

11236 Eej
22

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital General Centro Médico La Raza
Instituto Mexicano del Seguro Social

MODELO EXPERIMENTAL DE NISTAGMUS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA
P R E S E N T A :
DR. DAVID MONTES DE OCA ROSAS

Director de Tesis: *[Signature]* Dr. Eduardo Montes de Oca F.
Coordinador de Tesis: Dr. Mariano Hernández Goribar



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Pag. s.
Introducción	1 - 3
Objetivo	4 - 5
Material y Método	6 - 8
Figura No. 1	9
Figura No. 2	10
Resultados	11 - 13
Cuadro No. 1	14
Comentarios	15 - 18
Conclusiones	19 - 20
Bibliografía	21 - 22

INTROUCC ION

El término Nistagmus proviene del latín y significa movimiento rápido e involuntario del globo ocular.

Desde el punto de vista fisiopatológico el Comité de la Sociedad Barany clasifica el Nistagmus de la siguiente manera. (1)

Óptico: (anormalidad en vía óptica)

Fijación

Optoquinético

Vestibular (como punto de partida del sistema vestibular)

Espontáneo, (provocado, inducido)

Mirada (aparece con la desviación de la mirada)

Verdadero

Parético

Frenzel

Por la índole del experimento realizado nos limitaremos a señalar sólo las consideraciones fisiológicas y fisiopatológicas de los Nistagmus Vestibulares, ya que los impulsos del aparato vestibular ingresan al sistema nervioso central, donde se efectúan complejas interrelaciones. Es válido por lo tanto el concretarnos sólo a los mecanismos periféricos del Nistagmus.

El Nistagmus Vestibular se origina a partir de un prolongado impulso aparente, asimétrico de los receptores del conducto semicircular laberíntico vestibular.

Los Nistagmus Vestibulares Henriksson y Colaboradores (2), los clasifican en espontáneo y provocado, o posicional, que es el que aparece como consecuencia de alguna maniobra como puede ser: posición específica, cambio de posición, sacudidas cefálicas o torción del cuello y el inducido que es aquel que se logra mediante pruebas calóricas, rotatorias o galvánicas, este tiene una fase rápida y otra lenta.

La primera depende de la formación reticular mientras que la

segunda depende directamente del aparato vestibular periférico.

Es unidireccional, rítmico, de poca amplitud y frecuencia alta, es influenciado por el sueño y los depresores (sedantes) del sistema nervioso central es horizontal - rotatorio.

El Nistagmus Postural es un signo inducido por cambios en la posición de la cabeza y puede ser ocasionado por trastornos del laberinto periférico y de las vías vestibulares.

El periférico es breve, horizontal, rotatorio y dirigido hacia el oído que queda hacia abajo. Es un síntoma que puede ser ocasionado por diversas etiologías, tales como inflamatoria infecciosa, vascular y neurogénica del oído interno.

Lindsay y Hemminat, Han propuesto que el Nistagmus Postural Periférico, incluyendo el Paroxístico Benigno, están ocasionados por una lesión unilateral, repentina y parcial del oído, tal y como se realizó en forma experimental en el presente trabajo.

Los contaminantes ambientales en los que estamos inmersos como consecuencia de la contaminación, hacen que los problemas alérgicos de toda la economía se multipliquen y potencialicen.

Es por esto necesario el tener a la mano modelos experimentales específicos para el estudio de la alergia del oído interno.

La relación entre problemas alérgicos, clínicos y experimentales con algún padecimiento del oído interno, ha sido supuesta, observada y discutida, desde hace mucho tiempo. (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12).

En un estudio previo, (3) el autor, después de provocar anafilaxia del oído en cobayos, se encontró nistagmus y desviación segmentaria. Los registros de las sacadas nistágmicas fueron obtenidos bajo anestesia general con barbitúricos. No se hizo ningún control de la posición de la cabeza de los animales.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es el mejorar la técnica, del Modelo Experimental de Nistagmus al obtener registros en cobayos despiertos.

Se elimina en esta forma el Nistagmus Espontáneo que se presenta con barbitúricos y bajo anestesia. El estudio es más acusioso y permite un mejor análisis de la función vestibular en el cobayo.

MATERIAL Y METODO

Para el presente estudio fueron usados 17 cobayos adultos, sanos, sobrealimentados, y dejados en cuarentena por diez días. La sensibilización de estos animales, se efectuó con la técnica siguiente:

Inyección intramuscular de albúmina soluble con pH ajustado a 7.2 a dosis diaria de 0.5 mg. por cinco días consecutivos, con una dosis de refuerzo cuatro días después.

Al décimo día se les practicó bulotomía previa anestesia con éter etílico. Después de localizar la ventana redonda, se inyectó a través de ella, 0.1 ml. de albúmina en solución acuosa en el oído interno.

Los controles electronistagmográficos se efectuaron en animales a los que se les administró albúmina intramuscular, a los que se les aplicó intralabérintica y también a los que se inyectó 0.1 ml. de solución de Ringer en forma intralabérintica.

Se hizo el estudio anatómico del canal semicircular horizontal, llenando los canales con tinta china con el fin de tener una referencia externa, para la posición adecuada de la cabeza.

Para mantener a los cobayos inmóviles y alineados los canales semicirculares horizontales, se hicieron modificaciones a la técnica empleada por Fischer y Cols. (4), para el estudio /-electronistagmográfico en ratas. (3) y fueron las siguientes:

Se preparó una caja de madera con perforaciones para los cuartos traseros y delanteros del cobayo, con el animal en decúbito ventral, dejando que las patas se movieran libremente a través de las hendiduras de la tabla de sustentación.

El cuello se inmovilizó por medio de un cabezal, y el cuerpo por medio de elásticos. Se colocaron los electrodos y registros del Nistagmus en un polígrafo de marca Grass modelo 5

(Fig. 1). Cuando hubo movimientos excesivos del animal, se suspendió el registro hasta que se calmó. La calibración fué 50mv y un segundo.

Se registró y midió el tiempo de latencia del Nistagmus espontáneo que se presentó después de la inyección de albúmina. Se registró también el Nistagmus posicional derecho e izquierdo. (Fig. 2).

La periodicidad de los registros fué muy variable. Dependió sobre todo del estado provocado por la respuesta inmunológica de los conejillos de indias.

Se efectúan observaciones clínicas sobre el Nistagmus, tanto el observado de primer grado con el animal inmóvil (espontáneo) como el posicional.

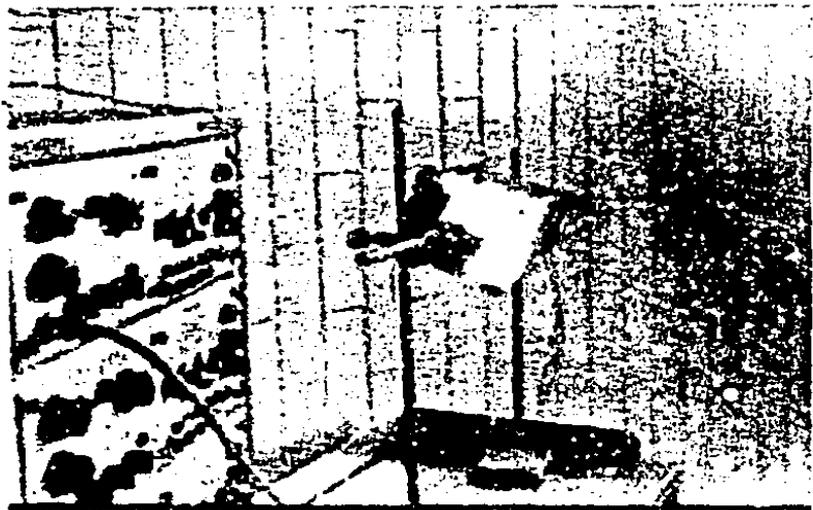


FIGURA 1.- ADITAMENTO UTILIZADO PARA LA INMOVILIZACION DEL COBAYO.
(MODIFICADO DE FISHER), PARA EL REGISTRO DEL NISTAGMUS POSICIONAL.

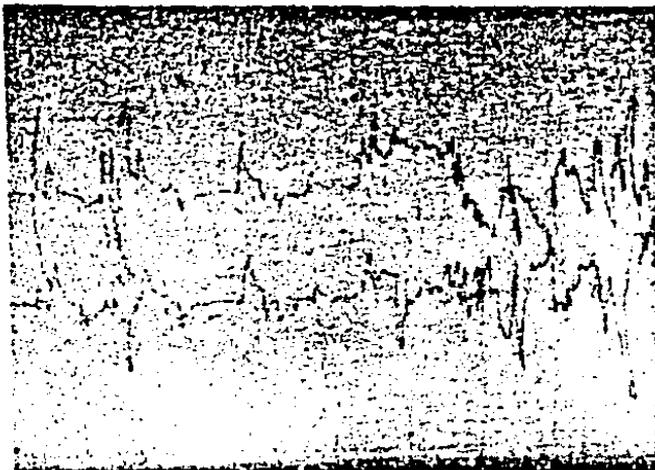


FIGURA 2.- REGISTRO DE NISTAGMUS POSICIONAL HACIA EL OIDO OPERADO

RESULTADOS

No hubo alteraciones clínicas o nistagmográficas en ninguno de los animales de los tres diferentes grupos control, durante los diez días de observación, ni en el proceso de sensibilización.

De los diecisiete animales en experimentación, tres fallecieron en el acto quirúrgico y seis en el postoperatorio inmediato. Sólo ocho sobrevivieron para experimentación crónica.

En todos los animales intervenidos se presentó Nistagmus con una latencia de 60 a 220 segundos.

La duración del Nistagmus es muy variable, en general es corta y desaparece dentro de las cuatro semanas siguientes.

El Nistagmus Posicional es más constante: el de mayor duración fue de dos meses. En un animal se reinstaló dos semanas después de haber desaparecido.

La desviación segmentaria, tuvo más relación con una sobrevida corta y con una menor latencia en la presentación del Nistagmus (cuadro 1).

Es difícil la sistematización en los resultados obtenidos. Intervienen varios factores, entre ellos principalmente dos:

Primero la alta mortalidad observada que pueda ser debida a varias causas (las bajas temperaturas, a la falta de pies de cría y a malas condiciones higiénicas del Bioterio); y segundo por la respuesta variable de cada cuyo a la reacción antígeno-anticuerpo, tanto sistémica como local en el oído interno.

En los animales en los que se presentó una latencia corta en el nistagmus, en casi todos coincidió con la presencia de desviación segmentaria, pero también con una corta sobrevida.

En uno de los cobayos con latencia más larga en el Nistagmus

posicional, se observó una remisión. Este cuadro a grandes rasgos, se puede comparar con el observado clínicamente en pacientes con vértigo postural paroxístico benigno.

CUADRO 1

TIEMPO DE SOBREVIDA Y LOS TRASTORNOS VESTIBULARES OBSERVADOS

COBAYO No.	TIEMPO DE SOBREVIDA/DIAS	LATENCIA DEL NTS TAGMUS ESPONTANEO EN SEGUNDOS	DURACION DEL NTS TAGMUS ESPONTANEO EN DIAS	DURACION DEL NTS TAGMUS POSICIONAL EN DIAS	DESVIACION SEGMENTARIA
1	1	70			si
2	2	80			si
3	32	120	21	30	
4	1	60			no
5	3	90			
6	2	100			si
7	10	120	5 (xx)	6	no
8	40	220	30	32 (xx)	no
9	1	80			si
10	34	200	28	21	no
11	60	180	20	60	no
12	28	160	21	25 (xx)	no
13	20	80	15 (xx)	15 (xx)	si
14	25	90	24	12	no

(xx) Observancia Clínica.

COMENTARIOS

La Neurofisiología Vestibular es de una alta complejidad, así como Semiología y Fisiopatología del Vértigo, por lo que solamente se hará un esbozo del funcionamiento del aparato vestibular periférico. Dichos sistemas emiten señales ininterrumpidas por lo que la diferencia cuantitativa entre ambos vestibulos es percibida a través de las vías vestibulares por el encéfalo. Cada sistema vestibular comprende desde el órgano receptor hasta la corteza.

Cuando se presenta una disminución repentina del funcionamiento del sistema vestibular de un lado, se produce un desequilibrio. Esto es lo que sucede al desencadenarse la reacción antígeno-anticuerpo y que se produjo experimentalmente al inyectar Histamina en los cobayos previamente sensibilizados. El desequilibrio proviene de la hiperfunción relativa del lado sano.

Dicho desequilibrio induce a los núcleos motores oculares a derivar a los ojos en dirección de la última mirada (componente lento del Nistagmus). Las neuronas inhibitorias de la función reticular cortan estos impulsos vestibulares y las células activadoras reticulares, a través de los núcleos motores oculares fijan a los globos oculares en la línea media (componente rápido del Nistagmus) que en conjunto forman el Nistagmus Vestibular.

La información desequilibrada de los núcleos vestibulares, a través de la vía vestibular ocasionan la disminución segmentaria del cuerpo hacia el lado lesionado.

El potencial eléctrico del ojo que surge entre la cornea y la retina es amplificada y registrada a través de electrodos y permite medir la frecuencia amplitud y duración del Nistagmus. Los barbitúricos inducen en forma especial el Nistagmus, por lo que su eliminación al ser fijado el cobayo con el aditamento descrito, es de tomarse en consideración.

Lo anterior es de gran importancia para la diferenciación do cumentada del nistagmus espontáneo y del posicional.

La electronistagmografía en suma, nos permite estudiar la in tensidad de la respuesta vestibular y nos permite el regis- tro y análisis de las sacadas nistágmicas.

El aditamento descrito permite que el animal permanezca des- pierto y que pueda explorarse indefinidamente el nistagmus postural por medio de la nistagmografía que de otra forma pu- diera pasar inadvertida.

Se entiende por modelo experimental, aquellas características que se proponen y siguen para la ejecución de un experimento, en tal forma que, al simplificar los hechos se encuentran y facilite la forma de explicar o demostrar determinados fenóme- nos.

Las características de un modelo experimental son las siguientes:

Simplificado.

Reproducible.

El material y método empleado, deben ser accesibles a la ins- titución o personal que realice la investigación.

Que puede ser empleado para ayudar a la realización de otros experimentos de planteamiento más complejo.

En cuanto a la proyección y prospectiva del modelo experimen- tal propuesto, se pueden hacer las consideraciones siguientes.

En una forma sistematizada de provocar los nistagmus para su mejor estudio y comprensión. Las modificaciones mencionadas al método de Fischer para el estudio electronistagmográfico de la rata, permiten fijar la cabeza del cobayo y efectuar otros

estudios más precisos de la compleja función vestibular como la cupulometría y el nistagmus optoquinético, prácticamente desconocidos en nuestro medio, en su registro experimental. Otras aplicaciones que pudiera tener este modelo, son la de la oportunidad de estudiar la eficiencia de drogas antivertiginosas así como los posibles efectos potencializadores del ruido, drogas ototóxicas y otros agentes estresantes sobre el nistagmus y manifestación clínica, que es el vértigo. Serían la contrapartida de los efectos favorecedores de la relajación y de la distensión (física y mental) medios más usados, conocidos y practicados para el vértigo por traslación, que tanto preocupa a los otoneurólogos de nuestro tiempo. Es uno de los principales problemas a resolver en los viajes espaciales.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES

Se describe el diseño de un modelo experimental de nistagmus. Consistente en la estimulación directa del vestíbulo al provocar la reacción antígeno-anticuerpo en el oído interno de cobayos.

Se eliminaron otros factores de error para el registro electronistagmográfico, como son la acción de los barbitúricos y la influencia anestésica. Se logró modificar el aditamento de Fischer para registro electronistagmográfico en animales despiertos.

Se midió el tiempo de latencia del nistagmus, su duración, y también se registró el nistagmus posicional.

En ocho cobayos se logró la observación crónica del experimento.

El nistagmus se presentó hasta por tres semanas y el posicional hasta dos meses.

La desviación segmentaria y el corto tiempo de latencia del nistagmus provocado, tuvieron relación con la corta sobrevivencia de los animales.

Se mencionan algunas posibles aplicaciones del modelo experimental descrito.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- DUANE, A.: Unilateral and Other Unusual Forms of Nystagmus N.Y. State J. Med. 5:23-45 1965.
- 2.- HENRIKSSON, H.; PFALTZ, C.; TOROK, N.; RUBIN, W.: Synopsis of the Vestibular System Sandoz Monographs. 1972.
- 3.- MONTES DE OCA, E.; Vargas A.; ISLAS, J.T.: Enfermedad de Meniere Experimental. Rev. Hosp. Gral. 39:481-489. 1976.
- 4.- FISHER, A.J.E.H.; HUYGEN, P.L.M.; KUJERS, W: Electronystagmography in the Laboratory RAT. Acta. Otolaryngol. 88:41-49- 1979.
- 5.- QUINCKE, H.: Ueber Meningitis Serosa, Klin Vortr. NF. No. 67 (Inner Medicine). 1893. Pág. 23 (Tomado de Vogel).
- 6.- VOGEL, R.: Relation of Meniere's disease to allergic disposition and to other irritations of vegetatives nervous system, Arch. Otolaring, 15: 332, 1932.
- 7.- VAUGHAN, W.T.; WAWKE, E.K.: Angioneurotic edema with some unusual manifestations, J, Allergy, 2:125, 1931.
- 8.- ROWE, A.H. : Food Allergy: Its Manifestations, Diagnosis and Treatment, with a General Discussion of Bronchial Asthma. Philadelphia, Leaand Febiger, 1931.
- 9.- DIKE, H.W.: Meniere syndrome caused by allergy, J.A.M.A. 81: 2179, 1923.
- 10.- JONES, M.F.: manifestation of Allergy in ear. Ann. Otol. Rhin and Laryng. 47: 910, 1938.
- 11.- PROETZ, A.W.: Allergy in Middle and Internal ear, Ann. Otol. Rhin and Laryng: 40:67, 1931.

- 12.- HYGEN, P.L.H. ; BRINKMAN, C.J.J.: Physiological Abnormalities In Experimental Allergic Encephalomyelitis I. Vestibular hyperreactivity In Rats. Acta Oto-Laryngo. S 406. 149-154. 1984.