595-603.

Angelborg C, Klockhoff I, Stahle J. Urea and hearing in patients with menière's disease. Scand Audiol. 1977;6(3):143-6.

Aoki M, Yokota Y, Hayashi T, Kuze B, Murai M, Mizuta K, Ito Y. Disorder of the saliva melatonincircadian rhythmin patients with Meniere's disease. Acta Neurol Scand. 2006;113(4):256-61.

Barone FC, Hillegass LM, Price WJ, White RF, Lee EV, Feuerstein GZ, Sarau HM, Clark RK, Griswold DE. Polymorphonuclear leukocyte infiltration into cerebral focal ischemic tissue: myeloperoxidase activity assay and histologic verification. J Neurosci Res. 1991;29(3):336-45.

Baschek V. The role of the glycerol test for diagnosis and treatment of Menière disease. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1978;57(11):1008-12.

Basecqz G. Psychodynamic aspects of Meniere's disease. Laval Med. 1969; 40(9):838-43.

Beasly NJ, Jones NS. Ménière's disease: evolution of a definition. J Laryngol Otol. 1996;110:1107-13.

Berlinger NT. Meniere's disease: new concepts, new treatments. Minn Med. 2011;94(11):33-6

Biesinger E. Diagnosis and therapy of vertebrogenic vertigo. Laryngol Rhinol Otol (Stuttg). 1987;66(1):32-6.

Biesinger E. Conservative and functional treatment of the cervical spine. HNO. 1990;38(2):77-9.

Bjorne A, Agerberg G. Craniomandibular disorders in patients with Menière's disease: a controlled study. J Orofac Pain. 1996;10(1):28-37.

Bjorne A, Berven A, Agerberg G. Cervical signs and symptoms in patients with Meniere's disease: a controlled study. Cranio. 1998;16(3):194-202.

Bjorne A, Agerberg G. Symptom relief after treatment of temporomandibular and cervical spine disorders in patients with Meniere's disease: a three-year follow-up. Cranio. 2003;21(1):50-60.

Bjorne A, Agerberg G. Reduction in sick leave and costs to society of patients with Meniere's disease after treatment of temporomandibular and cervical spine disorders: a controlled six-year cost-benefit study. Cranio. 2003;21(2):136-43.

Braaf MM, Rosner S. Meniere-like syndrome following whiplash injury of the neck.

J Trauma. 1962;2:494-501.

Brightwell DR, Abramson M. Personality characteristics in patients with vertigo. Arch Otolaryngol. 1975;101(6):364-6.

Broekman BF. Stress, vulnerability and resilience, a developmental approach. Eur J Psychotraumatol. 2011;2:7229.

Celestino D, Ralli G. Incidence of Ménière's disease in Italy. Am J Otol. 1991;12:135-8.

Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. J Clin Lab Anal. 2014; 28(1):27-31.

Ceroni T, Franzoni M. Psychosomatic aspects of Ménière's disease. Ann Laringol Otol Rinol Faringol. 1963;62:306-15

Chu HX, Kim HA, Lee S, Moore JP, Chan CT, Vinh A, Gelderblom M, Arumugam TV, Broughton BR, Drummond GR, Sobey CG. Immune cell infiltration in malignant middle cerebral artery infarction: comparison with transient cerebral ischemia. J Cereb Blood Flow Metab. 2014;34(3):450-9.

Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. Head and Neck Surg. 1995;3:181-5.

Coker NJ, Coker RR, Jenkins HA, Vincent KR. Psychological profile of patients with Menière's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1989;115(11):1355-7.

Crary WG, Wexler M. Meniere's disease: a psychosomatic disorder? Psychol Rep. 1977;41(2):603-45.

Curtis LM, Rarey KE. Effect of stress on cochlear glucocorticoid protein. II. Restraint. Hear Res. 1995;92(1-2):120-5.

Czubalski K, Bochenek W, Zawisza E. Psychological stress and personality in Ménière's disorder. J Psychosom Res. 1976;20(3):187-91.

Decher H. Cervical syndrome in otorhinolaryngology. Aktuelle Otorhinolaryngol. 1969;2:1-190.

Decher H. Morbus Menière and cervical symptoms. Arch Otorhinolaryngol. 1976; 212(4):369-74.

Densert B, Sass K. Control of symptoms in patients with Ménière's disease using middle ear pressure applications: two years follow up. Acta Otolaryngol. 2001;121:616-21.

Eagger S, Luxon LM, Davies RA, Coelho A, Ron MA. Psychiatric morbidity in patients with peripheral vestibular disorder: a clinical and neuro-otological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992;55(5):383-7.

Elies W. Cervical vertebra-induced hearing and equilibrium disorders. Recent clinical aspects. HNO. 1984;32(12):485-93.

Emary PC. Chiropractic management of a 40-year-old female patient with Ménière disease. J Chiropr Med. 2010;9(1):22-7.

Falkenau HA. Chiropractic management of the cervical syndrome in oto-rhino-laryngology. HNO. 1977;25(8):269-72.

Falkenius-Schmidt K, Rydmarker S, Horner KC. Hyperprolactinemia in some Meniere patients even in the absence of incapacitating vertigo. Hear Res. 2005;203(1-2):154-8.

Foster CA, Breeze RE. Endolymphatic hydrops in Ménière's disease: cause, consequence, or epiphenomenon? Otol Neurotol. 2013;34(7):1210-4.

Foster CA, Breeze RE. The Meniere attack: an ischemia/reperfusion disorder of inner ear sensory tissues. Med Hypotheses. 2013;81(6):1108-15

Fowler EP, Zeckel A. Psychosomatic aspects of meniere's disease. J Am Med Assoc. 1952;148(15):1265-8

Fowler EP, Zeckel A. Psychophysiological factors in Ménière's disease. Psychosom Med. 1953;15(2):127-39.

Fowler EP. Intravascular agglutination of the blood; major factor in otosclerosis, Menière's disease, tinnitus, vertigo; neural deafness-total, partial, transitory, recurrent, progressive. AMA Arch Otolaryngol. 1957;66(4):408-13.

Franz B, Altidis P, Altidis B, Collis-Brown G. The cervicogenic otoocular syndrome: a suspected forerunner of Ménière's disease. Int Tinnitus J. 1999; 5(2):125-30.

Garduño-Anaya MA, Couthino De Toledo H, Hinojosa-González R, Pane-Pianese C, Ríos-Castañeda LC. Dexamethasone inner ear perfusion by intratympanic injection in unilateral Ménière's disease: a two-year prospective, placebo-controlled, double-blind, randomized trial. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;133(2):285-94.

Gejrot T, Fluur E, Levi L. Sympatho-adrenomedullary activity during experimentally provoked mental stress in patients with labyrinthine defects. Acta Otolaryngol. 1966:Suppl 224:260+.

Gökhan S, Ozhasenekler A, Mansur Durgun H, Akil E, Ustündag M, Orak M. Neutrophil lymphocyte ratios in stroke subtypes and transient ischemic attack. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(5):653-7.

Groen JJ. Psychosomatic aspects of Menière's disease. Acta Otolaryngol. 1983;

95(5-6):407-16.

Gussen R. Vascular mechanisms in Meniere's disease. Theoretical considerations. Arch Otolaryngol. 1982;108(9):544-9.

Gussen R. Vascular mechanisms in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 1983;91(1):68-71.

Gutmann G. The cervical spine and otorhinolaryngologic diseases. HNO. 1968; 16(10):289-98

Guyot JP. Odd stories of patients suffering from Menière's disease. Rev Med Suisse. 2012;8(356):1872-5.

Hendryk S, Czuba Z, Jedrzejewska-Szypułka H, Bazowski P, Dolezych H, Król W. Increase in activity of neutrophils and proinflammatory mediators in rats following acute and prolonged focal cerebral ischemia and reperfusion. Acta Neurochir Suppl. 2010;106:29-35.

Hinchcliffe R. Emotion as a precipitating factor in Menière's disease. J Laryngol Otol. 1967;81(5):471-5.

Hinchcliffe R. Personality profile in Menière's disease. J Laryngol Otol. 1967; 81(5):477-81

Hof-Duin NJ, Wit HP. Evaluation of low-frequency biasing as a diagnostic tool in Menière patients. Hear Res. 2007;231(1-2):84-9.

Horner KC, Guieu R, Magnan J, Chays A, Cazals Y. Prolactinoma in some Ménière's patients-is stress involved? Neuropsychopharmacology. 2002;26(1):135-8.

Horner KC, Cazals Y. Stress in hearing and balance in Meniere's disease. Noise Health. 2003;5(20):29-34.

Horner KC, Cazals Y. Stress hormones in Ménière's disease and acoustic neuroma. Brain Res Bull. 2005;66(1):1-8.

House JW, Crary WG, Wexler M. The inter-relationship of vertigo and stress. Otolaryngol Clin North Am. 1980;13(4):625-9.

Hülse M. Differential diagnosis of vertigo in functional cervical vertebrae joint syndromes and vertebrobasilar insufficiency. HNO. 1982;30(12):440-6.

Iaroslavskaia MA, Petrovskaia AN. The psychological characteristics of the patients presenting with Meniere's disease and their psycho-social adaptation. Vestn Otorinolaringol. 2013;(6):99-101.

Jenkins TN. Personality characteristics which differentiate two types of hearing difficulties. J Clin Psychol. 1963;19:48-52.

Kalinovskaia IIa. Significance of pathology of the cervical region of the spine in the development of cochleo-vestibular disorders]. Klin Med (Mosk). 1973; 51(4):74-9.

Kariya S, Cureoglu S, Fukushima H, Nomiya S, Nomiya R, Schachern PA, Nishizaki K, Paparella MM. Vascular findings in the stria vascularis of patients with unilateral or bilateral Ménière's disease: a histopathologic temporal bone study. Otol Neurotol. 2009;30(7):1006-12

Kempf HG, Roller R, Mühlbradt L. Correlation between inner ear disorders and temporomandibular joint diseases. HNO. 1993;41(1):7-10.

Kim HH, Kumar A, Battista RA, Wiet RJ. Electrocochleography in patients with Meniere's disease. Am J Otolaryngol. 2005;26(2):128-31.

Kirby SE, Yardley L. Understanding psychological distress in Meniere's disease: a systematic review. Psychol Health Med. 2008;13(3):257-73

Kirby SE, Yardley L. The contribution of symptoms of posttraumatic stress disorder, health anxiety and intolerance of uncertainty to distress in Ménière's disease. J Nerv Ment Dis. 2009;197(5):324-9.

Klockhoff I, Lindblom U. Endolymphatic hydrops revealed by glycerol test. Preliminary report. Acta Otolaryngol. 1966;61(5):459-62.

Lahmann C, Henningsen P, Brandt T, Strupp M, Jahn K, Dieterich M, Eckhardt-Henn A, Feuerecker R, Dinkel A, Schmid G. Psychiatric comorbidity and psychosocial impairment among patients with vertigo and dizziness. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;86(3):302-8.

Lee JH, Kwon KY, Yoon SY, Kim HS, Lim CS. Characteristics of platelet índices, neutrophil-to-lymphocyte ratio and erytrocyte sedimentation rate compared with C reactive protein in patients with cerebral infarction: a retrospective analysis of comparing haematological parameters and C reactive protein. BMJ Open 2014;4(11)e006275. doi: 10.1136/bmjo-pen-2014-006275.

Lehmann J, Härtig W, Seidel A, Füldner C, Hobohm C, Grosche J, Krueger M, Michalski D. Inflammatory cell recruitment after experimental thromboembolic stroke in rats. Neuroscience. 2014;279:139-54.

Levo H, Kentala E, Rasku J, Pyykkö I. Aural fullness in Ménière's disease. Audiol Neurootol. 2014;19(6):395-9.

Levshova AS. Peripheral cochleo-vestibular syndrome caused by vertebro-basilar insufficiency. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1977;77(3):362-6.

Lewit K. Meniere's disease and the cervical spine. Cesk Otolaryngol. 1959;8:340-7.

Lewit K. Meniere's disease and the cervical spine. Rev Czech Med. 1961;7:129-39.

Li H, Zhao D, Diao M, Yang C, Zhang Y, Lv Y, Zhao J, Pan S. Hyperbaric Oxygen Treatments Attenuate the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015. pii: 0194599815589072.

Litzelman K, Verma M. Epigenetic regulation in biopsychosocial pathways. Methods Mol Biol. 2015;1238:549-67.

Löchen EA. Morbus Ménière. A complexity of pathological manifestations. A neuropsychological study. Acta Neurol Scand Suppl. 1970;46:5-31.

Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker DE, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res. 2015;25(1):1-7.

López-González MA, Abrante A, López-Lorente C, Gómez A, Domínguez E, Esteban F. Acute-phase inflammatory response in idiopathic sudden deafness: pathogenic implications. Int J Otolaryngol. 2012;2012:216592. doi: 10.1155/2012/216592.

Maeda H. Adrenoceptors in subjects with Meniere's disease. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1984;87(7):805-12.

Magliulo G, Cianfrone G, Triches L, Altissimi G, D'Amico R. Distortion-product otoacoustic emissions and glycerol testing in endolymphatic hydrops. Laryngoscope. 2001;111(1):102-9

Mahlstedt K, Westhofen M, König K. Therapy of functional disorders of the craniovertebral joints in vestibular diseases. Laryngorhinootologie. 1992;71(5):246-50.

Manchaiah V, Baguley DM, Pyykkö I, Kentala E, Levo H. Positive experiences associated with acquired hearing loss, Ménière's disease, and tinnitus: a review. Int J Audiol. 2015;54(1):1-10.

Martin C, Martin H, Carre J, Prades JM, Giroud F. Psychologic factor in Menière's disease. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1990;107(8):526-30;

Martin C, Martin H, Carré J, Prades JM, Giroud F. Menière's disease. A psychosomatic disease?. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1991;112(2):109-11.

Masuda M, Kanzaki S, Minami S, Kikuchi J, Kanzaki J, Sato H, Ogawa K. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2012;33(7):1142-50.

Ménière P. Mémoire sur des léssions de l'oreille interne donnat lieu à des symptomes de congestion cérébrale apopectiform. Gaz Med París 1861;16:597-601.

Mizukoshi K, Ino H, Ishikawa K, Watanabe Y, Yamazaki H, Kato I, Okubo J, Watanabe I. Epidemiological survey of definite cases of Meniere's disease collected by the seventeen members of the Meniere's Disease Research Committee of Japan in 1975--1976. Adv Otorhinolaryngol. 1979;25:106-11.

Morales C, Gómez Castellanos R, García Mantilla J, Bezos Capelastegui JT, Carrera F. Epidemiología de la enfermedad de Ménière en Cantabria. Acta Otorrinolaringol Esp. 2003;54:601-5.

Mori N, Asai A, Suizu Y, Ohta K, Matsunaga T. Comparison between electrocochleography and glycerol test in the diagnosis of Meniere's disease. Scand Audiol. 1985;14(4):209-13.

Moser M, Simon H. Nystagmus as an objective assessment of the cervical spine syndrome and its treatment. HNO. 1977;25(8):265-8.

Nagahara K, Fisch U, Yagi N. Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol. 1983;96(1-2):57-68.

Nguyen LT, Harris JP, Nguyen QT. Clinical utility of electrocochleography in the diagnosis and management of Ménière's disease: AOS and ANS membership survey data. Otol Neurotol. 2010;31(3):455-9.

Olisov VS. Role of degenerative-dystrophic changes in the cervical vertebrae of the spine in the origin of Meniere's diseases. Zh Ushn Nos Gorl Bolezn. 1967; 27(3):72-7.

Onuki J, Takahashi M, Odagiri K, Wada R, Sato R. Comparative study of the daily lifestyle of patients with Meniere's disease and controls. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005;114(12):927-33.

Orji F. The Influence of Psychological Factors in Meniere's Disease. Ann Med Health Sci Res. 2014;4(1):3-7.

Özler GS. Increased neutrophil-lymphocyte ratio in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. J Craniofac Surg. 2014;25(3):e260-3. doi: 10.1097/SCS.000000000000565.

Pirodda A, Brandolini C, Raimondi MC, Ferri GG, Modugno GC, Borghi C. Meniere's disease: update of etiopathogenetic theories and proposal of a possible model of explanation. Acta Clin Belg. 2010;65(3):170-5.

Pomukhina AN, Tiukina MI, Rozhkova NI. The use of reflexotherapy in cochleovestibular disturbances]. Vestn Otorinolaringol. 1982;(5):21-6.

Portmann M. Ménière's disease. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1990; 111(5):419-21.

Pribytkov AA, Pribytkova NV. Psychosomatic disorders in Ménière's disease: clinical manifestations and multimodality therapy. Vestn Otorinolaringol. 2009;(6):74-7.

Proctor CA, Proctor TB, Proctor B. Etiology and treatment of fluid retention (hydrops) in Ménière's syndrome. Ear Nose Throat J. 1992;71(12):631-5.

Pyykkő I, Manchaiah V, Levo H, Kentala E, Rasku J. Attitudes of significant others of people with Ménière's disease vary from coping to victimization. Int J Audiol. 2015;54(5):316-22.

Rarey KE, Gerhardt KJ, Curtis LM, ten Cate WJ. Effect of stress on cochlear glucocorticoid protein: acoustic stress. Hear Res. 1995;82(2):135-8.

Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Meniere's syndrome and endolymphatic hydrops. Double-blind temporal bone study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1989;98(11):873-83.

Reker U. Function of proprioceptors of the cervical spine in the cervico-ocular reflex. HNO. 1985;33(9):426-9.

Rigatelli M, Casolari L, Bergamini G, Guidetti G. Psychosomatic study of 60 patients with vertigo. Psychother Psychosom. 1984;41(2):91-9.

Rizzi M. Vida y obra de Prosper Ménière. An ORL Mex. 2000;45:184-9.

Ross AM, Hurn P, Perrin N, Wood L, Carlini W, Potempa K. Evidence of the peripheral inflammatory response in patients with transient ischemic attack. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2007;16(5):203-7.

Rubio A, Morales C. Concepto y epidemiología de la enfermedad de Ménière. En: J A López Escámez, C Morales N Pérez Fernández, H Pérez Garrigues. Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica, pp. 117-124. Ediciones Médicas S.L. Badalona, 2008.

Ruckenstein MJ, Rutka JA, Hawke M. The treatment of Menière's disease: Torok revisited. Laryngoscope 1991;101(2):211-8.

Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. Lancet. 2008;372(9636):406-14.

Sato G, Sekine K, Matsuda K, Ueeda H, Horii A, Nishiike S, Kitahara T, Uno A, Imai T, Inohara H, Takeda N. Long-term prognosis of hearing loss in patients with unilateral Ménière's disease. Acta Otolaryngol. 2014;134(10):1005-10.

Sawada S, Takeda T, Saito H. Antidiuretic hormone and psychosomatic aspects in Menière's disease. Acta Otolaryngol Suppl. 1997;528:109-12.

Schaaf H, Hesse G. Multifactorial dizziness. HNO. 2003;51(1):61-3.

Schenk P. Organpathological, functional and psychic criteria of Ménière's disease. Monatsschr Ohrenheilkd Laryngorhinol. 1963;97:323-6.

Seifert HA, Hall AA, Chapman CB, Collier LA, Willing AE, Pennypacker KR. A transient decrease in spleen size following stroke corresponds to splenocyte release into systemic circulation. J Neuroimmune Pharmacol. 2012;7(4):1017-24.

Sekine K, Morita K, Masuda K, Sato G, Rokutan K, Takeda N. Microarray analysis of stress-related gene expression in patients with Ménière's disease. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2005;67(5):294-9.

Semaan MT, Alagramam KN, Megerian CA. The basic science of Meniere's disease and endolymphatic hydrops. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 13(5):301-7.

Semaan MT, Megerian CA. Contemporary perspectives on the pathophysiology of Meniere's disease: implications for treatment. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;18(5):392-8.

Seo T, Node M, Miyamoto A, Yukimasa A, Terada T, Sakagami M. Three cases of cochleosaccular endolymphatic hydrops without vertigo revealed by furosemide-loading vestibular evoked myogenic potential test. Otol Neurotol. 2003; 24(5):807-11.

Seo YJ, Jeong JH, Choi JY, Moon IS. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for diagnosis and prognosis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Dis Markers. 2014;2014:702807. doi: 10.1155/2014/702807.

Seo YJ, Park YA, Bong JP, Park DJ, Park SY. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in first-time and recurrent idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Auris Nasus Larynx. 2015;42(6):438-42.

Shiga Y, Onodera H, Kogure K, Yamasaki Y, Yashima Y, Syozuhara H, Sendo F. Neutrophil as a mediator of ischemic edema formation in the brain. Neurosci Lett. 1991;125(2):110-2.

Siirala U, Gelhar K. Further studies on the relationship between Menière, psychosomatic constitution and stress. Acta Otolaryngol. 1970;70(2):142-7.

Silverstein H, Smouha E, Jones R. Natural history vs surgery for Ménière's disease. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1989;100:6-16.

Söderman AC, Möller J, Bagger-Sjöbäck D, Bergenius J, Hallqvist J. Stress as a trigger of attacks in Menière's disease. A case-crossover study. Laryngoscope. 2004;114(10):1843-8.

Stephens SD. Personality tests in Ménière's disorder. J Laryngol Otol. 1975; 89(5):479-90.

Stevens SL, Bao J, Hollis J, Lessov NS, Clark WM, Stenzel-Poore MP. The use of flow cytometry to evaluate temporal changes in inflammatory cells following focal cerebral ischemia in mice. Brain Res. 2002;932(1-2):110-9.

Tapia MC, Herráiz C, Antolí-Candela F. Tratamiento médico de la enfermedad de Ménière. En: JA López Escámez, C Morales, N Pérez Fernández, H Pérez Garrigues. Enfermedad de Ménière: desde las ciencias básicas hacia la medicina clínica, pp. 251-266. Ediciones Médicas S.L. Badalona, 2008.

Takahashi M, Ishida K, Iida M, Yamashita H, Sugawara K. Analysis of lifestyle and behavioral characteristics in Meniere's disease patients and a control population. Acta Otolaryngol. 2001;121(2):254-6.

Takahashi M, Odagiri K, Sato R, Wada R, Onuki J. Personal factors involved in onset or progression of Ménière's disease and low-tone sensorineural hearing loss. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2005;67(5):300-4.

Thong JF, Lo S, Knight J, Wood C. Type A personality in patients with dizziness. Ear Nose Throat J. 2007;86(7):372.

Tschan R, Best C, Beutel ME, Knebel A, Wiltink J, Dieterich M, Eckhardt-Henn A. Patients' psychological well-being and resilient coping protect from secondary somatoform vertigo and dizziness (SVD) 1 year after vestibular disease. J Neurol. 2011 Jan;258(1):104-12

Ullrich N, Strecker JK, Minnerup J, Schilling M. The temporo-spatial localization of polymorphonuclear cells related to the neurovascular unit after transient focal cerebral ischemia. Brain Res. 2014;1586:184-92.

Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2013;34(8): 1400-4.

Uno A, Horii A, Imai T, Osaki Y, Kamakura T, Kitahara T, Takimoto Y, Ohta Y, Morihana T, Nishiike S, Inohara H. Endolymphatic hydrops detected with inner ear gd contrast-enhanced MRI; comparison between administration routes or with ECochG or glycerol test. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2013;116(8):960-8.

van Cruijsen N, Dullaart RP, Wit HP, Albers FW. Analysis of cortisol and other stress-related hormones in patients with Ménière's disease. Otol Neurotol. 2005;26(6):1214-9.

van Cruijsen N, Jaspers JP, van de Wiel HB, Wit HP, Albers FW. Psychological assessment of patients with Menière's disease. Int J Audiol. 2006;45(9):496-502.

Watanabe Y, Mizukoshi K, Shojaku H, Watanabe I, Hinoki M, Kitahara M. Epidemiological and clinical characteristics of Ménière's disease in Japan. Acta Otolaryngol (Stokhl). 1995;519:206-10.

Watson CG, Barnes CM, Donaldson JA, Klett WG. Psychosomatic aspects of Ménière's disease. Arch Otolaryngol. 1967;86(5):543-9.

Westhofen M. Menière's disease: evidence and controversies. HNO. 2009;57(5): 446-54.

Wexler M, Crary WG. Meniere's disease: the psychosomatic hypothesis. Am J Otol. 1986;7(2):93-6.

Williamson DG, Gifford F. Psychosomatic aspects of Menière's disease. Acta Otolaryngol. 1971;72(1):118-20.

Yasuda K. Personality types in mild but refractory Meniere's disease. Jibiinkoka. 1970;42(12):1007-11

Ylikoski J, Partanen S, Palva T. Adrenergic innervation of blood vessels. A fluorescence microscopic study of the eighth nerve and inner ear structures in man. Arch Otolaryngol. 1979;105(12):726-9.

Yuan Q, Yu L, Shi D, Ke X, Zhang H. Anxiety and depression among patients with different types of vestibular peripheral vertigo. Medicine (Baltimore). 2015;94(5):e453. doi: 10.1097/MD.000000000000453.

Zatloukal F. Social aspect of Ménière's syndrome. Prakt Lek. 1954;34(4):82-5

Zhai F, Zhang R, Zhang T, Steyger PS, Dai CF. Preclinical and clinical studies of unrelieved aural fullness following intratympanic gentamicin injection in patients with intractable Ménière's disease. Audiol Neurootol. 2013;18(5):297-306.

Parálisis facial de Bell

Índice

Parálisis facial de Bell. Estado actual

M. Mañós Pujol, J. Nogués Orpí, I. Doménech Juan, J. Tornero Saltó, J. Junyent Pares

Introducción

Epidemiología

Etiopatogenia

Clínica

Diagnóstico

Pronóstico

Tratamiento

Referencias

Introduccion

La Parálisis Facial Aguda Idiopática o Parálisis de Bell es una entidad nosológica que cursa con un inicio agudo, espontáneo, que en la mayoría de los casos es unilateral, que afecta a la motoneurona facial inferior y cuya etiopatogenia aún no ha sido suficientemente establecida para todos los casos (Mañós et al., 2007). Si bien la primera descripción de ésta enfermedad la realizó Friedreich en 1797 (Bird et al., 1979), lleva el nombre de Sir Charles Bell que en 1821 la describió junto con la anatomía y funciones sensitiva y motora del nervio facial. También ha recibido el nombre de: Parálisis Facial (PF) Esencial, a Frigore y Reumática. La Parálisis de Bell representa un 70% de los casos de parálisis facial periférica aguda (Peitersen 2002). Un el 70% de los pacientes recupera su función normal sin necesidad de ningún tratamiento en unos 6 meses, mientras que el 30% restante presentará secuelas con contracturas musculares y/ó sincinesias; en un 5% la parálisis/paresia será completa (Fisterer, 2008). Rara vez afecta a niños menores de 2 años. Un 10"% de los casos de PB puede presentar uno o más episodios, ipsi o contralaterales, des pués de una latencia media de 10 años.

Epidemiologia

De las más de 90 causas de Parálisis Facial Periférica descritas, la Parálisis de Bell (PB) es la más frecuente: 51-75 % de los casos (Bauer y Cocker 1996, Morales et al., 2013). La incidencia de la PB está entre los 15 y 45 casos por cada 100.000 personas/año, sin un predominio de sexo, racial o edad (Adour et al., 1978, Peitersen et al., 2002, Shaw et al., 2005,). Entre los 10 y los 39 años predomina en la PB el sexo femenino por 2:1; mientras que a partir de los 40 años es más frecuente en el hombre 1,5:1 (Adour 1991, Morales et al., 2003). La PB tiene una mayor incidencia en mujeres embarazadas y pacientes diabéticos (Eviston et al.,, 2015); así como aumenta con la edad (Adour et al., 1991). Sin embrago, la incidencia de la PB es variable según las diferentes zonas de la geografía mundial (De Diego et al., 2005). Parece existir una mayor incidencia en primavera y otoño; mientras que para otros autores la mayor incidencia se da en el invierno a causa del frío (De Diego et al., 2002). El viento y la relación de intensidad con la temperatura (wind chill factor) (Jeon et al., 2012) también parece incidir en una mayor incidencia de PB (Kokotis P et al., 2015).

Se ha descrito una mayor prevalencia a desarrollar un cancer oral 1,43 veces mayor en pacientes que han sufrido una PB en los primeros 5 años tras la parálisis, probablemente en relación a la inmunosupresión que suele caracterizar los períodos de reactivación del HSV-1 (Sheu et al., 2012).

La incidencia de la PB en población pedíatrica es 2-4 veces menor que en adultos, 18,8 por 100.000 pacientes-año; va aumentando con la edad y es más frecuente en el sexo femenino (Rowhani-Rabhar et al., 2012). La recuperación completa se alcanza en más de un 90% de los casos (Achour et al., 2015).

Etiopatogenia

La etiopatogenia más aceptada actualmente es la de una etiología vírica y una patogenia inmunomediada (Mañós et al., 1994, Greco et al., 2012, Kum et al., 2015); si bien todavía es considerada como desconocida por la mayoría de las Guías Clínicas (Baugh et 2013).

La PB es el resultado de una infección vírica producida por la reactivación del Virus del Herpes Simple tipo-1 (HSV-1) (Kennedy 2010). Multitud de estudios de laboratorio y anatomopatológicos muestran una clara y patente participación del VHS-1 como causante de la PB (Adour et al., 1978, Vahlne et al., 1981, Adour et al., 1991, Murakami et al., 1996, et al., 1981, Gacek et al., 2002,).

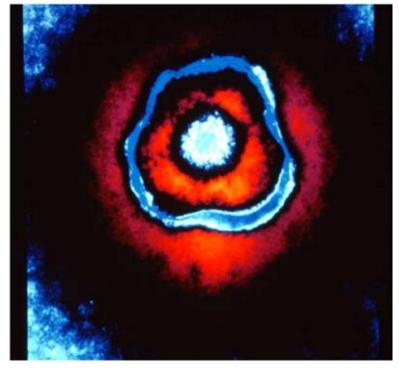


Figura 1. Imagen ultraestructural del HSV-1

Tras producirse una primoinfección por VHS-1, éste permanece en estado latente en los ganglios sensitivos de los nervios craneales y cervicales, en el caso del nervio facial en el Ganglio Geniculado (Steiner et al., 1993, Mitchell et al., 2003). Al producirse un estado de inmunodepresión transitorio, el VHS-1 al ser un DNA-virus, se replica en el interior de las células ganglionares sensitivas estando a salvo de cualquier actuación del sistema inmunológico. Desde allí el virus pasa a los axones tanto de las neuronas sensitivas como motoras siguiendo dos trayectos : (Adour et al., 1976, Schirm et al., 1997, Gacek et al., 2002):

- una radiculitis ascendente hasta el tronco cerebral, que es visible en RM en fase T2 como un aumento de señal del nervio facial producido por un proceso inflamatorio que afecta al nervio facial desde su trayecto intrapetroso suprageniculado hasta su entrada en el tronco cerebral. Se manifiesta clínicamente como un dolor retroauricular.
- una neuritis descendente por afectación de los axones motores y sensoriales, provocando la clínica de paresia o una parálisis facial en la mayoría de casos, en una minoría de casos afecta también a otros pares craneales y nervios cervicales manifestándose como una polineuropatía.

La replicación vírica provoca alteraciones de los determinantes antigénicos de la mielina; ello provoca una respuesta del sistema inmunitario en forma de infiltrados linfocitarios (Arbusow et al., 2010, Noha et al., 2012, Greco et al., 2012, Kuhn et al., 2015) y anticuerpos que provocan una fragmentación de la mielina de forma segmentaria, que sigue un trayecto horizontal afectando de forma aleatoria fibras motoras sensitivas y sensoriales del nervio facial. La distribución de la desmielinización es horizontal y paralela al eje del nervio; por lo que el Topodiagnóstico carecera de validez en la PB. Cuando el sistema inmunitario controla la reactivación viral se inicia un proceso gradual de remielinización que lleva consigo el restablecimiento de la neurotransmisión y con ella la reinervación muscular y glandular. El grado e intensidad de la reinervación es inversamente proporcional al grado e intensidad de la lesión producida sobre el nervio. El grado de máxima denervación en la PB se alcanza a los 14 días. (Adour et al., 1976, Mañós

et al., 1987, Shaitkin et al., 2000, Graco et al., 20012, Kum et al., 2015, Esaki et al., 2015).

La PB sería pues una *Forma Minor* de un Herpes Zoster Ótico como ya postuló Dalton (Dalton 1960, Morgan 1995). Al estar reguladas las respuestas inmunitarias por el sistema mayor de histocompatibilidad (SMH) es probable que exista en la PB, como en las enfermedades inmunomediadas, una suceptibilidad individual predeterminada genéticamente asociada a antígenos de clase II (Bumm et al., 1989).

Estudios virólogicos muy recientes indican una mayor concentración del virus herpesvirus humano 6 (HHV-6) o virus linfotrópico humano tipo 6 en comparación con el HSV-1; para éstos autores sería la reactivación de éste virus y no del HSV-1 sería el responsable de la PB (Turriziani et al., 2014). Así mismo se ha detectado en el ganglio trigeminal la presencia de linfocitos T CD8+ específicos contra el HSV1, que contribuirían a mantener el virus HSV-1 acantonado en las neuronas sensitivas de algunos pares craneales en estado latente (St Leger et al., 2011). La presencia de DNA de HSV-1 y de linfocitos T CD8+ HSV-1 específicos se ha hallado también en una concentración parecida a la del ganglio de Gasser en el ganglio vestibular y en el ganglio geniculado en piezas de necropsia, reforzando la hipótesis de que tanto la PB como la neuritis vestibular serían producidas por una reactivación del HSV-1 (Arbusow et al., 2010).

Una posible causa de la disfunción neural debida al HSV-1 es la activación de vías de degradación intraxonal y apoptóticas, inducidas por respuestas locales directas e indirectas del axón frente al virus propiamente en un fenotipo susceptible. La aparición de numerosos artículos enfatizando el papel de las moleculas de señal intraxonal, permeabilización mitocondrial y mecanismos moleculares que conllevan a la degeneración walleriana (Conforti et al., 2014), sugieren que una degeneración axonal aguda en el contexto de una infección vírica puede ser una respuesta inmune innata evolutivamente conservada para evitar el transporte de virus al sistema nervioso central (Gallutzi et al., 2009). Estudios in vitro recientes han mostrado la presencia de transcripción de RNA mensajero incitada por la presencia de particulas de 2-herpes virus (Koyunku et al., 2013). En este modelo compartimentalizado, cambios proteicos y de transducción de señales no afectarían a la maquinaria nuclear ya que cuando un virus penetra en el axón, el axón responde localmente. Estudios previos sobre la fisiologia de las infecciones herpéticas mostraron un descenso agudo de la conductividad de sodio en el HSV-1 (Storey 2002). Cambios en la conductancia sòdica puede resultar en un cambio inverso sodiocalcio normal y dar lugar a una acumulación de calcio intracelular (Persson et al., 2013). La alteración producida en la homeostasis del calcio provoca una activación de la proteasa que lleva a la degeneración intra y extraxonal. Estos procesos de degeneración axonal se producirían en el inicio agudo de la PB y explicarían la falta de una notable respuesta inmune inicial.

Diversos estudios sobre sangre periférica de pacientes con PB han mostrado que los enfermos con una relación neutrófilos/linfocitos elevada presentan una evolución peor y con un índice de recuperación complete mucho menor (Bucak et al., 2014).

También algunos estudios experimentales recientes muestran también una serie de alteraciónes metabólicas a nivel del nucleo del nervio facial en el tronco cerebral como la activación inflamatoria vía SHARPIN (Li et al., 2015) y MMP-9 (Chen et al., 2013) que es máxima en el día 2 post-parálisis y que posteriormente va disminuyendo. Ambas vías son bloqueadas con la administración de succinato sodico de metil prednisolona (MPSS). De forma experimental en parálisis faciales inducidas por inoculación de HSV-1, se ha apreciado un aumento de los niveles de linfocitos CD4+, Inteleukina 2 y Interleukina 4 que es máxima en los días 5 a 7 post-inicio de la parálisis, para luego ir descendiendo paulatinamente; así mismo estos efectos son inhibidos mediante la

administración de MPSS. Esta respuesta inmune participaría en la etipatogenia de la PB, la administración de MPSS atenua las lesiones inducidas por la respuesta inmunitaria en el Sistema Nervioso asociada con la disminución de estos marcadores de inflamación (Gu et al., 2014, Özler et al., 2014) Otros estudios experimentales muestran en parálisis faciales herpéticas experimentales inducidas por inoculación de HSV-1, una activación de la expresión del factor nuclear κ B, (NF- κ B,) y la secreción de tumor necrosis alfa (TNF- α) y la ciclo-oxigenasa -2 (COX-2) cuya normalización se obtiene mediante tratamiento con glucocorticoids (Liu et al., 2015).

Clinica

La PB se caracteriza por un inicio agudo o subagudo, un pródromos gripal y, en muchos casos, le preceden estados temporales de inmunodepresión previa (Mañós et al., 2007). La aparición de la PB suele verse precedida por un dolor retroauricular. La clínica de la PB se caracteriza por la incapacidad de mover la musculatura facial (Figura 2), a la que se añaden alteraciones de la sensación gustativa (disgeusia), intolerancia a los ruidos intensos (algiacusia), hiposialia y disminución de la secreción lacrimal. Es característica la presencia de dolor retroauricular o mastoideo ipsilateral que en muchos casos precede el inicio de la PB. La presencia de parestesias y/o dolor a nivel facial, faríngeo o cervical observada en algunos casos, es debido a la afectación unilateral o bilateral de los nervios trigémino y cervicales de C2 a C6.

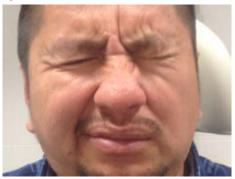




La exploración física revela además de la paresia ó parálisis facial perifèrica (Figura 3): la presencia de una epifora paradójica por la parálisis del orbicular de los ojos. La presencia de lagoftalmos y queratitis es de 3,45 % y 0,63 % respectivamente en 1 a 3 meses, con una mayor incidencia en pacientes de mayor edad (Nemet et al., 2015) En algunos casos se aprecia la afectación de otros pares craneales: papilitis lingual, hipoestesia facial (trigémino), parestesia del hemivelo palatino y hemilaringe (glosofaríngeo y vago), alteraciones funcionales leves del espinal, el hipogloso, los nervios vestibulares (Krbot Skoric et al., 2014, Chung et al., 2015) y los nervios cervicales C2 a C6. Esta clínica polineuropática justifica la consideración de la PB como una Mononeuritis Multiplex (Adour et al., 1991, Morgan et al., 1995); ésta consideración ya fue descrita por Antoni

en 1919 sugiriendo que la PB era una Polineuropatía cerebral acústico-facial infecciosa (Antoni 1919).

Figura 3. Paciente afecto de una paràlisis de Bell parcial derecha.





La evolución de la PB puede progresar en intensidad hasta el día 14, en el que la desmielinización inducida por el HSV-1 es máxima. La presencia de dolor intenso puede orientar a la presencia de una Parálisis Facial inducida por Herpes Zoster, en forma de Herpes sine Herpetae (Adour et al., 1991).

La evaluación global de la intensidad de la PB se realiza mediante varios sistemas o escales, siendo los más utilizados: la de House Brackmann, la FNGS 2.0 y la escala de Sunnybrook. La FNGS 2.0 es una escala que modifica la de House-Brackmann, fue creada por el Comité de Nervio Facial de la Academia Americana de ORL (Vrabec et al.,, 2009); determina el grado final de afectación añadiendo evaluaciones regionales de la ceja, el ojo, el pliegue nasolabial y la región oral, obteniendo una evaluación más global de la parálisis facial (Lee et al.,, 2013).

La escala de Sunnybrook grada la función facial evaluando la simetría en reposo, y durante los movimientos voluntarios; así como la presencia de sincinesias; es muy sensible para la monitorización de la recuperación de la parálisis (Ross et al.,,, 1996). la escala de Sunnybrook es actualemnte la recomendada por su fácil uso en clínica, permite una gradación regional, así como dedel status estático y dinámico de la parásis, introducir halazgos secundariso como las sincinesias; además su grado de variabilidad interobservacional en intraobservacional es el más bajo . Así mismo, presenta la mayor sensibilidad a incorporar los cambios evolutivos y/ó de procesos terapéuticos aparecidos (Fattah et al.,,, 2015).

Diagnóstico

El diagnóstico de la PB se basa en dos pilares fundamentales : la Historia Clínica y la Exploración Física (Figura 4), si bien para una mayoría de autores el diagnóstico de PB se realiza por exclusión de cualquier otra etiología (Shaitkin et al.,. 2000).



Figura 4. Paciente afecto de una Parálisis de Bell completa derecha mostrando el Signo de Bell : el globo ocular gira hacia arriba

El diagnóstico de PB deberá replanterse ante:

- una paresia facial no recuperada en 3 a 6 semanas,
- una parálisis facial periférica completa que tras 4 a 6 meses no presenta signos de reinervación o sincinesias (Adour et al., 1991, Shaitkin et al., 2000).

<u>Topodiagnóstico</u> en la PB. Al ser la PB una lesión con afectación aleatoria de los axones las pruebas de topodiagnóstico carecen de todo valor (Mañós et al., 2004)

<u>Electrodiagnóstico</u>. Tiene una notable importancia ya que indica el grado de lesión axonal, permite emitir un pronóstico e indicar el tratamiento más adecuado. Sin embargo éstas técnicas tienen sus limitaciones ya que son indicadores indirectos distales de una patología que afecta a todo el nervio. No se pueden detectar lesiones antes del tercer día y no distinguen entre axonotmesis y neurotmesis. Pueden realizarse 3 tipos de estudios eléctricos en la PB:

- 1. Test de la Máxima Estimulación. Es una prueba rápida, sencilla y fiable para evaluar la degeneración axonal a partir del 4º día mediante una estimulación supramáxima sobre las distintas ramas del nervio facial y comprando el grado de contracción en ambos lados de la cara hasta que se aprecia una recuperación del nervio o se pierde la respuesta eléctrica. La valoración es subjetiva mediante una Escala Analógica Visual. Tiene carácter pronóstico fiable (Adour et al., 1991); pero es subjetivo y además engorroso puesto que debe repetirse los días 4º, 7º, 14º, 21º etc.
- 2. Electroneuronografía (ENoG ó EEMG). Descrita por Esslen (1977), es un estudio objetivo, comparativo y el más empleado en clínica por su fiabilidad y sencillez (Takemoto et al., 2011, Buyn et al., 2013, Mancini et al., 2014). Consiste en evaluar el potencial evocado motor tras una estimulación farádica supramáxima del tronco el nervio facial a su salida del peñasco y compararlo con el obtenido en el lado sano. Una diferencia superior al 90% indica la presencia de una axonotmesis con un mal pronóstico de recuperación (Kim et al., 2015). Sin embargo no tiene validez fiable si se realiza antes del día 14ª o después del día 21°. Tampoco sirve para monitorizar la reinervación (Arslan et al., 2014).
- 3. Electromiografía (EMG). Es el estudio de los potenciales de acción durante la actividad voluntaria. Carece de valor si se realiza antes del día 21°. Es muy útil

para monitorizar la evolución electrofisiológica del nervio lesionado, al detectar precozmente señales eléctricas sugestivas de reinervación antes que la clínica.

<u>Diagnóstico por la Imagen</u>. En la PB hasta la actualidad su interés clínico es sólo experimental. La mayoría de estudios con MRI muestran un aumento de la captación de gadolinio a nivel de la zona del ganglio geniculado (Suzuki et al., 2001).

Pronóstico

El pronóstico uno de los datos más importantes de esta enfermedad tanto por sus implicaciones clínicoterapéuticas así como psicológicas para el paciente.

En la PB el pronóstico se basa en 2 aspectos :

- 1. <u>Clínicos</u>. Definidos por :
 - Edad, a menor edad mejor pronóstico;
 - Grado de Intensidad de la Parálisis : la paresia o parálisis incompleta tiene mucho mejor pronóstico que la parálisis completa.
 - Progresión de la Parálisis: en aquellos casos en que la intensidad de la PB va aumentando desde el día inicial hasta la segúnda semana, el pronóstico de recuperación completa es peor (Marsk et al., 2010)
 - Embarazo; las pacientes embarazadas con una PB completa presentan una recuperación completa en un porcentaje menor que en las no embarazadas. (Gillman et al., 2002)
 - Dolor: la presencia de <u>dolor</u> entre los días 11 y 17º indican un mal pronóstico (Berg et al., 2009)
 - Comorbilidades: la presencia de enfermedades sistémicas asociadas como la diabetes, la hipertensión, pueden ensombrecer el pronóstico.
 - Relación Neutrófilos/Linfocitos en sangre periférica. Existe una correlación positiva entre el <u>Cociente Neutrofilos/Linfocitos</u> y el grado de severidad de la PB; y consecuentemente con el pronóstico de recuperación completa de la parálisis (Ozler et al., 2014, Bucak et al., 2014, Kum et al., 2015).
- 2. <u>Eléctricos</u>. Son los más fiables y deber ser tenidos en cuenta al planterase el tratamiento a realizar. Así, el hallazgo de una lesión severa, axonotmesis, justifica el añadir al tratamiento médico un tratamiento de rehabilitación específica para el nervio facial de instauración precoz. (Maños et al., 2007, Takemoto et al., 2011, Buyn et al., 2013, Mancini et al., 2014)

Por el contrario, si el resultado de los estudios de electrodiagnóstico no se van a considerar en la actitud terapéutica, puede prescindirse de realizar las pruebas de electrodiagnóstico, como es lógico (Mañós et al., 2007).

Tratamiento

El tratamiento de la PB debe ir dirigido no sólo a intentar la recuperación *ad integrum* del nervio, sino también a evitar las complicacions, sobre todo oculares, que pueden producirse como consecuencia de la parálisis facial. En el Siglo XXI el tratamiento de la PB, como del resto de la patología del nervio facial debe realizarse dentro de una unidad multidisciplinaria, dirigida por el ORL, en el que se pueda ofrecer al paciente las técnicas de diagnostico, pronóstico y tratamiento que precise para su caso considerado de forma individual. (Mañós et al., 2007, Hohman et al., 2014, Eviston et al., 2015,)

Tratamiento Médico de la PB. Había sido hasta hace muy poco un tema de importante controversia y discusión (Mañós et al., 2010). Otro factor a tener en cuenta es que entre un 70-84 % de los casos se recuperan de forma espontánea y completa (Peitersen 2002); ¿necesita pues tratamiento médico la PB?.

Actualmente (Sullivan et al., 2007, Engström et al., 2008) sabemos que sí, ya que como sugirieron Adour (1991) y Hato et al., (2003) la instauración de un tratamiento con esteroides en las primeras 48-72 horas disminuye el grado de denervación y con ello las posibles secuelas de las parálisis facial. Así pues la PB requiere un tratamiento médico.

La progresiva confirmación de una etiología vírica de la PB, HSV-1, con una patogenia inmunomedidada hizo que se trataran las PB con esteroides únicamente ó asociados a distintos tipos de antivirales, pero no existía una evidencia científica feaciente de que realmente esto fuera así. La evidencia científica llegó con 2 estudios multicéntricos randomizados, a doble ciego y con placebocontrol, realizados en Escocia y en Escandinavia.

El estudio escocés (Sullivan et al., 2007, Sullivan et al., 2009) reclutó 551 pacientes con PB que se trataron en las primeras 72 horas. Se trataton de forma aleatorizada durante 10 días 4 esquemas de tratamiento : prednisona (25 mg diarios); Aciclovir (400 mg 5 veces al día); esteroides más aciclovir a las dosis citadas; y placebo únicamente. Los resultados mostraron una recuperación completa significativa en los pacientes tratados con esteroides frente a los no tratados con esteroides; así mismo no se objetivó beneficio terapéutico en los pacientes tratados con aciclovir ni en monoterapia ni asociados a esteroides.

El estudio llevado a cabo en Escandinavia (Engström et al., 2008), prospectivo, a doble ciego, controlado con placebo, reclutó 839 pacientes, que se aleatorizaron en 4 grupos de tratamiento: prednisolona (60 mg diarios 5 días, para descender 10 mg por día otros 5 días, más placebo; valacyclovir (1000 mg 3 veces al día 7 días) más placebo; esteroides más valaciclovir a las dosis citadas; y placebo más placebo. Los pacientes tratados con predinoslona alcanzaron una mayor proporción de recuperación completa y también más rápida frente a los pacientes que no la recibieron; por el contrario no se hallaron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron y no recibieron valaciclovir. Tampoco se apreció una interacción positiva en la combinación esteroides más valaciclovir. Respecto a las sincinesias residuales fueron también mucho menores en el grupo de pacientes tratados con esteroides (18%) frente a los que no la recibieron (28,7%); por el contrario no se apreciaron diferencias significativas entre los pacientes que recibieron y no recibieron valaciclovir.

Queda pues demostrado con el máximo nivel de evidencia que el tratamiento con <u>esteroides orales</u> en las primeras 72 horas posteriores al inicio de la PB mejora los resultados a corto y largo plazo, mientras que la adición de antivirales no mejora el resultado obtenido con los esteroides (Baugh et al., 2013) Una posible explicación a la inefectividad de los antivirales actuales en el tratamiento de las PB sería que la replicación del HSV-1 ya se ha producido antes de la instauración de la PB (Stjernquist -Desatnik et al., 2006). Por otro lado, al estar el daño axonal probablemente inmunomediado, parece lògica la respuesta a esteroides y la ausencia de la misma frente a antivirales.

La conclusión a la que se llega es: el tratamiento médico de la PB debe consistir actualmente, grado de evidencia y recomendación A, sólo en esteroides, (Salinas et al., 2010, Gronseth et al., 2012, Baught et al., 2013, Eviston et al., 2015) y se debe empezar antes de las primeras 48-72 horas desde el inicio de la pará-

lisis (Sullivan et al., 2007, Sullivan et al., 2009, Axelsson et al., 2011, Berg et al., 2012, Heckmann et al., 2012).

Algunas revisiones indican con niveles de evidencia moderados una leve pero significativa mejoría de los resultados finales en PB Severas (House VI) utilizando esteroides mas antivirales, frente a esteroides únicamente (Kennedy 2010, Gronseth et al., 2012, Baugh et al., 2013, Lee et al., 2013, Gagyor et al., 2015, Kang et al., 2015, de Almeida 2015,), grado de evidencia y recomendación C. Para otros autores los antivirales no aportan ningún tipo de mejoría y no estarían indicados en la PB (Turgeon et al., 2015).

La administración de esteroides por vía intratimpánica asociada al tratamiento con esteroides y antivirales parece obtener un mayor índice de recuperaciones completas y en un tiempo de resolución más precoz, si bien no existe aún mucha experiencia en dicho esquema terapéutico (Chung et al., 2014).

A nivel experimental se ha demostrado que los glucorticoides disminuyen la expresión de la cicloxigenasa 2 (COX-2) y el tumor necrosis factor-alfa (TNF- α), cuya expresión y/o secreción está aumentada en el animal de experimentación al que se la ha inducido una paralisis facial unilateral por inoculación de HSV-1 (Liu et al., 2015). También a nivel experimental la reactivación del HSV-1 que induce la parálisis facial se ha visto relacionada con una aumento de la aquaporina y de la ERK fosforilada; la admiministración de un antagonista de ambas vías, U0126, disminuye no sólo la alteración de estas vías sino la inflamación de las células de Schwann con lo que su efectividad en clínica podría valer en el período inicial de la PB, si se llega a comprobar definitivamente su efectividad in vivo.

Respecto al dolor retroauricular presente en la PB, contrariamente a lo postulado hasta ahora, no se ha demostrado evidencia de que los esteroides con o sin valaciclovir reduzcan la intensidad y duración del mismo (Berg et al., 2009).

En población infantil se aconseja seguir la misma pauta de tratamiento: administración de esteroides en pacientes dentro de las 72 h post-inicio de la PB (Ismail et al., 2014); esteroides y antivirales en casos graves HB >IV (Linder et al., 2010)

Factor de Crecimiento Nervioso (NGF). El NGF se ha utilizado en China como tratamiento asociado a los esteroides y antivirales (Su et al., 2015). Si bien existen aún pocos estudios metodológicamente correctos, los resultados obtenidos indican que la adición del GNF vía intramuscular mejora los resultados obtenidos con esteroides y antivirales. El NGF posee un papel importante en el proceso de neuroreparación tras una lesión nerviosa (Shao et al., 2013) y ha sido efectivo en su utilización en parálisis faciales traumáticas (Yildiz et al., 2011). Sin embargo, se requieren más estudios para poder generalizar su utilidad en al PB.

- 2. Tratamiento Protección Ocular. Una de las secuelas de la parálisis facial puede ser la lesión corneal por exposición y desecación. Para evitarlo deben instilarse lágrimas artificiales en 6 veces al día. Como protección puede también utilizarse una cámara húmeda y por la noche es imprescindible la OCLUSION palpebral para evitar que quede en contacto con el aire y se deseque. (Baugh et al., 2013)
- 3. <u>Tratamiento de Rehabilitación</u>. Es el tratamiento fundamental de las secuelas de la PB. Varios estudios han demostrado que en la PB se ven afectadas áreas de integración sensitivo-motora en el SNC más que las areas motoras prima-

rias y secundarias; así existe una deaferenciación pura que lleva al cerebro a radaptarse sin realizar ningún intento de modulación de su programación motora; es decir, es de importancia capital el papel del feedback sensorial en la plasticidad tras una deaferenciación aguda, explicando al menos en parte el porque de la efectividad de las técnicas de retraining neuromuscular.

Se utilizan técnicas especialmente desarrolladas teniendo en cuenta las características distintas de la musculatura facial respecto a la del resto del cuerpo. La Rehabilitación trata tanto las secuelas Neurofisiológicas: sincinesias, movimientos asociados, parálisis fláccida; así como las Psico-sociales: desfiguración, alteración de capacidad de expresión emocional y alteración de las relaciones interpersonales. El Reaprendizaje Neuromuscular permite corregir los patrones anormales de funcionalismo de la musculatura facial mediante el conocimiento y posterior modificación de la organización del Sistema Nervioso Central creando nuevos patrones de expresión motora (Diels et al., 1995 y 2000, Cronin et al., 2003,). Para ello utiliza dos tipos de técnicas:

Retroalimentación Visual (Mirror visual bioefeedback)

Biorretroalimentación con EMG de Superficie (EMGFeedback).

La eficacia de estas ténicas esta demostrada en numerosos estudios y forma parte ya de la práctica clínica habitual (Diels 2000, Teixeira et al., 2011, Nicastri et a 2013) en pacientes con PB y patrón electroneuronográfico sugestivo de axonotmesis (Mañós et al., 2007)

La combinación de este método con la inyección de Toxina Botulínica para disminuir la hiperreactividad muscular -espasmos post-paralíticos y sincinesias-mejora el resultado final del tratamiento.

Pueden ser precisos también procedimientos quirúrgicos temporales como la colocación de pesos palpebrales. En casos de secuelas muy severas pueden ser necesarios procedimientos quirúrgicos estáticos o dinámicos de mayor envergadura (Jowett et al., 2015).

La fisioterapia agresiva y la electroteràpia agresiva no están indicadas en la PB ya que inducen el desarrollo de patrones aberrantes y dolorosos (Teixeira et al., 2011, Baugh et al., 2013).

4. Otros Tratamientos:

- a) La <u>Acupuntura</u> aunque es un método muy utilizado en China, no ha mostrado beneficios terapéuticos en la PB (Chen et al., 2010, Kim et al., 2012)., Baogh et al., 2013)
- b) La <u>Cirugía Descompresiva</u> no ha mostrado evidencia alguna de efectividad en la PB por lo que dejó de practicarse por la mayoría de escuelas desde los años 80 del siglo pasado (McAllister 2013, Smouha et al., 2013, Baugh et 2013)

Posiblemente, el próximo desarrollo de una vacuna anti-HSV-1 podrá darnos más luz sobre la etiopatogenia de la PB y la necesidad o no de administrar fármacos contra el HSV-1. Otra vía terapéutica serían anticuerpos monoclonales específicos contra los linfocitos T que van a destruir la proteína básica de la mielina (Greco et al 2014). También la utilización de factores de crecimiento nervioso podrían mejorar el proceso de reparación de la lesión axonal en aquellos pacientes con PB severas.

Referencias

Achour I, Chakroun A, Ayedi S, Ben Rhaiem Z, Mnejja M, Charfeddine I, Hammami B, Ghorbel A. Idiopathic facial paralysis in children. Arch Pediatr. (Fr) 2015 May;22(5):476-479.

Adour KK, Byl FH, Hilsinger Jr RL. The true nature of Bell's palsy. Analysis of 1000 consecutive patients. Laryngoscope 1978; 88: 787-801.

Adour KK. Cranial polyneuritis and Bell's palsy. Arch Otolaryngol 1976; 102:262-264.

Adour KK. Medical management of idiopathic (Bell's) palsy. Otolaryngol Clin N Am 1991; 24:663-673.

Antoni N. Herpes zostermed Forlangmig. Hygiea 1919; 81:340-343.

APMIS. 1997 Nov;105:815-823. Bell's palsy and herpes simplex virus. Schirm J, Mulkens PS.

Arbusow V, Derfuss T, Held K, et al., Latency of herpes simplex virus type-1 in human geniculate and vestibular ganglia is associated with infiltration of CD8+ T cells. J Med Virol 2010; 82:1917–1920.

Arslan HH, Satar B, Yildizoglu U, Edizer DT, Akgun H. Validity of late-term electroneurography in Bell's palsy. Otol Neurotol. 2014;35: 656-661.

Axelsson S, Berg T, Jonsson L . Prednisolone in Bell's palsy related to treatment start and age. Otol Neurotol 2011; 32: 141 – 146.

Bauer CA, Cocker NT. Update on facial nerve disorders. Otolaryngol Clin N Am 1996; 29:445-454.

Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE et al.,. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary. Otolaryngol Head Neck Surg 2013; 149: 656 – 663.

Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, Deckard NA, Dawson C, Driscoll C, Gillespie MB, Gurgel RK, Halperin J, Khalid AN, Kumar KA, Micco A, Munsell D, Rosenbaum S, Vaughan W. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149:656-663.

Bell C. On the nerves, livingan account of some experiments on their structure and functions. Wich lead to a new arrengement of the system. Philos Trans R Soc lond 1821; 111: 398-424

Berg T, Bylund N, Marsk E, Jonsson L, Kanerva M, Hultcrantz M, Engström M. The effect of prednisolone on sequelae in Bell's palsy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;138:445-449

Berg T1, Axelsson S, Engström M, Stjernquist-Desatnik A, Pitkäranta A, Kanerva M, Jonsson L. The course of pain in Bell's palsy: treatment with prednisolone and valacyclovir. Otol Neurotol. 2009;30:842-846.

Bird TD, Nicolaus A. Friedreichs's description of peripheral facial nerve paralysis in 1798. J Neurol Neurosurg Psichiatry 1979; 42: 56-58.

Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. Laryngoscope. 2014;124:1678-1681.

Bucak A1, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy.

Bumm P, Schlimmock G. The results of immunological regulation and immunogenetics in Bell's palsy. En The Facial Nerve , Castro D (ed). Amsterdam. Kugler-Ghedini, 1989, pp:319-322.

Byun H, Cho YS, Jang JY, Chung KW, Hwang S, Chung WH, Hong SH. Value of electroneurography as a prognostic indicator for recovery in acute severe inflammatory facial paralysis: a prospective study of Bell's palsy and Ramsay Hunt Syndrome. Laryngoscope. 2013;123: 2526-2532.

Carsten M, Volkb G, Brodoehla S, Wittea OW, Orlando Guntinas-Lichius O. The effects of deefferentation without deafferentation on functional connectivity in patients with facial palsy. NeuroImage: Clinical 6, 2014: 26–31.

Chen D, Zhang D, Xu L, Han Y, Wang H. The alterations of matrix metalloproteinase-9 in mouse brainstem during herpes simplex virus type 1-induced facial palsy. J Mol Neurosci. 2013; 51:703-709.

Chen N, Zhou M, He L, Zhou D, Li N. Acupuncture for Bell's palsy. CochraneDatabase Syst Rev. 2010;8:CD002914.

Chung DH, Park DC, Byun JY, Park MS, Lee SY, Yeo SG. Prognosis of patients with recurrent facial palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2012; 269: 61-66.

Chung JH, Lee SK, Kim SH, Yeo SG, Park MS, Byun JY. Neurotological parameters and prognosis of Bell's palsy patients. Audiol Neurootol. 2015;20:117-21.

Conforti L, Gilley J, Coleman MP. Wallerian degeneration: an emerging axon deathpathway linking injury and disease. Nat Rev Neurosci 2014;15:394–409.

Cronin GW, Steenerson RL. The effectiveness of neuromuscular facial retraining combined with electromyography in facial paralysis rehabilitation. Otolaryngol Head Neck Surg et al., 2003; 128: 534-538.

Dalton GA. Bell's palsy: some problems of prognosis and treatment. Br Med J 1960;1:1765-1770.

de Almeida JR. Antivirals in combination with corticosteroids compared to corticosteroids alone improve facial recovery in severe Bell's palsy... and possibly more? Evid Based Med 2015;20:178 doi:10.1136/ebmed-2015-110271.

De Diego JI, Prim MJ, Fernandez García F. Epidemiology of Bell's Palsy. Rev Neurology 2005. 41:287-290.

De Diego JI, Prim MP, Madero R, Marcos S, Gavilan J. Effect of atmospheric factors on the incidence of Bell's palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2002. Jan;259(1):53-55.

Diels HJ. Facial Paralysis: Is there a role for a therapist? Facial Plast Surg 2000, 16: 361-364,

Diels HJ. New concepts on non surgical facial rehabilitation. Advances in Otolaryngology-Head and Neck Surgery 1995; 9: 289-315.

El Sawy NA, Shahine EM, Alhadidi AS, Achmawi GA, Alhabashy NM. Cellular immune response in prognosis of Bell's palsyand its relation to clinical and electrophysiological findings. Alexandria Journal of Medicine (2012) 48, 233–240

Engström M, Berg T, Stiernquist-Desantnik A, Pitkäranta A, Hultcrantz M, Kanerva M, et al., Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Lancet Neurol 2008;7:976-977.

Esaki S, Yamano K, Katsumi S, Minakata T, Murakami S. Facial nerve palsy after reactivation of herpes simplex virus type 1 in diabetic mice. Laryngoscope 2015 Apr;125:143-148.

Esslen E. Electromyography and electroneuronography . En Fisch U (ed): Facial Nerve Surgery. Birmingham, Aesculapius Publishing 1977, pp:93-100.

Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PG et al., Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015; 0: 1 – 6.

Eviston TJ, Croxson GR, Kennedy PG et al., Bell's palsy: aetiology, clinical features and multidisciplinary care. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2015; 0: 1-6.

Fang F, Liu CY, Zhang J, Zhu L, Qian YX, Yi J, Xiang ZH, Wang H, Jiang H. Involvement of MAPK ERK activation in upregulation of water channel protein aquaporin 1 in a mouse model of Bell's palsy. J Mol Neurosci. 2015; 56:164-176.

Fattah AY, Gurusinghe AD, Gavilan J, Hadlock TA, Marcus JR, Marres H, Nduka CC, Slattery WH, Snyder-Warwick AK; Sir Charles Bell Society. Facial nerve grading instruments: systematic review of the literature and suggestion for uniformity. Plast Reconstr Surg. 2015;135:569-579.

Finsterer J. Management of peripheral facial nerve palsy. Eur Arch Otorhinolaryngol (2008) 265:743–752

Gacek RR, Gacek M. -2 Viral Neuropathies in the temporal bone. Meatal ganglionitis: a pathologic correlate in idiopathic facial paralysis. Advances in Oto-Rhino-Laryngology 2002; 60:32-53.

Gacek RR, Gacek M. Viral Neuropathies in the temporal bone. Introduction. Advances in Oto-Rhino-Laryngology 2002; 60:7-9.

Gagyor I1, Madhok VB, Daly F, Somasundara D, Sullivan M, Gammie F, Sullivan F. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 4;5:CD001869.

Galluzzi L, Blomgren K, Kroemer G. Mitochondrial membrane permeabilization inneuronal injury. Nat Rev Neurosci 2009;10:481–94

Gillman GS¹, Schaitkin BM, May M, Klein SR. Bell's palsy in pregnancy: a study of recovery outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;126:26-30.

Greco A, Gallo A, Fusconi M, Marinelli C, Macri GF, de Vincentiis M. Bell's palsy and autoimmunity. Autoimmun Rev. 2012 Dec;12:323-328.

Gronseth GS, Paduga R. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2012; 79: 2209 – 2213.

 GuL^1 , Han Y, Liu W, Mao Y, Li J, Wang H. The expression of IL-2 and IL-4 in CD4(+) T cells from mouse lymph nodes and spleen during HSV-1-induced facial palsy. Inflamm Res. 2014;63:117-125.

Hato N, Matsumoto S, Kisaki H, Takahasi H, Wasikaka H, Honda N, Gyo K, Murakami S, Yanaghihara N. Efficacy of early treatment of Bell's palsy with oral Aciclovir and prednisone. Laryngoscope 2003; 24: 948-951.

Heckmann JG¹, Lang C, Glocker FX, Urban P, Bischoff C, Weder B, Reiter G, Meier U, Guntinas-Lichius O; Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF). The new S2k AWMF guideline for the treatment of Bell's palsy in commented short form]. Laryngorhinootologie. 2012;91: 686-692.

Hohman MH, Hadlock TA. Etiology, diagnosis, and management of facial palsy: 2000 patients at a facial nerve center. Laryngoscope. 2014;124:E283-293.

Ismail AQ, Alake O, Kallappa C. Do oral steroids aid recovery in children with Bell's palsy? J Child Neurol. 2014; 29: 96-97.

Jeon EJ¹, Park YS, Kim DH, Nam IC, Park SY, Noh H, Yeo SW. Effects of meteorological factors on the onset of Bell's palsy. Auris Nasus Larynx. 2013; 40:361-365.

Jowett N, Hadlock TA. Contemporary management of Bell palsy. Facial Plast Surg. 2015;31:93-102.

Kang HM1, Jung SY, Byun JY, Park MS, Yeo SG. Steroid plus antiviral treatment for Bell's palsy. J Intern Med. 2015; 277: 532-539

Kennedy PG. Herpes simplex virus type 1 and Bell's palsy-a current assessment of the controversy. J Neurovirol. 2010;16:1-5.

Kim JI, Lee MS, Choi TY, Lee H, Kwon HJ. Acupuncture for Bell's palsy: a systematic review and meta-analysis. Chin J Integr Med. 2012;18: 48–55.

Kim SH, Ryu EW, Yang CW, Yeo SG, Park MS, Byun JY. The prognostic value of electroneurography of Bell's palsy at the orbicularis oculi versus nasolabial fold. Laryngoscope. 2015 Oct 15. doi: 10.1002/lary.25709.

Koyuncu OO, Perlman DH, Enquist LW. Efficient retrograde transport of pseudorabies virus within neurons requires local protein synthesis in axons. Cell Host Microbe 2013;13:54–66.

Krbot Skoric M1, Adamec I, Habek M. Vestibular evoked myogenic potentials in Bell's palsy. Neurol Sci. 2014;35:1599-1602.

Kuhn MA, Nayak S, Camarena V, Gardner J, Wilson A, Mohr I, Chao MV, Roehm, PC A Cell Culture Model of Facial Palsy Resulting from Reactivation of Latent Herpes Simplex Type I. . Otol Neurotol 2012; 33: 87–92.

Kum RO, Yurtsever Kum N, Ozcan M, Yilmaz YF, Gungor V, Unal A, Ciliz DS. Elevated neutro-phil-to-lymphocyte ratio in Bell's palsy and its correlation with facial nerve enhancement on MRI. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152:130-135.

Kum RO, Yurtsever Kum N, Ozcan M, Yilmaz YF, Gungor V, Unal A, Ciliz DS. Elevated neutro-phil-to-lymphocyte ratio in Bell's palsy and its correlation with facial nerve enhancement on MRI. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;152:130-135.

Laryngoscope. 2014;124:1678-1681.

Lee HY, Park MS, Byun JY, Chung JH, Na SY, Yeo SG. Agreement between the Facial Nerve Grading System 2.0 and the House-Brackmann Grading System in Patients with Bell Palsy. Clinical and Experimental Otorhinolaryngology Vol. 6, No. 3: 135-139, September 2013

Li Y, Li J, Mao Y, Li X, Liu W, Xu L, Han Y, Wang H. The alteration of SHARPIN expression in the mouse brainstem during herpes simplex virus 1-induced facial palsy. Neurosci Lett. 2015 Jan 23;586:50-4.

Linder TE^1 , Abdelkafy W, Cavero-Vanek S. The management of peripheral facial nerve palsy: "paresis" versus "paralysis" and sources of ambiguity in study designs. Otol Neurotol. 2010; 31:319-327.

Liu W, Fan Z, Han Y, Xu L, Wang M, Zhang D, Mao Y, Li J, Wang H. Activation of NF-κB signaling pathway in HSV-1-induced mouse facial palsy: Possible relation to therapeutic effect of glucocorticoids. Neuroscience. 2015. 19;289:251-261.

Liu W, Fan Z, Han Y, Xu L, Wang M, Zhang D, Mao Y, Li J, Wang H. Activation of NF-κB signaling pathway in HSV-1-induced mouse facial palsy: Possible relation to therapeutic effect of glucocorticoids. Neuroscience.2015; 19; 289: 251-261.

Mancini P, De Seta D, Prosperini L, Nicastri M, Gabriele M, Ceccanti M, Sementilli G, Terella M, Bertoli GA, Filipo R, Inghilleri M. Prognostic factors of Bell's palsy: multivariate analysis of electrophysiological findings. Laryngoscope. 2014;124: 2598-2605

Mañós M, Nogués J, Tornero J, Doménech I, Amilibia E. Tratamiento médico de la parálisis facial periférica. En Quesada P, López Aguado D, Quesada JL (eds): Parálisis Facial Periférica. Complicaciones y secuelas. Badalona, Euromedice; pp: 203-210.

Mañós M, Nogués J, Tornero J, Jiménez R. Patología del Nervio Facial y de sus Vías Centrales.: Parálisis Facial. En Suarez C, Gil Carcedo LM, Marco J, Medina J, Ortega P, Trinidad J. (eds) Tratado de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Otología, Tomo II, 2ª ed. Madrid: Panamericana, 2007 pp: 1509-1526.

Mañós-Pujol M, Nogués J, Ros A, Dicenta M, Jiménez R, Mañós Gonzalbo M. Etiopatogenesis of Bell's palsy: an immunemediated theory. Eur Arch Oto Rhino Laryngol 1987;12:283-287.

Mañós-Pujol, Buendía E, Mestre M, Jiménez R, Mañós Gonzalbo M. Cellular immunity abnormalities in patients with recurrent Bell's Palsy. Clin Otolaryngol 1987;12:283-287.

Marsk E1, Hammarstedt L, Berg T, Engström M, Jonsson L, Hultcrantz M. Early deterioration in Bell's palsy: prognosis and effect of prednisolone. Otol Neurotol. 2010;31:1503-1507.

McAllister K, Walker D, Donnan PT, Swan I. Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 16;10:CD007468.

Mitchell BM, Bloom DC, Cohrs RJ, et al.,. Herpes simplex virus-1 and varicella-zostervirus latency in ganglia. J Neurovirol 2003;9:194–204.

Morales DR, Donnan PT, Daly F. Impact of clinical trial findings on Bell's palsy management in general practice in the UK 2001 – 2012: interrupted time series regression analysis. BMJ Open. 2013 Jul 16;3(7).

Morgan M, Mofat M, Ritchie L. Is Bell's palsy a reactivation of varicela zoster virus? J Infect 1995;30:29-36.

Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y. Bell's palsy and herpes simplex virus: identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. Ann Intern Med 1996; 124: 27 – 30.

Nemet AY, Vinker S. Considerations and complications after Bells' palsy. J Clin Neurosci.2015 Aug 24. pii: S0967-5868(15)00387-2. doi: 10.1016/j.jocn.2015.04.030.

Nicastri M1, Mancini P, De Seta D, Bertoli G, Prosperini L, Toni D, Inghilleri M, Filipo R. Efficacy of early physical therapy in severe Bell's palsy: a randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair. 2013; 27: 542-51.

Özler GS, Günak G. Neutrophil-lymphocyte ratio: a new predictive and prognostic factor in patients with Bell palsy. J Craniofac Surg. 2014;25:944-945.

Özler GS1, Günak G. Neutrophil-lymphocyte ratio: a new predictive and prognostic factor in patients with Bell palsy. J Craniofac Surg. 2014; 25:944-945.

Peitersen E. Bell's palsy. The spontaneous course of 2.500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. Acta Otolaryngol Suppl 2002; 549: 4-3.

Persson AK, Kim I, Zhao P, et al.,. Sodium channels contribute to degeneration of dorsal root ganglion neurites induced by mitochondrial dysfunction in an in vitro model of axonal injury. J Neurosci 2013;33:19250–19256

Ross BG, Fradet G, Nedzelski JM. Development of a sensitive clinical facial grading system. Otolaryngol Head Neck Surg. 1996;114:380-386.

Rowhani-Rahbar A¹, Baxter R, Rasgon B, Ray P, Black S, Klein JO, Klein NP. Epidemiologic and clinical features of Bell's palsy among children in Northern California. Neuroepidemiology. 2012;38(4):252-258.

Salinas RA, Alvarez G, Daly F et al., Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev 2010; nr. 3: CD001942.

Schwartz SR, Jones SL, Getchius TS, Gronseth GS. Reconciling the clinical practice guidelines on Bell's palsy from the AAO-HNSF and the AAN. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;150:709-711.

Shaitkin BM,May M, Podvinec M, Ulrich J, Peitersen E, Klein S. Idiopathic (Bell's) Palsy, Herpes Zoster Cephalicus and other facial nerve disorders of viral origin. En: May M, Shaitkin BM (eds) The Facial Nerve 2 ed. New York, Sttutgart. Thieme 2000, pp: 319-338.

Shao H, Shu H, Wang C, Yuan W and Li Y: Expression of nerve growth factor and its receptor in distracted tibial nerve after limb lengthening. Anat Rec (Hoboken) 296: 333-339, 2013

Shaw M, Nazir F, Bone I (2005) Bell's palsy: a study of the treatment advice given by neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76:293–294

Sheu JJ, Keller JJ, Lin HC. Increased risk of cancer after Bell's palsy: a 5-year follow-up study. J Neurooncol. 2012;110(2):215-220.

Smouha E, Toh E, Schaitkin BM. Surgical treatment of Bell's palsy: current attitudes.Laryngoscope. 2011; 121: 1965-1970.

St Leger AJ, Hendricks RL. CD8+ T cells patrol HSV-1-infected trigeminal ganglia and prevent viral reactivation. J Neurovirol. 2011;17:528-534.

Steiner I, Kennedy PG. Molecular biology of herpes simplex virus type 1 latency in the nervous system. Mol Neurobiol 1993;7:137–59.

Stjernquist-Desatnik A, Skoog E, Aurelius E. Detection of herpes simplex virus and varicella zoster virus in patients with Bell'spalsy by the polymerase chain reaction technique. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006;115: 306-311.

Storey N. Selective internalization of sodium channels in rat dorsal root ganglion neurons infected with herpes simplex virus-1. J Cell Biol 2002;158:1251–1262.

Su Y, Dong X, Liou J, Hu Y, Chen J. Nerve growth factor for Bell's palsy: A meta-analysis. Exp Therap Med 2015, 9:501-506

Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, Morrison JM, Smith BH, McKinstry B. Early treatment with prednisolone or acyclovirin Bell's palsy. N Engl J Med 2007; 357: 1598-607.

Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, Morrison JM, Smith BH, McKinstry B. A randomised controlled trial of the use of aciclovir and/or prednisolone for the early treatment of Bell's palsy: the BELLS study. Health Technol Assess. 2009;13(47).

Suzuki F, Furuta Y, Ohtani F, Fukuda S, Inuyama Y. Herpes virus reactivation and gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with facial palsy. Otol Neurotol. 2001;22: 549-53.

Takemoto N, Horii A, Sakata Y, Inohara H. Prognostic factors of peripheral facial palsy: multivariate analysis followed by receiver operating characteristic and Kaplan-Meier analyses. Otol Neurotol. 2011;32:1031-1036.

Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF. Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev 2011;12:CD006283

Turgeon RD, Wilby KJ, Ensom MH. Antiviral Treatment of Bell's Palsy Based on Baseline Severity: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Med. 2015; 128: 617-628.

Turriziani O1, Falasca F, Maida P, Gaeta A, De Vito C, Mancini P, De Seta D, Covelli E, Attanasio G, Antonelli G. Early collection of saliva specimens from Bell's palsy patients: quantitative analysis of HHV-6, HSV-1, and VZV.J Med Virol. 2014;86 1752-1758.

Vahlne A, Edström S, Arstila P, Meran M. Bell's palsy and herpes simplex virus. Acta Otolaryngologica 1981; 107:79-81.

Vrabec JT, Backous DD, Djalilian HR, Gidley PW, Leonetti JP, Marzo SJ. Facial Nerve Grading System 2.0. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;140:445-450.

Yildiz M, Karlidag T, Yalcin S, *et al.*,: Efficacy of glial growth factor and nerve growth factor on the recovery of traumatic facial paralysis. Eur Arch Otorhinolaryngol 268: 1127-1133, 2011.

Exposiciión de casos clíniicos: importancia de los factores sociales

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega

Estudio clínico retrospectivo

Objetivo

Poder encontrar la causa de la parálisis facial periférica idiopática o de Bell en el entorno social.

Material y métodos

N= 12 pacientes con parálisis facial unilateral periférica grado VI de la clasificación de House-Brackmann, recogidos durante 2014 en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Se utilizó la guía de práctica clínica de la UGC Otorrinolaringología del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, para el diagnóstico y tratamiento.

Resultados

Edad:

La edad media de los 12 pacientes es de 44 años, rango de 21-69 años

Sexo:

El grupo estaba compuesto por 7 mujeres y 5 hombres (figura 6).

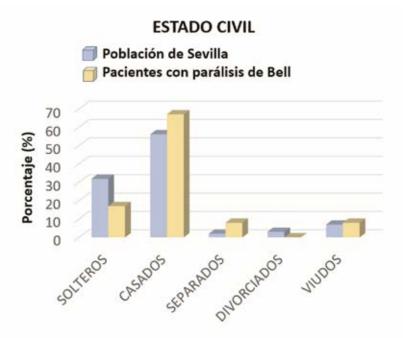
Figura 1.



Estado civil:

El estado civil es de 8 casados, 2 solteros, 1 separado y 1 viudo. Se ha comparado el estado civil de la población de Sevilla con el estado civil del grupo de 12 pacientes con parálisis facial de Bell, para conocer la influencia que el estado civil pueda tener en la aparición de esta patología (figura 2).

Figura 2.



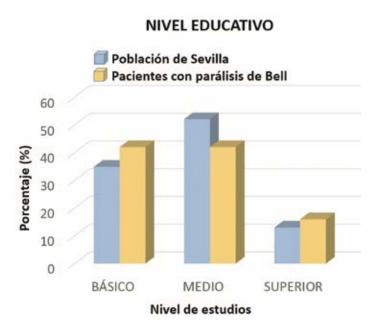
Profesión:

1 administrativo, 1 ama de casa, 1 camionero, 1 dependiente, 1 estudiante, 1 jubilado, 2 limpiadora, 1 profesor, 1 técnico de montaje y 1 teleoperadora.

Nivel de estudiós:

El nivel educativo es de 5 personas con estudios básicos, 5 con estudios medios y 2 con estudios superiores. Se ha comparado el nivel de estudios de la población de Sevilla con el nivel de estudios del grupo de doce pacientes con parálisis facial de Bell, para conocer la influencia que el nivel de estudios pueda tener en la aparición de esta patología (figura 3).

Figura 3.



Localización de la parálisis facial:

Hay 8 parálisis hemifaciales de lado izquierdo y 4 de lado derecho (figura 4).

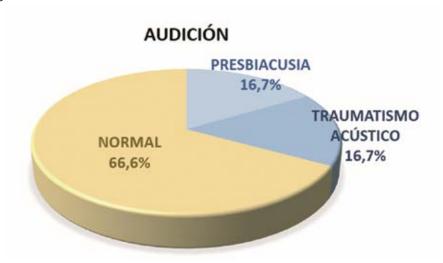
Figura 4.



Audición:

La audición durante la presentación de la parálisis facial es de 8 pacientes con –audición normal, 2 con traumatismo acústico y 2 con presbiacusia (figura 5).

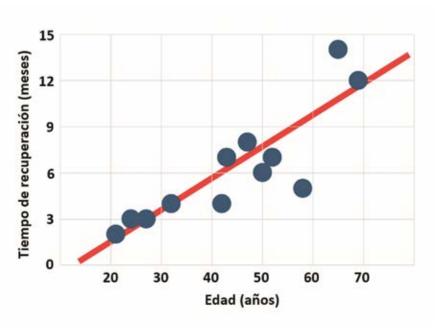
Figura 5.



Evolución:

La recuperación de los doce pacientes con parálisis de Bell ha sido completa. El tiempo medio de recuperación fue de 6 meses y el rango de 2 a 14 meses (figura 6).

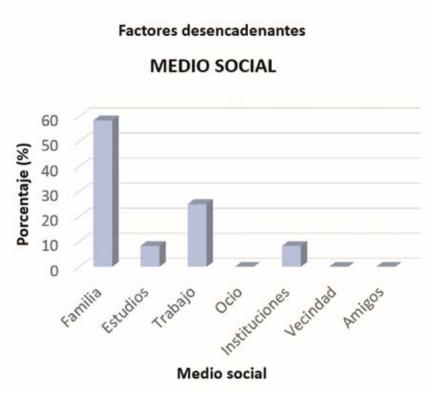
Figura 6.



Factores desencadenantes:

Problema específico coincidente con la aparición de la parálisis facial.

Figura 7.



Conflicto social: cuidador (3), sobrecarga laboral (2), trabajo penoso (2), ascenso laboral (1), custodia de un hijo (1), litigio judicial (1), muerte de un hermano (1) y accidente de un hijo (1).

Discusión

La parálisis facial unilateral periférica idiopática o parálisis de Bell nació en 1821 como idiopática y continúa a día de hoy considerada como un proceso de etiología desconocida, a pesar de señalarse algunos factores como virus o inmunorespuesta. Han pasado 195 años desde entonces.

El médico puede y debe intentar encontrar alguna causa evidente, algún comienzo o algún desencadenante, dentro de un contexto, que explique razonablemente como comienza a producirse la parálisis facial de Bell. El entorno social es un contexto que puede determinar cómo se produce la aparición de este proceso. La investigación del entorno social se centra en conocer el medio social donde se produce y el conflicto social que coincide (vínculo temporal) con la aparición de los síntomas (factor desencadenante). La causa vendría determinada por los factores desencadenantes y los factores condicionantes para un proceso agudo o súbito como la parálisis facial de Bell. Tanto el factor desencadenante como el factor condicionante se han producido en un medio social con unos conflictos sociales. La causa social vendría determinada por el vínculo temporal entre el conflicto social y la parálisis facial súbita.

En el estudio llevado a cabo con doce pacientes con parálisis facial se ha constatado la causa social en todos ellos y se ha podido recomendar terapia etiológica. En este estu-

dio, la parálisis facial de Bell ha sido predominante en mujeres de edad media, casada, con un nivel de estudios básico, parálisis facial de la parte izquierda y audición normal. El diagnóstico social ha determinado que en los factores desencadenantes, el medio social predominante es la familia con conflictos sociales como el papel de cuidador principal de familiares dependientes, la sobrecarga laboral y el trabajo penoso. Todos los casos han evolucionado favorablemente con un tiempo medio de recuperación total de 6 meses, estando la recuperación relacionada con la edad del paciente, recuperándose antes los jóvenes y recuperándose después los pacientes de mayor edad.

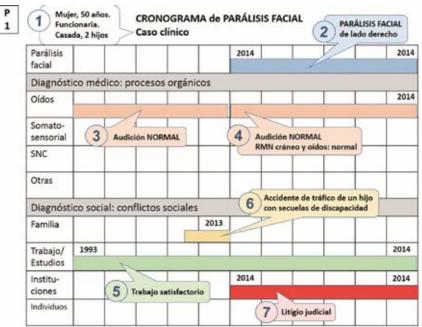
El diagnóstico médico en la parálisis facial de Bell es idiopático y el tratamiento médico es sintomático y el diagnóstico social determina la causa social y el tratamiento puede ser etiopatogénico y sintomático.

Cronogramas

Se detallan 5 casos de parálisis de Bell, grado VI de la clasificación de House-Brackmann, estudiados desde la Otosociología y expuestos en sus respectivos cronogramas con el fin de conocer la causa.

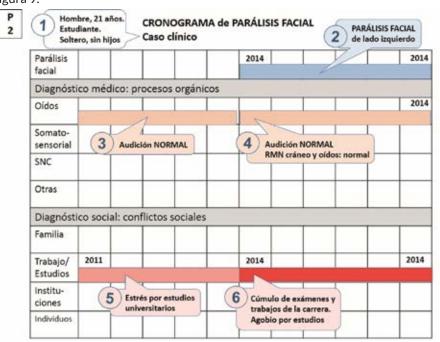
Cronograma P1

Figura 8.



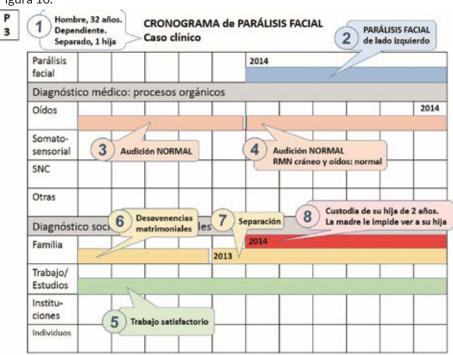
Cronograma P2

Figura 9.



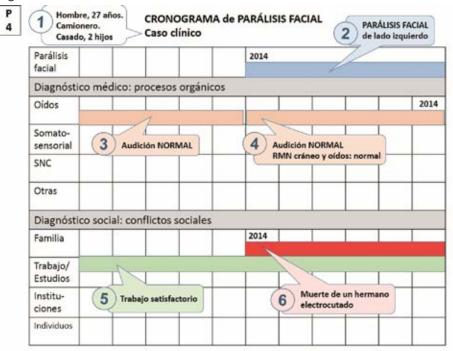
Cronograma P3

Figura 10.



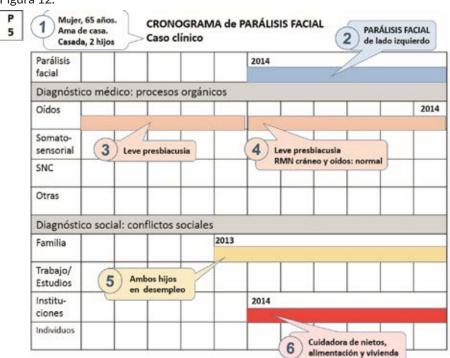
Cronograma P4

Figura 11.



Cronograma P5

Figura 12.



Referencias

Ahmed A. When is facial paralysis Bell palsy? Current diagnosis and treatment. Cleve Clin J Med. 2005;72(5):398-401, 405.

Atan D, İkincioğulları A, Köseoğlu S, Özcan KM, Çetin MA, Ensari S, Dere H. New Predictive Parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio. Balkan Med J 2015;32:167-70

Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, Deckard NA, Dawson C, Driscoll C, Gillespie MB, Gurgel RK, Halperin J, Khalid AN, Kumar KA, Micco A, Munsell D, Rosenbaum S, Vaughan W. Clinical practice guideline: Bell's palsy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(3 Suppl):S1-27.

Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, Schwartz SR, Drumheller CM, Burkholder R, Deckard NA, Dawson C, Driscoll C, Gillespie MB, Gurgel RK, Halperin J, Khalid AN, Kumar KA, Micco A, Munsell D, Rosenbaum S, Vaughan W. Clinical practice guideline: Bell's Palsy executive summary. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;149(5):656-63.

Bell Ch. On the nerves; giving an account of some experiments on their structure and functions, which lead to a new arrangement of the system. Phil. Trans. 1821; 111:398-424.

Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel-potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. Laryngoscope. 2014;124(7):1678-81

Campbell KE, Brundage JF. Effects of climate, latitude, and season on the incidence of Bell's palsy in the US Armed Forces, October 1997 to September 1999. Am J Epidemiol. 2002;156(1):32-9.

Charn TCh, Subramaniam S, Yuen HW. Bell's palsy in Singapore: a view from the patient's perspective. Singapore Med J 2013;54(2):82-5.

Christensen KF, Ovesen T, Andreassen CS. No effect of corticosteroid treatment for idiopathic facial paralysis. Dan Med J. 2012;59(4):A4416.

Cirpaciu D, Goanta CM. Bell's palsy: data from a study of 70 cases. J Med Life 2014;7(2):24-8.

Diego JI, Prim MP, Gavilán J. Aetiopathogenesis of Bell's idiopathic peripheral facial palsy. Rev Neurol. 2001;32(11):1055-9.

Diego-Sastre JI, Prim-Espada MP, Fernández-García F. The epidemiology of Bell's palsy. Rev Neurol. 2005;41(5):287-90.

Dhiravibulya K. Outcome of Bell's palsy in children. J Med Assoc Thai. 2002;85(3):334-9.

Drack FD, Weissert M. Outcome of peripheral facial palsy in children - a catamnestic study. Eur J Paediatr Neurol. 2013;17(2):185-91

Esaki S, Yamano K, Katsumi S, Minakata T, Murakami S. Facial nerve palsy after reactivation of herpes simplex virus type 1 in diabetic mice. Laryngoscope. 2015; 125(4):E143-8.

Furuta Y, Fukuda S, Chida E, Takasu T, Ohtani F, Inuyama Y, Nagashima K. Reactivation of herpes simplex virus type 1 in patients with Bell's palsy. J Med Virol. 1998;54(3):162-6.

Gonçalves-Coêlho TD, Pinheiro CN, Ferraz EV, Alonso-Nieto JL. Clusters of Bell's palsy. Arq Neuropsiquiatr. 1997;55(4):722-7.

Gronseth GS, Paduga R; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2012;79(22):2209-13.

Heckmann JG, Lang C, Glocker FX, Urban P, Bischoff C, Weder B, Reiter G, Meier U, Guntinas-Lichius O; Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF). The new S2k AWMF guideline for the treatment of Bell's palsy in commented short form. Laryngorhinootologie. 2012;91(11):686-92.

Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. J Psychosom Res 1967;11(2):213-8.

Huang B, Xu S, Xiong J, Huang G, Zhang M, Wang W. Psychological factors are closely associated with the Bell's palsy: a case-control study. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2012;32(2):272-9.

Ilniczky S. Clinical analysis of patients with peripheral facial palsy. Ideggyogy Sz. 2006;59(11-12):400-5.

Jenke AC, Stoek LM, Zilbauer M, Wirth S, Borusiak P. Facial palsy: etiology, outcome and management in children. Eur J Paediatr Neurol. 2011;15(3):209-13

Jund R, Kastenbauer E. Susceptibility of isolated rat facial nerve to anaerobic stress. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1997;254 Suppl 1:S64-7.

Kuga M, Ikeda M, Kukimoto N, Abiko Y. An assessment of physical and psychological stress of patients with facial paralysis. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1998;101(11):1321-7.

Lamina S, Hanif S. Pattern of facial palsy in a typical Nigerian specialist hospital. Afr Health Sci. 2012;12(4):514-7.

López-González MA, Cherta G, Nieto JA, Esteban F. Otology versus Otosociology. INRS Otolaryngology 2012, doi:10.5402/2012/145317.

McCaul JA, Cascarini L, Godden D, Coombes D, Brennan PA, Kerawala CJ. Evidence based management of Bell's palsy. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014; 52(5):387-91.

Micheli R, Telesca C, Gitti F, Giordano L, Perini A. Bell's palsy: diagnostic and therapeutical trial in childhood. Minerva Pediatr. 1996;48(6):245-50.

Monini S, Lazzarino AI, Iacolucci C, Buffoni A, Barbara M. Epidemiology of Bell's palsy in an Italian Health District: incidence and case-control study. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2010;30(4):198.

Numthavaj P, Thakkinstian A, Dejthevaporn C, Attia J. Corticosteroid and antiviral therapy for Bell's palsy: a network meta-analysis. BMC Neurol. 2011;11:1.

Peitersen E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. Acta Otolaryngol Suppl. 2002;(549):4-30.

Peng KP, Chen YT, Fuh JL, Tang CH, Wang SJ. Increased risk of Bell palsy in patients with migraine: a nationwide cohort study. Neurology. 2015;84(2):116-24.

Rowhani-Rahbar A, Baxter R, Rasgon B, Ray P, Black S, Klein JO, Klein NP. Epidemiologic and clinical features of Bell's palsy among children in Northern California. Neuroepidemiology. 2012;38(4):252-8.

Rowlands S, Hooper R, Hughes R, Burney P. The epidemiology and treatment of Bell's palsy in the UK. Eur J Neurol. 2002;9(1):63-7.

Salinas RA, Alvarez G, Daly F, Ferreira J. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev 2010 17; (3):CD001942.

Santos-Lasaosa S, Pascual-Millán LF, Tejero-Juste C, Morales-Asín F. Parálisis facial periférica: etiología, diagnóstico y tratamiento. Rev Neurol. 2000; 30(11):1048-53.

Schwartz SR, Jones SL, Thomas, Getchius TSD, Gronseth GS. Reconciling the Clinical Practice Guidelines on Bell's Palsy from the AAO-HNSF and the AAN. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;150(5):709-11.

Stahl N, Ferit T. Recurrent bilateral peripheral facial palsy. J Laryngol Otol. 1989;103(1):117-9.

Truelsen T, Krarup LH. Stroke awareness in Denmark. Neuroepidemiology. 2010;35(3):165-70.

Valença MM, Valença LP, Lima MC. Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy): a study of 180 patients. Arq Neuropsiquiatr. 2001;59(3-B):733-9.

Yetiser S, Kazkayas M, Altinok D, Karadeniz Y. Magnetic resonance imaging of the intratemporal facial nerve in idiopathic peripheral facial palsy. Clin Imaging. 2003;27(2):77-81.

Yılmaz U, Cubukçu D, Yılmaz TS, Akıncı G, Ozcan M, Güzel O. Peripheral facial palsy in children. J Child Neurol. 2014;29(11):1473-8.

Zandian A, Osiro S, Hudson R, Ali IM, Matusz P, Tubbs SR, Loukas M. The neurologist's dilemma: a comprehensive clinical review of Bell's palsy, with emphasis on current management trends. Med Sci Monit. 2014;20:83-90.

Hiperacusia

Índice

Hiperacusia: estado actual del problema

A. Campos Catalá, R. Reboll Ferrer, J. Basterra Alegría

Introducción

Causa

Patogenia

Diagnóstico

Tratamiento

Referencias

Introducción

La hiperacusia está englobada dentro de los llamados trastornos con disminución de la tolerancia al sonido y es un desarreglo del sistema central de procesamiento auditivo por el que sonidos rutinarios son percibidos como molestos. Suele acompañarse de una respuesta psicológica adversa, pues los pacientes se muestran hipervigilantes con el entorno, lo que les genera niveles elevados de ansiedad e incluso puede derivar en una aversión frente al ruido en general, lo que se conoce como misofonia, o un miedo exagerado frente a la exposición a determinados sonidos que el paciente considera que pueden dañar su oído o empeorar su sintomatología, lo que se conoce como fonofobia [Jastreboff PJ y Jastreboff MM, 2015].

El grado de hiperacusia es variable, desde pacientes que toleran, aunque se encuentran incómodos, ambientes como el de un restaurante, el ruido del tráfico al ir en un vehículo, el ruido que generan los electrodomésticos, el agua del grifo, etc., hasta los casos en que todas estas situaciones son muy molestas o incluso dolorosas. Los sonidos de frecuencias elevadas son particularmente problemáticos para estos pacientes. En los casos más severos su calidad de vida se ve considerablemente mermada haciendo difícil o a veces imposible funcionar en ambientes cotidianos lo que puede contribuir al aislamiento social y a la depresión [Jüris et al, 2013].

En contraposición a la hipoacusia, los pacientes afectos de hiperacusia no tienen alterado su umbral de percepción. Más bien se trata de una disminución de la tolerancia frente al sonido, con una elevación del umbral de disconfort y un considerable estrechamiento del rango dinámico auditivo. Por lo tanto debe distinguirse del reclutamiento, que puede aparecer en la hipoacusia y más típicamente en las de localización endococlear.

Causa

Si bien mucha gente refiere un cierto grado de hipersensibilidad frente al sonido, la verdadera hiperacusia es rara, afectando a aproximadamente 1/50.000 hab. [Londero et al., 2008].

La hiperacusia no suele estar presente desde el nacimiento y puede afectar a sujetos de cualquier edad, uni o bilateralmente.

Aunque se desconoce la causa final de la hiperacusia y ésta se puede manifestar de forma aislada, muchas veces aparece acompañando a otros trastornos, tanto otológicos como neurológicos o psiquiátricos. Se ha visto una frecuente asociación con los traumatismos craneoencefálicos, con traumas sonoros y barotraumas, con trastornos de la ATM, con la enfermedad de Ménière, con la otosclerosis, con la parálisis de Bell, con las fístulas perilinfáticas, tras intervenciones quirúrgicas sobre el oído medio, con la enfermedad de Lyme, con el abuso de Benzodiazepinas, con el síndrome de stress post-traumático, con el síndrome de fatiga crónica, con la depresión, con la fibromialgia, con ciertas formas de epilepsia, con la enfermedad de Tay-Sach, etc. En niños se ha visto asociada a los trastornos del espectro autista, a ciertas formas de daño neurológico con hipersensibilidad sensorial universal y en algunos casos de parálisis cerebral infantil [Duddy D, 2015].

Patogenia

El procesamiento auditivo a nivel central funciona de manera que todos los sonidos percibidos son evaluados de forma subconsciente en relación a su importancia o significado para nosotros. Aquellos sonidos que son considerados importantes (tanto de forma positiva como negativa) serán vehiculados hacia las áreas más conscientes de nuestro cerebro, en tanto que aquellos sonidos considerados como poco importantes

serán oídos "sólo a medias". Cada vez que un sonido presente una connotación negativa el sistema límbico se activará, lo que a su vez generará una respuesta de miedo o irritación. A continuación se activará el sistema nervioso autónomo, con las correspondientes manifestaciones vegetativas. A medida que se vaya repitiendo el ciclo la percepción del sonido acabará por inducir un auténtico reflejo condicionado subconsciente.

Parece probable que en los sujetos con hiperacusia muchos de los sonidos del ambiente sean percibidos a un nivel subconsciente como potencialmente dañinos o amenazadores y desencadenen la cascada de activación de los sistemas límbico y autónomo.

Muchos de estos mecanismos han sido también postulados para los acúfenos y es conocido que con frecuencia la hiperacusia se asocia al tinnitus. De hecho, la mayoría de los hiperacúsicos tienen también acúfenos, y se considera que aproximadamente un 40% de la población con tinnitus han presentado hiperacusia en un momento dado [Londero et al., 2008].

Por otro lado, en ocasiones la hiperacusia forma parte del llamado Síndrome del Tensor del Tímpano Tónico, STTT, descrito por Klockhoff [Klockhoff I, 1961]. Partiendo de la base de que la acción coordinada de los músculos del oído medio es protectora, el reflejo estapedial y en menor medida la contracción del músculo del martillo condicionan un aumento de la impedancia de la cadena osicular, atenuando los estímulos que llegan al oído interno y ambos se activan de forma refleja ante sonidos intensos en particular los de frecuencias altas. La contracción del músculo del martillo también se activa durante la masticación, pues tanto el musculo del martillo como la musculatura masticadora reciben inervación de la rama mandibular del trigémino. En determinadas circunstancias, como por efecto del stress o por traumatismos sonoros o de otra índole, el umbral de desencadenamiento del reflejo se encuentra disminuido con lo que el músculo del martillo sufre continuas contracciones y relajaciones, todo ello agravándose por la exposición al ruido. En esta situación aparece el STTT, que puede incluir: otalgia de localización vaga e imprecisa; "flutter" de la membrana timpánica; alteraciones en la ventilación del oído medio que condicionan plenitud ótica, sensación de sonido amortiguado o en eco; tinnitus; cuadros vertiginosos; dolor neurálgico y miofascial; crujidos, dolor y otros desarreglos a nivel de la articulación temporomandibular [Ramírez et al., 2008]. Se ha postulado que una vez que el STTT se establece, el paciente desarrolla un estado alerta e hipervigilancia auditiva, y la percepción (o incluso la anticipación de la percepción) de un sonido de intensidad elevada conduce a la escalada de la hiperacusia, de forma que el rango de sonidos que desencadenan esta respuesta involuntaria va ampliándose hacia sonidos cotidianos [Westcott et al., 2013].

Diagnóstico

En los casos con enfermedades neurológicas o trastornos psicológicos o psiquiátricos se harán las pruebas complementarias necesarias y la correspondiente interconsulta.

Desde un punto de vista otorrinolaringológico, llevaremos a cabo una minuciosa anamnesis y exploración física, para a continuación realizar un estudio audiológico en el que determinaremos el umbral de percepción tonal y el de disconfort auditivo. El umbral de percepción será normal, pudiendo incluso aparecer a estímulos de menos (-) dB. El umbral de disconfort, que suele oscilar alrededor de los 90 dB en la población normoacúsica, se encontrará considerablemente disminuido entre los hiperacúsicos [Sherlock y Formby, 2005]. En general, los estudios supraliminares estarán contraindicados, pues no aportan nada al diagnóstico y muchos pacientes hiperacúsicos relatan un agravamiento de sus síntomas tras la realización de los mismos.

Son de interés los tests subjetivos para la valoración de la afectación que sobre la calidad de vida tiene la hiperacusia. A este efecto se pueden emplear cuestionarios modificados del *Tinnitus Handicap Questionnaire* [Aazh et al., 2014].

Tratamiento

No disponemos de un tratamiento medicamentoso o quirúrgico para tratar la hiperacusia. El tratamiento disponible combina la terapia sonora con el apoyo psicológico [Jastreboff y Jastreboff, 2013].

Para muchos pacientes la reacción inicial es la de protegerse frente a los sonidos empleando para ello tapones, cascos u otros dispositivos y el aislamiento frente a cualquier fuente ruidosa (teléfono, electrodomésticos, tráfico, etc). Sin embargo, las estrategias encaminadas a crear una sensación ilusoria de un mundo silencioso al disminuir la entrada de sonidos al sistema central no suelen ser acertadas, por cuanto que el aislamiento incrementa la hipersensibilidad. Más bien al contrario, las terapias deben buscar un re-entrenamiento auditivo capaz de aumentar la tolerancia y de generar habituación. La habituación corresponde a un fenómeno neurofisiológico general de plasticidad cerebral que permite disminuir, e incluso extinguir, la activación central en presencia de una señal persistente, pero desprovista de sentido y sin carácter amenazador.

Nuestro cerebro es un órgano dotado capacidad plástica pues se encuentra en constante reorganización y desarrollo de nuevas conexiones neurales. Por ello es susceptible de ser re-entrenado para revertir los procesos que condujeron al tinnitus o a la hiperacusia. El proceso comenzará proporcionando al paciente información y consejo mediante una explicación razonada de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la hiperacusia, para a continuación proceder a un programa de desensibilización en el que gradualmente el paciente comenzará con un enriquecimiento ambiental sonoro y posteriormente instauraremos la terapia sonora. Esta última consiste en sistemas generadores de sonido, tanto de sonidos relajantes, música agradable (formando la base de la conocida como terapia "zen"), ruido blanco (mezcla compuesta por todas las frecuencias con igual energía) y ruido rosa (la mezcla se compone específicamente de sonidos de una banda ancha de frecuencias). La exposición al ruido siempre será gradual. El paciente comenzará empleando los sistemas generadores de sonido durante aproximadamente 2 horas al día y acabará empleándolos cerca de 8 horas diarias. Los programas de re-entrenamiento suelen tener una duración de unos 12-24 meses.

Hemos visto como tanto las hiperacusias como los acúfenos más invalidantes suelen asociarse a trastornos psicopatológicos de tipo ansioso-depresivo. Esto causa conductas de evitación o de anticipación e incluso reacciones fóbicas. Para el manejo de los síntomas de sufrimiento psicológico asociados al tinnitus se vienen empleando con éxito distintas formas de psicoterapia, siendo la terapia cognitiva-conductual la que mejores resultados obtiene. Parece razonable pensar que ésta también será útil en los casos de hiperacusia [Martínez-Devesa et al., 2007].

Referencias

Aazh H, McFerran D, Salvi R, Prasher D, Jastreboff M, Jastreboff P. Insights from the First International Conference on Hyperacusis: causes, evaluation, diagnosis and treatment. Noise Health. 2014 Mar-Apr;16(69):123-6. doi: 10.4103/1463-1741.132100.

Duddy D. Headaches, hyperacusis and tinnitus. In Valente M and Valente LM, Adult Audiology Casebook, Thieme Medical Publishers, NY USA, 2015.

Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Decreased sound tolerance: hyperacusis, misophonia, diplacousis, and polyacousis. Handb Clin Neurol. 2015;129:375-87. doi: 10.1016/B978-0-444-62630-1.00021-4.

Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Using Tinnitus Retraining Therapy (TRT) to treat hyperacusis, misophonia and phonophobia. ENT Audiol News 2013;21:88-90.

Jüris L, Andersson G, Larsen HC, Ekselius L. Psychiatric comorbidity and personality traits in patients with hyperacusis. Int J Audiol. 2013 Apr;52(4):230-5. doi: 10.3109/14992027.2012.743043. Epub 2012 Dec 17.

Klockhoff I. Middle ear muscle reflexes in man. Acta Otolaryngol. 1961;(suppl.)46:164.

Londero A, Avan P, Bonfils P. Acouphènes subjectifs et objectifs: aspects cliniques et thérapeutiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Oto-Rhino-Laryngologie, 20-180-B-10, 2008.

Martínez-Devesa P, Waddell A, Perera R, et al. Cognitive behavioural therapy for tinnitus. Cochrane Database Syst Rev 2007(1) (CD005233).

Ramirez LM, Ballesteros LE, Sandoval GP. Topical Review: Temporomandibular disorders in an integral otic syndrome model. Int J Audiol 2008: 47(4): 215-227.

Sherlock LP, Formby C. Estimates of loudness, loudness discomfort, and the auditory dynamic range: normative estimates, comparison of procedures, and test-retest reliability. J Am Acad Audiol 2005; 16(2): 85-100.

Westcott M1, Sanchez TG, Diges I, Saba C, Dineen R, McNeill C, Chiam A, O'Keefe M, Sharples T. Tonic tensor tympani syndrome in tinnitus and hyperacusis patients: a multi-clinic prevalence study. Noise Health. 2013 Mar-Apr;15(63):117-28. doi: 10.4103/1463-1741.110295.

Exposición de casos clínicos: importancia de los factores sociales

MA. López González, A. Abrante Jiménez, F. Esteban Ortega

Objetivo

Se ha realizado un estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de hiperacusia idiopática en el Hospital Universitario Virgen del Rocío y en el Hospital Quirón Sagrado Corazón, ambos de Sevilla. El estudio abarca desde 2010 hasta 2014.

Material y métodos

Material: 28 pacientes con hiperacusia idiopática.

Métodos: Se ha realizado diagnóstico médico exhaustivo y diagnóstico social mediante entrevista social semiestructurada. El diagnóstico médico está compuesto de la historia clínica, pruebas audiovestibulares, analítica y resonancia magnética nuclear de cráneo y oídos.

Resultados

N Pacientes= 28

Edad: 40 años de media, rango de 22-54 años.

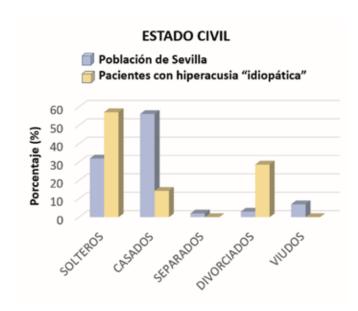
Sexo: 16 mujeres y 12 hombres.

Figura 1.



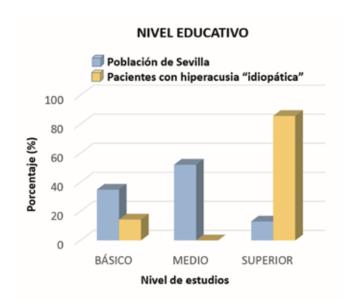
Estado civil: 16 solteros, 8 divorciados y 4 casados. Se ha comparado el estado civil de la población de Sevilla con el estado civil del grupo pacientes con hiperacusia idiopática, para conocer la influencia que el estado civil tenga en la aparición de esta patología (figura 2).

Figura 2.



Nivel educativo: 4 pacientes con estudios básicos y 24 con estudios superiores. Se ha comparado el nivel de estudios de la población de Sevilla con el nivel de estudios del grupo con hiperacusia idiopática, para conocer la influencia que el nivel de estudios civil tenga en la aparición de esta patología (figura 3).

Figura 3.



Umbral de disconfort: 65 dB de media, rango de 35-75 dB.

Nivel auditivo: 16 pacientes con audición normal y 12 con traumatismo acústico (figura 4).

Figura 4.



Factores desencadenantes: El conflicto o tensión social y cultural está compuesto por los diferentes problemas, eventos, situaciones o acontecimientos cotidianos o extraordinarios que específicamente coincide con la aparición de la hiperacusia idiopática o vínculo temporal entre el conflicto social y la aparición de la hiperacusia idiopática. Los conflictos sociales más frecuentes fueron enumerados por Holmes y Rahe (1967). Los 28 pacientes con hiperacusia idiopática han tenido el conflicto social representado en la figura 5.

Figura 5.



Tratamiento: de la causa y de los síntomas (figura 6).

Figura 6.



El medio social donde se han desarrollado los acontecimientos tiene que ser cambiado, modificado, anulado o aceptado. La intervención social viene de la mano de la empresa y la familia. Los consejos psicosociales los aporta el otorrinolaringólogo. La terapia cognitiva-conductual la realiza el psicoterapeuta. Los neurolépticos los prescribe el psiquiatra. La habituación sonora en todos los casos se ha llevado a cabo mediante la aplicación de sonidos (Moliner et al., 2009). Se trataron todos los otros síntomas acompañantes (trastornos del sueño, mareos, miedos).

12 pacientes curaron y están de alta sin tratamiento. 12 pacientes continúan con tratamiento neuroléptico por psiquiatría. 4 paciente continúa realizando terapia cognitiva-conductual con psicoterapeuta.

Cuando existe sordera, el mecanismo de ganancia del sistema nervioso central para compensar la hipoacusia podría explicar la hiperacusia (Salvi et al., 2000). Cuando la audición es normal, el mecanismo de hiperactividad central y auditiva causada por estrés físico o emocional podría explicar la hiperacusia (Sahley et al. 2013). Ver figura 7. Es de destacar que hasta un 90% de pacientes con hiperacusia concurren con acúfenos (Tyler et al., 1983).

Figura 7.



Se puede definir la hiperacusia idiopática como un aumento de la sensibilidad del procesamiento sensorial con dimensiones perceptual, psicológica y social, con la característica de tener causa médica desconocida y causa social conocida. Para conocer la causa social se somete al paciente a una entrevista social semiestructurada.

El estrés psicosocial producido por la interacción del medio social, el conflicto social y el comportamiento trasladado por la PNIE-psiconeuroinmunoendocrinología al organismo, desencadena hiperactividad neural central y periférica auditiva o hiperacusia (figura 8).

Figura 8.



Cuando se averigua la causa social de la hiperacusia idiopática se realiza un tratamiento de esta causa. Se realiza mediante a) cambio del medio social, b) intervención sobre los conflictos sociales y c) técnicas de afrontamiento (consejos, terapia cognitiva conduc-

tual y tratamiento psiquiátrico (figura 9). No obstante, no debemos olvidarnos del tratamiento médico (figura 10,11,12).

Figura 9.

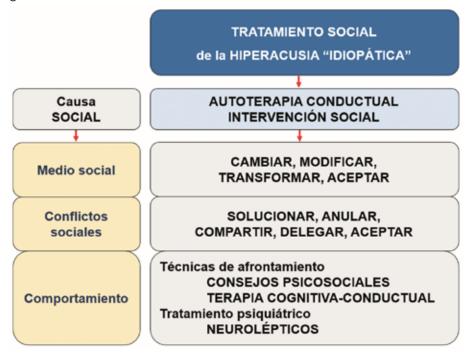


Figura 10.

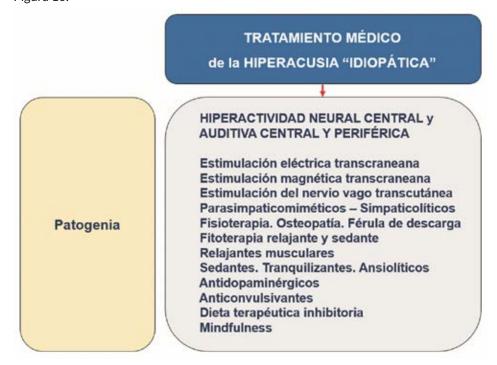


Figura 11.



Figura 12.

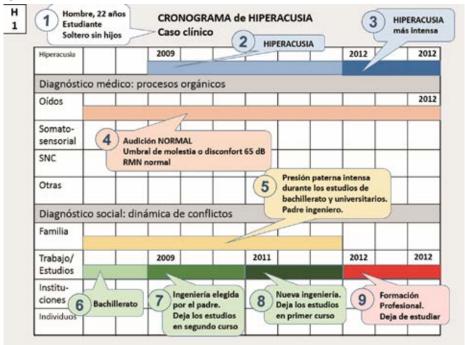


El medio modifica la biología del organismo y establece las interacciones sociales. El afrontamiento maladaptativo de los conflictos sociales y culturales precisa consejos adaptativos para que los realice el paciente por sí mismo o con una ayuda profesional psicoterapéutica mediante terapia cognitiva-conductual. Cuando el paciente no puede realizar la autoterapia conductual, ni dispone de fuerzas para la acometida psicoterapéutica, puede ser atendido mediante la psiquiatría.

Cronogramas

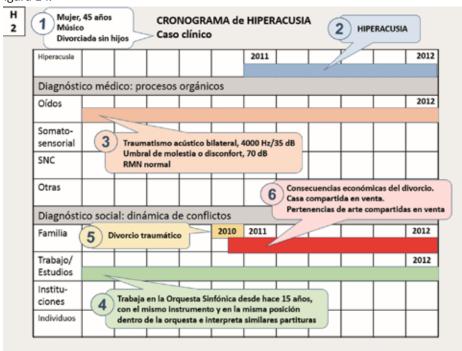
Caso clínico H1

Figura 13.



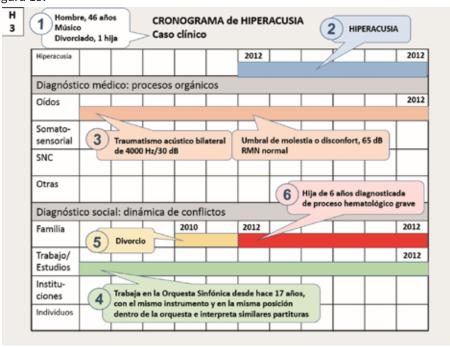
Caso clínico H2

Figura 14.



Caso clínico H3

Figura 15.



Referencias

Aazh H, McFerran D, Salvi R, Prasher D, Jastreboff M, Jastreboff P. Insights from the first international conference on hyperacusis: Causes, evaluation, diagnosis and treatment. Noise Health 2014;16:123-6.

Acevedo BP, Aron EN, Aron A, Sangster MD, Collins N, Brown LL. The highly sensitive brain: an fMRI study of sensory processing sensitivity and response to others' emotions. Brain Behav. 2014;4(4):580-94.

Andersson G, Lindvall N, Hursti T, Carlbring P. Hypersensitivity to sound (hyperacusis): a prevalence study conducted via the Internet and post. Int J Audiol. 2002;41(8):545-54.

Aron EN. The Highly Sensitive Person: How to Thrive when the World Overwhelms You. Broadway Books. New York, 1996.

Birdwhistell R. Kinesics and Context. University of Pennsylvania Press, Philadelphia, 1970.

Coelho CB, Sanchez TG, Tyler RS. Hyperacusis, sound annoyance, and loudness hypersensitivity in children. Prog Brain Res. 2007;166:169-78.

Cormier WH, Cormier LS. Interviewing for helpers: a guide to assessment, treatment, and evaluation. Brooks/Cole, Monterrey, 1979.

Dauman R, Bouscau-Faure F. Assessment and amelioration of hyperacusis in tinnitus patients. Acta Otolaryngol 2005;125: 503-09.

Formby C, Sherlock LP, Gold SL. Adaptive plasticity of loudness induced by chronic attenuation and enhancement of the acoustic background. J Acoust Soc Am 2003;114:55-8.

Herráiz C, De los Santos G, Diges I, Díez R, Aparicio JM. Evaluacion de la hiperacusia: test de hipersensibilidad al sonido. Acta Otorrinolaringol Esp 2006;57:303-6.

Holmes TH, Rahe RH. The Social Readjustment Rating Scale. J Psychosom Res 1967;11(2):213-8.

Hunot V, Churchill R, Silva de Lima M, Teixeira V. Psychological therapies for generalised anxiety disorder. Cochrane Database Syst Rev 2007; Jan 24, (1) CD001848.

Hwang JH, Chou PH, Wu CW, Chen JH, Liu TC. Brain activation in patients with idiopathic hyperacusis. Am J Otolaryngol. 2009;30(6):432-4.

Jastreboff PJ, Jastreboff MM. Tinnitus retraining therapy for patients with tinnitus and decreased sound tolerance. Otolaryngol Clin North Am 2003;36:321-36.

Knapp ML. Nonverbal Communication in Human Interaction. Holt, Rinehart and Winston, New York, 1972.

Katzenell U, Segal S. Hyperacusis: review and clinical guidelines. Otol Neurotol. 2001;22(3):321-6.

Khalfa S, Dubal S, Veuillet E, Perez-Diaz F, Jouvent R, Collet L. Psychometric normalization of a hyperacusis questionnaire. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2002;64(6):436-42.

López González MA, Castro Gutiérrez de Agüera D, Abrante Jiménez A, Esteban Ortega F. Sonidos terapéuticos para acúfenos con la aplicación OIR&ACUFENO. Autores-Editores, Sevilla, 2014. ISBN: 978-84-617-0622-8.

Moliner Peiro F, López González MA, Alfaro García J, Leache Pueyo J, Esteban Ortega F. Tratamiento de la hiperacusia en campo abierto. Acta Otorrinolaringol Esp. 2009;60(1):38-42.

Munro KJ, Blount J. Adaptive plasticity in brainstem of adult listeners following earplug-induced deprivation. J Acoust Soc Am 2009;126:568-71.

Nelting M, Rienhoff NK, Hesse G, Lamparter U. Die Erfassung des subjektiven Leidens unter Hyperakusis mit einem Selbstbeurteinlungsbogen zur Geräuschüberempfindlichkeit (GÜF). Laryngo Rhino Otol 2002;81:327-34.

Sahley TL, Hammondsb MD, Musiekc FE. Endogenous dynorphins, glutamate and N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptors may participate in a s tress-mediated Type-I auditory neural exacerbation of tinnitus. Brain Res 2013;1499:80-108.

Salvi RJ, Wang J, Ding D. Auditory plasticity and hyperactivity following cochlear damage. Hear Res 2000;147:261-74.

Tyler RS, Conrad-Armes D. The determination of tinnitus loudness considering the effects of recruitment. J Speech Hear Res 1983;26:59-72.

Tyler RS, Gogel SA, Gehringer AK. Tinnitus activities treatment. Prog Brain Res 2007;166:425-34.

Tyler RS, Pienkowski M, Roncancio ER, Jun HJ, Brozoski T, Dauman N, Dauman N, Andersson G, Keiner AJ, Cacace AT, Martin N, Moore BC. A review of hyperacusis and future directions: part I. Definitions and manifestations. Am J Audiol. 2014;23(4):402-19.

Wallen MB, Hasson D, Theorell T, Canlon B. The correlation between the hyperacusis questionnaire and uncomfortable loudness levels is dependent on emotional exhaustion. Int J Audiol. 2012;51(10):722-9.