



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
"Luis Guillermo Ibarra Ibarra"
ESPECIALIDAD EN:

Audiología, Otoneurología y Foniatría

"ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN ENTRE AUDIOMETRÍA DE TONOS PUROS, PRUEBA CALÓRICA BITÉRMICA Y VIDEO-IMPULSO CEFÁLICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIERE UNILATERAL"

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

Audiología, Otoneurología y Foniatría

P R E S E N T A:

Dr. Arturo Aguilar Palomeque

PROFESOR TITULAR

Dra. Xochiquetzal Hernández López

ASESOR

Dr. Francisco Alfredo Luna Reyes

Dr. Emilio Arch Tirado



Ciudad Universitaria, CD.MX. 2018



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.

**DRA. MATILDE L. ENRIQUEZ
SANDOVAL**
DIRECTORA DE EDUCACION EN SALUD

**DRA. XOCHIQUETZAL HERNANDEZ
LOPEZ**

**DRA. XOCHIQUETZAL HERNANDEZ
LOPEZ**
SUBDIRECTORA DE EDUCACION
MEDICA

DR. FRANCISCO A. LUNA REYES

DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL
JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACION
MEDICA

DR. EMILIO ARCH TIRADO

ÍNDICE

1. Antecedentes
2. Justificación
3. Planteamiento del problema
4. Hipótesis
5. Objetivos
 - 5.1. Objetivo general
 - 5.2. Objetivos específicos
6. Material y métodos
 - 6.1. Descripción del estudio
 - 6.2. Descripción del universo de trabajo
 - 6.3. Criterios de selección de la muestra
 - 6.4. Descripción de variables
 - 6.5. Análisis estadístico
 - 6.6. Consideraciones éticas
7. Resultados y análisis
8. Discusión
9. Referencias bibliográficas

1. Antecedentes

Prospero Meniere identificó por primera vez la enfermedad que lleva su nombre en 1861, y el término enfermedad de Meniere fue acuñado en 1872 (1,2).

El edema endolinfático se informó de forma independiente en 1938 por Hall-Pike, Cairns y Yamakawa, y se ha definido como un marcador patológico en la enfermedad de Meniere (1–3).

Se especuló que la dilatación observada debe ser el efecto de hipersecreción o el fracaso del mecanismo de reabsorción normal, el término "edema endolinfático" había ganado popularidad para 1946 (1). La causa definida de la enfermedad de Meniere sigue siendo incierta, incluso después de un siglo de investigación (2,3) se han atribuido un gran número de factores en el desarrollo de la hidropesía, incluyendo la producción excesiva de endolinfa, disminución de la absorción por el saco endolinfático, el desequilibrio iónico, anomalías genéticas, infección viral, desequilibrio autonómico, factores dietéticos, reacciones autoinmunes, irregularidades vasculares y respuestas alérgicas (2). Así como bloqueo del flujo endolinfático en el conducto endolinfático, ductus reuniens o válvula utrículo-endolinfática (3).

La base patológica de la Enfermedad de Meniere se piensa que es el edema o hidrops endolinfático (1,2,4–6), inicialmente en el conducto coclear y el sáculo; con la progresión de la enfermedad, posteriormente se produce afección del utrículo y los canales semicirculares (SCC) (7).

La enfermedad de Meniere es una condición compleja del oído interno (3), afectando tanto la audición como el equilibrio (6), que se caracteriza por episodios recurrentes de vértigo asociado a pérdida fluctuante de la audición de tipo neurosensorial, tinnitus y plenitud ótica (4,6–8).

La frecuencia de los ataques de vértigo disminuye gradualmente después del inicio hasta que se alcanza una fase de estado estable libre de vértigo. Por otro lado, también se informó que la pérdida auditiva neurosensorial en la enfermedad de Meniere se deteriora progresivamente hasta llegar a un nivel moderado o grave. El objetivo del tratamiento para la enfermedad de Meniere debe ser prevenir la progresión de la pérdida auditiva que causa una reducción en la calidad de vida de los pacientes (4,7).

Epidemiología.

Entre 1975 y 2006, se llevaron a cabo cuatro encuestas multicéntricas de EM por el Comité de Investigación de la Enfermedad de Meniere de Japón (1975-1976) y Comité de Investigación de los trastornos vestibulares periféricos de Japón (1982-1984, 1990, 2001 -2006). La información fue recogida por los miembros del comité en un total de 1368 casos de Enfermedad de Meniere definitiva, 520 reportados en la primera encuesta, 290 en el segundo estudio, 148 en la tercera encuesta, y 410 en la cuarta encuesta. Donde obtuvieron los siguientes resultados epidemiológicos (9):

1. La proporción ajustada de pacientes de sexo femenino en la cuarta encuesta (2001 -2006) fue significativamente mayor ($p < 0.01$) que en la primera encuesta (1982-1984).
2. Las proporciones de casos de EM bilateral reportados durante la tercera (1990) y cuarta encuesta (2001 -2006) fueron significativamente mayores ($p < 0.01$) que los de la primera (1982-1984) y segunda encuesta (1990).
3. La edad de inicio ajustado a la población alcanzó su punto máximo en la cuarta década en varones y la quinta década en las mujeres en el momento de la primera encuesta (1982-1984) y en la quinta década en varones y la sexta década en las mujeres en el momento de la cuarta encuesta (2001 -2006).
4. Las diferencias entre la primera (1982-1984) y cuarta encuesta (2001 -2006) en la edad ajustada de inicio de la enfermedad en población de 60

años o más entre pacientes de sexo femenino y masculino fueron significativas ($p < 0.05$).

5. Un paciente con EM bilateral a menudo no se da cuenta de los síntomas fluctuantes cocleares bilaterales, y por lo tanto el médico a cargo a veces piensa que el paciente sufre de EM unilateral. El uso de la prueba de glicerol se recomienda para el diagnóstico preciso de la afectación bilateral.

La distribución por sexo de los pacientes con EM ha variado entre otras encuestas regionales. En los países escandinavos, la mayoría de los casos de EM se han reportado en las mujeres. Havia et al. (10) encontró en una encuesta realizada en 2005 que el 67% de los pacientes con EM definida en el área de hospital de la Universidad de Helsinki en Finlandia eran mujeres. En 2007, Klockars et al. (11) informó de que el 70% de los pacientes con EM en Finlandia eran mujeres. Según las encuestas realizadas en Italia y Estados Unidos, sin embargo, la proporción de casos EM en hombres y mujeres ha sido casi igual. Después de un estudio de un año 1992 en la región de la Toscana en Italia, Nuti et al. informó de que el 53,9% de los pacientes eran mujeres con EM. En un estudio de 13 años (1973-1985) en el sureste de Lazio, se encontró que la distribución por sexo ajustada es casi igual (varones, 48,9%; mujeres, 51,1%) (12) . En los Estados Unidos, Wladislavosky-Waserman et al. (13) informó de los cambios en la distribución por sexo de EM entre 1951 y 1980 en Rochester, Minnesota. Se había considerado que la Enfermedad de Meniere era bastante rara en los ancianos. Sin embargo, en 1984, Wladislavosky- Waserman et al. reportaron una alta incidencia anual de EM en los ancianos en los Estados Unidos. En 2002, Ballester et al. (12) señaló que la EM no es en absoluto rara en los ancianos. Varias investigaciones (12–14) han revelado que los casos de EM en los ancianos constituyen entre el 10,8% y el 37,8% del número total de casos de EM. De la mayor población de personas de edad avanzada que trabaja en los últimos años se podría explicar la tendencia de EM en Japón

(9). Ikeda y Watanabe (15) reportaron 11 pacientes que tuvieron su primer ataque de vértigo después de la edad de 69 años (9 hombres, 2 mujeres). Dado que la fatiga física y mental puede inducir la aparición de la enfermedad, la fatiga relacionada con el trabajo puede estar involucrados en el reciente aumento de los casos de aparición de edad avanzada (9). Cambios morfológicos observados en la Enfermedad de Meniere

Patológicos.

Estudios realizados por Rauch et al, 1989 (16) de hueso temporal en pacientes con historias clínicas asociadas a Enfermedad de Meniere, han informado que todas las personas con Enfermedad de Meniere diagnosticada durante la vida tenían evidencia de edema endolinfático en el examen post mortem de sus huesos temporales.

El número de fístulas entre el conducto coclear y el espacio perilinfático ha demostrado ser significativamente mayor en los oídos afectados por la enfermedad de Meniere, y casi todas las fístulas se encuentra en la membrana de Reissner. Por lo tanto, este hallazgo indicaría la condición patológicos de la enfermedad de Meniere (3). Schuknecht y Rütther (17) informaron que las fístulas pueden actuar teóricamente como rutas de escape para la acumulación de endolinfa y así detener la progresión de la hidropesía endolinfática. En los oídos con enfermedad de Meniere y fístulas que implican el utrículo, el conducto endolinfático se encontró siempre abierto, lo que implica que para afectar el utrículo el edema endolinfático se presentó previamente hiperproducción de endolinfa en todo el oído interno.

Los hallazgos anteriores nos mencionan cambios patológicos a nivel macroscópico pero también existen reportes de hallazgos a nivel microscópico, que apoyan la idea de que puede haber un daño independiente para los canales de baja y alta frecuencia. Tsuji et al. (18) examinaron el efecto de EM en las células ciliadas vestibulares y recuento

de células ganglionares de Scarpa. Es interesante que, cuando se contaron los tipos y números de células ciliadas, hubo una pérdida significativa de las células pilosas Tipo II en la cresta cuando el oído deteriorado se comparó con el oído normal. Sin embargo, no había ninguna diferencia notable en el número de células de pelo de tipo I. Además, hubo una disminución significativa en la densidad de las células ganglionares de Scarpa cuando el oído deteriorado se comparó con un oído normal.

Las muestras de hueso temporales individuales pueden documentar los efectos acumulados de la enfermedad, pero no pueden dar una idea de la evolución de la enfermedad, tampoco proporcionar una línea de tiempo para la generación de la lesión, ayudar a determinar si las lesiones aparecen de forma simultánea o de una manera secuencial, o revelar si las lesiones se distribuyen al azar o en un patrón ordenado. Sin embargo, una colección de huesos temporales de pacientes con enfermedad de Meniere, adquiridas de forma aleatoria y en número suficiente, debería proporcionar una visión general de la evolución de la enfermedad y por lo tanto puede indicar su trayectoria general.

Un meta-análisis de 184 casos (93 muestras que presentan edema endolinfático de pacientes con antecedentes de enfermedad de Meniere y 91 especímenes de los que no tienen tales antecedentes) se identificaron en la literatura científica. Los datos de las lesiones fueron extraídos de los informes basados en cuatro colecciones de hueso temporal (Minnesota Collection, House Collection, Massachusetts Collection, Early Reports Collection). Donde se concluyen los siguientes puntos (1):

1. Las lesiones no son distribuidas al azar.
2. Las lesiones aparecen en una secuencia ordenada, comenzando en la cúspide de la cóclea y luego se implica el sáculo, utrículo, ámpulas y canales.

3. Se propone un sistema de estadificación oto-patológico de edema endolinfático basado en extensión de la enfermedad.
4. Este enfoque ofrece una apreciación más clara de la cadena de lesión en edema endolinfático y puede estandarizar los informes patológicos, especialmente en medir el éxito de las medidas terapéuticas.
5. También proporciona soporte fundamental para el sistema de clasificación radiológica propuesta en base a imágenes de resonancia magnética del espacio endolinfático.
6. Un menor grado de daño coclear es predictivo de las lesiones en el vestíbulo, mientras que la enfermedad pronunciada en el conducto coclear indica una enfermedad más grave que se caracteriza por rupturas.
7. Datos de los casos asintomáticos representan enfermedad muy temprana que puede no haber alcanzado aún un umbral clínico.
8. Los 91 casos asintomáticos involucrados presentaron distensión de la membrana de Reissner, principalmente en el ápice del conducto coclear de grado leve a moderado. Esto sugiere que un número considerable de casos de edema endolinfático posiblemente pre-sintomáticos nunca progresan más allá de una etapa asintomática leve.

El mecanismo de lesión patológico del hidrops endolinfático parece ser hidráulico. Donde la resistencia de Membrana a la presión hidráulica probablemente depende de las características estructurales tales como la configuración, composición y fuerza inherente.

La interacción fisiológica inicial entre la presión endolinfática y resistencia de la membrana es probable lo que da lugar a la dilatación reversible en todas las cámaras. Sin embargo, cuando aumenta la intensidad, la deformación parece empezar en la parte apical de la membrana de Reissner, mientras que el sáculo, utrículo, ampollas y el canal siguen operando dentro de sus límites elásticos. Como la presión se eleva aún más, estas mismas cámaras parecen sufrir deformación permanente secuencial. La patología temprana

parece estar limitada a la dilatación moderada de una cámara dada, que puede progresar a contacto con el hueso, herniación y ruptura, si el proceso hidráulico continúa. El proceso global entonces parece resultar en deformidad irreversible de membrana. Esta sería la explicación más simple para los diferentes estadios encontrados en cada cámara, así como la propagación secuencial a las otras cámaras del laberinto membranoso.

Resonancia magnética.

La resonancia magnética con aplicación intratimpánica de gadolinio (3D FLAIR) Se muestra prometedora como modalidad de imagen en vivo, para identificar clínicamente el edema endolinfático (2).

Los estudios de imagen como la resonancia magnética con contraste de gadolinio (GAD) se han utilizado predominantemente en el pasado para excluir trastorno retrococlear, tal como un schwannoma vestibular. En los últimos años, varios estudios publicados han mostrado la utilidad con pacientes con enfermedad de Meniere (19–21). Nakashima et al. (22) Reporto una correlación entre la disminución del espacio perilinfático con aumento del espacio endolinfático que se explica por el edema endolinfático, Fiorino et al (23) observo los mismos resultados. Fukuoka et al. (24) recientemente mostró que la RM con la inyección intratimpánica de Gad fue más sensible en el diagnóstico de la enfermedad de Meniere en comparación con ECoG. Gurkov et al. (25) utilizaron Gadolinio intratimpánico para visualizar las imágenes 3D FLAIR de resonancia magnética con el fin de evaluar la correlación del grado de hidropesía endolinfática observada en las imágenes con el grado de disfunción auditiva y vestibular en pacientes con enfermedad de Meniere definitiva. Este estudio reveló que en pacientes con enfermedad de Meniere definitiva clínicamente confirmada con ECoG, el grado de severidad de la hidropesía morfológica encontrada en las imágenes se correlaciona directamente con el grado de deterioro en la función auditiva y vestibular. Seo et al (26) realizo un estudio similar correlacionando los resultados de la RM con audiometría, pruebas ECoG, y

VEMP. Encontraron que el HE visualizado en la RM se relaciona con los resultados de función auditiva y vestibular sugestivos de la enfermedad de Meniere. Concluyendo los autores que la visualización in vivo de HE combinados con estudio audiométrico, vestibular, y pruebas electrofisiológicas se muestra prometedor para el diagnóstico de la enfermedad de Meniere.

Las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética con aplicación de gadolinio intratimpánico o intravenoso nos permite valorar el espacio endolinfático y perilinfático, además ayuda a determinar el límite y clasificación del HE, abre el camino para investigar la correlación entre los síntomas clínicos de la EM y el HE.

Diferentes estudios han tratado de correlacionar el grado de HE utilizando resonancia magnética después de la inyección intratimpánica de Gadolinio y las características clínicas específicas de la EM definitiva, incluyendo la duración de la enfermedad y los síntomas como vértigo, pérdida de audición, acufeno y sensación de plenitud auditiva.

Un estudio realizado por Q. Wu et al (5) evaluaron pacientes con diversos grados de HE ocupando secuencias 3D-real-IR 3D-FLAIR y la RM 24 horas después de la inyección intratimpánica de Gadolinio de manera bilateral. Se incluyeron Cincuenta y cuatro pacientes que sufren de EM definida. El estudio reveló una correlación significativa entre la duración y el grado de EH en el vestíbulo mediante la evaluación de la relación del área del espacio endolinfático al espacio vestibular. La duración también se correlacionó significativamente con la extensión de la EH en cada vuelta de la cóclea. Los umbrales auditivos en el lado afectado en las frecuencias bajas y medias se correlacionaron significativamente con el grado de EH en todas las vueltas de la cóclea. Además, no hubo diferencias significativas en el grado de HE en el vestíbulo y la cóclea entre las orejas afectadas con plenitud y los que

no tienen la plenitud. Estos resultados son consistentes con estudios realizados por Fiorino et al. (27) Además, el presente estudio reveló que la gran mayoría de los pacientes después de su segundo año de la enfermedad sufrieron HE grave en el vestíbulo. También se reportó que el EH en la vuelta apical de la cóclea era más correlacionado con la pérdida de audición tonos bajos. El hallazgo es compatible con la teoría de onda que la audición de frecuencias bajas se transmite a la cóclea desde el ápice a lo largo de la membrana basilar. Está bien establecido que la lesión en pacientes con EM se inicia desde el vértice de la cóclea y se extiende a la espira basal, el sáculo, utrículo y ampollas a medida que la enfermedad progresa.

Otro hallazgo de gran importancia es que se identificó HE leve en la cóclea del oído contralateral (asintomático) en nueve sujetos. Por lo tanto, HE puede estar presente en el oído contralateral asintomático de los pacientes con EM unilateral. La historia clínica por sí sola no puede proporcionar una evaluación integral y fiable de EM bilateral.

La administración bilateral de Gadolinio intratimpanico en el oído contralateral asintomático en pacientes con sintomatología de enfermedad de meniere unilateral puede plantear preocupaciones sobre el riesgo potencial en el oído interno pero hasta el momento no se han observado efectos adversos, como deterioro auditivo o vértigo.

Efectos fisiológicos de la Enfermedad de Meniere

El edema endolinfático suele implicar la parte inferior del laberinto (que comprende el sáculo y la cóclea) (28). El HE sacular pueden variar de leve a severo (29). El HE Coclear se caracteriza por la inclinación de la membrana de Reissner en la rampa vestibular; la gravedad del HE coclear también varía de acuerdo con el grado de convexidad hacia la pared escalar del

modiolo. La parte superior (utrículo y canales semicirculares) también puede estar involucrada en el edema endolinfático (8).

Se han sugerido varios mecanismos para explicar cómo el edema endolinfático puede producir los ataques espontáneos de vértigo característicos de la enfermedad de Meniere. La teoría más aceptada sostiene que la distensión hidrópica del conducto endolinfático provoca la ruptura de las membranas distendidas, un fenómeno que se ha observado a lo largo del laberinto (30). La ruptura de membranas permite que la endolinfa rica en potasio se escape hacia el espacio perilinfático y se ponga en contacto con la superficie basal de las células ciliadas, así como el octavo par craneal. De una excitación inicial continua una inhibición de las células ciliadas que se manifiestan como un nistagmo cambiante de dirección y puede ser la base clínica de vértigo episódico.

La disminución a largo plazo en la función auditiva y vestibular pueden ser el resultado de la exposición repetida de las células ciliadas a niveles tóxicos de potasio enriquecido en la perilinfa. Cambios a largo plazo en la función neurosensorial del aparato vestibular pueden ser la consecuencia de un aumento de la presión hidrodinámica, causando un aumento en la resistencia vascular, el flujo sanguíneo comprometido, y la lesión isquémica crónica (18).

El receptor del VOR angular es la cresta ampular. Esta estructura se compone de dos células ciliadas tipo I y tipo II, así como zona central y periférica (31), la importancia funcional de estas diferentes zonas se ha sugerido que está relacionado el procesamiento de diferentes frecuencias de movimiento de la cabeza. Las células ciliadas Tipo I ocupan la parte central de la cresta ampular, estas células ciliadas codifican movimientos de la cabeza de alta frecuencia y alta aceleración. Las células ciliadas Tipo II ocupan la periferia de la cresta, codifican movimiento cefálico de baja frecuencia y baja aceleración. Tsuji et al. (18) informaron de que aunque la

EM afectó a la estructura y función de las células ciliadas tipo II, la densidad y el número de células ciliadas tipo I aparecieron sin cambios en pacientes con EM. Las zonas aferentes periféricas se caracterizan por fibras con regularidad en momento de pico neural, en contraste con la tasa de disparo irregular de las fibras de la zona central.

Correlación de pruebas clínicas.

Pruebas calóricas bitermicas.

En las pruebas calóricas, el riego bitérmico se aplica a los canales auditivos externos, lo que provoca un movimiento de convección de endolinfa dentro del canal semicircular horizontal ipsilateral. El movimiento de fluido dentro de los canales horizontales da como resultado la deflexión excitadora o inhibitoria de la cúpula (dependiendo de la dirección del flujo de la endolinfa). El movimiento de la cúpula conduce a la excitación de las células pilosas o inhibición con un cambio correspondiente en la velocidad de descarga de las fibras aferentes del nervio vestibular. Los movimientos oculares compensatorios son provocados de este modo (que corresponden a las fases lentas de nistagmo), seguido de movimientos sacádicos correctivos rápidos (que corresponde a la fase rápida del nistagmo). Las velocidades máximas de las fases lentas de nistagmo se comparan de forma bilateral y se utilizan para calcular la debilidad unilateral o asimetría de calórica. Una asimetría calórica del 20% o mayor generalmente se considera que indica hipofunción vestibular periférica unilateral. La irrigación calórica provoca un flujo convectivo lento de endolinfa y proporciona un estímulo de baja frecuencia en el sistema vestibular (1).

Las pruebas calóricas han demostrado que tienen una baja sensibilidad y especificidad para la identificación de EM Egami et al. (2)

Prueba de video impulso cefálico (V-HIT).

La prueba consiste en examinar movimientos cefálicos de alta velocidad, alta aceleración, y, sin embargo, de pequeña amplitud mientras se instruye al paciente en mirar a un punto estático situado en el centro de la mirada.

Evalúa la integridad en las tres dimensiones del reflejo vestíbulo-ocular (VOR), si el VOR está intacto, el paciente será capaz de mantener la visión foveal del objetivo durante el impulso cefálico, y tendrán valores de ganancia (calculada como la relación de la velocidad del ojo a velocidad de la cabeza) cercano a 1.0. Si se altera el VOR, la rotación de la cabeza hacia el canal semicircular de la lesión impulsará los ojos fuera del objetivo, lo que obliga al paciente a generar una sacada correctiva para llevar la mirada de regreso al objetivo (1).

En EM, un vHIT anormal se encontró en el 55% de los pacientes (2) El vHIT ha demostrado una alta especificidad (90-100%), pero una baja sensibilidad (34-56%) en diferentes enfermedades vestibulares periféricas (3,4). Un vHIT anormal parece depender de la gravedad del trastorno vestibular y del grado de paresia canalicular (PC) en la prueba calórica (5).

Metodología

2. Justificación

No existe información actual sobre la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Meniere en México. En la encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica del 2014 no se contempla al mareo, al vértigo o a la inestabilidad a la marcha como factores relacionados con discapacidad.

En el año 2016, en el Servicio de Otoneurología del Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra" se atendieron 150 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Meniere. Los pacientes con esta enfermedad presentan limitación en sus actividades sociales, económicas y productivas, debido a que los ataques de vértigo llegan a ser incapacitantes

y el paciente requiere suspender actividades de la vida diaria durante horas o días.

3. Planteamiento del problema

La falta de ensayos clínicos que asocien las bases anatómo-patológicas de la Enfermedad de Meniere con la totalidad de exámenes de gabinete específicos con los que cuenta el médico especialista en Audiología, Otoneurología y Foniatría, puede llegar a dificultar el establecimiento de un diagnóstico oportuno.

4. Hipótesis

Debido a los hallazgos patológicos encontrados en huesos temporales y pruebas en vivo de resonancia magnética con gadolinio, podemos suponer que existe una estrecha relación en orden progresivo de lesión dentro del laberinto anterior y posterior, el cual debe asociar la historia natural de la enfermedad con las pruebas clínicas como son la audiometría tonal, pruebas calóricas bitérmicas y video HIT (vHIT) realizadas en pacientes con Enfermedad de Meniere unilateral.

5. Objetivo general

Analizar la asociación entre audiometría de tonos puros, prueba calórica bitérmica y vHIT en pacientes con enfermedad de Meniere unilateral.

Objetivos específicos

Determinar el umbral auditivo de los pacientes mediante audiometría de tonos puros en las frecuencias de 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz y 8000 Hz.

Determinar la velocidad angular del reflejo vestíbulo ocular en el canal semicircular horizontal mediante la prueba calórica bitérmica.

Determinar la velocidad angular del reflejo vestíbulo ocular en el canal semicircular horizontal mediante la prueba de vHIT.

Correlacionar las diferentes pruebas clínicas en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Meniere unilateral:

- Audiometría de tonos puros
- Pruebas calóricas bitérmicas
- Video-Impulso Cefálico (vHIT)

6. Material y métodos

Descripción del estudio

Retrospectivo.

Descripción del universo de trabajo

En el presente estudio participaron 6 pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Meniere unilateral con expediente institucional completo (registro de resultados obtenidos en audiometría de tonos puros, prueba calórica bitérmica y vHIT) realizadas en el período comprendido de enero de 2015 a septiembre de 2016.

Al ser pacientes con enfermedad de Meniere unilateral, cada uno fue su propio control considerando para esto el oído sano.

Criterios de inclusión

Casos y controles

Expedientes de pacientes del INRLGII con diagnóstico de enfermedad de Meniere unilateral

Con edad de 18 años en adelante

Con audición irrestricta contralateral

Sin daño cognitivo o neurológico que impidiera el adecuado desempeño

Que contaran con estudios completos de audiometría de tonos puros, prueba calórica bitérmica y prueba vHIT

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes del INRLGII con diagnóstico de enfermedad de Meniere bilateral

Pacientes que no contaran con estudios completos de audiometría de tonos puros, prueba calórica bitérmica y prueba vHIT

Pacientes menores de 18 años

Con antecedentes psiquiátricos como esquizofrenia o depresión mayor

Con antecedente de Evento Vascular Cerebral

Con enfermedades degenerativas de Sistema Nervioso Central

Con traumatismo craneoencefálico severo

Sujetos con alcoholismo o toxicomanías

Con patología de oído medio (Curva tipo Ad, As, B o C de Jerger)

Pacientes que mediante otoscopia se detectó perforación de membrana timpánica

Criterios de eliminación

Pacientes cuyo expediente no contenga los datos de los resultados de las pruebas (audiometría, prueba calórica bitérmica y vHIT) o carezca de información que lo haga candidato con respecto a los criterios de inclusión.

Tipo de muestreo

Censal; participaron todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el tiempo estipulado.

Método

Se recopiló información de los expedientes electrónicos de los pacientes con enfermedad de Meniere que cumplieron con los criterios de inclusión, considerando los resultados de la audiometría tonal, la prueba calórica bitérmica y la prueba vHIT. Se construyó una base de datos con el programa estadístico SPSS considerando las variables del estudio.

Descripción de variables

Variable	Definición	Tipo de variable
Género	Condición de masculino o femenino	Cualitativa
Edad	Cantidad de años cumplidos	Cuantitativa
Tiempo de evolución de la enfermedad de Meniere	Tiempo con el diagnóstico	Cuantitativa
Lateralidad de oído con enfermedad de Meniere	Oído derecho o izquierdo con diagnóstico de enfermedad de Meniere	Cualitativa
Umbral auditivo por audiometría de tono puro	Respuesta obtenidas para las frecuencias de 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 y 8000 Hz en oído derecho y oído izquierdo	Cuantitativa
Prueba calórica bitérmica	velocidad angular del reflejo vestíbulo ocular en el canal semicircular horizontal a temperatura de 44°C y 30°C en oído derecho y oído izquierdo	Cuantitativa
vHIT	velocidad angular del reflejo vestíbulo ocular en el canal semicircular horizontal en oído derecho y oído izquierdo	Cuantitativa

Análisis estadístico

Se realizaron pruebas de estadística descriptiva, se calcularon intervalos de confianza para la media para 95% de confiabilidad; para determinar la confiabilidad de los intervalos se calculó la intersección probabilística de $A \cap B$. Por último, se construyeron histogramas trivariantes y se calculó la proporción de las áreas de concordancia y no concordancia entre casos y controles.

En conformidad con el artículo 100 de la Ley General de Salud últimas reformas publicadas (DOF-09-05-2007), el presente estudio está catalogado como de riesgo mínimo (no se expone a riesgos y daños al paciente) y no se realizan procedimientos invasivos (artículo 17 fracción 11 del Reglamento de la Ley General de Salud), ya que se consultaron los expedientes. Así mismo, el uso de los datos personales de los pacientes requeridos, no invadieron su privacidad y se manejaron con carácter de confidencial, con base en lo anterior, no fue necesario el empleo de una carta de consentimiento informado.

7. Resultados y análisis

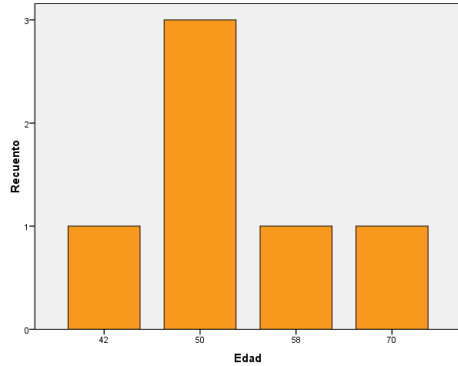
En el estudio participaron 6 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Meniere, 5 (83.3%) del sexo femenino y 1 (16.7%) del masculino (tabla 1), con edades comprendidas de 42 a 70 años (figura 1), rango de 28 años y un promedio de edad de 53.33 ± 9.6 años (media \pm desviación estándar); 3 (50%) pacientes con edad de 50 años, 1 (16.7%) de 42 años, 1 (16.7%) de 58 y 1 (16.7%) de 70 años (tabla 2). Con respecto al oído afectado 3 (50%) pacientes presentaron enfermedad de Meniere en el oído izquierdo y 3 (50%) en el oído derecho (tabla 4); en cuanto a tiempo de evolución de la enfermedad, 4 (66.7%) tenían 1 año con el padecimiento, 1 (16.7%) tenía 6 meses y 1 (16.7%) 20 años (tabla 5).

Tabla 1. Género de los pacientes

Género	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	1	16.7
Femenino	5	83.3
Total	6	100

Se observa que el género femenino fue el más frecuente, representando el 83.3% de los pacientes estudiados.

Figura 1. Edad de los pacientes



Se observa que la edad más frecuente fue 50 años.

Tabla 2. Edad de los pacientes

Edad	Frecuencia	Porcentaje
42	1	16.7
50	3	50
58	1	16.7
70	1	16.7
Total	6	100

Se observa que la edad más frecuente fue 50 años.

Tabla 4. Oído afectado por la enfermedad de Meniere

Oído afectado	Frecuencia	Porcentaje
Derecho	3	50
Izquierdo	3	50
Total	6	100

Se observa la misma proporción de afectación por oído.

Tabla 5. Tiempo de evolución de la enfermedad de Meniere

Tiempo de evolución	Frecuencia	Porcentaje
6 meses	1	16.7
1 año	4	66.7
20 años	1	16.7
Total	6	100

Se observa que el 66.7% de los pacientes tenían un tiempo de evolución de la enfermedad de Meniere de un año.

Se calcularon intervalos de confianza para la media con 95% de confiabilidad en las distintas frecuencias, pruebas y grupos (casos y controles); de la misma manera, se calculó el porcentaje de coincidencia de los intervalos

obtenidos y la intersección probabilística de $A \cap B$. En los intervalos de confianza se obtuvo mayor porcentaje de coincidencia en las frecuencias altas, como es el caso de 4000 Hz con 68.83%, seguida de 2000 Hz con 64.71%, 8000 Hz con 58.66% y 1000 Hz con 53.85%, la menor coincidencia se encontró en las frecuencias bajas como es el caso de 250 Hz con 40.86%, 125 Hz con 41.73% y 500 Hz con 49.67%.

Con base a la intersección probabilística de $A \cap B$, se multiplicó el porcentaje de coincidencia de los intervalos obtenidos por 0.95 (confiabilidad de intervalo); de esta manera se encontró que la probabilidad de mayor coincidencia entre las pruebas térmicas y la prueba de vHIT con base en la audiometría tonal se encontró en los 4000 Hz con 0.64 (tabla 6).

Tabla 6. Intervalos de confianza de las pruebas vHIT y térmica a 44° y vHIT y térmica a 30° por frecuencia estudiada en casos y controles

Frecuencia	IC casos	IC controles	% coincidencia	AnB
125 Hz	[39.33 < μ < 58.6608]	[12.3428 < μ < 21.6572]	41.73	(0.41) (0.95)=0.38
250 Hz	[43.7761 < μ < 66.2339]	[11.2807 < μ < 18.0527]	40.86	(0.40) (0.95)=0.38
500 Hz	[44.4465 < μ < 74.8869]	[13.6133 < μ < 18.3867]	49.67	(0.49) (0.95)=0.46
1000 Hz	[39.3752 < μ < 71.2914]	[12.0245 < μ < 16.6421]	53.85	(0.53) (0.95)=0.50
2000 Hz	[30.1951 < μ < 67.1383]	[10.056 < μ < 17.944]	64.71	(0.64) (0.95)=0.60
4000 Hz	[24.5131 < μ < 56.1535]	[10.1888 < μ < 22.4778]	68.83	(0.68) (0.95)=0.64
8000 Hz	[33.6929 < μ < 62.9737]	[13.0612 < μ < 29.6054]	58.66	(0.58) (0.95)=0.55

Se observa que las mayores coincidencias se obtuvieron en los 2000 Hz y 4000 Hz

Se realizaron histogramas multivariantes considerando a los casos y controles así como, los resultados obtenidos en las variables audiometría tonal, prueba vHIT y prueba calórica bitérmica. Con base a la información obtenida, se construyó una tabla que resume los hallazgos encontrados. De esta manera, al analizar los datos obtenidos en la prueba audiométrica a 125 Hz, 250 Hz y 500 Hz se encontró que al hacer la prueba a 44 °C, 2 de los casos presentaron datos de hipoacusia al presentar respuesta en la prueba vHIT a los 0.83 s en el caso del sujeto uno (S1) y a 1.25 s el sujeto dos (S2), mientras que, en el caso de la térmica el S1 presentó un puntaje casi ausente o muy cercano al cero, ubicándose en el valor de 2 s mientras que en el caso del S2 este puntaje se estableció en 9 s. Con respecto a la misma

frecuencia pero en el caso de los 30 °C, los mismos sujetos presentaron datos de hipoacusia, en la prueba vHIT a 30 °C el S1 presentó un valor de 0.83 s y el S2 de 1.25 s mientras que en la térmica el S1 nuevamente presentó un valor de 2 s y en el caso del S2 este se modificó a 15 s. Con base en estos resultados se determinó que 2 de los 6 (0.3333) pacientes estudiados presentaron datos de hipoacusia, no así para los controles, que no presentaron evidencia de esta. En el caso de las frecuencias de 1000 Hz y 2000 Hz se detectó hipoacusia en sólo 1 de los casos (0.1666) en la prueba térmica a 44 °C presentó en ambas frecuencias un valor en vHIT de 1.25 s y de 9 s en la prueba térmica, en el caso de los 30 °C nuevamente en ambas frecuencias obtuvo 1.25 s en vHIT y 15 s en la térmica. Al analizar las frecuencias 4000 Hz y 8000 Hz de los casos estudiados se encontró que 4 de los 6 sujetos (0.6666) presentaron evidencia de hipoacusia; en ambas frecuencias (4000 Hz y 8000 Hz) el S1 en la prueba a 44 C° presentó un valor de 1.25 s en vHIT y de 9 s en la térmica, el S2 de 0.83 s en vHIT y de 2 s en la térmica, el S3 presentó un valor de 0.91s en vHIT y de 8.8 s en la térmica y el S4 un valor de 0.84 s en vHIT y de 13 s en la térmica, de los 4 casos el sujeto en el que se observó menor respuesta fue el S2; al analizar las respuestas de los sujetos a 30 °C, se observó nuevamente el mismo comportamiento, en los 4 sujetos se observan datos de hipoacusia en ambas frecuencias (4000 Hz y 8000 Hz), el S1 presentó un valor en vHIT de 1.25 s y de 15 s en la térmica, el S2 un valor de 0.83 s en vHIT y de 2 s en la térmica, el S3 de 0.91 s en vHIT y 7.8 s en la térmica y el S4 de 0.84 s en vHIT y 9 s en la térmica; nuevamente el S2 es el que presentó los valores más bajos. En el caso de las respuestas que se presentaron a 44 C° y 30 °C por parte de los controles se detectó hipoacusia en el S1 en las frecuencias 4000 Hz y 8000 Hz, con respecto a 44 °C en ambas frecuencias presentó valores de 1.34 s en vHIT y de 26 s en la térmica, en el caso de 30 °C en ambas frecuencias presentó valores de 1.34 s en vHIT y de 44 s en las térmicas (figura 2).

Figura 2. Tabla que describe los resultados del histograma multivariable de las variables audiometría de tonos puros, prueba calórica bitérmica a 44° y 30° y la prueba vHIT en los casos y controles.

Audiometría	Frecuencia hipoacusia casos (P1)	Respuesta casos 44° C (P1)	Controles Frecuencia hipoacusia (P1)	Respuesta controles 44° C (P1)	Frecuencia hipoacusia casos (P2)	Respuesta casos 30° C (P2)	Frecuencia hipoacusia controles (P2)	Respuesta controles 30° C (P2)
125 Hz	$\frac{2}{6}$ 0.3333	S1 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	0/6 0		$\frac{2}{6}$ 0.3333	S1 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg)	0/6 0	
250 Hz	$\frac{2}{6}$ 0.3333	S1 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	0/6 0		$\frac{2}{6}$ 0.3333	S1 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg)	0/6 0	
500 Hz	$\frac{2}{6}$ 0.3333	S1 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	0/6 0		$\frac{2}{6}$ 0.3333	S1 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg)	0/6 0	
1000 Hz	$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	0/6 0		$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg)	0/6 0	
2000 Hz	$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	0/6 0		$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg)	0/6 0	
4000 Hz	$\frac{4}{6}$ 0.6666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S3 $\left(\frac{vHIT(0.91)}{TERM(8.8)}\right)$ (seg) S4 $\left(\frac{vHIT(0.84)}{TERM(13)}\right)$ (seg)	$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.34)}{TERM(26)}\right)$ (seg)	$\frac{4}{6}$ 0.6666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S3 $\left(\frac{vHIT(0.91)}{TERM(7.8)}\right)$ (seg) S4 $\left(\frac{vHIT(0.84)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.34)}{TERM(44)}\right)$ (seg)
8000 Hz	$\frac{4}{6}$ 0.6666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(9)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S3 $\left(\frac{vHIT(0.91)}{TERM(8.8)}\right)$ (seg) S4 $\left(\frac{vHIT(0.84)}{TERM(13)}\right)$ (seg)	$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.34)}{TERM(26)}\right)$ (seg)	$\frac{4}{6}$ 0.6666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.25)}{TERM(15)}\right)$ (seg) S2 $\left(\frac{vHIT(0.83)}{TERM(2)}\right)$ (seg) S3 $\left(\frac{vHIT(0.91)}{TERM(7.8)}\right)$ (seg) S4 $\left(\frac{vHIT(0.84)}{TERM(9)}\right)$ (seg)	$\frac{1}{6}$ 0.1666	S1 $\left(\frac{vHIT(1.34)}{TERM(44)}\right)$ (seg)

Se observa que en las frecuencias 4000 Hz y 8000 Hz se presenta mayor evidencia de hipoacusia y de respuestas anormales en las pruebas térmicas y vHIT

Finalmente, se compararon los valores obtenidos por los casos y controles en las pruebas térmicas a 30° y 44°, la prueba vHIT y la audiometría tonal en las frecuencias 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz y 8000 Hz. La comparación se realizó sobreponiendo los intervalos obtenidos en los histogramas considerando las variables mencionadas previamente, con base a estos histogramas trivariados se generaron intervalos con base a los valores de la ordenada y la abscisa resultando en este acotamiento de intervalos, áreas específicas con respecto a los límites inferiores y superiores, de esta manera, se utilizaron los histogramas para comparar las áreas en donde existía intersección y las áreas de no concordancia con base a proporciones con la finalidad de calcular la proporción de coincidencia.

De esta manera, considerando el intervalo obtenido por los casos en la prueba vHIT [0.83 - 1.25] y el obtenido en la prueba térmica a 44° [2 - 16] en todas las frecuencias estudiadas y el intervalo obtenido por los controles en vHIT [0.85 - 1.34] y el obtenido en la prueba térmica a 44° [4 - 34] en todas las frecuencias estudiadas, se obtuvo que en el área resultante de los dos intervalos de los casos y los dos intervalos de los controles es evidente una diferencia en la densidad de la proporción de 1.683, lo que indica que se espera con base en estos datos y pruebas térmicas una diferencia de 168.36% con respecto a los controles, esto es, los controles presentan mayor respuesta en comparación con los casos, lo cual excede en 168.36% las áreas excedentes o de no coincidencia; por otra parte, el área total de coincidencia de los intervalos es de 81.63% con respecto a los controles siendo la proporción de densidad de 250% con respecto al total entre casos y controles. De la misma manera, considerando el intervalo obtenido en los casos en la prueba vHIT [0.83 - 1.25] y el obtenido en la prueba térmica a 30° [2 - 26] en todas las frecuencias estudiadas y el intervalo obtenido en los controles en vHIT [0.85 - 1.34] y el obtenido en la prueba térmica a 30° [4 - 44] en todas las frecuencias estudiadas, se obtuvo que en el área resultante de los dos intervalos de los casos y los dos intervalos de los controles es evidente una diferencia en la densidad de la proporción de 107.14%, lo que indica que se espera con base en estos datos y pruebas térmicas una diferencia de 107.14% con respecto a los controles, esto es, los controles presentan mayor respuesta en comparación con los casos, lo cual excede en 107.14% las áreas excedentes o de no coincidencia; por otra parte, el área total de coincidencia de los intervalos es de 87.30% con respecto a los controles siendo la proporción de densidad de 194.44% con respecto al total entre casos y controles.

8. Discusión

El diagnóstico de EM se realiza de manera clínica, sin embargo, el médico especialista requiere realizar estudios complementarios para realizar

diagnósticos diferenciales con respecto a otras patologías como migraña vestibular, laberintopatía, neuronitis vestibular entre otras. Por tal motivo, el médico especialista se apoya en estudios complementarios abarcando audiometría, impedanciometría, pruebas calóricas bitérmicas, vHIT, VEMPc, VEMPo y estudios de imagen.

Conocer la historia natural de la enfermedad y realizar una correlación con los estudios complementarios con los que se cuenta, permite al especialista indicar qué estudios son necesarios considerando la etapa de la enfermedad en la cual se encuentra el paciente.

Se han reportado alteraciones en las pruebas calóricas bitérmicas asociadas a la EM, estas se presentan en el 42 a 79% de los individuos con EM unilateral (1,2), la paresia canalicular reportada va del 42 al 79% en el oído afectado (3), así mismo, se puede observar arreflexia vestibular del oído afectado en 6 a 11% de los pacientes aproximadamente(1).

En la EM, estudios de vHIT anormales se encontraron en el 55% de los pacientes (4), esta anormalidad parece depender de la gravedad del trastorno vestibular y del grado de paresia canalicular (PC) en la prueba calórica (2). Otro estudio demostró que en la EM unilateral, el vHIT produjo una ganancia menor en el lado afectado comparado con el no afectado en 37% de los pacientes (2). Las anomalías observadas en el vHIT son las siguientes: 20% en el canal lateral, un 7,5% en la zona anterior, y un 5% en el canal posterior. Este patrón de anormalidad está de acuerdo con el patrón reportado de la formación de hidropesía en el sistema vestibular (3).

En nuestro estudio realizamos una asociación de las 3 pruebas diagnósticas más comunes: Audiometría tonal, pruebas calóricas bitérmicas y vHIT. Encontrando que existe una asociación en orden progresivo con relación al tiempo de evolución de la enfermedad. La afectación de las frecuencias bajas en la audiometría de tonos puros se observó en los 6 (100%) pacientes con diagnóstico de EM unilateral, en donde ningún paciente presento

afectación en las frecuencias bajas en el oído sano. Al evaluar las pruebas calóricas bitérmicas encontramos que 6 (100%) pacientes presentaron alteración en el oído afectado y 1 (16.6%) presentó alteración en el oído sano, al evaluar la prueba de video HIT encontramos que ningún paciente presentó alteración en el oído afectado y sano en el canal lateral, pero 2 (33.3%) pacientes sanos y enfermos presentaron alteración en LARP, así mismo 3 (50 %) pacientes con EM unilateral presentaron alteración en RALP y ninguno sano.

9. Referencias bibliográficas

1. Pender DJ. Endolymphatic hydrops and Meniere's disease: a lesion meta-analysis. *J Laryngol Otol.* 2014 Oct 19;128(10):859–65.
2. Le CH, Truong AQ, Diaz RC. Novel techniques for the diagnosis of Meniere's disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Oct;21(5):492–6.
3. Shimizu S, Cureoglu S, Yoda S, Suzuki M, Paparella MM. Blockage of longitudinal flow in Meniere's disease: A human temporal bone study. *Acta Otolaryngol.* 2011 Mar 14;131(3):263–8.
4. Sato G, Sekine K, Matsuda K, Ueeda H, Horii A, Nishiike S, et al. Long-term prognosis of hearing loss in patients with unilateral Meniere's disease. *Acta Otolaryngol.* 2014 Oct 16;134(10):1005–10.
5. Wu Q, Dai C, Zhao M, Sha Y. The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging. *Laryngoscope.* 2016 Apr;126(4):974–9.
6. McCaslin DL, Rivas A, Jacobson GP, Bennett ML. The Dissociation of Video Head Impulse Test (vHIT) and Bithermal Caloric Test Results Provide Topological Localization of Vestibular System Impairment in Patients With "Definite" Meniere's Disease. *Am J Audiol.* 2015 Mar 1;24(1):1.
7. Elmoazen D, Sobhy O, Elbaky F. Vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse tests in different stages of Meniere's disease. *Adv Arab Acad Audio-Vestibology J.* 2015;2(2):45.

8. Agrawal Y, Minor LB. Physiologic Effects on the Vestibular System in Meniere's Disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Oct;43(5):985–93.
9. Shojaku H, Watanabe Y, Yagi T, Takahashi M, Takeda T, Ikezono T, et al. Changes in the characteristics of definite Meniere's disease over time in Japan: a long-term survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan, formerly the Meniere's Disease Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol*. 2009 Jan 8;129(2):155–60.
10. Havia M, Kentala E, Pyykkö I. Prevalence of Menière's Disease in General Population of Southern Finland. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2005 Nov 17;133(5):762–8.
11. Klockars T, Kentala E. Inheritance of Meniere's Disease in the Finnish Population. *Arch Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2007 Jan 1;133(1):73.
12. Celestino D, Ralli G. Incidence of Menière's disease in Italy. *Am J Otol* [Internet]. 1991 Mar;12(2):135–8.
13. Wladislavosky-Waserman P, Facer GW, Mokri B, Kurland LT. Meniere's disease: a 30-year epidemiologic and clinical study in Rochester, Mn, 1951-1980. *Laryngoscope* [Internet]. 1984 Aug;94(8):1098–102.
14. Mizukoshi K, Shojaku H, Aso S, Watanabe Y. Clinical study of elderly patients with Meniere's and related diseases. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2000 Apr;27(2):167–73.
15. Ballester M, Liard P, Vibert D, Häusler R. Menière's disease in the elderly. *Otol Neurotol* [Internet]. 2002 Jan;23(1):73–8.
16. Rauch SD, Merchant SN, Thedinger BA. Meniere's Syndrome and Endolymphatic Hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 1989 Nov 28;98(11):873–83.
17. Schuknecht HF, Belal AA. The utriculo-endolymphatic valve: its functional significance. *J Laryngol Otol* [Internet]. 1975 Oct;89(10):985–96.
18. Tsuji K, Velázquez-Villaseñor L, Rauch SD, Glynn RJ, Wall C, Merchant SN. Temporal bone studies of the human peripheral vestibular system. Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2000 May;181:26–31.
19. Iida T, Teranishi M, Yoshida T, Otake H, Sone M, Kato M, et al. Magnetic resonance imaging of the inner ear after both intratympanic and

intravenous gadolinium injections. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2013 May 7;133(5):434–8.

20. Liu F, Huang W, Meng X, Wang Z, Liu X, Chen Q. Comparison of noninvasive evaluation of endolymphatic hydrops in Meniere's disease and endolymphatic space in healthy volunteers using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2012 Mar 27;132(3):234–40.

21. Kato M, Sugiura M, Shimono M, Yoshida T, Otake H, Kato K, et al. Endolymphatic hydrops revealed by magnetic resonance imaging in patients with atypical Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2013 Feb;133(2):123–9.

22. Nakashima T, Naganawa S, Sugiura M, Teranishi M, Sone M, Hayashi H, et al. Visualization of Endolymphatic Hydrops in Patients With Menieres Disease. *Laryngoscope* [Internet]. 2007 Mar;117(3):415–20.

23. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. Progression of Endolymphatic Hydrops in Meniere's Disease as Evaluated by Magnetic Resonance Imaging. *Otol Neurotol* [Internet]. 2011 Sep;32(7):1152–7.

24. Fukuoka H, Takumi Y, Tsukada K, Miyagawa M, Oguchi T, Ueda H, et al. Comparison of the diagnostic value of 3 T MRI after intratympanic injection of GBCA, electrocochleography, and the glycerol test in patients with Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2012 Feb 27;132(2):141–5.

25. Gürkov R, Flatz W, Louza J, Strupp M, Ertl-Wagner B, Krause E. In Vivo Visualized Endolymphatic Hydrops and Inner Ear Functions in Patients With Electrocochleographically Confirmed Meniere's Disease. *Otol Neurotol* [Internet]. 2012 Jul;1.

26. Seo YJ, Kim J, Choi JY, Lee WS. Visualization of endolymphatic hydrops and correlation with audio-vestibular functional testing in patients with definite Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx* [Internet]. 2013 Apr;40(2):167–72.

27. Fiorino F, Pizzini FB, Beltramello A, Barbieri F. MRI performed after intratympanic gadolinium administration in patients with Meniere's disease: correlation with symptoms and signs. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2011 Feb 10;268(2):181–7.

28. Schuknecht HF. Endolymphatic Hydrops: Can it Be Controlled? *Ann Otol Rhinol Laryngol* [Internet]. 1986 Jan 28;95(1):36–9.

29. Horner KC. Review: morphological changes associated with endolymphatic hydrops. *Scanning Microsc* [Internet]. 1993 Mar;7(1):223–38.
30. Schuknecht HF. Meniere's disease: a correlation of symptomatology and pathology. *Laryngoscope* [Internet]. 1963 Jun;73(6):651-665.
31. Eatock RA, Songer JE. Vestibular Hair Cells and Afferents: Two Channels for Head Motion Signals. *Annu Rev Neurosci* [Internet]. 2011 Jul 21;34(1):501–34.