



Esta obra está bajo una [Licencia Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Unported](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Influencia de la edad y la menopausia en la dehiscencia del canal semicircular superior



**Universidad
del País Vasco**

**Euskal Herriko
Unibertsitatea**

Carmen Fernández Castaño

Bilbao, 2012

AGRADECIMIENTOS:

Al Profesor Dr. D. Miguel Ángel Crovetto de la Torre, profesor titular de la Universidad del País Vasco, Jefe de Sección del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Basurto, por su dirección en la realización de esta Tesis Doctoral. Quisiera expresarle muy especialmente mi agradecimiento por la confianza depositada en mí al proponerme la realización de este proyecto, por las innumerables horas que me ha dedicado, por su orientación y apoyo constante.

Al Profesor Dr. D. Jose Antonio Municio Martín, profesor asociado de la Universidad del País Vasco, Jefe de Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Universitario de Cruces, por su co-dirección en la realización de esta Tesis Doctoral, por su constante asesoramiento y sus valiosos consejos.

Al Profesor Dr. D. Jaime Whyte Orozco, Titular del Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza, por su colaboración en el desarrollo de esta Tesis Doctoral y por su desinteresada aportación en la valoración de datos embriológicos.

A la Dra. Dña. Olivia Rodríguez San Vicente, facultativo especialista de Área del servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Cruces por su interés, su aportación y sus conocimientos, al Dr. D. Iñigo Lecumberri Cortés, facultativo especialista de área del servicio del Hospital de Basurto y al Dr. Claudio Martínez Madrid, facultativo especialista del Hospital General de la Defensa de Zaragoza, por sus aportaciones en la valoración de parte del material radiológico utilizado en esta Tesis.

*A mi hermana, por su inestimable ayuda en la preparación de esta
Tesis Doctoral, por estar siempre ahí.*

A mis padres, que me estimularon siempre a superarme.

A Alvaro, por haber sabido comprender mis ausencias.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 EMBRIOLOGÍA DEL OIDO INTERNO	2
1.2 ANATOMÍA DEL OIDO INTERNO	17
1.3 FISIOLÓGÍA DE LOS CANALES SEMICIRCULARES	31
1.4. CARACTERÍSTICAS DEL HUESO LABERÍNTICO. BIOLOGÍA EVOLUTIVA.....	36
1.5 DEHISCENCIA DEL CANAL SEMICIRCULAR SUPERIOR	46
2. JUSTIFICACIÓN	84
3. OBJETIVOS	87
4. HIPÓTESIS.....	88
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	89
6. RESULTADOS.....	95
7. RESULTADOS : TABLAS Y GRÁFICOS.	103
8. DISCUSIÓN	112
9. CONCLUSIONES	119
10. BIBLIOGRAFÍA	121

1. INTRODUCCIÓN

El oído constituye en el adulto una unidad anatómica y funcional que permite la audición y contribuye decisivamente al control del equilibrio.

Los canales semicirculares forman parte del laberinto posterior del oído interno. Constituyen, junto con el vestíbulo y el caracol, una de las regiones anatomofuncionales bien diferenciadas del laberinto.

Los canales semicirculares poseen un almacén óseo externo y uno interior membranoso, separados ambos por un líquido claro denominado perilinfa.

Su soporte sensorial se encuentra situado en una dilatación existente en uno de los extremos de la porción membranosa de cada canal.

Los canales semicirculares se hallan situados en el espesor del peñasco del hueso temporal, en el interior de una compacta estructura ósea llamada cápsula ótica. Ésta se encuentra formada por un hueso de características especiales, el hueso encondral, propio y exclusivo de ella en su evolución biológica.

Así, la cápsula ótica está compuesta de tres capas: una externa llamada periostal, una interna llamada endostal, ambas conformadas por hueso común o haversiano y entre ellas una capa intermedia o encondral.

1.1 EMBRIOLOGÍA DEL OIDO INTERNO

El origen embriológico del oído externo, el oído medio y el oído interno son distintos. El oído externo proviene de la parte dorsal de la primera hendidura branquial, el oído medio de la primera bolsa faríngea y el oído interno de un engrosamiento del ectoblasto, la placoda auditiva.

Por tanto, el oído interno posee un origen neuroectodérmico mientras que el oído medio y externo tienen su origen en el aparato branquial. Esto explica la razón por la que podemos tener sujetos que presenten malformaciones profundas del oído externo y medio, agenesias incluso, que sin embargo tengan un razonable desarrollo del oído interno y puedan oír por vía ósea aunque con umbrales sonoros muy por debajo de los aéreos.

El desarrollo embrionario del oído interno obedece a una organización temporoespacial extremadamente estructurada, tanto más necesaria en cuanto que la morfogénesis del laberinto membranoso es rápida, dado que alcanza el tamaño adulto in útero a los 4 meses, pudiendo por ello considerarse el primer órgano del cuerpo que se desarrolla, al menos en configuración¹.

Aunque la osificación laberíntica puede ocurrir más rápidamente en algunos fetos el patrón sigue una secuencia cronológica bien definida³.

El primer estigma del desarrollo del oído interno puede ser observado en el embrión de aproximadamente 22 días (dónde su longitud vértice-cóccix es de 1,5-2 mm), en forma de engrosamiento del ectoblasto superficial situado lateralmente a la porción media del cerebro posterior (metencéfalo). Las influencias inductivas de la notocorda y

el mesodermo paraaxial estimulan la formación de las placodas óticas por parte de dicha hoja germinativa (figura 1).

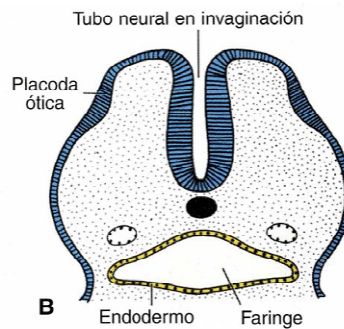


Figura 1: Nótese como, de forma simétrica, a ambos lados del tubo neural en desarrollo, se engruesa el ectodermo en forma de placodas, constituyendo el primordio embriológico del oído interno.

En la cuarta semana y sobre el día 23, mientras que el ectodermo situado hacia afuera del borde del tubo neural comienza a afinarse, las placodas auditivas se engruesan y luego se invaginan formando las fosas óticas o auditivas. Primero se sitúan superficialmente (entre los días 23 y 25 y con una longitud del embrión de 2-3 mm) y luego en profundidad (entre los días 25 y 27 con el embrión de 3,5mm), estrechándose y fusionándose posteriormente sus labios de manera que dan lugar entre los días 27 y 29 (embrión de 4-5mm) al otocisto o vesícula ótica.

El otocisto está lleno de líquido y revestido por ectodermo constituyendo el laberinto endolinfático o membranoso primitivo (Figura 2).

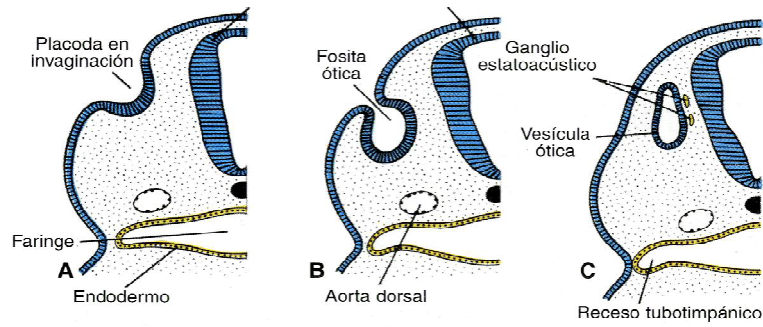


Figura 2: Las placodas auditivas se engruesan y luego se invaginan para formar las fosas óticas (A-B).

Con la posterior fusión de sus extremos dan lugar a la formación del otocisto (C).

Al término de la cuarta semana, la vesícula auditiva se desprende del ectodermo de superficie y se rodea de mesénquima. El resto del otocisto aumenta de volumen, se alarga más rápidamente de lo que se ensancha (Figura 3).

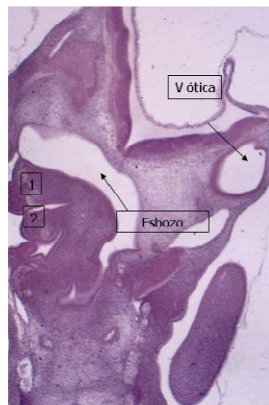


Figura 3. Corte histológico en el que se observa cómo la vesícula auditiva se desprende del ectodermo, se rodea de mesénquima y se va ensanchando oralmente.

Posteriormente, el otocisto forma dos bolsas: una ancha vestibular triangular dorsal y una más estrecha aplanada coclear ventral. El punto de contacto entre estas dos bolsas es la zona que formará el utrículo y el sáculo (se le denomina atrio). La bolsa dorsal vestibular originará los tres conductos semicirculares.

El extremo ventral de la bolsa coclear comienza a prolongarse e incurvarse hacia adelante. Al escindirse la vesícula auditiva en una bolsa vestibular y una bolsa coclear, comienza a esbozarse el desarrollo del ganglio estatoacústico, medial y anteriormente a la vesícula auditiva.

Los conductos semicirculares se forman durante la quinta semana a partir del componente dorsal de la vesícula ótica, es decir, aparecen en la mitad externa del utrículo primitivo.

Aproximadamente después del día 30 o 31 (embrión de 6-7 mm) el otocisto se ha alargado y se forman tres pliegues que serán los primordios del laberinto anterior (coclear), laberinto posterior (vestibular) y saco endolinfático. De los dos tercios inferiores del otocisto se diferencian dos porciones, una posterolateral o utricular que dará lugar al utrículo y canales semicirculares y otra antero medial o sacular que formará el sáculo, el conducto coclear y el ductus reuniens (Figura 4).

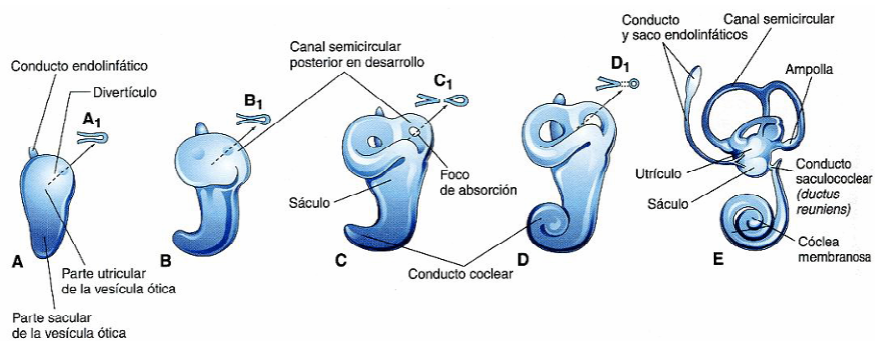


Figura 4: A partir del componente dorsal de la vesícula ótica se forman los canales semicirculares (A-B).

El otocisto se alarga y se forman 3 pliegues que serán los primordios de la cóclea, el vestibulo y saco endolinfático (C-D). De la porción posterolateral del otocisto se forma el utrículo y los canales semicirculares (D1) y de la anteromedial el sáculo, el conducto coclear y el ductus reuniens (E).

Después del día 29 mediante proliferación en las paredes del otocisto se desarrollan un grupo de células ectodérmicas y sus subdivisiones se separan de la vesícula ótica para constituir las neuronas ganglionares. Poco después se empiezan a establecer conexiones ultraestructurales con las primitivas células ciliadas sensoriales. Concluidas las conexiones, el ganglio auditivo emigra medialmente hacia el tubo neural.

En la sexta semana, entre los días 32 y 37 (embrión de 8-11 mm) surgen de la pared utricular del otocisto los futuros canales semicirculares como evaginaciones o divertículos en forma de disco o bolsas aplanadas (figura 4).

Los canales superior y posterior surgen de una única bolsa, la situada en el margen dorsal del otocisto, mientras que el externo se diferencia a partir de la evaginación más lateral⁴.

Los conductos se forman sucesivamente, primero el superior, luego el posterior y finalmente el lateral. El desarrollo que experimenta cada uno es común para los tres, primero aparece la porción ampular y luego la individualización de cada canal se hace de modo progresivo.

Un esbozo vertical, o dorsal, formará el CSS y el CSP que son verticales y adosados al eje de la evaginación que los forma. La porción central del esbozo de estos canales sufre un adosamiento de sus paredes hasta fusionarse formando una placa epitelial que se reabsorbe enseguida dando lugar, como hacia el día 42, a un tronco común para los dos. El esbozo del CSE aparece tres o cuatro días después de los dos anteriores, es perpendicular a ellos y experimenta la misma evolución.

La porción periférica de cada bolsa conserva la luz y constituye el conducto, dejando una abertura en cada extremo del utrículo a excepción de los canales superior y posterior que comparten una abertura común en la parte posterior.

Las ampollas de los conductos semicirculares superiores y externos se forman en el extremo anterior de sus conductos respectivos, mientras que la ampolla posterior se desarrolla a nivel del extremo posterior de su canal.

Hacia la séptima semana de vida embrionaria se puede dar por concluida la primera etapa de morfogénesis de los tres canales y a partir de entonces se inicia su última etapa de morfogénesis asociada a histogénesis. Es decir, sobre el día 49, todos los canales semicirculares ya tienen la forma adulta, aunque seguirán creciendo hasta alcanzar el tamaño adulto.

Una vez finalizada, a los 50 días, la morfogénesis de los canales semicirculares, su crecimiento dimensional se acabará al 5º mes para el CSS, al 5º mes y medio para el CSP y 6º mes para el CSE.

La transformación definitiva del sistema consiste en un desplazamiento del CSS de 90º hacia fuera, quedando los tres canales dispuestos en las tres direcciones del espacio.

La velocidad de crecimiento de los tres canales no es uniforme, así cuando los canales ya han adquirido su morfología y se puede considerar que ya están formados, el CSS es sobrepasado en su crecimiento por el CSP. El CSE respeta el orden cronológico de aparición, aparece el último y es el más pequeño de los tres.

Existe una disparidad entre la longitud de cada uno de los canales semicirculares, ya que es diferente en cada uno. Pero esta disparidad de longitud no conlleva una

disparidad funcional, ya que la superficie sensorial de cada uno es la misma en las tres.

En la sexta semana comienza asimismo el desarrollo de la cápsula ótica mesenquimal. Los trabajos recientes consagrados a la morfogénesis de la cápsula auditiva son muy escasos, por lo que muchos autores retoman los datos de Anson y Donaldson⁵.

La cápsula auditiva se desarrolla a partir del mesoblasto que rodea al laberinto membranoso. Sobre el día 36 dicho mesénquima se condensa alrededor de la vesícula y se vuelve precartilago para posteriormente madurar hasta convertirse en cartílago embrionario (cartílago verdadero) hacia la octava-novena semana. Con el crecimiento activo de este cartílago la cápsula ótica podrá adaptarse a la morfología y rápido crecimiento del laberinto membranoso.

El crecimiento del laberinto diferenciado tiene lugar en el interior de la pared del cartílago a través de dos procesos. Existe una extensa regresión de cartílago alrededor de los canales semicirculares, que se acompañan de tejido conectivo. Simultáneamente, el cartílago de los arcos crecientes de los canales semicirculares se vuelve indiferenciado, mientras que el cartílago del margen en recesión se vuelve a construir¹.

Desde la octava semana el mesénquima precartilaginoso periótico se transforma, como se ha dicho, en cartílago embrionario que forma el modelo cartilaginoso de la futura cápsula ótica. En la semana 21, que es el momento en que el laberinto membranoso alcanza su desarrollo máximo, se detiene el crecimiento de la cápsula cartilaginosa.

Simultáneamente a la transformación del mesénquima precartilaginoso en cartílago embrionario, la zona de mesénquima adyacente al laberinto membranoso empieza a hacerse más laxa y a reabsorberse, por un proceso de vacuolización, para formar el espacio perilinfático o periótico, que es evidente por primera vez a las 9 o 10 semanas.

La zona interna de precartílago se modifica gradualmente formando tres zonas : un estrato interno de tejido areolar condensado que rodea al laberinto ótico, un estrato medio de tejido conjuntivo laxo similar a la aracnoides lleno de líquido (perilinfático o líquido periótico) y una condensación externa que se convertirá en el endostio de la cápsula ótica¹. Los espacios perióticos aumentan progresivamente de tamaño y se fusionan hasta formar un laberinto periótico continuo.

En la novena semana, en las ampollas de los canales semicirculares se ha formado un espesamiento celular en forma de montículo en el punto donde penetran las fibras nerviosas y que constituye la cresta ampular. Dicho espesamiento adopta un aspecto vacuolar hacia el día 58. Por encima se aprecia un depósito que representa el esbozo de la cúpula. Las crestas y las cúpulas se disponen siempre de manera que su eje mayor forme ángulo recto con la dirección del flujo de endolinfa. Entre la décima y undécima semana, hacia el día 70, se observan en las crestas de cada una de las tres ampollas de los canales semicirculares, células ciliadas y las células de sosten ya no tiene aspecto vacuolar. Se puede considerar que los receptores sensoriales están completamente desarrollados (Figura 5). En la duodécima semana ya se ha alcanzado la forma adulta del laberinto. En esta fase los canales semicirculares son más largos y las ampollas más prominentes.

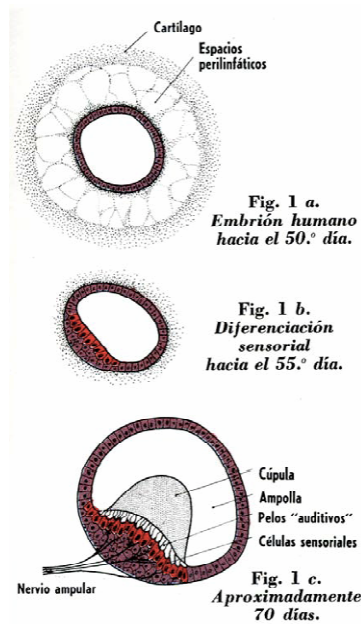


Figura 5: Espesamiento celular en las ampollas de los canales semicirculares en el lugar donde penetran las fibras nerviosas. Dicho espesamiento adopta un aspecto vacuolar (1a). Cresta de las ampollas, células ciliadas y células de sostén sin aspecto vacuolar (1b). Receptores sensoriales completamente desarrollados (1c).

Alrededor de la semana 16 y 17 en algunos puntos ya ha empezado la osificación de la cápsula ótica cartilaginosa que finaliza aproximadamente hacia la 22 semana. Se podría decir que la mayor parte de la cápsula ótica está básicamente osificada en el sexto mes aunque esta osificación se completa después del nacimiento. El proceso de osificación de las distintas capas es diferente:

1. La capa interna, o hueso endóstico, es una fina capa de hueso de tipo endocondral que tapiza uniformemente la superficie interna del laberinto óseo, lleva un desarrollo lento y es la primera en hacer su aparición.
2. La capa externa, o hueso periótico, es de la misma naturaleza que la interna y va a dar nacimiento al hueso petroso propiamente dicho.

3. La capa media experimenta una osificación endocondral, realizándose a partir de mamelones osteogénicos que penetran en la matriz cartilaginosa.

Estos focos de osificación van a confluír formando un hueso fibrilar rico en colágeno, siendo el hueso más ligero y a la vez más duro del organismo. Siempre persisten islotes de cartílago, llamados espacios interglobulares, que pueden estar activos toda la vida, pudiendo sufrir en algún momento una osificación intracondral al aparecer diferentes sustancias estimulantes del osteoblasto (siendo a nivel de estos islotes donde nace el foco de otosclerosis).

Por tanto, la osificación endocondral de la cápsula ótica difiere de la epífisis de los huesos largos en cuanto a sus resultados definitivos, pues mientras que en éstos el hueso endocondral se reabsorbe y se transforma en hueso lamelar haversiano, aquí la osificación se detiene en un estado intermedio, formando una osificación fibrilar en madejas, conservando las características de inmadurez histológica toda la vida. Así podemos ver en la cápsula laberíntica islotes de hueso intracondral incompletamente reabsorbido, en medio de hueso endocondral de sustitución.

El doble origen, endo y pericondral, confiere a la cápsula ótica una constitución ósea única en el organismo y es la explicación de por qué este hueso no tiene capacidad regenerativa.

La osificación es relativamente uniforme y completa en la totalidad de la cápsula ótica, con la excepción de las tres áreas siguientes: la que rodea a la ventana oval, el área de la fissula ante fenestram y una zona situada sobre la prominencia más lateral del canal semicircular externo. Esta última región posee una osificación peculiar ya que en las

primeras fases es similar a la del resto de la cápsula ótica, con producción de tres capas de hueso, sin embargo, aproximadamente hacia la mitad de la gestación, la parte que cubre la porción más lateral del canal semicircular externo se desintegra.

Sobre la decimotercera semana han desaparecido la capa periostal y cantidades variables de la capa encondral media; el proceso termina con la reconstrucción de un hueso periostal de grosor variable, pudiendo variar el grosor de las capas, siendo en ocasiones extremadamente fina. Sobre la vigésimo cuarta semana aparecen los espacios perilinfáticos. En el séptimo mes el desarrollo del oído interno ha terminado.

En lo que se refiere al desarrollo embriológico del canal semicircular superior, Crovetto y cols (2005)⁶ encuentran que existe una estrecha relación entre las estructuras meníngeas y el esbozo de aquel en el embrión de 24 mm.

Esta relación se precede de otra, inicialmente establecida a través del cartílago de la cápsula ótica (embriones de menos de 18 semanas) en los que el conducto semicircular superior se halla en el interior de la cápsula ótica cartilaginosa que está rodeada por el espacio meníngeo (Figura 6).

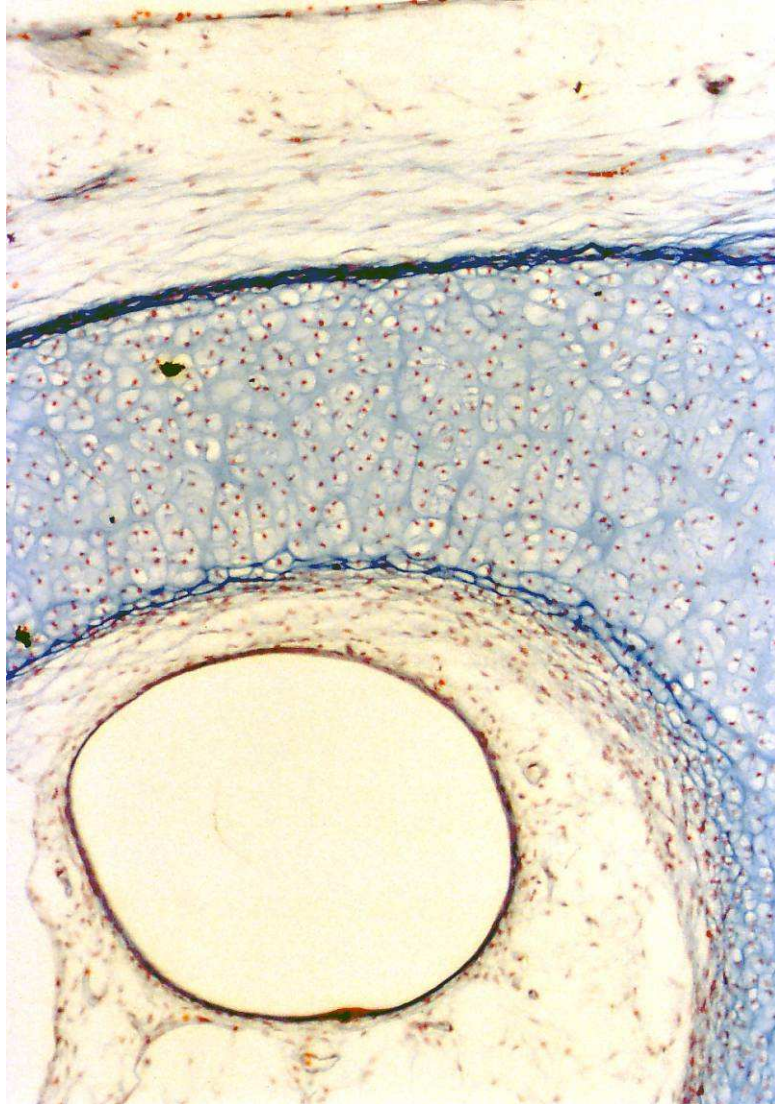


Figura 6: En este embrión de 13 semanas se aprecia como el CSS en desarrollo esta embebido en la càpsula òtica carilaginosa, adyacente al espacio intracraneal en desarrollo. Tricrómico de Martins.

La osificación del conducto semicircular superior se inicia en la semana 19 de desarrollo embriológico. A partir de dos centros de osificación canaliculares, siendo el primero en aparecer el situado más apicalmente.

En el feto de 24-26 semanas se ha establecido una relación de continuidad entre la superficie craneal y el espacio perilinfático a través de lagunas óseas que rodean al canal semicircular (Figura 7).

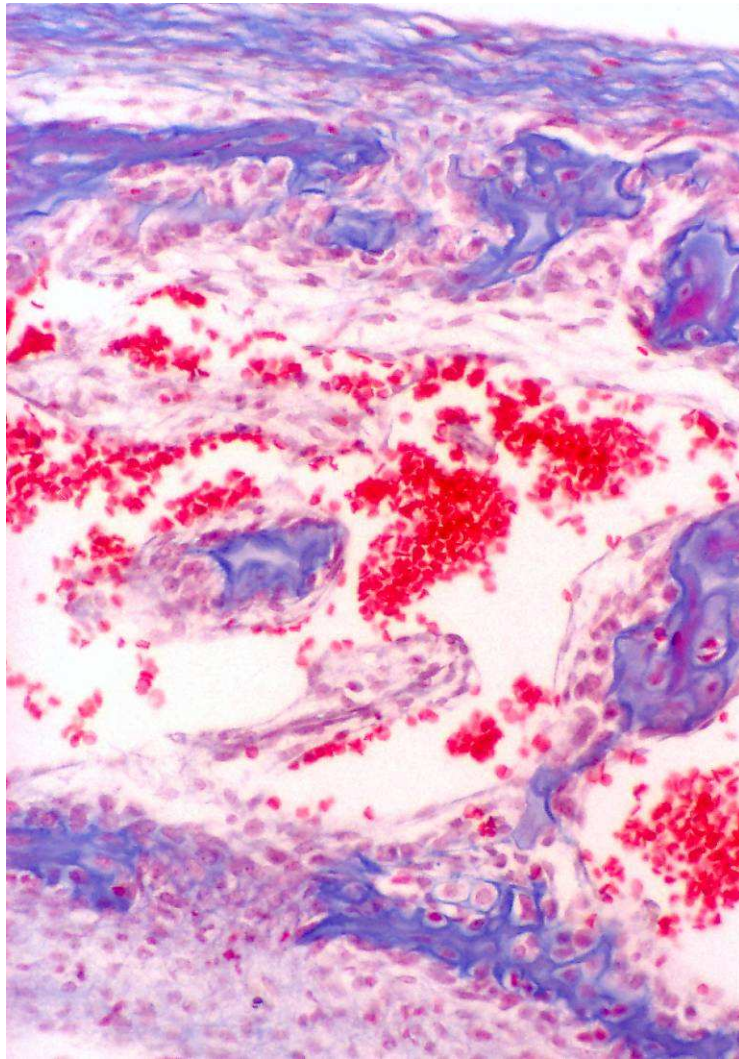


Figura 7. La osificación incompleta en el feto de 26 semanas, permite una relación directa entre el CSS y el espacio intracraneal. Tricrómico de Martins.

En el feto de 27-28 semanas las trabéculas óseas compactas envuelven al canal semicircular superior, aunque dejando oquedades que permiten una cierta relación con el espacio intracraneal en desarrollo (Figura 8 A-B).

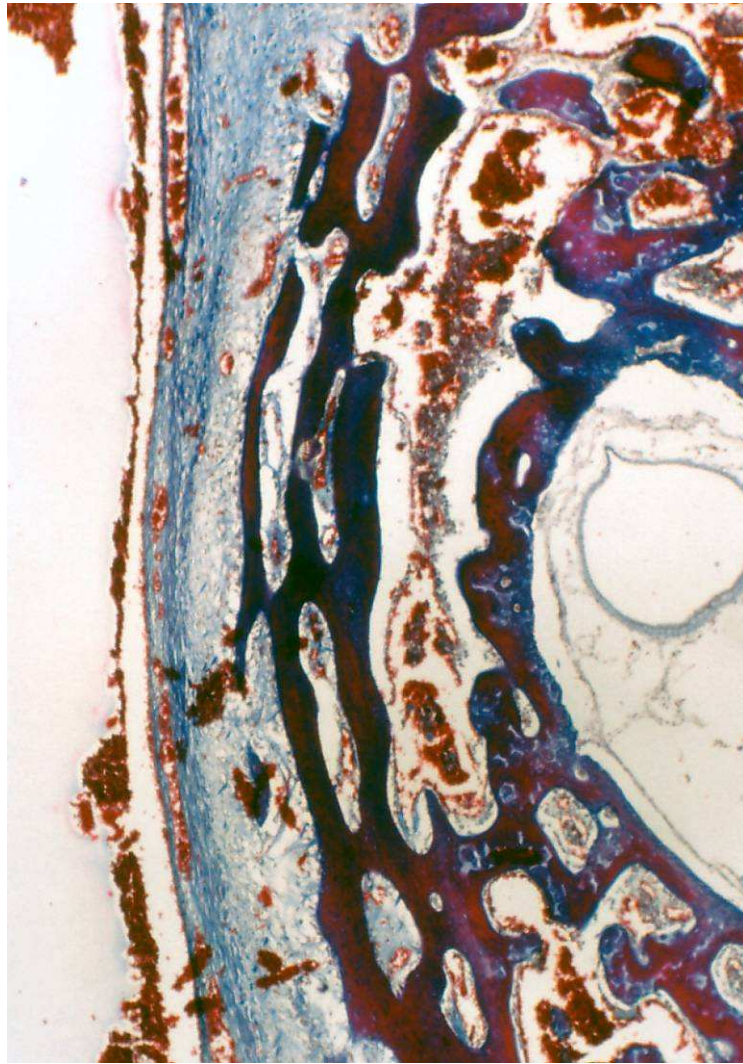


Figura (8 A-B): A partir de la semana 28 y antes de la 30, las trabéculas óseas compactas van separando los espacios craneal y del CSS aunque quedan lagunas no calcificadas que permiten una cierta relación entre aquellas. Tricrómico de Martins.

A partir de la semana 30 no existe relación de continuidad entre la luz del canal semicircular superior y la superficie meninge adyacente⁶ (Figura 9) pudiendo considerarse que la “dehiscencia” embriológica llega a su fin, aunque el hueso este sujeto a sucesivas remodelaciones y maduración, incluso postnatal, como indican Carey y cols⁷.

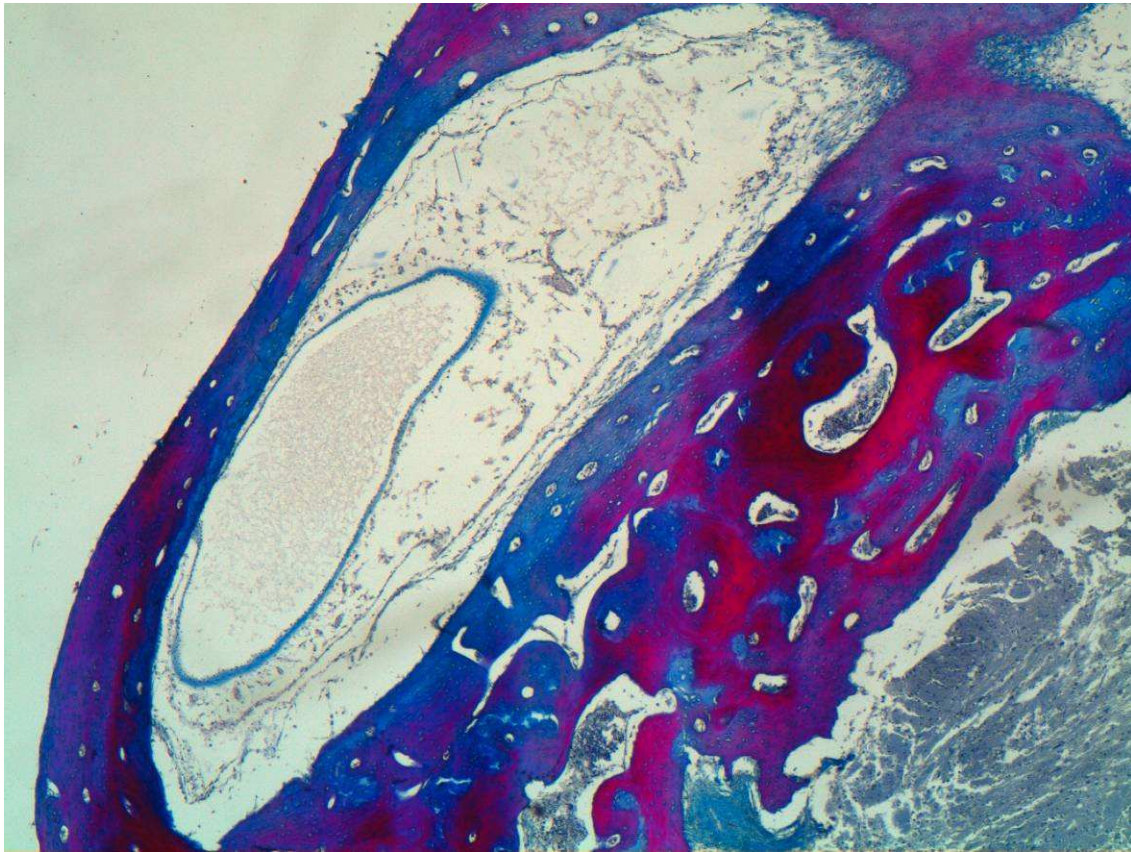


Figura 9: Feto 30 semanas: El hueso compacto cierra, con escasas lagunas, cierra por completo del CSS separándolo definitivamente del espacio intracraneal. Tricrómico de Martins.

1.2 ANATOMIA DEL OIDO INTERNO

El oído interno, o laberinto, está situado en el centro de la pirámide petrosa del hueso temporal. Consiste en un conjunto de cavidades óseas, o laberinto óseo, que contiene estructuras tubulares que forman el laberinto membranoso. Dentro de este último se encuentran el órgano sensorial coclear destinado a la audición y los receptores sensoriales vestibulares especializados en la detección de las aceleraciones angulares y lineales de la cabeza.

Laberinto óseo

El laberinto óseo deriva de la capa periótica interna de la cápsula auditiva. Es una cubierta de hueso duro y compacto que forma el vestíbulo, los canales semicirculares, el caracol, el canal óseo del acueducto del vestíbulo y el acueducto del caracol. Alojado en el interior del laberinto óseo se encuentra el laberinto membranoso.

Hay tres canales semicirculares en cada oído, lateral, superior y posterior. Estos canales ocupan la parte posterosuperior del laberinto. Cada uno está formado por los dos tercios de un anillo hueco cuya luz ósea es de aproximadamente 0,8mm.

En uno de los extremos de cada canal se encuentra una dilatación: la ampolla, que se abre directamente en el vestíbulo. En los canales lateral y superior, las ampollas están situadas en su extremo anterior. Por el contrario, la ampolla del canal posterior está situada en el extremo posteroinferior del mismo. Los extremos no ampulares de los canales superior y posterior se reúnen y forman la cruz común. En total 5 son los

orificios del vestíbulo para los canales semicirculares, considerando la crux común de dos de ellos (Figura 10).

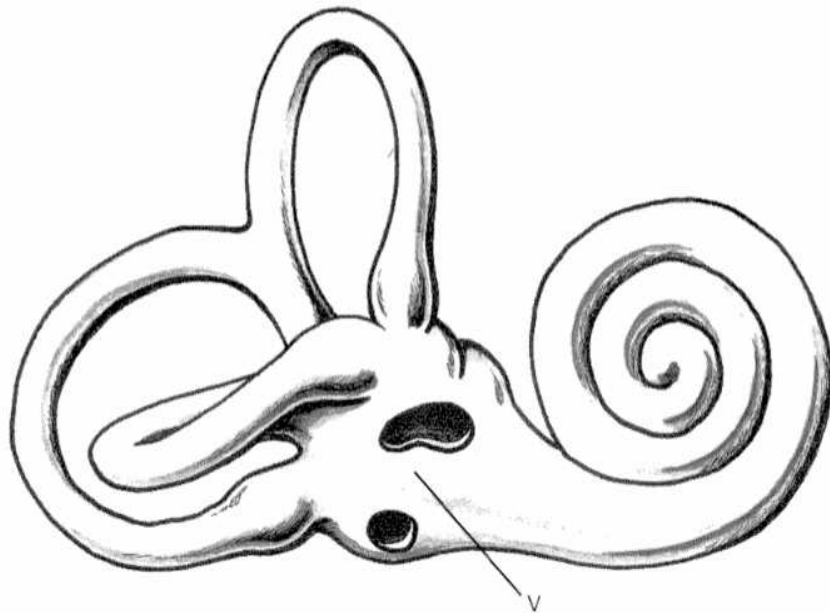


Figura 10: Laberinto óseo. Nótese como las ventanas oval y redonda ocupan la cara externa del vestíbulo.

Los canales semicirculares óseos y sus ampollas alojan en su interior a los homónimos membranosos que reproducen fielmente la forma de los óseos alojadores. El vestíbulo óseo aloja al utrículo y sáculo membranosos. Entre laberinto óseo y membranoso se sitúa la perilinfa. Los canales semicirculares membranosos forman con el utrículo un anillo cerrado lleno de endolinfa³⁵

Orientación de los canales semicirculares.

Los tres canales se orientan en los tres planos ortogonales del espacio aunque hay, no obstante, grandes variaciones individuales. Esquemáticamente, los dos canales laterales derecho e izquierdo están en un mismo plano, formando con el plano de Francfort un ángulo de 30º abierto hacia adelante. Así, éstos se ubican en un plano

perfectamente horizontal durante la marcha, con la mirada sobre el suelo a algunos metros ante sí. Estos canales determinan el plano fisiológico de la cabeza, o plano ortovestibular. Los otros canales llamados verticales (superior y posterior) están en planos perpendiculares al precedente. De forma imprecisa, se puede considerar que cada canal anterior está situado en el mismo plano que el canal posterior del lado opuesto³⁶.

Características morfológicas y dimensiones de los canales semicirculares

Canal semicircular lateral (12-15mm)

Oblicuo hacia abajo y atrás y también en algunos casos oblicuo hacia abajo y hacia afuera y a menudo horizontal.

Es el más corto. Su arco de convexidad lateral y posterior determina, sobre la pared medial del umbral del aditus, adoptando la conformación de una prominencia lisa y redondeada situada justo encima y por detrás de la segunda porción del canal facial de Falopio. Su extremo anterior, ampular, desemboca en el ángulo anterosuperior de la pared externa del vestíbulo y debajo de la porción dilatada del canal superior. El extremo no ampular desemboca en el ángulo posterosuperior de la pared externa del vestíbulo por debajo del orificio de la rama ósea común. El canal membranoso semicircular externo forma un semicírculo cerrado con el utrículo, al igual que el resto de los canales semicirculares.

Canal semicircular superior (15-20mm)

Oblicuo hacia arriba y afuera y generalmente vertical. Es un verdadero arco ubicado verticalmente sobre el vestíbulo en un plano casi perpendicular al gran eje del

peñasco. La convexidad del canal anterior se orienta según un eje que forma 60° con el eje del conducto auditivo interno. Forma un ángulo de unos 45° con el plano sagital, abierto hacia adelante. Clásicamente se considera que su protrusión apical, en la fosa media determina la formación de una eminencia en la misma, que se llama eminencia arcuata. Sin embargo algunos autores opinan que esta eminencia no coincide exactamente con el canal semicircular óseo superior, sino que se adapta al surco occipitotemporal sobre la cara inferior del lóbulo temporal del hemisferio cerebral ^{134,135}. Esta relación anatómica tiene trascendencia quirúrgica puesto que la eminencia arcuata se toma como referencia de fresado para localizar en conducto auditivo interno, inmediatamente anterior al canal semicircular superior relacionado con la eminencia arcuata.

El extremo anteroexterno se encuentra dilatado para formar la ampolla y desemboca en la porción superior y externa del vestíbulo. El otro extremo se une con el superior del canal óseo posterior para formar la rama ósea común, y desemboca en la pared interna del vestíbulo.

Canal semicircular posterior (18-22mm)

Oblicuo hacia abajo y adelante y raramente vertical. Es el más largo de los canales. También es el más profundo. Forma un bucle casi completo. Su plano es vertical y casi paralelo con el eje del peñasco. Forma un ángulo de 45° con el plano sagital, abierto hacia atrás. Su extremo dilatado es elíptico y desemboca en la parte inferior del vestíbulo donde existen varios orificios pequeños que corresponden a la mácula cribosa inferior; a través de esta pasan los nervios que se dirigen a la ampolla y su

porción se corresponde con el foramen singulare de Morgagni situado en la parte más profunda y posterior del CAI.

Laberinto membranoso

Está constituido por la disposición compleja de un largo tubo de origen ectodérmico (otocisto). En él se distinguen varias partes de acuerdo a su localización y con distintas funciones:

1. El laberinto anterior, destinado a la audición, que comprende el canal coclear. Este canal se aloja en el interior del caracol óseo y tabica el mismo en tres rampas: vestibular, timpánica y coclear propiamente dicha, quedando la vestibular y timpánica únicamente conectadas en la punta del caracol, a través de un orificio denominado helicotrema.
2. El laberinto posterior, destinado al equilibrio, que comprende el utrículo, el sáculo, los canales semicirculares y el sistema endolinfático (conducto y saco, alojados en acueducto vestibular y un repliegue de la meninge de fosa posterior, respectivamente). Cada canal semicircular forma con el utrículo un anillo cerrado, solo tabicado funcionalmente a nivel de la ampolla de cada canal, relleno de endolinfa (Figura 11).

El laberinto membranoso, todo él, contiene endolinfa. Entre el laberinto membranoso y el laberinto óseo se sitúa un segundo compartimento líquido que es la perilinfa. Una y otra difieren sustancialmente en su composición iónica, lo que resulta clave en la función del oído interno.

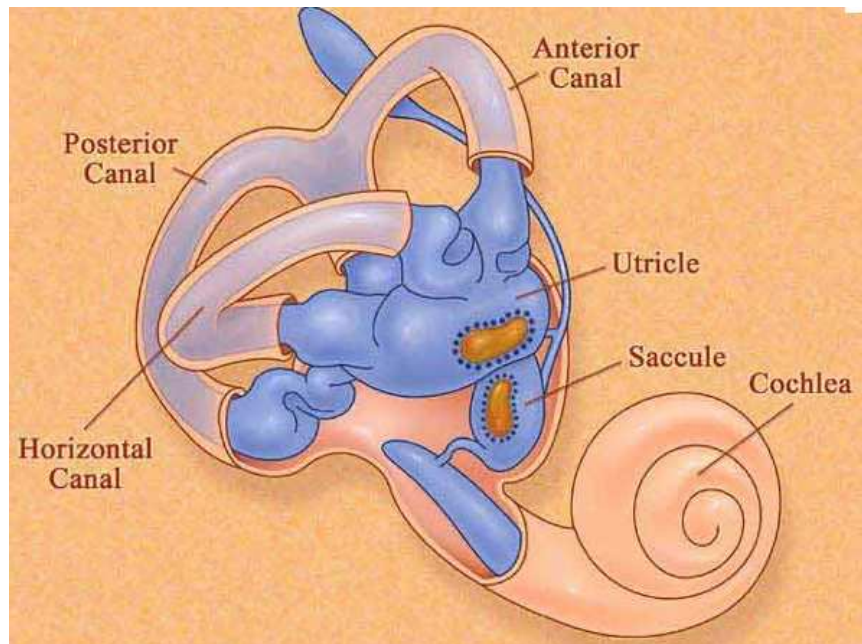


Figura 11: El laberinto membranoso se aloja en el interior del laberinto óseo. En los canales semicirculares ambas formaciones ósea y membranosa tienen formas similares. El vestíbulo óseo aloja dos vesículas membranosas, utrículo y sáculo. Nótese como cada canal membranoso se relaciona con el utrículo a través de los dos extremos de su estructura semicircular.

Laberinto membranoso posterior

Comprende los canales semicirculares, el utrículo, el sáculo y las vías endolinfáticas (Figura 11).

Canales semicirculares

Son tres tubos membranosos que recorren los canales óseos correspondientes y a los cuales están unidos por su borde periférico. Su diámetro es aproximadamente la cuarta parte del diámetro óseo correspondiente y ocupa una porción excéntrica con respecto al canal óseo siguiendo la pared externa o convexa del mismo.

Los canales membranosos están unidos a las paredes del canal óseo por un sistema de trabéculas fibrosas que presentan la forma de simples filamentos o el aspecto de verdaderas membranas.

Estas trabéculas se entrecruzan unas con otras y cuando están bastante desarrolladas tabican de la manera más irregular el espacio comprendido entre el canal continente y el canal contenido formando una especie de tejido areolar, vestigio o reminiscencia de la sustancia gelatinosa que en el feto rodea los canales semicirculares membranosos.

Las paredes de los canales semicirculares membranosos constan de tres capas. La interna formada por células epiteliales que pueden ser planas, cúbicas o poligonales, apoyadas en una membrana basal que en la zona de los receptores vestibulares sufre grandes modificaciones. La capa más externa la forma un tejido conectivo vascular denso, a veces recubierto por células perilinfáticas planas, que en algunas áreas se confunde con el endostio del laberinto óseo. Entre estas dos capas existe una intermedia de tejido conectivo vascular más delicado que presenta en su superficie interna, especialmente en los canales semicirculares membranosos, varias proyecciones papiliformes. Las partes no especializadas del laberinto membranoso, incluyendo la de los canales semicirculares, tienen dos tipos celulares: células claras y células oscuras, estructuralmente muy diferentes¹³⁶.

Las ampollas son dilataciones membranosas que ocupan la ampolla ósea correspondiente. Cada ampolla contiene una cresta ampular que es el órgano receptor y que se sitúa en el seno de la misma sobre un repliegue óseo transversal en forma de semiluna¹³⁷. Estos repliegues se sitúan perpendiculares a la luz del canal y se traducen exteriormente por un surco e interiormente por un relieve que recibe el

nombre de cresta acústica. Se distinguen de la zona ambiente por su coloración blancoamarillenta. Esta cresta está recubierta por un neuroepitelio con dos tipos de células:

1. Las células de tipo I, de forma ensanchada, están englobadas en una terminación nerviosa aferente que se abre en cáliz. El extremo superior de la célula contiene un anillo de actina y de actinmiosina que posee propiedades contráctiles. La contracción de este extremo está comandada por un circuito de retrocontrol corto que nace de la base de la célula y recorre el cáliz.
2. Las células de tipo II son las más antiguas en la filogenia. Son cilíndricas y su polo basal está conectado a una terminación aferente simple. Cada célula contiene en su polo apical, un mechón de esterocilios dominado por un cinocilio más largo. Para cada ampolla, los esterocilios están ubicados del mismo lado del cinocilio. Por ejemplo, en el canal lateral, los cinocilios se ubican en el lado vestibular (utrículo). En las ampollas anterior y posterior los cinoclios se sitúan en el lado canalicular.

Cinocilios y estereocilios están incluidos en una membrana amorfa, llamada cúpula, que atraviesa transversalmente la ampolla de la cúpula. Esta membrana, fijada por todas sus caras a las paredes de la ampolla, la cierra herméticamente. Durante los movimientos de la cabeza, los desplazamientos inerciales de la endolinfa determinan un microdesplazamiento de la cúpula que provoca una inclinación de los cinocilios y de los estereocilios. Una inclinación en dirección del cinocilio provoca un aumento de la actividad neuronal aferente, e inversamente, una inclinación en dirección inversa provoca una inhibición de esta actividad, reduciéndose la actividad basal.

Inervación del laberinto

El octavo par craneal o nervio estatoacústico se divide en el conducto auditivo interno en una rama anterior, el nervio coclear y una rama posterior, el nervio vestibular.

Las dos partes del nervio vestibulococlear tienen su origen real en ganglios periféricos análogos a los ganglios espinales.

El ganglio de origen del nervio vestibular se llama ganglio vestibular (Scarpa). Está situado en el fondo del conducto auditivo interno. Las prolongaciones protoplasmáticas de las células del ganglio vestibular conducen los impulsos bioeléctricos procedentes del utrículo, del sáculo y de las ampollas membranosas de los conductos semicirculares. Sus axones constituyen las fibras del nervio vestibular.

Este penetra en el puente por el surco bulbopontino, inmediatamente medial al nervio coclear. Termina en los núcleos de la zona vestibular de la fosa romboidea.

El nervio vestibular se divide rápidamente en tres ramas que describimos a continuación:

Nervio vestibular superior

Se dirige hacia la fosita posterosuperior del fondo del conducto auditivo interno y se adentra en los agujeros que presenta esta fosita. Penetra en el vestíbulo por los agujeros de la mancha cribosa superior dividiéndose en tres ramas:

1. El nervio utricular, que finaliza en la mácula utricular a la que accede por la fosita semiovoidea o utricular.

2. El nervio ampular superior, que se distribuye por la cresta ampular del canal semicircular superior.
3. El nervio ampular lateral, que se dirige a la cresta ampular del canal semicircular lateral.

Nervio vestibular inferior

Forma el nervio sacular. Saliendo del conducto auditivo por la fosita posteroinferior, entra en el vestíbulo por los agujeros de la mancha cribosa media, hemisférica o sacular, y termina en la mácula del sáculo.

Nervio ampular posterior

Se adentra en el foramen singular de Morgagni hasta la mancha cribosa inferior y se distribuye por la cresta ampular del canal semicircular posterior.

En todo su trayecto terminal, estas fibras no atraviesan los espacios perilinfáticos, pero circulan por el tejido conjuntivo que adhiere a este nivel el laberinto membranoso al laberinto óseo. Pierden su vaina de mielina desde que atraviesan la basal.

Vascularización del oído interno

Arterias

El oído interno óseo y el oído interno membranoso poseen una vascularización independiente.

La irrigación del laberinto membranoso proviene de la arteria laberíntica nacida de la arteria cerebelosa media (45-55%) o superior (24-30%) o directamente del tronco

basilar (16-20%). Atraviesa el conducto auditivo interno en el fondo del cual se divide en tres ramas.

La arteria laberíntica, o auditiva interna, nace habitualmente de la arteria cerebelosa anteroinferior (o arteria cerebelosa media) en el momento en que esta describe un bucle que penetra en la porción interna del conducto antes de volver hacia el cerebelo. A veces, este bucle alcanza el fondo del conducto auditivo interno.

Las arterias procedentes de la arteria auditiva interna o de la arteria cerebelolaberíntica, irrigan:

1. El conducto óseo.
2. Los elementos nerviosos.
3. Las meninges correspondientes.
4. El oído interno.

La arteria laberíntica (1 mm de diámetro) se divide habitualmente en tres ramas:

1. La arteria vestibular (de 0,05 mm de diámetro) que se desprende rápidamente para penetrar en la fosita vestibular superior siguiendo el nervio vestibular superior. Da ramas para la cara posterior del sáculo y del útriculo y se distribuye por los canales semicirculares anterior y lateral.
2. La arteria coclear, que alcanza la fosita coclear. Penetra en el modiollo donde describe una espiral que da origen a las arterias radiales.

3. La arteria vestibulococlear, inconstante, que tiene un modo de penetración variable en el fundus. Nacida a menudo de la precedente, se divide esquemáticamente en dos ramas: la rama coclear, que irriga el cuarto basal del canal coclear y se anastomosa a la arteria coclear y la rama vestibular. Esta última irriga la mácula del sáculo, la ampolla y las paredes del canal semicircular posterior y los polos inferiores del sáculo y del utrículo.

La arteria subarcuata que se ramifica de la arteria cerebello-laberíntica tiene, a veces, un trayecto en el conducto auditivo interno antes de dirigirse a la fosa subarcuata.

Venas

Tres venas drenan el laberinto vestibular: la vena vestibular superior, la vena vestibular inferior y la vena vestibular posterior. La vena vestibular superior y la vena vestibular inferior se unen con la vena coclear común para formar la vena del acueducto coclear y reunirse al seno petroso inferior.

La vena vestibular posterior llega también al seno petroso inferior siguiendo un canal paralelo al canal endolinfático.

1. Vena vestibular superior: nace en el polo anterosuperior del vestíbulo, de la unión de las venas procedentes de las crestas de los canales anterior y lateral. Luego, pasa sobre la cara medial del vestíbulo y recibe las venas de la mácula utricular y de las paredes membranosas del utrículo y del sáculo. En ese punto, alcanza la vena vestibular inferior para formar la vena vestibular común.
2. Vena vestibular inferior: comienza en la cara medial de la unión de la base del vestíbulo con la ampolla del canal posterior. Nace de la reunión de la vena de la

cresta ampollar del canal posterior y de la crus ampollar de este canal. Luego, discurre desde atrás hacia adelante sobre la pared interna del vestíbulo para reunirse con la vena vestibular superior. Recibe, durante este camino, venas de las paredes utricular y sacular, del segmento vestibular de la escala media y las venas del caecum coclear.

3. Vena vestibular posterior: nace sobre la pared posterior del vestíbulo, entre la abertura de la crus común y la pared medial del vestíbulo. Sus afluentes se reúnen de forma variable y provienen de la crus común y, a veces, de la crus ampollar del canal posterior.

Éstas se distribuyen en dos redes principales:

1. Red del acueducto del vestíbulo.

Reúne las venas que proceden de las zonas no sensoriales del laberinto vestibular y, en particular, las venas de los canales semicirculares (vena vestibular posterior). Así se forma la vena del acueducto del vestíbulo que recorre un canal paralelo al acueducto y que recibe las venas del saco endolinfático.

2. Red del acueducto de la cóclea.

Esta red reúne:

- Las vénulas que proceden de las zonas sensoriales del vestíbulo: la vena vestibular superior (utrículo) y la vena vestibular inferior (sáculo, ampolla del canal semicircular posterior);

- La vena coclear común (siralí modiolí), formada por la reunión de dos vasos: la vena espiral anterior y la vena espiral posterior.
- La vena de la ventana redonda.

Esta red drena en la vena del acueducto del caracol que recorre el conducto de Cotugno, paralelo al acueducto del caracol.

Estas dos redes drenan en el seno petroso inferior y, de ahí, en el golfo de la yugular.

Así, el conducto auditivo interno no posee circulación venosa procedente del oído interno.

Sistema linfático

Sólo se conoce hasta hoy como vías linfáticas del oído interno los espacios llenos de perilinfa que separan las partes blandas del laberinto membranoso de las paredes del laberinto óseo. Estos espacios perilinfáticos comunican con los espacios aracnoideos y subaracnoideos del cerebro por medio de las vainas nerviosas que rodean al nervio auditivo y sus ramas terminales.

Pero esta comunicación entre las cavidades linfáticas del laberinto y de las meninges establecida a lo largo del nervio auditivo no es la única.

La vía de drenaje más importante para la perilinfa está constituida por un conducto que sigue al acueducto del caracol y que partiendo de la rampa timpánica desemboca en los espacios subaracnoideos y también probablemente en la cavidad aracnoidea.

1.3 FISIOLÓGÍA DE LOS CANALES SEMICIRCULARES

La fisiología de los canales semicirculares empezó a conocerse con detalle a partir de los trabajos de Flourens (1830)³⁷ y Ewald (1882)¹³⁸. Estos autores revelaron la relación entre la estimulación de los canales y sus respuestas nistágmicas. Así, la Ley de Flourens sostiene que las respuestas nistágmicas se producen en el mismo plano del conducto semicircular estimulado, lo cual no deja de ser una verdad aproximada ya que los estímulos de los canales superior y posterior causan nistagmus verticorotatorios y los planos de movimiento son próximos al canal estimulado³⁸.

La primera ley de Ewald sostiene que las respuestas musculares y nistágmicas tienen la misma dirección que la corriente endolinfática que las provoca.

La segunda ley de Ewald sostiene que en el CSE las corrientes ampulípetas serían excitadoras y las ampulífugas inhibitoras.

La tercera ley de Ewald señala que en los canales semicircular superior y posterior se invierte la segunda ley, es decir, siendo excitatoria la corriente ampulífuga.

Cada canal semicircular puede considerarse que forma un círculo hueco cerrado, lleno de endolinfa, si se considera que el utrículo une sus extremos y completa ese "círculo". La cresta de la ampolla, con sus células sensoriales y sus cilios embebidos en la cúpula forman un diafragma de base batiente, que bloquea de forma completa todo el perímetro del círculo, pero permite que la corriente endolinfática cause una inclinación de la cúpula.

Estas corrientes endolinfáticas suceden cuando la cabeza realiza un movimiento con un componente de aceleración angular, ya que los canales se mueven en bloque con la cabeza pero la endolinfa que está en su luz, por tener inercia diferente, se retrasa en su movimiento angular. Dado que la densidad de endolinfa y cúpula es la misma, realizan el mismo movimiento en el curso de aceleraciones angulares.

Esta asimetría relativa de movimientos provoca, de facto, un desplazamiento de la endolinfa y la cúpula del canal semicircular en dirección contraria al movimiento cefálico. El desplazamiento de la cúpula entraña un cizallamiento de los cilios del epitelio sensorial en la misma dirección que el desplazamiento de la cúpula y endolinfa. Lógicamente se trata de movimientos muy pequeños, pero suficientes para cambiar la polaridad de las células en respuesta a la inclinación ciliar y esos eventos se producen en milisegundos (Figura 12).

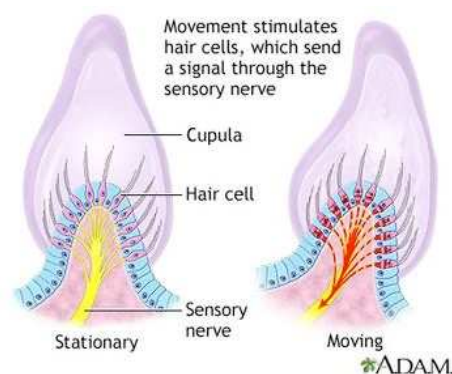


Figura 12: A la izquierda cúpula en reposo. A la derecha nótese como se inclina la cúpula y como ese desplazamiento cizalla los cilios embebidos en ella, determinando una respuesta en la célula neurosensorial situada en la cresta, transmitida al sistema nervioso central por fibras vestibuloampulares.

<http://kin450-neurophysiology.wikispaces.com/VOR>

Las corrientes ampulípetas (hacia el utrículo cercano) y ampulífugas (hacia el canal semicircular) generan distintas respuestas, excitatorias o inhibitorias, en función de la disposición de los cinocilios en la ampolla del canal semicircular. Así, en el canal semicircular lateral, los cinocilios están orientados hacia el utrículo, de forma que las corrientes ampulípetas resultan excitatorias al inclinarse cúpula y cilios en dirección al utrículo, lo que provocará un aumento de los potenciales de acción del nervio ampular correspondiente por encima de su actividad basal. Sin embargo cuando la corriente en el canal semicircular externo sea ampulífuga la inclinación de los cilios se realizara en dirección contraria al utrículo, lo que causará una inhibición de la actividad celular, reduciéndose el tren de potenciales de acción por debajo de la actividad basal (Figura 13).

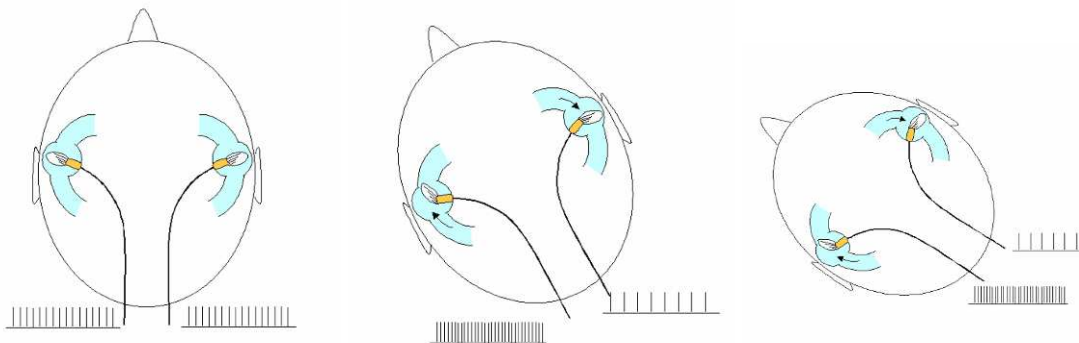


Figura 13 : Representación de la estimulación de ambos canales semicirculares externos en respuesta a un giro cefálico. Figura Izquierda: En situación de reposo hay un tren de impulsos bioeléctricos basales. Centro y derecha : Nótese como la cúpula se mueve en dirección contraria al movimiento cefálico en cada uno de los canales. Hay una respuesta a movimientos ampulípetos excitatorios en un lado (tren de impulsos bioeléctricos aumentados sobre la situación basal) y movimientos ampulífugos en el otro (tren de impulsos disminuido sobre la situación basal).

Sin embargo, la disposición de los cinocilios del epitelio de las ampollas semicircular superior y posterior es distinta, ya que se orientan hacia el canal, por lo que en estos canales será excitatoria la corriente ampulífuga e inhibitoria la ampulípeta.

Cada canal establece unas conexiones excitatorias con dos músculos oculares e inhibitorias con sus antagonistas. Las vías excitatorias del canal semicircular superior actúan sobre el recto superior ipsilateral y oblicuo inferior contralateral, mientras que las inhibitorias actúan sobre el músculo recto inferior ipsilateral y oblicuo superior contralateral. Las vías excitatorias del canal semicircular posterior actúan sobre el músculo oblicuo superior ipsilateral y recto inferior contralateral, mientras que sus vías inhibitorias actúan sobre el oblicuo inferior ipsilateral y el recto superior contralateral.

Cuando la cabeza realiza un movimiento que incluye una aceleración angular en el plano del canal semicircular superior debe considerarse que el canal semicircular posterior contralateral también está implicado, por estar ambos, aproximadamente en el mismo plano espacial (Figura 14).



Figura 14: Nótese como una aceleración angular en el plano del canal semicircular superior de un lado, afecta en la misma medida al canal semicircular posterior del lado contrario, creándose una interacción funcional de ambos.

Los canales semicirculares actúan como una balanza en el que ambos oídos participan.

Si ponemos como ejemplo el canal semicircular superior, debemos considerar que movimiento de la cabeza hacia delante y abajo en el plano del canal superior (inclinando la cabeza lateralizada hacia abajo) provocará una corriente ampulífuga en el canal semicircular superior (excitatoria) y una corriente ampulípeta en el canal semicircular posterior contralateral (inhibitoria). El resultado será un movimiento compensatorio de los ojos, estimulando unos músculos e inhibiendo sus antagonistas, de forma armónica y eficaz, lo que tendrá como resultado una estabilidad de la mirada para conservar el equilibrio. En el ejemplo del estímulo excitatorio del canal semicircular superior e inhibitorio del canal semicircular posterior (ciñéndonos al componente vertical del movimiento ocular compensatorio) vemos que el estímulo del canal semicircular superior causa un estímulo reflejo del recto superior ipsilateral, mientras que el canal semicircular posterior contralateral induce una inhibición del recto inferior contralateral, lo que facilita la acción de elevación de la mirada hacia arriba. Otro tanto sucedería si nos ceñimos al componente rotatorio del movimiento ocular³⁵ (Figura 15).

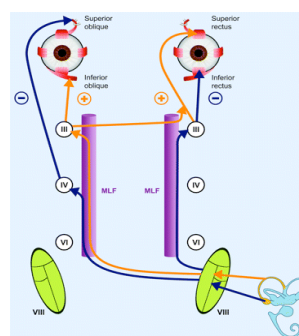


Figura 15: Esquema que muestran los impulsos excitatorios e inhibitorio, sobre los músculos extraoculares, originadas por estímulo del canal semicircular superior de un lado.

<http://www.neurology.org/content/70/17/e57/F3.expansion.html>

1.4. CARACTERÍSTICAS DEL HUESO LABERÍNTICO. BIOLOGÍA EVOLUTIVA

El tejido óseo, está sujeto a una renovación permanente debido a un proceso denominado remodelación ósea. Así, cerca de un 8% de la masa ósea, en la edad adulta, es renovada de modo anual⁸. Dicho proceso de remodelación es llevado a cabo por células óseas de dos tipos distintos: las de estirpe osteoplástica (incluidos los osteocitos) y las de estirpe osteoclástica.

El recambio óseo es la tasa de intercambio de hueso antiguo por hueso nuevo por unidad de tiempo, siendo éste proporcional a la cantidad de ciclos de remodelación en actividad. A la diferencia entre volumen de hueso formado y reabsorbido se la conoce con el término de balance óseo, que cuando se encuentra en equilibrio determina que la masa ósea final sea igual a la previa al ciclo de remodelación, es decir, que cuando hay equilibrio se reabsorbe el mismo volumen óseo que se formó.

En el hombre, el balance óseo es variable a lo largo de la vida. Así, existe un balance positivo hasta los 30 años de edad que es cuando se alcanza el volumen máximo de masa ósea mientras que entre los 30-40 años de edad la masa ósea no se modifica, manteniéndose dicho balance en equilibrio. Será a partir de los 40 años cuando, debido a una pérdida paulatina de la misma, nos encontremos con un balance negativo; así, a partir de los 40-45, el ratio negativo será de un 0,5 anual en hombres, siendo superior en las mujeres por efecto de la menopausia. A los 80 años de edad la pérdida media de grosor del tejido óseo será de un 20% en los hombres alcanzando el 30% en el caso del sexo femenino⁹.

Una excepción al comportamiento biológico del hueso sistémico, en cuanto a su remodelación, hace referencia al laberinto ótico. Esta estructura ósea es excepcional y distinta al resto del esqueleto orgánico. El laberinto óseo contiene en su interior delicadas terminaciones sensoriales cuya función depende de una arquitectura homogénea y constante. El laberinto óseo, de hecho, alcanza su tamaño definitivo durante el último periodo de desarrollo embriológico, de manera que para el séptimo mes ya ha terminado su desarrollo, aunque su maduración prosiga en los meses siguientes, pero lo fundamental es que no cambia sustancialmente de forma y tamaño desde el séptimo mes de desarrollo hasta el final de la vida anciana. Esta característica biológica la distingue de otros huesos orgánicos^{10,11}.

Una consecuencia clínica de la ausencia de remodelación ósea del laberinto óseo es su nula capacidad de reparación tras su fractura, lo que justifica las graves secuelas funcionales, auditivas y vestibulares, cuando hay fractura de peñasco con línea de fractura atravesando la cápsula ótica.

Este bajo nivel de “turnover” óseo del laberinto óseo humano es común en muchas otras especies. Así, por ejemplo, en los huesos del cráneo del perro el recambio anual es de un 13.9% frente a un 2.1% en la cápsula ótica. Este bajo remodelado alcanza cifras mínimas en el hueso adyacente a los espacios perilinfáticos, donde el recambio anual es del 0,13%, mientras que el recambio óseo en el hueso laberíntico más alejado de la perilinfa alcanza cifras de hasta un 8%¹².

Durante la osificación, crecimiento y remodelado del hueso laberíntico y de la base de cráneo la mayoría del hueso fetal es reemplazado por sucesivas generaciones de hueso espacialmente orientado, debido a coordinación de osteoclastos y acúmulo de

osteoblastos. Sin embargo, hemos visto como el hueso laberíntico normal, una vez formado, es “excluido” de este proceso de recambio y es conservado en su constitución original. Sin embargo, este comportamiento biológico peculiar no es universal y hay enfermedades caracterizadas por la pérdida de la misma.

Así, en determinadas patologías, como la otoesclerosis y la enfermedad de Paget, hay un remodelado diferente al hueso libre de enfermedad, lo que determina alteraciones mecánicas y bioquímicas que el laberinto no puede soportar, lo que provoca alteraciones funcionales de variable grado y severidad^{13,14,15}.

Sorensen et al (2007)¹², estudiando el comportamiento del hueso laberíntico in vitro aislaron fragmentos óseos de los huesos largos, del cráneo y del oído interno de ratones con el fin de estudiar la osteoclastogénesis en los distintos fragmentos. Tras su evaluación, no se hallaron diferencias en el remodelado óseo que tenía lugar en las distintas muestras, lo que parecía indicar la igual susceptibilidad a la resorción ósea, “in vitro”, tanto del hueso laberíntico como en el esqueleto axial. Esto nos lleva a la conclusión de que la resorción ósea se encuentra “suprimida “in vivo” en el hueso laberíntico, probablemente debido a factores locales del oído interno que se encontrarían alterados en la otoesclerosis y en la enfermedad de Paget con el consecuente anormal recambio celular. Aunque existen trabajos avanzados e hipótesis sugestivas que citaremos más tarde, el mecanismo biológico, íntimo y preciso, responsable del peculiar metabolismo óseo de la cápsula ótica, con su bajo “turnover”, es relativamente desconocido en el momento actual.

Es sabido que el hueso es un tejido dinámico controlado por varios estímulos bioquímicos, hormonales y biomecánicos. A nivel celular, la remodelación ósea es el

resultado de la reabsorción ósea por parte de los osteoclastos y la prácticamente simultánea formación de hueso nuevo por los osteoblastos. Las células madre mesenquimales forman células osteoprogenitoras que originan la formación de los osteoblastos.

El origen celular de los osteoclastos es diferente al de otras células óseas, ya que proceden de progenitores hematopoyéticos, en y su posterior evolución darían lugar a osteoclastos maduros multinucleados, formando parte del sistema monocito-macrófago, debidamente adaptado a su circunstancia funcional. Varios factores, producidos tanto por los osteoblastos como por las células madre pluripotenciales de la médula ósea, desempeñan un papel crucial en ambos procesos, y en concreto, en la osteoclastogénesis, debiendo considerarse que es en los osteoblastos donde se encuentran la mayoría de los receptores para hormonas, citokinas y factores de crecimiento implicados tanto en los procesos de formación como reabsorción ósea.

Se han identificado tres factores moleculares fundamentales en la remodelación ósea, que son la citoquina receptora activadora del factor nuclear Kappa B (RANK), el ligando Rank (RANKL) y la osteoprotegerina (OPG). Estos tres factores son los principales factores reguladores del metabolismo óseo y el balance entre estos tres factores moleculares es fundamental en la determinación del turnover óseo a nivel local.

La osteoprotegerina (OPG) es una proteína madura también denominada “factor de inhibición de osteoclastogénesis (OCIF)”. Pertenece a la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF11B).

La OPG es codificada por un gen localizado en el cromosoma 8q23-24. Ha sido identificada por dos grupos de investigación en USA y en Japón^{16,17} mientras estudiaban factores de regulación de los mecanismos de estimulación y/o inhibición de los osteoclastos. Presenta como peculiaridad que, a diferencia de los demás miembros de la superfamilia de los receptores del factor de necrosis tumoral, no permanece como una proteína transmembrana sino que es secretada como una proteína soluble.

El RANK es una proteína que se expresa, entre otros lugares, en la membrana de los osteoclastos maduros e inmaduros; es fundamental en el desarrollo de la osteoclastogénesis ya que induce diferenciación de osteoclastos inmaduros a formas maduras y facilita la fusión de osteoclastos mononucleares en formas multinucleadas y activa a los osteoclastos maduros. El RANK es responsable tanto de la reorganización en el citoesqueleto del osteoclasto como de cambios necesarios para su activación, movilidad y establecimiento en la superficie ósea a resorber. Asimismo, desencadena una señal de supervivencia en el osteoclasto maduro. Esto significa que el receptor RANK es responsable de la diferenciación y activación de los osteoclastos¹⁸.

El RANKL, es el ligando del RANK y es la molécula capaz de estimular las acciones descritas en la activación del receptor RANK. Es importante señalar que el RANKL es idéntico al ligando de la OPG (OPGL)¹⁸. La OPG actúa como ligando señuelo del RANKL, secuestrándolo y evitando su acción sobre el receptor RANK, estimulador de la activación osteoclástica.

La función de la OPG queda claramente de manifiesto durante los estudios experimentales realizados con ratones OPG-Knockout^{19,20}. Éstos presentaban una alta tasa de mortalidad en la adolescencia, pese a una apariencia normal al nacimiento,

debida a una elevada incidencia en fracturas femorales y vertebrales. El tejido óseo presentaba un alto grado de remodelado con pérdida trabecular y porosidad cortical aumentada. Mostraban, además, calcificaciones en aorta y arterias renales a los 15 días de vida, lo que relaciona la aterogénesis con este fallo metabólico. De otro lado, en los estudios realizados con ratones RANKL-Knockout, se objetiva que los animales padecían una osteopetrosis severa junto con defectos en la dentición y ausencia total de nódulos linfáticos y los ratones deficientes en receptores RANK sufren idéntica osteopetrosis; en estos animales, además, se detectó hipocalcemia y elevados niveles de PTH^{21,22}.

Resumiendo, en el estudio de ratones deficientes en RANK se objetivarían cambios radiológicos e histológicos del tejido óseo similares a los observados en ratones RANKL-Knock out.

Todos los datos reunidos evidencian que, pese a que el proceso de remodelado óseo está influenciado por múltiples factores, incluyendo estímulos mecánicos, hormonales y algunas citoquinas, el efecto de los mismos está mediado predominantemente por la activación del sistema OPG/RANK/RANKL. El ratio OPG/RANKL es crítico en la determinación de la cinética de remodelado óseo.

Los osteoblastos maduros producirían elevadas cantidades de OPG, que bloquearían la osteoclastogénesis e impediría la formación de osteoclastos. Mientras que los osteoblastos inmaduros, por medio de un descenso en la expresión de RANKL reclutarían osteoclastos que limpiarían al tejido óseo viejo²³.

Existe una vía alternativa y paralela a la de la activación RANK, mediada por una participación minoritaria de NF-KB en la que desempeñan un papel muy importante

tanto la IL-6 como la gp-130. Parece ser que ésta vía sería de mucha menor importancia que la mayoritaria, cuya afectación produce serios trastornos en el metabolismo de la masa ósea.

Volviendo al laberinto, esa cápsula ósea que contiene y protege la delicada estructura del oído interno, se observa que presenta un bajo nivel de remodelado que se ha tratado de explicar en diferentes ensayos. Zehnder et al (2005)¹³⁹ han examinado la expresión del RNAm de OPG, RANKL y RANK en los tejidos blandos del oído interno, de la cápsula ótica, del cráneo y de los huesos largos de dos estirpes diferentes de ratones. El más significativo e interesante hallazgo fue encontrar niveles muy elevados de OPG en la perilinfa (972mg/ml). El RNAm producido en los tejidos de la cóclea (OPG: RANKL) fue el más elevado (1017:1) siendo menor en la cápsula ótica (29:1) y mucho menor en los otros huesos (1:1 o 2:1).

Así mismo se objetivó una elevada presencia de OPG en células basales, fibrocitos tipo I del ligamento espiral, células interdigitales del limbo y células de soporte del órgano de Corti. Estos autores describen también, la existencia de un extenso sistema de canalículos interconectados, en el hueso de la cápsula ótica, que se abren directamente en los espacios laberínticos sin una membrana que sirva como barrera, a través de los cuales podría difundirse la OPG en el hueso coclear. Estos hallazgos sugieren que la osteoprotegerina se produciría en niveles elevados en la cóclea y difundiría a los alrededores de la cápsula ótica por esta red lácuno-canalicular con el consecuente aumento del ratio OPG/RANKL, que sería el responsable de la inhibición del remodelado óseo del hueso laberíntico. En este mismo sentido recordemos que Frish et al (2000)¹², demostraron que la inhibición o bajo “turnover” es más evidente

en áreas adyacentes al espacio perilinfático, y que va disminuyendo de modo centrífugo a medida que nos alejamos de la misma²⁴. Comparando ratones normales con ratones OPG-knockout encontraron que los segundos sufren una anormal remodelación de la cápsula ótica a la que se asocia un deterioro funcional de la audición, lo que demuestra la indispensabilidad de la OPG en el mantenimiento estructural y funcional del laberinto.

Los genes encontrados como los más frecuentemente expresados en la cápsula ótica del adulto fueron los responsables de la síntesis de la osteoprotegerina, la proteína receptora de la morfogénesis ósea 1b (bmpr1b). Sus niveles de concentración fueron superiores a los hallados en otros huesos del cráneo y extremidades. Esto apoyaría la hipótesis de que la OPG y Bmpr1b juegan un papel importante en la inhibición del remodelado en la cápsula ótica¹¹.

En estudios recientes parecen haberse encontrado diferentes factores relacionados con la homeostasis ósea, entre los que se encontrarían los niveles hormonales. Así, la osteoporosis que tiene lugar en las mujeres tras la menopausia parece estar asociada con una caída en los valores humorales de estrógenos. Se ha demostrado que la osteoclastogénesis se encuentra regulada por medio de la neutralización de la OPG-L secundaria a que el TGF- β (factor de crecimiento inducido en los osteoblastos por los estrógenos) y la propia hormona incrementarían la producción de OPG por los osteoblastos y células del estroma. Riggs et al en 2002²⁵ encuentran que la pérdida ósea en las mujeres post-menopáusicas ocurre en dos fases: una rápida, relacionada con el déficit de estrógenos en el metabolismo óseo y que puede durar varios años y una lenta, relacionada con la homeostasis del calcio, de duración indefinida. Estos

autores observan que la deprivación hormonal produciría una alteración de la capacidad reguladora con el consecuente aumento de la actividad RANKL/RANK que produciría un aumento de la resorción ósea.

Yano et al²⁶ han objetivado un aumento de OPG en el suero con la edad. En las mujeres post-menopáusicas que presentaban cambios osteoporóticos parecían existir niveles elevados de dicha proteína frente a los encontrados en mujeres no osteoporóticas, lo que podría ser reflejo o consecuencia de una compensación orgánica en respuesta al aumento de resorción. Sin embargo, estos hallazgos no han podido ser reproducidos en otros ensayos.

Aunque los estrógenos parecen ser importantes en la regulación de la homeostasis ósea, otras hormonas podrían jugar un papel importante. Parece existir una relación, independiente de estos últimos, entre la hormona estimulante de folículos (FSH) y la regulación de la masa ósea²⁷, aunque otros autores argumentan que podrían estar incluidas ambas²⁸.

Durante el embarazo, no solamente tras la menopausia, se han visto cambios osteoporóticos que podrían estar en relación con los niveles elevados de prolactina que tienen lugar durante el mismo. Dicha hormona es un importante regulador del transporte del calcio intestinal durante la gestación relacionándose con el metabolismo óseo durante la misma²⁹. De igual modo, la lactancia materna es un periodo relacionado con la hiperprolactinemia y bajos niveles de estrógenos, así mismo también se encuentra claramente relacionada con la osteoporosis³⁰. Su concentración en sangre puede aumentar simplemente con la edad³¹.

Se ha observado un aumento de los niveles de prolactina sérica en mujeres menopáusicas en las que la THS (terapia hormonal sustitutiva) podría incrementar dicha concentración aún más³².

De modo particular se podría señalar que la osteoporosis apreciada en personas con problemas mentales estaría relacionada con los elevados niveles de hiperprolactinemia producidos por los fármacos antipsicóticos³³.

De otro lado, son conocidas las implicaciones de hormonas como la parathormona y la calcitonina en el turn-over óseo, así como los niveles de vitamina D activa.

Todos estos datos nos permiten expresar algunas conclusiones generales, como son que la remodelación ósea es un fenómeno complejo multifactorial, relacionado con la actividad de factores hormonales y bioquímicos complejos, dependientes de determinadas expresiones genéticas, que ponen en marcha las acciones celulares de osteoblastos y osteoclastos (entre otras células), y que el laberinto óseo está sujeto a escasa remodelación ósea y por tanto tiene un comportamiento especial en el que aquellos factores actúan de distinto modo a como lo hacen en el resto del hueso orgánico.

1.5 DEHISCENCIA DEL CANAL SEMICIRCULAR SUPERIOR

La dehiscencia del canal semicircular superior (DCSS) es una forma de vestibulopatía periférica caracterizada por la ausencia de cobertura ósea en el techo de dicho canal. De este modo su luz interior queda anormalmente abierta al espacio intracraneal en contacto directo con la meninge que tapiza el suelo de la fosa media³⁹. Esta dehiscencia se limitaría a la cápsula ótica y no afectaría, aparentemente, al laberinto membranoso⁶.

La primera publicación en español acerca de esta anomalía estructural data del año 2005⁶.

Hasta hace relativamente poco tiempo las fístulas laberínticas más conocidas eran las del canal semicircular externo, originadas principalmente como una secuela de colesteatoma avanzado (Jahrsdoerfer, 1978)⁴⁰ o de la fenestración quirúrgica que se realizaba en el inicio de la cirugía de la otosclerosis para crear una ventana alternativa a la oval obliterada (Shambaugh, 1982)⁴¹

En 1947 Nager informa de un caso aislado de defecto del canal superior en la fosa craneal media que atribuyó a "osteopenia senil del hueso petroso" y que no acompañó de historia clínica⁴².

Pero fue Minor en el 1998³⁹ quien informó sobre ocho pacientes que presentaban vértigo, oscilopsia y/o desequilibrio en respuesta a sonidos intensos, cambios en la presión del oído medio y/o cambios en la presión intracraneal. Siete de estos pacientes

presentaban nistagmo vertical/rotatorio desencadenado por estos sonidos o estímulos presores y que fue documentado por medición de los movimientos oculares en tres dimensiones. En todos los pacientes se demostró radiológicamente que sufrían una DCSS en forma de fístula localizada en el extremo apical del canal óseo. En dos de estos pacientes se confirmó, además, quirúrgicamente la dehiscencia, consiguiendo el cierre del defecto la desaparición o alivio de los síntomas y signos vestibulares.

La DCSS es, por tanto, una patología que puede ser curada mediante tratamiento quirúrgico, como después ha sido ampliamente comprobado. No hay una explicación obvia de porqué los síntomas aparecen generalmente en la edad adulta, aunque se han postulado varias hipótesis, entre las que se ha sugerido que podría estar relacionada con traumatismos desencadenantes, en forma de “segundos eventos” que rompieran una cobertura ósea adelgazada.

CLÍNICA DE LA DCSS

La presentación clínica de la DCSS es variable. Al conjunto de signos y síntomas asociados a su presencia se le conoce con el nombre de síndrome de dehiscencia del CSS. Como también se han documentado dehiscencias del canal semicircular posterior, y formas mixtas, existen así mismo síndromes de dehiscencia del canal semicircular posterior, o mixto⁴³.

La DCSS es con mucho la más frecuente y representativa de todas ellas, en sus formas uni o bilateral, y se caracteriza por presentar una constelación de síntomas y signos vestibulares y/o auditivos. Se sospecha por síntomas clínicos, o por hallazgos exploratorios, pero para ser demostrada requiere de hallazgos positivos en distintas exploraciones.

Los estudios disponibles son vestibulares, audiológicos, radiológicos y neurofisiológicos, y no todos tienen el mismo valor diagnóstico.

El síntoma vestibular más destacado es el vértigo, provocado por los sonidos intensos (fenómeno de Tullio) y por los cambios de presión en el conducto auditivo externo (CAE) (signo de Hennebert) o maniobras de Valsalva que desencadenarían cambios en la presión del oído medio o intracraneal ^{44,45}. Entre las actividades que los provocan está sonarse la nariz, estornudar, toser, levantar objetos pesados o realizar esfuerzos importantes o incluso viajar en avión. En algunos pacientes hay desequilibrio crónico exarcebado por los estímulos señalados ⁶.

Entre los síntomas auditivos destaca la autofonía, caracterizada porque cuando el paciente habla le retumba su propia voz en el oído afectado. Es frecuente que el paciente presente hipoacusia conductiva en el oído en que sufre la autofonía. Wilkinson en 2008⁴⁶ señala que la dehiscencia de CSS puede ocasionar, aunque menos frecuentemente que la hipoacusia conductiva, una hipoacusia mixta rápidamente progresiva, de la que presenta un caso.

Otros síntomas son la sensación de plenitud auricular ^{47,48} y la aparición de acúfenos pulsátiles.

Para Brantberg⁴⁹, los acúfenos sincrónicos con el pulso en el oído afecto constituyen un hallazgo frecuente, observándolo de forma periódica o permanente en 4 de sus 8 pacientes con DCSS.

En algunas ocasiones el paciente afecto de DCSS refiere síntomas realmente sorprendentes como “oír los movimientos de sus ojos “(somatoacusia), lo cual es

debido posiblemente a una ganancia en la transmisión sonora por vía ósea. Dicho fenómeno fue descrito por Watson (00)⁵⁰, conocido como “hiperacusia conductiva “. La lateralización del diapasón hacia el oído afecto en la prueba de Weber y la capacidad de oír un diapasón situado en una prominencia ósea distante como el maléolo lateral del tobillo, son manifestaciones de éste fenómeno.

Algunos sujetos con dehiscencia del canal semicircular presentan únicamente síntomas vestibulares, mientras que en otros sólo hay síntomas auditivos. Por lo general, en la mayor parte de ellos coexisten síntomas mixtos.

De los 65 paciente con DCSS revisados por Minor⁵¹, la casuística más numerosa publicada, 60 (92%) presentaban manifestaciones vestibulares y en 5 (8%) se observaban manifestaciones exclusivamente auditivas, sin síntomas o signos vestibulares. Síntomas vestibulares inducidos por sonidos intensos se observaban en 54 pacientes (90 %) y síntomas inducidos por cambios de presión estaban presentes en 44 (73%). Había 40 pacientes (67%) que tenían síntomas provocados por sonidos intensos y cambios de presión. Síntomas indicativos de hiperacusia para la transmisión de los sonidos por vía ósea (“hiperacusia conductiva“) estaban presentes en 31 pacientes (52%). Había 36 pacientes 60 % con autofonía en el oído afecto. Signos vestibulares asociados con dehiscencia del CSS estaban presentes en 57 de los 60 pacientes (90%). Nistagmo evocado por sonidos fuertes se observaba en 46 pacientes (82%). Inclinación de la cabeza en el plano de canal superior inducida por sonidos fuertes se observaba en 11 paciente (20 %). Había 42 pacientes (75%) con nistagmo inducido por maniobras de Valsalva. Nistagmo evocado por presión en el CAE se observa en 26 pacientes (45%). Hiperacusia para los sonidos por vía ósea estaba

presente en 3 (60%) de los 5 pacientes con manifestaciones exclusivamente auditivas y 3 pacientes tenían autofonía.

Los síntomas, sean vestibulares y/o auditivos, varían en intensidad, habiendo algunos pacientes en los que los síntomas son prácticamente inexistentes⁵².

La dehiscencia del canal semicircular superior asintomática, constituye un hallazgo incidental en imágenes seccionales o durante la cirugía^{49,53}.

Curtin (03)⁵⁴ postula que quizás la dura es lo suficientemente gruesa como para prevenir el movimiento del líquido, siendo esta la causa de que algunas DCSS sean asintomáticas.

A la vista de los nuevos conocimientos referidos a este nuevo tipo de vértigo estructural, la anamnesis del vértigo debe adaptarse, por lo que se han propuesto una batería de preguntas a incluir en la misma⁵⁵

Preguntas al paciente

¿Padece vértigo al oír sonidos intensos?

¿Padece vértigo al sonarse o toser o estornudar?

¿Padece vértigo al realizar esfuerzos físicos?

¿Sufre de mareo o desequilibrio crónico exacerbado por esos acontecimientos o actividades?

¿Le retumba su propia voz en alguno de sus oídos al hablar?

¿Tiene pérdida de audición en alguno de sus oídos?

¿Tiene ruidos sincrónicos con el pulso en alguno de sus oídos?

¿Puede oír a sus ojos o articulaciones moverse?

ESTUDIOS VESTIBULARES

La utilidad del estudio vestibular en el diagnóstico de la DCSS se basa en que, en condiciones normales, el aparato vestibular es relativamente insensible a los sonidos y cambios de presión.

El laberinto óseo normal es una estructura rígida rellena de perilinfa, que aloja al laberinto membranoso en su interior, el cual alberga a las terminaciones sensoriales bañadas en endolinfa. La parte anterior del laberinto óseo es el caracol, en cuyo interior se aloja la cóclea membranosa de función auditiva. La parte posterior del laberinto es la vestibular y contiene el utrículo, el sáculo y los canales semicirculares con sus ampollas membranosas, estructuras implicadas en la regulación del equilibrio, como ya vimos en anteriores apartados de la tesis.

El laberinto óseo posee dos ventanas, oval y redonda, selladas elásticamente, que actúan como dos aperturas en un sistema hidráulico cerrado: las ventanas, oval y redonda, realizan movimientos en fase (idénticos y opuestos) en respuesta a cualquier estímulo que provoque desplazamiento de una de ellas. El movimiento de una de esas

ventanas, como sucede durante la vibración sonora de la platina del estribo, accionada por el sistema tímpano-osicular, es transformada en una onda de presión que se transmite por los fluidos del caracol y la cóclea membranosa alojada en su interior, generando estímulos en las células sensoriales de la misma, pero esta onda de presión no actúa normalmente sobre el laberinto vestibular (Figura 16), aunque la proximidad de la platina del estribo a las vesículas utricular y sacular sea muy pequeña, lo que permite que en condiciones extraordinarias si haya respuesta sacular y/o utricular a las incursiones extraordinarias de la platina en el vestíbulo.

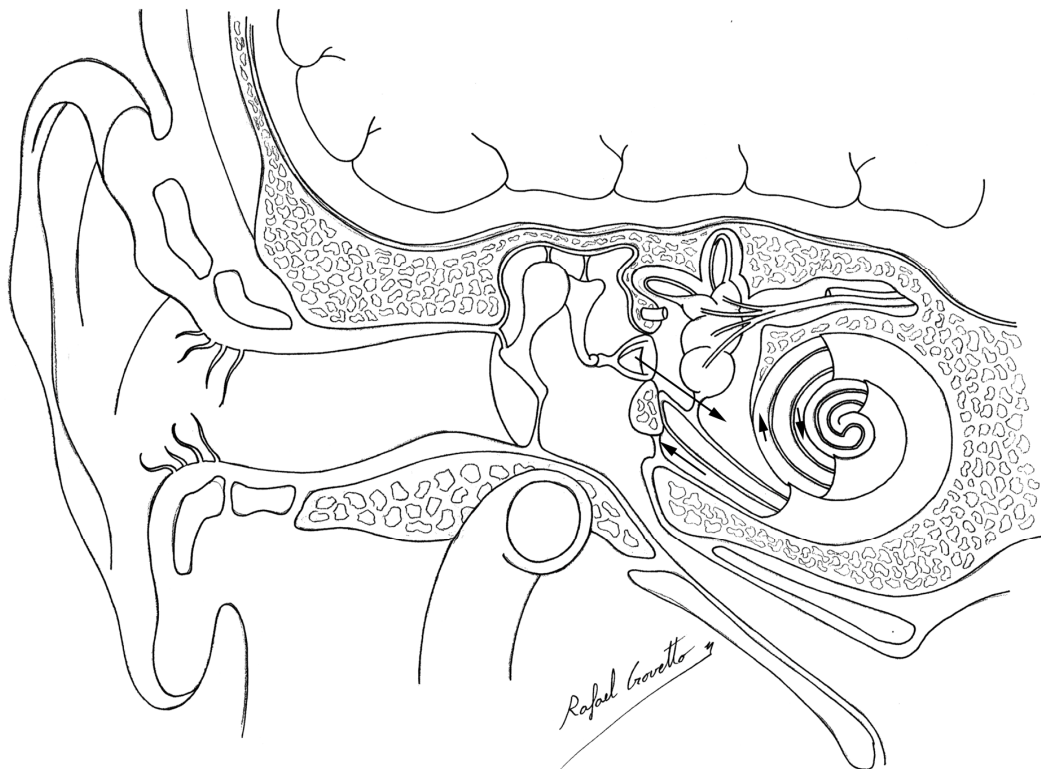


Figura 16: Esquema general de un oído normal. Las flechas representan el recorrido de la onda de presión que recorre el caracol en respuesta a los movimientos de las ventanas laberínticas oval o redonda. Obsérvese como, normalmente, cualquier movimiento de las ventanas oval o redonda es transformada en una onda de presión, que se transmite por los fluidos del caracol y la cóclea membranosa alojada en su interior, sin afectar a los canales semicirculares.

Para explicar las distintas manifestaciones clínicas del fenómeno de Tullio y de la dehiscencia del CSS se ha propuesto la hipótesis de la tercera ventana “móvil”, de forma que la disrupción del hueso laberíntico podía hacer al órgano vestibular sensible a los sonidos y cambios de presión^{56,39}.

Cuando hay DCSS hay una “tercera ventana laberíntica” que cambia la dinámica de la onda de presión que recorre el oído interno en respuesta a los sonidos. Así, por ejemplo, la onda de presión generada por los movimientos de la platina del estribo en la ventana oval se dirige tanto hacia la ventana redonda como hacia la “tercera ventana”, lo que justifica un reparto de la onda de presión entre el caracol y el laberinto posterior. Es decir que la energía que alcanza la ventana oval, sea de origen sonoro o mecánico, por cambios de presión, debe distribuirse por dos caminos distintos, el coclear habitual y hacia la tercera ventana dehiscente.

Esto tiene dos consecuencias: por un lado hay una hipoacusia de transmisión, al alcanzar menos energía sonora la cóclea auditiva, y por otro lado provoca vértigo y nistagmo ya que la onda de presión discurre por la perilinfa y endolinfa interpuestas entre la ventana oval y la “tercera ventana laberíntica”, produciéndose una estimulación ampulífuga de las terminaciones sensoriales vestibulares de la ampolla del CSS. La representación esquemática de esos eventos fisiopatológicos queda expuesta en la Figura 17.

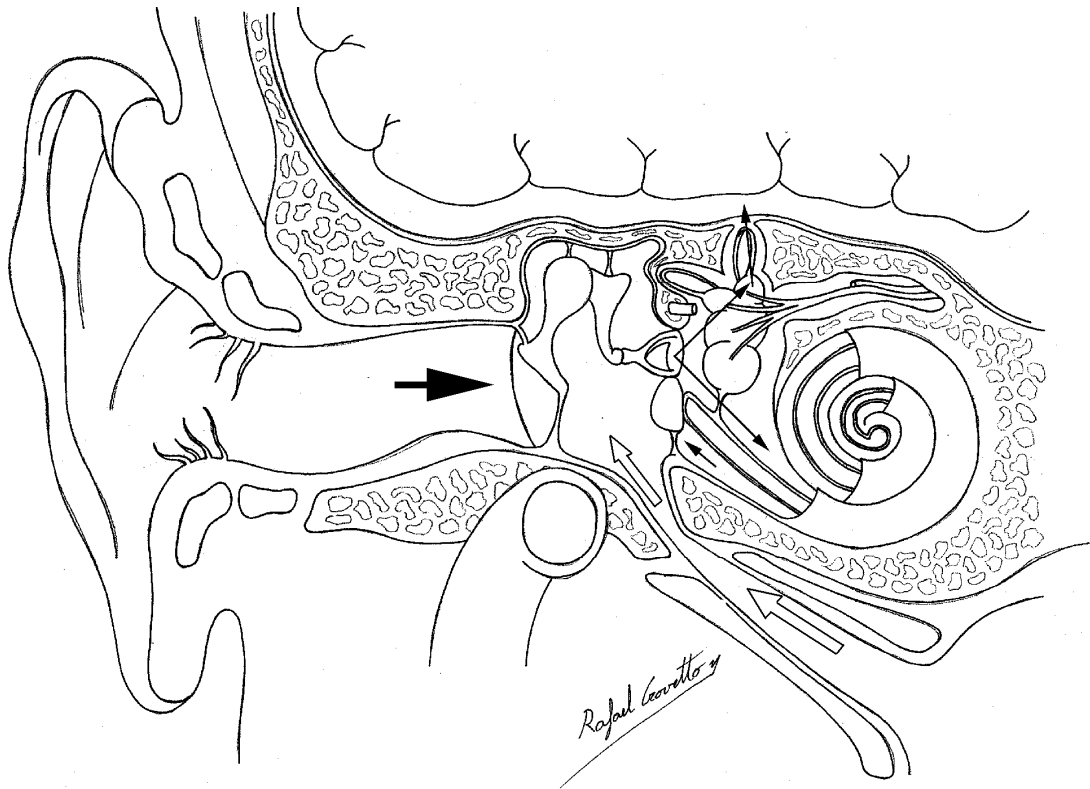


Figura 17: Transmisión de las ondas de presión cuando hay tres ventanas laberínticas. La flecha gruesa y maciza representa la llegada del sonido o la presión ejercida artificialmente en el conducto auditivo externo; Esa presión será transmitida a la ventanas oval y redonda. Las flechas finas representan el recorrido de la onda de presión que recorren el oído interno en respuesta a los movimientos de las ventanas laberínticas oval o redonda. Nótese como la onda de presión se transmite tanto hacia el caracol como hacia la ventana dehiscente del canal semicircular superior, creando en este último una corriente ampulífuga. Las flechas huecas representan el paso forzado de aire desde la rinofaringe al oído medio durante la maniobra de Valsalva, provocando una presión sobre las ventanas oval y redonda, que llevará a resultados idénticos a los descritos aquí sobre el oído interno.

MI nor ⁴⁴ considera que el desequilibrio crónico que padecen algunos de estos pacientes probablemente se origina de la constante fluctuación en la activación del canal superior debido a cambios en la presión en el canal membranoso, comunicados a

través de la dehiscencia, como consecuencia de sutiles cambios en la presión intracraneal que ocurren con los movimientos normales de cabeza y cuerpo.

Los movimientos oculares desencadenados por los estímulos sonoros y presores en la DCSS son los esperables por la excitación o inhibición del canal afecto. Deflexiones ampulíferas de la endolinfa provocadas por dichas maniobras excitan a las terminaciones sensoriales de su ampolla, generando contracción refleja de los músculos recto superior ipsilateral y oblicuo inferior contralateral, lo que causa un nistagmo cuya fase lenta se dirige verticalmente hacia arriba y cuya rotación lleva a la parte superior del globo ocular en sentido contrario al oído estimulado. La dirección del nistagmo, asociada a la fase rápida del mismo, es vertical hacia abajo y rotando hacia el oído estimulado.

La identificación clínica de los movimientos oculares en respuesta a los estímulos descritos debe realizarse con gafas de Frenzel, con el fin de eliminar la supresión visual del nistagmo evocado por los estímulos, y magnificar los ojos⁵⁷.

Tullio⁵⁸ en experimentos realizados con palomas, posteriormente completados por Huizinga⁵⁹ y Eunen⁶⁰, observó que la fenestración de canales semicirculares individuales los hacía sensibles al sonido, de forma que éste provocaba movimientos oculares y cefálicos en el mismo plano del canal dañado y dirigidos hacia el oído contrario. Se comprobó que estas mismas respuestas se podían obtener sin intervención previa siempre que se utilizasen estímulos acústicos y de muy alta intensidad. En reconocimiento a estas observaciones el término “Fenómeno de Tullio” se aplica a la aparición de vértigo u otras sensaciones vestibulares, acompañadas en ocasiones de movimientos oculares y/o cefálicos, en respuesta a estímulos acústicos,

independientemente de qué parte del aparato vestibular puede haber sido estimulado⁶¹. Se ha documentado la evidencia directa de los movimientos oculares producidos por la activación de un canal semicircular y la orientación coplanar del mismo⁶².

En el hombre, el fenómeno de Tullio fue inicialmente identificado en pacientes con erosión de la cápsula ótica por sífilis congénita⁶³. Posteriormente se ha descrito en un amplio contexto clínico; fístula del CSE por colesteatoma⁶¹ y por fenestración en otosclerosis⁶⁴, otros tipos de fístula perilinfática^{65,66}, sordera congénita^{67,68}, enfermedad de Ménière⁶⁹, traumatismo craneal⁷⁰, hipermovilidad del estribo⁷¹, enfermedad de Lyme⁷², anomalías congénitas del oído interno⁷³, barotrauma⁷⁴ y recientemente en la dehiscencia de canal semicircular superior³⁹.

Con el descenso de la incidencia de sífilis y de la enfermedad supurativa del oído medio, la anomalía más frecuentemente asociada al fenómeno de Tullio parece ser la dehiscencia de CSS.

Por otro lado, Hennebert⁷⁵ publicó que en pacientes con sífilis congénita al aplicar presión sobre el CAE se producían síntomas y signos vestibulares. En pacientes con fístula perilinfática^{76,77} en que la perilinfa sale al oído medio, como consecuencia de un desgarro en la ventana oval o redonda, se ha comunicado la existencia de signo de Hennebert.

También es conocido clásicamente el signo de la fístula de canal semicircular lateral o externo, que es un nistagmo en el plano horizontal de unos segundos de duración, en respuesta a la presión en el CAE. Es decir, que la existencia de terceras ventanas

laberínticas, sean fístulas o dehiscencias, hacen al sistema vestibular particularmente sensible a los cambios de presión, y no sólo a los sonidos.

Actualmente, se denomina signo de Hennebert a la respuesta nistágmica ocular inducida por presión en el CAE; esta presión puede realizarse presionando con un dedo sobre el trago, con lo que se empuja la columna de aire del CAE contra el tímpano, movilizándolo el complejo tímpano-osicular, incluida la platina del estribo en la ventana oval. Ello genera una presión en los líquidos laberínticos, que es transmitida al caracol y al laberinto vestibular, incluyendo la ampolla del CSS, que resulta excitada por deflexión ampulífuga de su cúpula. La consecuencia es que algunos pacientes que padecen DCSS sufren ante esta estimulación, vértigo fugaz y nistagmo vértico-rotatorio similar al generado por los sonidos intensos.

Un tercer signo vestibular característico de dehiscencia laberíntica es la presentación de vértigo fugaz y nistagmo en respuesta a la maniobra de Valsalva positiva y negativa. La maniobra de Valsalva positiva consiste en realizar una exhalación forzada de aire pulmonar con cierre voluntario de fosas nasales y boca, provocando el paso forzado de aire hacia el oído medio a través de la trompa de Eustaquio.

En la DCSS el aumento de presión en el oído medio provocada por el Valsalva positivo induce un movimiento de la cadena de huesecillos que determina un impulso de las ventanas laberínticas, oval y redonda, hacia el vestíbulo, generando movimientos líquidos en el oído interno dirigidos a la tercera ventana, lo que causa estimulación ampulífuga endolinfática y por tanto vértigo y nistagmo vértico-rotatorio idéntico al producido por los ruidos intensos. Por su parte, la maniobra de Valsalva negativa consiste en realizar intento de exhalación de aire pulmonar impedida por el cierre

voluntario de la glotis, lo que causa aumento de presión intratorácica, estasis yugular y aumento de la presión intracraneal; pues bien, cuando hay una DCSS, la realización del Valsalva negativo tiene como consecuencia que esa presión intracraneal actúa sobre la meninge que tapiza la DCSS, lo que genera una onda de presión que se transmite por los líquidos laberínticos en dirección a la ampolla del CSS (ampulípetas), causando un estímulo inhibitorio. Esta inhibición genera también un nistagmo vértigo-rotatorio inverso de dirección al causado por la corriente generadora ampulífuga y excitatoria. También la tos puede causar cambios de presión en el oído medio y/o espacio intracraneal y causar vértigo o nistagmo vértigo-rotatorio, por idénticos mecanismos a los ya descritos.

El nistagmo generado por ruidos, presión externa o maniobras de Valsalva puede detectarse aplicando dichos estímulos mientras se observan los ojos del paciente cubiertos con unas gafas de Frenzel corrientes, aunque este sencillo procedimiento no permite el registro del nistagmo. Este se obtiene mediante video-oculografía o con equipos de registro dotados de bobina escleral en campo magnético.

Otras exploraciones vestibulares habituales, como las pruebas calóricas o estudios en el sillón pendular carecen de valor diagnóstico de la DCSS.

En resumen, la única exploración vestibular de valor diagnóstico en la DCSS consiste en detectar la aparición de nistagmo vértigo-rotatorio en respuesta a estimulación sonora (Fenómeno de Tullio), a la presión en el CAE (Signo de Hennebert) o tras la realización de maniobras de Valsalva. Este nistagmo, en respuesta a esos estímulos, es patognomónico de excitación del CSS por lo que su valor diagnóstico es enorme.

ESTUDIOS AUDIOLÓGICOS

El paciente con dehiscencia del CSS presenta, frecuentemente, una hipoacusia de transmisión en tonos graves que se demuestra con una audiometría clínica normal. Sin embargo, éste umbral auditivo diferencial no está causado por un trastorno en los mecanismos conductivos del oído medio, ya que en estos pacientes las respuestas de los reflejos estapediales están intactas y las exploraciones del oído medio generalmente no revelan anomalías.

Experimentos realizados por Sohmer⁷⁸ con ratas (*Psammomys obesus*), demostraron que la fenestración del canal semicircular disminuye los umbrales de transmisión ósea del sonido.

Halmagyi⁷⁹ piensa que esta hipoacusia se debe más a una ganancia de conducción que a una hipoacusia de transmisión propiamente dicha.

Minor⁵¹ no encuentra diferencias significativas en la medida del umbral diferencial en las frecuencias estudiadas entre los pacientes con dehiscencia del CSS que presentan síntomas vestibulares y aquellos con manifestaciones exclusivamente auditivas.

La prueba de Weber típicamente lateraliza hacia el oído afecto, aunque debe recordarse que existen casos bilaterales y entonces el Weber lateraliza al oído con mayor hipoacusia de conducción.

El reflejo estapedial está presente, lo que facilita el diagnóstico diferencial con otras patologías del oído medio que cursan con tímpano sano e hipoacusia de conducción como la otoesclerosis⁸⁰.

El valor diagnóstico de estas exploraciones es notable pero los hallazgos descritos no son patognomónicos de la DCSS, de manera que lo que aportan es una descripción del estado audiológico del paciente. En todo caso el hallazgo más notable y valioso de todos ellos es una excepcionalmente buena vía ósea en frecuencias graves, con umbrales incluso por debajo de los 0 dB. Clínicamente la hipoacúsia de transmisión afecta más a los tonos graves que a los agudos. Esta hipoacúsia revierte si se sella quirúrgicamente la dehiscencia.

ESTUDIOS NEUROFISOLÓGICOS

El estudio neurofisiológico indicado en el diagnóstico de la DCSS es el potencial vestibular miogénico evocado (PVME). Son potenciales inhibitorios de corta latencia (8,2 milisegundos) y gran intensidad (60-300 microvoltios) que se producen en todos los individuos sobre los músculos ipsilaterales del cuello contraídos tónicamente al aplicar sobre un solo oído de forma repetitiva sonidos tipo click de alta intensidad (mayor de 95db sobre el nivel de audición normal) y breve duración (0,1 milisegundos), especialmente en el rango de frecuencias de 500 a 1000Hz^{81,82}.

La razón de su utilidad diagnóstica es la siguiente: la posición de las dos ventanas laberínticas normales, oval y redonda, condicionan una dinámica de fluidos del oído interna que afecta únicamente al caracol y a la cóclea alojada en su interior, y que solamente estimulan a las células sensoriales alojadas en la misma.

Sin embargo, la platina del estribo se encuentra en íntima relación anatómica con el utrículo y sáculo vecinos, que son estructuras de función vestibular y dada la cortísima distancia existente entre platina del estribo y estas vesículas podría pensarse que la onda de presión generada por los movimientos de la platina debiera de determinar

cierto grado de afectación en las paredes membranasas del utrículo y sobre todo del sáculo por estar éste localizado entre la ventana oval y el caracol (Figura 18).

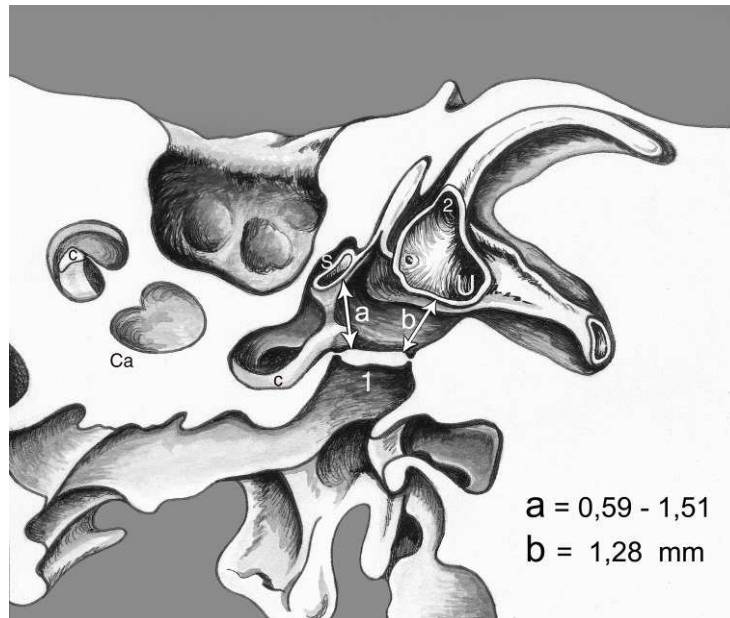


Figura 18: Este dibujo representa una sección del oído medio e interno. En el centro de la imagen pueden verse la relación de distancia entre la platina del estribo (1) el utrículo (U) y el sáculo (S). El caracol (Ca) y la cóclea (c) alojada en su interior se ubican por delante del sáculo, mientras que el canal semicircular superior (2) se localiza en otra dirección, apical y posteriormente.

Por tanto, los movimientos platinares provocados por el sonido, o por variaciones de presión en el oído medio, afectan al sáculo y/o utrículo, además de al caracol lo cual tendría una repercusión funcional.

Los sonidos tipo click, usados en neurofisiología, emitidos a una intensidad superior a los 90-95db y una duración de 0,1ms aplicados a un oído producen un potencial inhibitorio de breve latencia y gran intensidad sobre el músculo ECM ipsilateral. La

respuesta está formada por una inicial positividad o inhibición a los 13 milisegundos (p13) seguido por una negatividad o excitación a los 23 milisegundos (n23).

A esta respuesta muscular refleja de sonido (p1-n1) la denominamos potencial vestibular miogénico evocado (PVME) y su umbral, la latencia y la amplitud de los mismos están linealmente relacionados con la intensidad del estímulo sonoro y con la energía acústica que llega al oído interno, pero no con la activación coclear en respuesta al sonido.

Estas respuestas parecen ser de origen vestibular, ya que desaparecen tras neurectomía vestibular y están aún presentes en pacientes con sordera neurosensorial profunda y función vestibular conservada^{83,84}. La respuesta es también abolida si el paciente presenta una sordera de transmisión ya que se atenúa la intensidad del estímulo^{85,82}.

Los componentes más tardíos de la respuesta evocada no siempre aparecen en sujetos normales, tienen un umbral de estímulo menor y no son vestibulares en su origen sino probablemente cocleares, ya que se presentan cuando la cóclea y el nervio coclear están intactos^{86,87}.

Es por ello que no se utilizan en clínica, dada la falta de su valor diagnóstico. Las respuestas normales y anormales, pueden verse en la siguiente Figura 19.

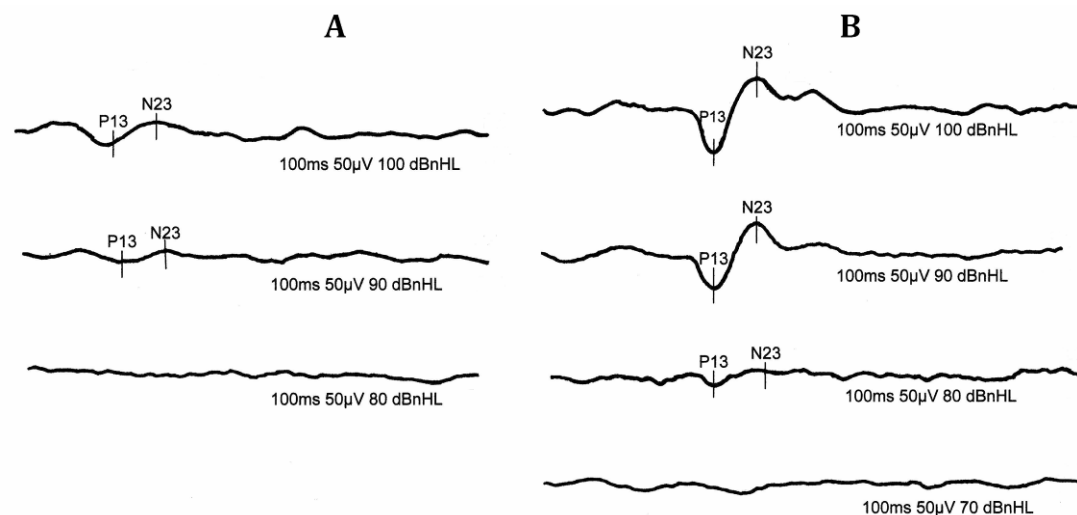


Figura 19: A. Lado derecho: Potenciales vestibulares miogénicos evocados normales, obtenidos a 100 dB y a 90 dB. No hay potenciales a intensidad de estímulo de 80 dB. B. Lado izquierdo: Potenciales pertenecientes a una paciente que presentaba dehiscencia del canal semicircular superior. Nótese que no solamente se obtienen respuestas a 100 y 90 dB sino incluso a tan solo 80 dB de intensidad de estímulo.

Los estímulos sonoros más usados para generar PVME son los de tipo click y “ tone-burst “ de distintas frecuencias. Murofushi⁸⁸ y Welgampola⁸⁹ refieren que tone-burst cortos con frecuencias de 250 a 2000hz, de 2 a 10 milisegundos de duración e intensidades de 120db sobre el nivel de presión sonora desencadenan PVME similares a los clicks.

La corta latencia de comienzo de los PVME indica que probablemente es mediado por un reflejo disináptico que se origina en el sáculo y se transmite por el fascículo nervioso vestibuloespinal ipsilateral a las neuronas motoras del músculo ECM.

Los estímulos muy intensos, que mueven con extraordinaria energía la platina del estribo en la ventana oval, son capaces de generar movimientos en las paredes del sáculo lo bastante poderosos para estimular sus receptores laberínticos y causar

reflejos posturales en respuesta a los mismos, y quizás otro tanto suceda con el utrículo.

Cuando hay una tercera ventana laberíntica, como sucede en la DCSS, el sonido que hace vibrar a la platina del estribo produce una propagación de la onda de presión hacia la tercera ventana laberíntica, sobre-estimando al sáculo que encuentra en su camino.

En diversos artículos se demostró en pacientes con vértigo inducido por sonido (fenómeno de Tullio), la presencia de PVME por click de mayor amplitud, con un umbral patológicamente disminuido, por comparación a las respuestas normales, con intensidad igual o inferior a 70 dB sobre el nivel de audición normal^{90,91}.

Este hecho explica la razón por la que los umbrales de aparición de los PVME disminuyen en los sujetos que tienen DCSS respecto a los sujetos con solamente dos ventanas fisiológicas en su laberinto, ya que las terminaciones sensoriales del sáculo son sobreestimuladas en mayor medida que en condiciones normales (Figura 20).



Figura 20: Este dibujo muestra una dehiscencia del techo del canal semicircular superior (D). El sonido intenso causa una vibración energética de la platina que genera una onda de presión (flechas blancas) que se propaga en parte a través de los líquidos laberínticos hacia el caracol y hacia la ventana dehisciente causando dos efectos: una sobre-estimulación del sáculo (S) y un impulso ampulífero de la ampolla del canal semicircular superior (2). La sobre-estimulación del sáculo explica la disminución del umbral de los potenciales vestibulares evocados miogénicos evocados por sonidos. El impulso ampulífero excitatorio causa nistagmo vértico-rotatorio.

Streubel⁹² demostró en 8 pacientes con DCSS sin enfermedad previa del oído medio un umbral más bajo de los PVME (72 +/- 8 db sobre el nivel de audición normal frente a 96 +/- 5db en sujetos normales de control). La intensidad del sonido para clicks requerida para obtener unos PVME en sujetos con función vestibular normal es típicamente mayor de 85db.

Halmany et al⁸⁵, en dos pacientes que mostraban además de la DCSS una aparente hipoacusia conductiva por enfermedad del oído medio se registraban PVME de los oídos afectados, lo que no es esperable en el contexto de una hipoacúsia conductiva en

ausencia de dehiscencia ya que típicamente está impedida la transmisión del sonido al oído interno y los PVME están abolidos.

En cuanto a la amplitud de la respuesta existe una gran variabilidad interindividual. Los resultados varían en función de la contracción muscular, de la edad y de la intensidad de la estimulación. Por ello Pérez⁹³ señala que es más representativo considerar la diferencia entre las respuestas de los dos oídos de un mismo individuo que los valores absolutos, siendo anormal diferencias superiores al 30%, ya que en sujetos sanos no existen diferencias significativas entre las mediciones del PVME estimulando uno u otro oído.

En conclusión, que el valor de los PVME en el diagnóstico de la DCSS es sobresaliente, pero sus resultados están sujetos a variaciones individuales, siendo los hallazgos positivos, muy sugestivos de la misma, pero no patognomónicos.

RADIOLOGÍA

La tomografía computarizada (TC) con reconstrucción en el plano del canal semicircular superior (Pöschl), permiten demostrar la DCSS, pero la resolución de los métodos actuales de diagnóstico por imagen llevan a un sobre-diagnóstico de las mismas. Se ha demostrado que la incidencia radiológica es del 3.6% mientras que la incidencia real de la enfermedad podría ser del 0.6% aproximadamente⁵². Dicho de otro modo, una dehiscencia radiológica no es necesariamente una dehiscencia real. No obstante, el diagnóstico de dehiscencia de canal semicircular superior requiere obligatoriamente de la demostración radiológica de la misma (Figura 21).



Figura 21: Reconstrucción en el plano del canal semicircular superior (Pöschl) a partir de una CT axial.

Hay una dehiscencia de la parte superior de dicho canal (flechas blancas).

ETIOPATOGENIA

En la actualidad se desconoce la etiopatogenia de la alteración anatómica consistente en la falta de cobertura ósea del canal semicircular superior aunque se han postulado varias hipótesis.

Según Roberto⁹⁴ y Carey⁷, la alteración en el desarrollo postnatal sería la justificante de dicha alteración.

Carey⁷, describió la dehiscencia como una alteración en la reorganización ósea de la cápsula ótica en el periodo postnatal. Estudió histológicamente 1000 huesos temporales seccionados verticalmente de 596 adultos y 36 especímenes de 20 lactantes. Sugiere que la causa de la dehiscencia puede estar en una alteración del desarrollo postnatal de las capas media y externa de las tres que forman el techo, demostrando histológicamente una extrema delgadez uniforme del hueso que cubre al canal semicircular superior en la fosa cerebral media en el momento del nacimiento y un engrosamiento gradual y paulatino hasta los tres años de edad. Además, la bilateralidad del adelgazamiento frecuentemente encontrada y el patrón de osificación estable, como pone en evidencia la presencia de hueso laminar maduro en los márgenes del adelgazamiento, apoyan esta teoría.

Si nos basamos en las teorías de Crovetto et al⁶ y Tsuno⁹⁵, el defecto parece ser congénito por lo que debería observarse en el neonato e incluso en el feto. Crovetto et al⁶, refieren un periodo crítico en el desarrollo embriológico del CSS estudiando 52 series embriológicas fetales desde 6 mm a recién nacidos. Dicho periodo se encuentra comprendido entre las 24 y las 28 semanas, en el que existe una comunicación entre perilinfa y espacios meníngeos de la fosa cerebral media a través de lagunas óseas que se forman en la osificación del canal. Después de este periodo ambos espacios quedan separados por la formación de una fina capa ósea que corresponde al periostio interno. En el feto de 28 semanas el canal semicircular óseo ya está envuelto por trabéculas compactas, aunque no está completamente desarrollada la capa de periostio más externa ni el estrato medio y se siguen observando lagunas óseas que todavía mantienen contacto con el espacio meníngeo. A partir de la 30 semana la capa intermedia va desapareciendo, siendo menor la superficie de las lagunas óseas aunque

la capa externa sigue en algunos tramos en contacto con los espacios meníngeos. A las 38 semanas, la abertura ha desaparecido por completo y el CSS está rodeado por hueso. De persistir esta comunicación, por un fallo de la posterior reorganización ósea de la cápsula ótica, nos conducirá al origen de la DCSS. Por tanto, para estos autores, dicha alteración sería prenatal y no postnatal, ya que la osificación del CSS se completaría al final del desarrollo embrionario.

Tsunoda⁹⁵ propone que la causa de la DCSS es un otocisto primitivo mal posicionado, de manera que cuando este otocisto se sitúa muy cercano al cerebro en desarrollo, si no hay espacio suficiente para el crecimiento del CSS, la cápsula ótica puede contactar directamente con la duramadre que se origina principalmente del mesodermo paraaxial. Así, la osificación de las capas periósticas interna y externa puede que no ocurra. El patrón migratorio de las células reticulares laxas se altera y estas células mesenquimales se cree que son necesarias para la conclusión del desarrollo óseo de las estructuras laberínticas. De esta forma la región puede quedar con un desarrollo fino o incompleto del hueso sobre el CSS

Según otros autores^{96,80} distintos factores genéticos o una predisposición congénita podrían estar implicados en la génesis de esta alteración. Se han encontrado casos de DCSS en hermanos.

Sobol⁹⁷ observó alteraciones en el desarrollo de la osificación del CSS en una raza de ratón afecto de una mutación en el gen *Bru4/ Pou 3f4* sin embargo relaciona más este hallazgo animal con la génesis genética de la sordera tipo III ligada al cromosoma X de los humanos que con la dehiscencia del CSS, a la que no hace referencia.

Se ha relacionado la dehiscencia del CSS con la mutación del gen *COCH*⁹⁸.

Hirvonen⁹⁹ realizó un estudio con tomografía computarizada del hueso temporal para comparar el grosor del hueso que cubre el CSS en pacientes con síndrome de dicho canal con individuos control, evidenciando que en estos últimos el grosor era mayor. Comparó el grosor óseo en pacientes con síndrome de DCSS (20 unilaterales y 7 bilaterales) con 88 individuos control en los que obtuvo una diferencia de 0,67 mm ($ds=0,38$), correlacionando el grosor de un lado con el del otro. Además, el grosor del hueso que cubría el CSS en el lado intacto en pacientes con dehiscencia unilateral era más fino 0,31 mm ($SD=0,23$) que en los sujetos control. Estos hallazgos apoyarían la hipótesis de una anomalía del desarrollo subyacente en el síndrome de DCSS.

La frecuente asociación de la DCSS con anomalías anatómicas de la fosa craneal media, también apoyan la hipótesis de una anomalía del desarrollo. Gianoli¹⁰⁰ señala una alta incidencia de estas anomalías que incluyen defectos del tegmen, dehiscencia del ganglio geniculado, encefalocele del lóbulo temporal y fístula de líquido cefalorraquídeo. En su revisión de 47 tomografías computarizadas de huesos temporales con DCSS la frecuencia de dehiscencia del ganglio geniculado fue del 53%, mucho mayor que el rango de incidencia del 5 al 15% hallado por varios autores en huesos temporales seleccionados aleatoriamente^{101,102,103}.

Isaacson¹⁰⁴ corrobora esta incidencia aumentada de ganglio geniculado dehiscente en pacientes con dehiscencia radiográfica y clínica del CSS cuando se compara con pacientes normales. Mahendran¹⁰⁵ describe un paciente con gran defecto del tegmen en continuidad con una dehiscencia del CSS, lo que sugiere una deficiencia generalizada de la formación o deposición de hueso del suelo de la fosa craneal media o una fosa media dehiscente con una etiología común.

La teoría de que la DCSS es una anomalía del desarrollo no explica, sin embargo, porqué los síntomas no están presentes, salvo raras excepciones, en la infancia.

Para explicar esto se ha formulado la hipótesis de que, en los casos de una anormalmente fina capa de hueso cubriendo el canal semicircular superior, un segundo evento como un traumatismo craneal, un brusco aumento de la presión intracraneal o la erosión causada por el peso y presión del lóbulo temporal, podría causar su ruptura y completar la dehiscencia. Esto ocurría hasta en la mitad de los pacientes de Carey⁷ y era también un hallazgo frecuente para otros autores que lo observan en el 23% en una revisión retrospectiva de pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos con síntomas vestibulares y dehiscencia del CSS⁵¹ y en el 48% de los manejados quirúrgicamente⁴⁸.

También puede ocurrir que este evento desestabilice la duramadre sobre una dehiscencia preexistente. Krombach¹⁰⁶ opina que el incremento en la flexibilidad de la duramadre que cubre el defecto podría ser el evento que lleve al comienzo de los síntomas posteriormente en la vida. En esta misma línea Modugno¹⁰⁷ considera que una ruptura dural podría estar en la base del comienzo de las manifestaciones patológicas tras muchos años de silencio de una probable alteración malformativa.

Se ha postulado que una elevada presión intracraneal podría ser un factor etiológico en el adelgazamiento bilateral de la base del cráneo, sin embargo, no se ha detectado en ningún paciente historia de aumento de presión intracraneal ni signos de su existencia con las técnicas de imagen craneal.

No se ha encontrado en los pacientes antecedentes de enfermedad otológica (salvo episodios ocasionales de otitis media durante la infancia) y aunque la sífilis puede

afectar la cápsula ótica, en especial los canales semicirculares, no se han observado lesiones asociadas a esta enfermedad⁴⁴.

En los especímenes de huesos temporales estudiados por Carey⁷ que mostraban adelgazamiento o DCSS no se encontraron granulaciones aracnoideas erosionando el hueso que cubre el CSS a pesar de ser un hecho conocido las erosiones del tegmen, encefalocelos y fístulas de LCR que provocan. Tampoco se evidenciaron otras enfermedades óseas subyacentes que justificasen la pérdida de hueso sobre el canal, salvo en un individuo en que la erosión observada estaba relacionada con la presencia de un schwannoma vestibular. Este hecho junto la presencia de casos bilaterales hace menos probable la explicación alternativa de que el hueso desarrolle normalmente y luego sea erosionado simétricamente en años posteriores.

Brantberg¹⁰⁸ presentó una paciente de 65 años con síntomas y hallazgos similares a los ocasionados por la DCSS pero debidos a una malformación venosa del canal subarcuato, demostrada mediante Tomografía Computarizada de alta resolución y Angiorresonancia Magnética, y que ocasionaba adelgazamiento del hueso que cubre el interior del canal superior cercano a la crus común, siendo normal el grosor del hueso sobre el ápex del canal superior.

Puwanarajah¹⁰⁹ comunica una nueva etiología de dehiscencia del CSS. Se trata de una paciente con síntomas auditivos y vestibulares que, en la Tomografía Computarizada del hueso temporal, mostraba un defecto en el CSS derecho causado por un seno petroso superior agrandado, recibiendo drenaje de una gran vena cerebelosa anómala.

Watters⁴⁸ describe dos mujeres que se presentaron con síntomas y signos de DCSS desarrollados agudamente tras el parto. Formuló la hipótesis de que estas paciente

tenían los canales semicirculares finos o mínimamente dehiscentes (primer evento) y que los esfuerzos contra glotis cerrada realizados durante el parto vaginal ocasionaban un brusco incremento de la presión intracraneal (segundo evento) responsable con posterior exposición del laberinto membranoso, concordante con observaciones previas de Minor⁴⁴ y Carey⁷.

Oguta¹¹⁰ comunica otra paciente con desequilibrio, hipoacusia y acúfenos pulsátiles aparecidos tras un parto vaginal, que mostró mediante Tomografía Computarizada una DCSS cuya reparación quirúrgica a través de la fosa media resolvió de inmediato los síntomas.

IMAGEN EN LA DCSS

El estudio por imagen del hueso temporal en general y en particular de los canales semicirculares requiere métodos con una alta resolución y que permitan evaluar además de las estructuras óseas las partes blandas, es decir, que proporcionen un adecuado contraste.

La radiografía simple fue el método de imagen inicialmente empleado en la evaluación de los canales semicirculares, siendo Chaussé en 1943 y Guillen en 1954 quienes sentaron las bases del estudio radiológico del peñasco¹¹¹.

Korach¹¹² describe las distintas proyecciones en el estudio de los canales semicirculares. Entre las proyecciones simétricas, las más útiles son la de Schüller II o peñascos en las órbitas, que aprovecha las “ventanas radiológicas” que proporcionan las órbitas para proyectar de forma simétrica ambas pirámides petrosas, y la semiaxial o de Towne.

Entre las proyecciones unilaterales, las más adecuadas para la evaluación de los canales semicirculares son la transorbitaria de Guillen (oblicuando la cabeza del paciente aproximadamente 15-20º hacia el lado a radiografiar) y la de Chaussé III o temporotimpánica (efectuando una rotación de unos 15-20º hacia el lado opuesto al examinado). También permiten estudiar los canales semicirculares las proyecciones de Stenvers (occipitocigomática) y Chaussé IV.

Posteriormente se utilizó la Tomografía convencional, inicialmente lineal y más tarde en 1950, y dada la complejidad de las estructuras de la pirámide, el barrido hipocicloideo con las mismas proyecciones de la radiografía simple además de lateral estricta y la axial de Pöschl¹¹³.

La aparición de la Tomografía computarizada y la Resonancia magnética han sustituido por completo a la radiografía y Tomografía convencional de los canales semicirculares, constituyendo en la actualidad las dos únicas técnicas de imagen utilizadas¹¹⁴.

La tomografía computarizada de alta resolución del hueso temporal es la prueba de imagen de elección en el diagnóstico de la DCSS, al confirmar la existencia de un defecto en el hueso que cubre al canal semicircular superior en pacientes con este síndrome, constituyendo además la mejor forma no invasiva de objetivarla.

La demostración de la línea cortical del arco superior del CSS es muy exacta. No hay hallazgos falsos negativos si se ve el hueso intacto, aunque sea la presencia de una fina lámina¹¹⁵.

El alto contraste entre el hueso y el líquido (cefalorraquídeo o la endolinfa) o el tejido blando, y el bajo contraste entre el tejido blando y el líquido proporciona una

excelente delineación de las estructuras óseas y hace fácilmente identificables los defectos óseos¹²⁰.

Resulta especialmente importante cuando se plantea la cirugía para confirmar y localizar la exacta posición (brazo anterior, ápex o brazo posterior).

La Tomografía computerizada de alta resolución del hueso temporal se ha comunicado que tiene una sensibilidad y especificidad del 100% y 99% respectivamente para el diagnóstico de DCSS⁵¹.

El alto contraste entre el hueso y el tejido blando usando una ventana adecuada (anchura 1600 UH y centro de 400 UH) permite una excelente alineación de las estructuras óseas y una rápida identificación de cualquier defecto óseo¹¹⁶.

En los primeros casos publicados se usaban tomografías computerizadas convencionales en las que la menor colimación disponible era de 1mm, obteniéndose imágenes axiales y especialmente coronales directas⁴⁷.

Con los equipos convencionales la resolución espacial es de 0,3mm, por lo que tienen una alta sensibilidad pero una relativamente baja especificidad en el estudio del hueso temporal, pudiendo parecer que una fina capa de hueso de 0,2-0,3 mm cubriendo el canal superior es una dehiscencia.⁴⁴

Actualmente la Tomografía computerizada helicoidal multicorte permite usar una colimación del haz de entre 0,5 y 0,6 mm con lo que se consigue una resolución espacial de 0,1mm. Con las colimaciones de 0,5 mm conseguidas con los equipos multidetectores la anchura de corte (eje z) por fin se aproxima a las dimensiones en el

plano de los pixels usados para hacer la imagen axial, ofreciendo la primera oportunidad de obtener estudios isotrópicos.

Caldemeyer¹¹⁷ comparó la Tomografía computarizada convencional de los huesos temporales realizada con cortes axiales y coronales directos de 1,0 mm de colimación, con la tomografía computarizada helicoidal obteniendo cortes axiales de 0,5mm de espesor y posteriores reconstrucciones coronales con la misma técnica y concluyó que esta última produce imágenes diagnósticas comparables o superiores.

Venema¹¹⁸, tras estudiar mediante tomografía computarizada 24 huesos petrosos de 12 pacientes, también considera que las reconstrucciones multiplanares coronales obtenidas con la colimación de 0,5 mm pueden sustituir a los cortes de tomografía computarizada secuencial coronales directos con colimación de 1 mm, disminuyendo la dosis de radiación para el paciente y el tiempo de escáner, y evitando los problemas de posicionamiento y los artefactos debidos a la presencia de amalgamas dentales de los cortes coronales directos.

Con respecto a los estudios obtenidos con colimación de 1mm los de 0,5 reducen el efecto de volumen parcial a la mitad. Con esta colimación de 0,5mm, la cápsula ótica es extremadamente densa midiendo 1800-2000 UH. El tejido cerebral y el líquido circundante tienen unos valores de atenuación de 0-40 UH. Con estos valores, una fina capa de hueso midiendo 0,1 mm de grosor podría ocupar aproximadamente 1/5 de un voxel, con el resto del voxel ocupado con líquido y tejido adyacente. Este voxel podría por tanto medir 360-400 UH (1800/5 a 2000/5), siendo fácilmente visible contra un fondo de 0-40 UH. Por tanto las capas de hueso tan finas como ésta pueden visualizarse¹¹⁵.

Cloutier¹¹⁹ reduce la prevalencia radiológica de DCSS del 10% con reconstrucciones coronales, al 4% realizando reconstrucciones en el plano del canal.

Crovetto et al ⁵² realizaron un estudio anatómico en huesos temporales (295) y cadáveres humanos (34) y radiológico (tomografía computarizada) en pacientes consecutivos no seleccionados (316). La incidencia en piezas del osario (temporales aislados y cráneos) de DCSS es del 0,68%. Al comparar los resultados obtenidos al estudiar los peñascos de cadáveres con sus correspondientes tomografías computarizadas se ha puesto en evidencia que no es suficiente con la realización de reconstrucciones coronales sino que además deben efectuarse reconstrucciones en el plano del CSS (Pöschl) para reducir el número de falsos positivos en el diagnóstico de la dehiscencia. El estudio de la incidencia radiológica de la DCSS fue del 3,8%. Se siguen por tanto realizando un sobrediagnóstico de dehiscencia aunque se utilice una técnica rigurosa con colimación de 0,5 mm y reconstrucciones en el plano del canal, debido a la imposibilidad de diferenciar con la tecnología actual de la tomografía computarizada entre ausencia y cobertura ósea extremadamente fina (igual o inferior a 0,1 mm). La tomografía computarizada con reconstrucción en el plano del canal semicircular superior (Pöschl) permite demostrar con mayor fiabilidad de existencia de una DCSS. No obstante, en opinión de esos autores, se realiza un sobrediagnóstico de DCSS. Dicho de otro modo, una dehiscencia radiológica no es necesariamente una dehiscencia real.

Solamente el estudio clínico muy pormenorizado con pruebas neurofisiológicas (PVME), podrá diferenciar entre la dehiscencia real y sospecha radiológica de dehiscencia. La demostración de un nistagmo verticorotatorio provocado compatible

con la dehiscencia sospechada, termina por certificar el diagnóstico con certeza. No obstante, el diagnóstico de dehiscencia del CSS requiere obligatoriamente de la demostración radiológica de la misma.

La resonancia magnética tiene una menor resolución espacial que la tomografía computarizada por lo que no se utiliza habitualmente en el diagnóstico de la DCSS. Además, el espacio subaracnoideo da una alta señal similar a la del fluido que llena los canales semicirculares por lo que, como indica Krombach¹²⁰, la conexión directa observada entre un canal semicircular superior dehiscente y el LCR, en los casos en que el espacio subaracnoideo sobre el defecto óseo sea estrecho y debido a la baja señal del cerebro, puede ser difícil de identificar, especialmente sobre la rama anterior del CSS.

Por otra parte, este mismo autor apunta que la señal brillante en las imágenes muy potenciadas en T2 FSE (fast spin echo) no siempre se origina desde el líquido; la grasa también proporciona una alta señal.

Esta grasa puede encontrarse con el ápex petroso, ya que en muchos pacientes hay médula grasa en esta localización, y también tras la cirugía del oído interno, por emplearse tejido adiposo para rellenar cavidades de resección.

Si la grasa está localizada cerca del canal semicircular puede ser malinterpretada como líquido y llevar a un error diagnóstico de fístula de canal semicircular.

A pesar de ello Krombach¹²⁰ ha observado que la resonancia magnética spin eco turbo potenciada a T2 tiene una sensibilidad del 96% y una especificidad del 98% comparada

con la tomografía computarizada que es actualmente la técnica estándar para delinear defectos óseos de los canales semicirculares.

OTROS PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

Reflejos vestíbulo-oculares

Los pacientes con DCSS tienen también potenciales vestíbulo-oculares evocados por click de bajo umbral y corta latencia (PVMEo). Halmagyi ^{79,121} estudió los movimientos oculares en respuesta a clicks intensos (110db) en 4 pacientes con DCSS sintomático y en 9 individuos normales. Observó que los 4 pacientes con DCSS sintomática tenían un movimiento ocular, reflejo vestíbulo-ocular, vertical pequeño (0,1-03 grados) y de corta latencia (7,5 milisegundos aproximadamente) en respuesta a clicks intensos, con un umbral de 10 a 30db por debajo de lo normal (70-80db) y una amplitud 10 a 30 veces mayor que en individuos normales y en oídos con DCSS asintomática; en los 9 individuos normales sin problemas de equilibrio o auditivos, los reflejos vestíbulo-oculares evocados por click eran indetectables o tenían una amplitud de menos de 0,025 grados a un umbral de 110db. Concluyó que el reflejo vestíbulo-ocular evocado por click es una alternativa simple y fiable para cribar pacientes con vértigo por DCSS sintomática y para decidir qué lado está produciendo los síntomas en pacientes con conocida DCSS bilateral y especialmente en aquellos que tienen nistagmo o rotación ocular inducida sólo por presión pero no por sonido.

Actualmente se admite que en pacientes con sospecha clínica firme de DCSS y pruebas radiológicas de la misma, pero en los que el PVME es no concluyente puede realizarse un estudio de potenciales evocados vestibulo-oculares (PVMEo), que parece tener mayor sensibilidad¹²².

Posteriormente los estudios de Aw¹²³, usando bobinas esclerales dobles confirmaron y validaron cuantitativamente estas observaciones preliminares de los reflejos vestíbulo-oculares evocados por click. Aw¹²³ considera que el reflejo vestíbulo-ocular vertical rotatorio evocado por click que se alinea con el eje del canal superior (al igual que el nistagmo cuando está presente) es más probable que se origine a partir de la excitación del receptor del canal superior que a partir de la excitación del receptor sacular, aunque no hay acuerdo universal al respecto.

Recientemente White¹²⁴ ha propuesto como procedimiento de cribado en consulta la presencia de DCSS la inducción de nistagmo vertical/rotatorio por vibración craneal suboccipital con el paciente sentado y usando 100HZ.

Manzari¹²⁵ también ha evaluado con video-oculografía tridimensional de infrarrojos el nistagmo inducido por vibración ósea (a 100hz de frecuencia) aplicada sobre la superficie mastoidea en pacientes diagnosticados de DCSS, obteniendo respuesta en todos los casos y demostrando por lo general excitación del lado afecto. Con ello confirma su utilidad en el diagnóstico de DCSS y abre un interesante campo de investigación.

Vibrometría láser Doppler

Es una técnica que mide la velocidad del movimiento de la membrana timpánica cercana al umbo en respuesta a sonidos introducidos en el canal auditivo externo.

Rosowski¹²⁶ investigando las hipoacusias conductivas con membrana timpánica normal observó que la velocidad del umbo tras estimulación sonora y determinada mediante

vibrometría láser-doppler aumentaba su valor en la DCSS debido a la reducción de la impedancia del oído interno en estos pacientes.

La reparación de la tercera ventana, el aumentar la impedancia del oído medio, disminuye la velocidad del umbo al nivel de lo oídos normales. Rosowski¹²⁷ señala que sólo se obtiene información diagnóstica significativa de las mediciones a frecuencias iguales o menores a 2000Hz.

Los estudios experimentales de Chien¹²⁸ usando vibrometría láser Doppler en 8 preparaciones cadavéricas de huesos temporales a los que se les creó una DCSS, demostraron un pequeño pero significativo incremento de la velocidad del umbo inducido por sonido y una medible velocidad del fluido en el interior de la dehiscencia. El incremento de la velocidad del umbo era similar al que se medía en 29 oídos de pacientes vivos con DCSS.

Comparando estos datos con los obtenidos en 56 individuos otológicamente sanos, concluye también que las mediciones realizadas en el umbo pueden ser útiles en la distinción entre dehiscencias del CSS y otras patologías otológicas que presentan un umbral diferencial auditivo aire-hueso (como en la otosclerosis). Estos hallazgos son acordes con la hipótesis de tercera ventana.

Ambos autores están de acuerdo, sin embargo, en que este parámetro por si mismo no valdría para diagnosticar una DCSS, ya que aunque los valores de la velocidad del umbo son mayores que la media de pacientes otológicamente sanos, el rango de variabilidad en individuos normales es grande, lo que limita la validez de esta técnica en el diagnóstico de la DCSS.

Watters⁴⁸ considera que aunque las mediciones de la vibrometría láser Doppler son actualmente usadas principalmente de forma experimental, la aplicación de ésta técnica en la clínica puede ser útil como un complemento en la confirmación diagnóstica de la DCSS antes de una intervención quirúrgica.

Posturografía computarizada

En los próximos años, y de acuerdo con los trabajos de Russolo¹²⁹, se añadirán otras pruebas diagnósticas como las respuestas posturales a estímulos sonoros detectadas mediante posturografía computarizada. Así, encuentra que los estímulos de 500 Hz y 115 dB HL aplicados monoauralmente provocan reflejos vestibuloposturales con desviación corporal dirigida al oído estimulado, y relaciona este reflejo con una función sacular, señalando que el mismo tiene valor semiológico.

Electrococleografía

Arts¹³⁰, en 14 de 15 pacientes con DCSS confirmada por tomografía computarizada, observa en electrococleografía una elevada relación Potencial de sumación/Potencial de acción (definida como superior a 0,40), constituyendo por tanto un constante hallazgo en este síndrome y normalizándose tras su corrección quirúrgica. La elevación de la relación Potencial de sumación/Potencial de acción históricamente se ha asociado con hidrops endolinfático, este hallazgo amplía por tanto el diagnóstico diferencial de una electrococleografía anormal y puede arrojar luz sobre el origen de un potencial de sumación elevado.

Las exploraciones clínicas pertinentes para el diagnóstico de la DCSS son

EXPLORACIONES

Exploraciones vestibulares	Registro del nistagmo vertico-rotatorio frente a maniobras de Valsalva, Hennebert y sonidos intensos (fenómeno de Tullio)
Exploraciones audiológicas	Audiometría (detección de hipoacusia de transmisión en tonos graves) Estudio de reflejo estapedial (reflejo normal)
PVME*	Disminución del umbral de detección de los potenciales vestibulares miogénicos evocados
Tomografía Computarizada (Reconstrucciones en el plano de canal)	Demostración de la dehiscencia del Canal Semicircular Superior

* La alternativa es el PVMEo (vestíbulo ocular)

2. JUSTIFICACION

En 1998, Minor et al³⁹ describieron una nueva causa de vértigo estructural, la dehiscencia del canal semicircular superior (DCSS), caracterizada por la ausencia de cobertura ósea en el techo de dicho canal, de manera que su luz interior queda anormalmente abierta al espacio intracraneal, en contacto directo con la meninge que tapiza el suelo de la fosa media (Figura 22).

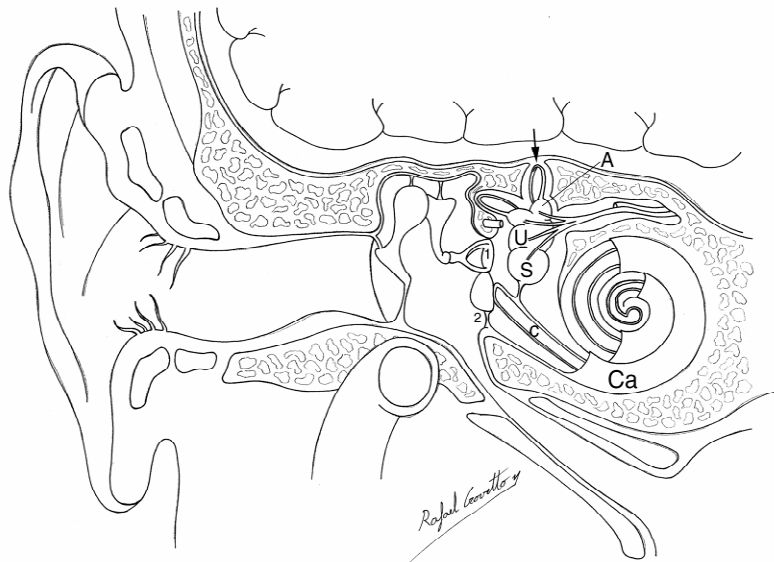


Figura 22: La flecha indica la región donde se produce la DCSS

Las primeras publicaciones en castellano acerca de esta anomalía estructural datan del año 2005^{6,131}.

La DCSS puede curarse mediante tratamiento quirúrgico^{39,132} lo cual justifica plenamente su preciso diagnóstico, en el que deben estar entrenados todos los médicos que tratan a pacientes con desequilibrio⁵⁵.

No hay una explicación obvia de porqué los síntomas aparecen generalmente en la edad adulta, aunque se ha sugerido que podría relacionarse con traumatismos desencadenantes⁵¹.

Diversos autores han buscado el origen de la dehiscencia en una alteración del desarrollo, habiéndose aportado argumentos para determinar su origen prenatal^{6,95} y postnatal⁷. Sin embargo, de tratarse de una alteración del desarrollo, la dehiscencia del canal semicircular superior debiera de presentarse en los primeros años de vida, lo cual no sucede. Este hecho cuestiona la existencia de alteraciones del desarrollo en el origen de la DCSS, precisando de la confluencia de factores patógenos complementarios que justifiquen la presencia clínica preeminente de la DCSS en los adultos frente a los niños. En caso de ser cierta la hipótesis de alteración del desarrollo ésta debiera de considerarse un primer evento facilitador, más que una causa determinante. La hipótesis que relaciona un “segundo evento”, traumático por lo general, con la aparición de una dehiscencia del canal semicircular superior no es clara, ya que los traumatismos son más frecuentes en sujetos jóvenes que en los mayores, que es precisamente en aquellos en los que mayor incidencia de dehiscencia de canal semicircular superior se presenta¹³³.

Hildebrand et al⁹⁸, han relacionado el origen de la dehiscencia de canal semicircular superior con un origen genético, concretamente con mutaciones en el gen COCH aunque este substrato genético no ha sido refrendado, ni contestado, por otros autores.

Justificamos esta Tesis Doctoral en la búsqueda de argumentos que permitan acercarnos a la controvertida génesis de la dehiscencia del canal semicircular superior, enfatizando nuestra búsqueda en los factores asociados al envejecimiento, por ser este un reconocido factor epidemiológico coligado a la existencia de la reabsorción ósea^{51,133} y que pudiera, quizás, constituirse en un elemento sinérgico a las alteraciones del desarrollo, determinando en su conjunto el soporte etiopatogénico para la presentación de la dehiscencia. Consideramos que la menopausia tiene en la mujer una importancia clave en el proceso de envejecimiento general y óseo en particular, por lo que justificamos el análisis de este factor en la génesis de la DCSS.

Complementariamente, vamos a analizar la existencia de un posible substrato genético en el origen de la dehiscencia, ya que consideramos insuficientemente estudiada esta hipótesis etiológica, al haber un solo trabajo que aborda esta importante cuestión.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar factores relacionados con la etiopatogenia de la dehiscencia del canal semicircular superior, analizando la existencia de co-factores sinérgicos.

Objetivos específicos

Determinar la influencia del envejecimiento biológico en la aparición adulta de la dehiscencia del canal semicircular superior.

Determinar la influencia de la menopausia en el origen de la dehiscencia del canal semicircular superior.

Analizar la existencia de alteraciones genéticas en nuestros pacientes afectados de dehiscencia del canal semicircular superior.

4. HIPOTESIS

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

La existencia de factores genéticos, alteraciones del desarrollo y procesos de envejecimiento, podrían estar implicados en la etiopatogenia de la dehiscencia del canal semicircular superior.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Estudios radiológicos

Nuestro estudio radiológico es observacional, prospectivo y multicéntrico.

La muestra del estudio se ha reclutado de distintos servicios de radiología de varios hospitales que participan en el estudio.

A todos los pacientes candidatos al estudio se les ha realizado una tomografía computarizada de sus huesos temporales, en cortes axiales y reconstrucciones coronales y sobre el plano de Pöschl, para obtener información sobre el grosor de la cubierta ósea del CSS.

El estudio radiológico del bloque laberíntico se ha realizado sobre pacientes consecutivos, no seleccionados por edades ni sexo, y reclutados en tres centros hospitalarios terciarios distintos: Hospital de Basurto Hospital de Cruces y Hospital Militar de Zaragoza, iniciando el estudio en septiembre del 2007.

El Departamento de Radiología de cada centro ha contado con un Radiólogo con más de 8 años de experiencia en el campo de la Neuroradiología que ha realizado las medidas del estudio, en particular el espesor del techo del canal semicircular superior.

Los protocolos de estudio han sido prácticamente iguales en los tres centros y se exponen en la siguiente Tabla:

Protocolos radiológicos para la adquisición y formateo de imágenes			
	Hospital de Basurto (Somaton Siemens Volume zoom)	Hospital de Cruces (Philips brilliance 16)	Hospital General de la Defensa en Zaragoza (Philips Brilliance 6)
Colimación	2x0,5mm	2x0,6mm	2x0,6mm
Grosor de corte	0,5mm	0,5mm	0,65mm
Incremento de corte	0,5mm	0,5mm	0,32mm
Tiempo de rotación	1 segundo	0,75 segundos	0,75 segundos
Pitch	1	0,69	0,38
KV	120	120	120
mAs	220	275	300
Matriz	512x512	756x756	1024x1024
Campo de visión	210mm	169mm	180mm
Grosor de reconstrucción	0,5mm	0,5mm	0,5mm
Incremento de reconstrucción	0,3mm	0,5mm	0,5mm

Cada radiólogo ha volcado los datos del estudio, obtenidos por él mismo, en una base de datos estandarizada y común a los tres centros participantes.

Los pacientes fueron reclutados entre aquellos que acudían a los Departamentos de Radiología de dichos hospitales para realizar Tomografía Computarizada de sus huesos temporales. Más del 90% de los mismos eran solicitados desde servicios de Otorrinolaringología y el resto de Neurología, Neurocirugía y Medicina Interna.

Los síntomas que motivaron la consulta fueron hipoacusia de transmisión, neurosensorial o mixta, acúfenos, vértigos, parálisis facial, otorrea, meningitis, dolor temporal o una combinación de todos ellos.

Este estudio se ha obtenido con la aprobación por parte de los comités de ética de los respectivos centros de acuerdo con las pautas de la Declaración de Helsinki de 1964. La confidencialidad del paciente fue respetada durante el estudio y sólo se utilizaron sus peñascos.

Criterios de Inclusión

Todos los oídos estudiados con laberinto normal, en los que fue posible medir, sin género de duda el espesor del hueso que cubre el CSS, siendo ese espesor distinto de 0 mm (canales con dehiscencia).

Criterios de Exclusión

1. Los pacientes con cualquier tipo de alteración anatómica del laberinto y aquellos en los que las imágenes no permitieron al radiólogo (por diversas razones) realizar las mediciones necesarias.
2. Aquellos oídos en los que se diagnosticó, a la luz de la TC, una dehiscencia de canal semicircular superior.

Todos los estudios se han realizado con equipos de tomografía Computarizada Helicoidal Multicorte, obteniéndose las imágenes en el plano axial y con el cuello del paciente en hiperextensión para evitar la radiación directa del cristalino. Posteriormente, en todos los casos, se han efectuado reconstrucciones coronales y en el plano del CSS de cada oído.

Se ha realizado la medición del hueso que cubre al CSS y que lo separa de la fosa craneal media en el punto de menor grosor en las imágenes de Tomografía Computarizada reformateadas en el plano del canal (Plano de Pöschl).

Así mismo, se realizó un protocolo que recogía los siguientes datos:

- Nº de historia.
- Apellidos.
- Nombre.
- Edad.
- Sexo (H/M)
- Clínica vestibular (Si/No).
- Situación del Tegmen Tímpani (íntegro vs dehiscente)
- Neumatización mastoidea (grande, media, pequeña)
- Presencia de Dehiscencia en el Canal Semicircular Superior en lado derecho
- Presencia de Dehiscencia en el Canal Semicircular Superior en lado izquierdo
- Espesor del hueso que cubre al CSS: en mm.

En un estudio previo hemos determinado que el grosor medio de la cobertura ósea del CSS es de 1,1mm (SD 0,5)⁵².

Otros autores¹³⁵, han encontrado que el grosor medio de dicha cobertura es muy similar, 1.2 (0.6) mm. Según estos datos hemos considerado que los oídos con una

cobertura ósea inferior a 0,6 mm serán etiquetados en nuestro estudio como canales con espesor delgado, y aquellos con grosores superiores a 0,6 mm serán etiquetados como normales.

Métodos estadísticos aplicados a la muestra radiológica

Las variables continuas han sido descritas como valores cuantitativos con desviaciones standar (SD) mientras que las variables cualitativas han sido descritas como porcentajes (%). La comparación entre ambos grupos se ha realizado con el T- test en el caso de variables continuas y con el chi-cuadrado en el caso de variables cualitativas. También se realizaron coeficientes de correlación de Pearson.

Para la representación del adelgazamiento óseo se han realizado modelos con líneas de regresión.

Los resultados se han expuesto como coeficientes lineales con un intervalo de confianza del 95%.

Todos los estudios estadísticos fueron realizados con el software "PASW Statistic 18".

Estudios genéticos

Para evaluar la responsabilidad de las alteraciones genéticas en el origen de la dehiscencia de canal semicircular superior se realizó un estudio con sangre de tres pacientes, adecuadamente informados y con su consentimiento, que habían sido clínicamente diagnosticados de DCSS y que tuvieron posterior confirmación quirúrgica de dicho diagnóstico.

Se incluyó en el estudio a 3 pacientes en los que se confirmó quirúrgicamente la presencia de una dehiscencia de canal semiicrcular superior. Se obtuvieron nuestras de los mismos sometiendo el ADN a un protocolo de purificación standard (Salting-out).

Los 11 exones y exones-intrones de la isoforma mas larga del gen COCH, así como el exón de POU3FH, fueron analizados por medio de amplificación del PCR seguido del secuenciado de ADN.

Los exones 1-2 de COCH fueron amplificados individualmente del resto de productos de PCR. Se generó una secuencia independiente para el resto de exones del gen COCH y para el exón POU3FA.

También se realizó la amplificación del PCR y secuenciado de ADN para investigar la presencia de las mutaciones genéticas más frecuentes (c-707t>c, c.1246>c y IU58+1G>A) que se encuentran en el 50% de los alelos de los pacientes con Síndrome de Pendred.

Los productos de la amplificación de PCR fueron designados utilizando la aplicación online Primer3¹ para la secuencia de COCH y SLC26A4. Las reacciones de PCR fueron llevadas a cabo con Taqgold DNA polimerasa usando 5% DMSO.

Las secuencias de ADN fueron desarrolladas usando el BigDye Terminator u 3.1 Cycle sequencing.kit, las reacciones tuvieron lugar en ABI PRISM 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) y los resultados fueron analizados utilizando un “ Sequence Scanner” software (Applied Biosystems).

¹ <http://frodo.wi.mit.edu/primer3/input.htm>

6. RESULTADOS

Estudios Radiológicos

Hemos realizado el estudio radiológico del bloque laberíntico de 318 pacientes (636 oídos). Los pacientes estudiados pertenecen a tres centros hospitalarios terciarios distintos: Hospital de Basurto (107 pacientes), Hospital de Cruces (129 pacientes) y Hospital Militar de Zaragoza (82 pacientes). El reclutamiento de los mismos tuvo lugar entre septiembre del 2007 y marzo del 2008.

Realizados los estudios, se procedió a eliminar del análisis a aquellos temporales que tuvieran criterios de exclusión. Inicialmente presentaron criterios de exclusión 32 oídos por alguna de las siguientes razones: laberinto osificante (1 caso), cirugía previa laberíntica (1 caso), displasia laberíntica (3 casos) y alteraciones adquiridas o defectos en el estudio CT que impedían hacer la medida de la cáscara ósea que cubre al CSS (27 casos). De otro lado, otros 22 temporales, presentaban dehiscencia del CSS, lo que también es criterio de exclusión para nuestro análisis.

Tras eliminar del estudio todos esos temporales que reunían los criterios de exclusión, el número de estudios radiológicos útiles para el análisis ulterior fue de 582 oídos, pertenecientes a 312 pacientes. Ambos temporales se incluyeron en 270 pacientes y un solo temporal en el resto. El 55% de la muestra está formado por mujeres. El rango de edad ha sido de 2 a 88 años, siendo 187 pacientes (60%) mayores de 45 años (Tabla I).

El grosor medio del techo del CSS en la muestra estudiada es de 1.07 (SD 0.49), habiendo encontrado que el 11.7% tienen un grosor menor de 0.6 mm, mientras que 88.83% tienen un grosor igual o superior a 0.6 mm (Tabla I).

Todos los datos recogidos en el estudio no se aplican a la presente Tesis doctoral, habiendo recabado únicamente los datos necesarios para alcanzar los objetivos propuestos en la misma.

Considerando el grosor del techo del canal semicircular superior como una variable continua encontramos que existe una relación entre la edad y el grosor de la cobertura ósea del total de los 582 oídos del estudio, débil ($r = -0,097$) pero estadísticamente significativa ($p = 0,020$) (Gráfico 1)

Aplicando modelos de regresión sobre la muestra total observamos que cada año de edad vivido se asocia con una disminución del grosor del CSS de 0,002 mm (95%. IC:- 0,004,-0,001. $p=0,02$). Los mismos cálculos aplicados a los cambios en 10, 20 y 40 años, resultan en una disminución de grosor del CSS de 0,024 mm, 0,049mm y 0,098 mm, respectivamente (Tabla II). Por resumir y simplificar, hemos encontrado que 40 años de diferencia de edad están asociados con un adelgazamiento de la cobertura ósea del CSS en 0.10 mm.

Aplicando modelos de regresión a las medidas efectuadas sobre los oídos de varones primero y de mujeres después, obtuvimos una disminución de grosor por una media de 0,007 en 10 años para los primeros y de 0,044 en 10 años para las segundas (Tabla III).

Aplicando modelos de regresión sobre los varones de la muestra observamos que una diferencia de edad de 40 años se asocia con una disminución estadísticamente no significativa del grosor del techo del CSS de 0,03 mm (95% IC: -0.14,-0.082 p=0.613). Estos mismos modelos aplicado a los miembros femeninos de la muestra, encuentran que una diferencia de 40 años de edad se asocia con una disminución significativa del grosor del techo del CSS de 0.18 mm (95% IC : -0.30, -0.06 p=0.004) (Tabla IV y grafico 2).

De otro lado, el grosor medio de la cobertura del CSS varía significativamente entre los oídos pertenecientes a sujetos mayores y menores de 45 años, siendo la media de dicha cobertura de 1,14 (SD 0.52) en los ≤ 45 años y de 1,02 (SD 0.45) en el grupo de > 45 (95%IC: 0,03274, 0,19506) (p=0.006) (Tabla V).

Las diferencias de grosor medio en el sexo femenino serían significativas, con un valor medio de 1,16 (0,54) en ≤ 45 años y de 1,04 (0,47) en > 45 años (95%IC: 0.00887, 0.231, p=0,034). En los varones, sin embargo, esta diferencia no es significativa, aunque está cerca de serlo, siendo el grosor medio de los sujetos ≤ 45 años de 1,11 (0,50) y de 1,00 (0,44) en > 45 , (95%IC: -0,01373, 0,22344, p=0,083) (Tabla V).

Considerando el grosor del CSS como una variable categórica, encontramos que la distribución de las coberturas delgadas ($< 0,6$ mm) y normales (> 0.6 mm) difieren entre los sujetos mayores y menores de 45 años. Incluyendo toda la muestra, el porcentaje de oídos con cobertura delgada pasa del 7.1% en los sujetos menores de 45 años al 13.8% en los sujetos mayores de esa edad, siendo estas diferencias significativas (p=0.013). Si añadimos la variable, varón / mujer, a los dos grupos de edad (≤ 45 años y > 45 años) encontramos diferencias entre ambos grupos ya que los

varones ≤ 45 años presentan un porcentaje de oídos con coberturas óseas delgadas ($< 0,6$ mm) del 9.2 %, mientras que en el colectivo de oídos con edad superior a los 45 años el porcentaje de coberturas igualmente delgadas (< 0.6 mm) ha sido de 13,4% ($p=0.312$), diferencias que, como se ve, no son significativas. Sin embargo, si consideramos esa misma variable de grosor inferior a 0.6 mm CSS en los mismos grupos de edad en el sexo femenino encontramos un porcentaje del 5.5% entre las ≤ 45 , mientras que en las > 45 el porcentaje de oídos con grosor delgado < 0.6 mm asciende hasta 14.1% ($p=0,014$), diferencias que son significativas (Tabla V).

Considerando que las medidas hechas sobre oídos derechos e izquierdos pudieran estar correlacionadas, y para evitar posibles errores, los análisis se han hecho también sobre oídos derechos e izquierdos independientemente. Estos últimos resultados se presentan en los dos siguientes apartados. Del análisis de los mismos puede observarse que los resultados son similares a los obtenidos cuando hemos estudiado toda la muestra.

Análisis para Oído Izquierdo

El grosor medio del techo del CSS en la muestra estudiada, es decir, en los 288 oídos izquierdos es de 1,06 (SD 0,46) (Grafico 3).

Considerando el grosor del techo del canal semicircular superior como una variable continua encontramos que existe una relación entre la edad y el grosor de la cobertura ósea del total de los 288 oídos izquierdos débil ($r=-0,0065$) ($p=0,270$) (Grafico 4).

Aplicando modelos de regresión observamos que la disminución de grosor del CSS a los 10 años es de 0,015 (95%IC;-0,043,0,012; $p=0,270$) (Tabla VI).

Si estas mismas medidas las realizamos teniendo en cuenta los oídos de los varones primero y de las mujeres después, observamos una disminución de grosor de 0,001 para los primeros y 0,035 para las segundas (Gráfico 5 y Tabla VI).

Considerando el grosor del CSS como una variable categórica encontramos que la distribución de las coberturas óseas delgadas ($< 0,6\text{mm}$) y normales ($> 0,6\text{mm}$) difieren entre sujetos mayores y menores de 45 años. Incluyendo todos los oídos izquierdos encontramos un porcentaje de oídos con cobertura delgada del 8,7% en sujetos menores de 45 años y en los de edad superior la proporción asciende a un 15% ($p=0,111$) (Tabla VII).

Si añadimos la variable varón/mujer, a los dos grupos de edad (≤ 45 años y > 45 años) encontramos diferencias entre ambos grupos ya que los varones ≤ 45 años presentan un porcentaje de oídos con coberturas óseas delgadas del 8,0% mientras que en los mayores de 45 años dicho porcentaje ha sido de 13,0% ($p=0,381$), diferencias estadísticamente no significativas (Tabla VII).

Considerando esa misma variable de grosor inferior a 0,6 mm en los mismos grupos de edad en el sexo femenino encontramos un porcentaje de 9,2% entre las ≤ 45 años, mientras que en las > 45 años el % de oídos izquierdos de grosor delgado asciende hasta 16,7% ($p=0,178$)(Tabla VII).

Análisis para Oído Derecho

El grosor medio del techo del CSS en la muestra estudiada, es decir, en los 294 oídos derechos es de 1,09 (SD 0,51)(Gráfico 6).

Considerando el grosor del techo del CSS como una variable continua encontramos que existe una correlación entre la edad y el grosor de la cobertura ósea del total de oído derechos, débil ($r=-0,127$) pero estadísticamente significativa ($p=0,029$) (Gráfico 7).

Aplicando modelos de regresión observamos que la disminución de grosor del CSS a los 10 años, en los oídos derechos, es de 0,034 (95%IC;-0,065,-0,004, $p=0,029$) (Tabla VIII).

Si estas mismas medidas las realizamos teniendo en cuenta los oídos derechos de los varones primero y de las mujeres después observamos una disminución de grosor de 0,016 para los primeros y 0,054 para los segundos (Gráfico 8 y Tabla VIII).

Considerando el grosor del CSS como una variable categórica encontramos que la distribución de las coberturas óseas delgadas ($< 0,6\text{mm}$) y normales ($> 0,6\text{mm}$) difieren entre sujetos mayores y menores de 45 años. Incluyendo todos los oídos derechos encontramos un porcentaje de oídos con cobertura delgada del 5,4% en sujetos menores de 45 años y en los de edad superior la proporción asciende a un 12,6% ($p=0,046$), lo que certifica diferencias estadísticamente significativas (Tabla IX).

Si añadimos la variable varón/mujer, a los dos grupos de edad (≤ 45 años y >45 años) encontramos diferencias entre ambos grupos ya que los varones ≤ 45 años presentan un porcentaje de oídos con coberturas óseas delgadas del 10,4% mientras que en los mayores de 45 años dicho porcentaje ha sido de 13,8% ($p=0,581$), diferencias no estadísticamente significativas (Tabla IX).

Considerando esa misma variable de grosor inferior a 0,6mm en los mismos grupos de edad en el sexo femenino encontramos un porcentaje de 1,6% entre las ≤ 45 años, mientras que en las > 45 años el % de oídos izquierdos de grosor delgado asciende hasta 11,7% ($p=0,19$) (Tabla IX).

Resultados de los estudios Genéticos:

Las características clínicas de cada uno de los tres pacientes estudiados fueron las siguientes:

Paciente 1

Varón de 43 años de edad con antecedentes de 2 años de evolución consistentes en fenómeno de Tullio positivo en su oído derecho, vertigo inducido por cambios de presión, oscilopsia y autofonia. A pesar de sus problemas audiovestibulares el paciente era un hombre sano, no habiendo antecedentes personales de vértigo ni sordera ni signos que sugirieran una sordera genética. Se objetivó una DCSS en el oído derecho por medio de TC de alta resolución. El paciente fue intervenido por vía transmastoides realizando una técnica por medio de la cual se reparaba dicho déficit con material habitualmente autólogo (resurfacing), con mínimo alivio de sus síntomas vestibulares 6 meses después de la intervención.

Paciente 2

Varón de 58 años con clínica de 4 años de evolución consistente en vertigo inducido por los cambios de presión, oscilopsia, autofonia e hipoacusia de

transmisión derechas. No presentaba antecedentes personales de vértigo ni sordera ni signos que sugirieran una sordera genética. En el TAC de alta resolución se encontró una dehiscencia de canal semicircular superior bilateral.

Intervenido por vía transmastoides realizándose una obliteración intraluminal del conducto (plugging) permaneció asintomático 12 meses después de la cirugía.

Paciente 3

Mujer de 65 años que consulta por hipoacusia de oído izquierdo. En la audiometría de objetiva una pérdida auditiva en frecuencias medias y bajas con un reflejo estapedial abolido. Ante el diagnóstico de otosclerosis se indicó una estapedectomía. Durante la intervención se objetivó una movilidad conservada del estribo deteniendo la cirugía. Tras estos hallazgos se le realiza a la paciente un TC posoperatorio donde se diagnosticó de una DCSS izquierda con un PVME positivo (hipersensible). La paciente no presentaba antecedentes personales de vértigo ni sordera ni signos que sugirieran una sordera genética. La paciente fue en esta ocasión intervenida realizando un plugging con desaparición de la clínica 4 meses después de la intervención.

Las únicas variaciones encontradas en la secuencia de ADN de nuestros tres pacientes con DCSS, fueron dos polimorfismos ya descritos en los nucleótidos (SNPs) en el gen COCH: rs80152933, rs80152933 y en rs1045644, con una frecuencia en la población caucásica de 0,1 y 0,35, respectivamente (Tabla X).

No se encontraron diferencias en el resto de secuencias de los genes COCH, POU3F4 y SLC26A4.

7. RESULTADOS : TABLAS Y GRÁFICOS.

Tabla I- Características de los pacientes y oídos		
		n (%)
Características de los pacientes (n=312)		
Género	Hombre	140 (45%)
	Mujer	172 (55%)
Edad, años, media (SD)		50 (19,5)
Edad, en grupos, años		
	≤ 45 años	125 (40%)
	> 45 años	187 (60%)
Características del oído (n=582)		
Espesor del hueso *, media (SD)		1,07 (0,49)
Espesor del hueso * 2 categorías		
	< 0,6mm	65 (11,17%)
	≥ 0,6mm	517 (88,83%)

Los datos se dan como frecuencia (porcentaje) a menos que no se indique. SD= desviación estándar (standard deviation).

*Grosor cobertura ósea del CSS

Tabla II– Disminución de grosor de la cubierta ósea del CSS por años de edad				
Total de la muestra n=582	β	95% IC		P valor
Media años de edad	Parámetro	Límite inferior	Límite Superior	
1	-0,002	-0,004	0,000	0,020
10	-0,024	-0,045	-0,004	0,020
20	-0,049	-0,090	-0,008	0,020
40	-0,098	-0,180	-0,016	0,020

EL parámetro β es el coeficiente estimado extraído del análisis de regresión lineal. Señala el cambio esperado en el grosor de la cobertura ósea del CSS en 1, 10,20 y 40 años respectivamente.

IC = intervalo de confianza.

Tabla III – Disminución del grosor de cubierta ósea .				
Muestra completa y por género				
Periodo: 10 años				
	β parámetro	95% IC		P valor
Muestra completa (n=582)	-0,024	-0,045	-0,004	0,020
Hombre (n=255)	-0,007	-0,035	0,020	0,613
Mujer (n=327)	-0,044	-0,075	-0,014	0,004

EL parámetro β es el coeficiente estimado extraído del análisis de regresión lineal. Señala el cambio esperado en el grosor de la cobertura ósea del CSS en 10 años.

IC = intervalo de confianza.

Tabla IV – Disminución del grosor de cubierta ósea				
Muestra completa y por género				
Periodo: 40 años				
	β parámetro	95% IC		P valor
Muestra completa (n=582)	-0,098	-0,180	-0,016	0,020
Hombre (n=255)	-0,03	-0,14	0,08	0,613
Mujer (n=327)	-0,18	-0,30	-0,06	0,004

EL parámetro β es el coeficiente estimado extraído del análisis de regresión lineal. Señala el cambio esperado en el grosor de la cobertura ósea del CSS en 40 años.

IC = intervalo de confianza.

Tabla V– Influencia de la edad (> y < de 45 años) en el espesor de la cubierta del CSS			
Muestra completa y por género			
Espesor medio (Desviación Estandar)			
	≤ 45 años (n=226)	> 45 años (n=356)	P valor
Muestra completa (n=582)	1,14 (0,52)	1,02 (0,45)	0,006
Hombre (n=255)	1,11 (0,50)	1,00 (0,44)	0,083
Mujer (n=327)	1,16 (0,54)	1,04 (0,47)	0,034
Espesor de la cobertura ósea del CSS < 0,6mm n(%)			
	≤ 45 años (n=226)	> 45 años (n=356)	P valor
Muestra completa (n=582)	16 (7,1%)	49 (13,8%)	0,013
Hombre (n=255)	7 (9,2%)	28 (13,4%)	0,312
Mujer (n=327)	9 (5,5%)	21 (14,1%)	0,014

Los datos se dan como frecuencia (porcentaje).

Tabla VI – Disminución del grosor de cubierta ósea (oídos izquierdos)				
Muestra completa y por género				
Periodo: 10 años				
	β parámetro	95% IC		P valor
Muestra completa (n=288)	-0,015	-0,043	0,012	0,270
Hombre (n=127)	-0,001	-0,034	0,036	0,96
Mujer (n=161)	-0,035	-0,077	0,008	0,11

EL parámetro β es el coeficiente estimado extraído del análisis de regresión lineal. Señala el cambio esperado en el grosor de la cobertura ósea del CSS en oídos izquierdos en 10 años.

IC = intervalo de confianza.

Tabla VII– Influencia de la edad (> y < de 45 años) en la disminución del grosor de cubierta ósea del CSS			
Espesor de la cobertura ósea del CSS < 0,6mm			
Muestra completa y por género			
n(%)			
	≤ 45 años (n=115)	> 45 años (n=173)	P valor
Muestra completa (n=288)	10 (8,7%)	26 (15,0%)	0,111
Hombre (n=127)	4 (8,0%)	10 (13,0%)	0,381
Mujer (n=161)	6 (9,2%)	16 (16,7%)	0,178

Los datos se dan como frecuencia (porcentaje).

Tabla VIII – Disminución del grosor de cubierta ósea (oídos derechos)				
Muestra completa y por género				
Periodo: 10 años				
	β parámetro	95% IC		P valor
Muestra completa (n=294)	-0,034	-0,065	0,004	0,029
Hombre (n=128)	-0,016	-0,059	0,028	0,470
Mujer (n=166)	-0,054	-0,098	0,011	0,015

EL parámetro β es el coeficiente estimado extraído del análisis de regresión lineal. Señala el cambio esperado en el grosor de la cobertura ósea del CSS en oídos derechos en 10 años.

IC = intervalo de confianza.

Tabla IX– Influencia de la edad (> y < de 45 años) en la disminución del grosor de cubierta ósea del CSS			
Espesor de la cobertura ósea del CSS < 0,6mm			
Muestra completa y por género			
n(%)			
	≤ 45 años (n=111)	> 45 años (n=183)	P valor
Muestra completa (n=294)	6 (5,4%)	23 (12,6%)	0,046
Hombre (n=128)	5 (10,4%)	11 (13,8%)	0,581
Mujer (n=166)	1 (1,6%)	12 (11,7%)	0,190

Los datos se dan como frecuencia (porcentaje).

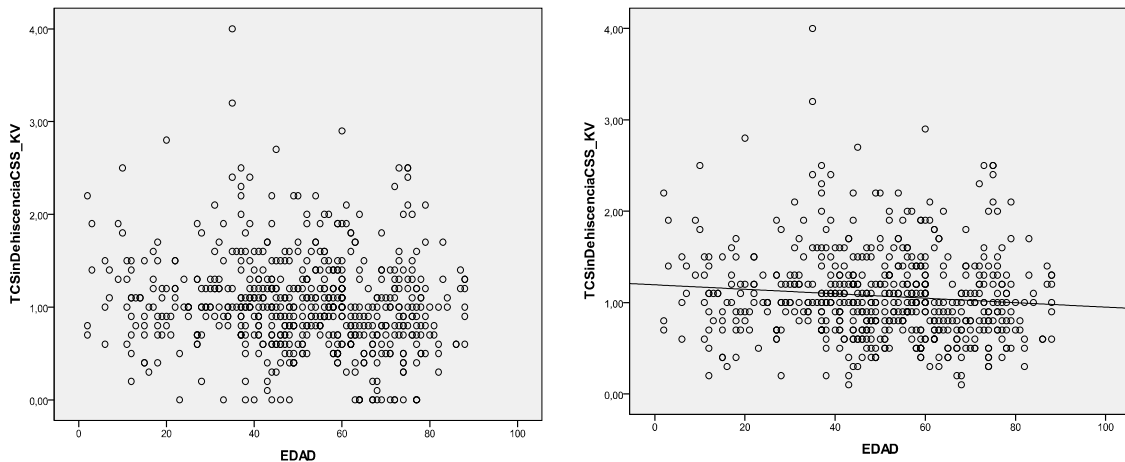
Tabla X– Resultados de Análisis Secuencial de ADN de los genes COCH, POU3F4 y SLC26A4 en tres pacientes con SSCD confirmada			
Paciente	GEN		
	COCH ^a	POU3F4	SLC26A4 ^b
1	wt [rs80152933: T/C; rs1045644: C/G]	wt	wt
2	wt [rs80152933: T/C; rs1045644: C/G]	wt	wt
3	wt [rs80152933: T/C; rs1045644: C/G]	wt	wt

^a Se indica el genotipo de los pacientes en cada SNP

^b Se investigó la presencia de las mutaciones genéticas SLC26A4 más comunes [c.707T>C, c.1246^a>C y c.1001 + 1G>A], pero este gen no fue secuenciado al completo.

Gráfico 1- Grafico de dispersión edad vs. Grosor (variable continua) incluyendo toda

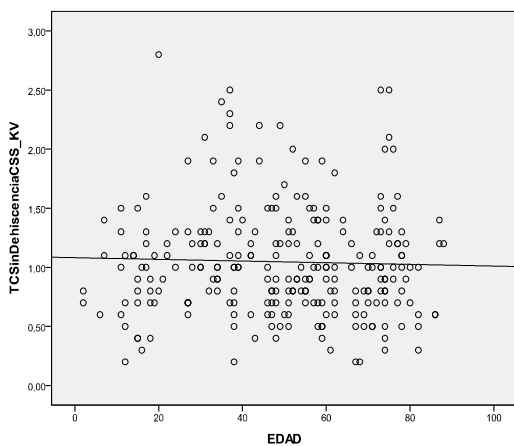
la muestra sin y con línea de regresión:



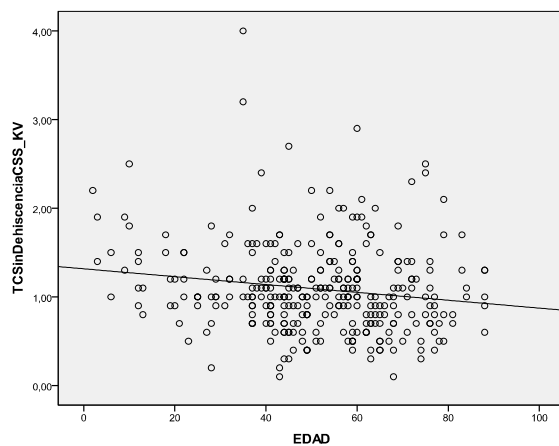
Considerando el grosor del techo del CSS como una variable continua encontramos que existe una relación entre la edad y el grosor de la cobertura ósea del total de los 582 oídos, débil, pero significativa. ($r = -0,097$) ($p = 0,020$)

Gráfico 2 - Grafico de dispersión edad vs. Grosor (variable continua) para los dos grupos de SEXO por separado con línea de regresión

HOMBRE

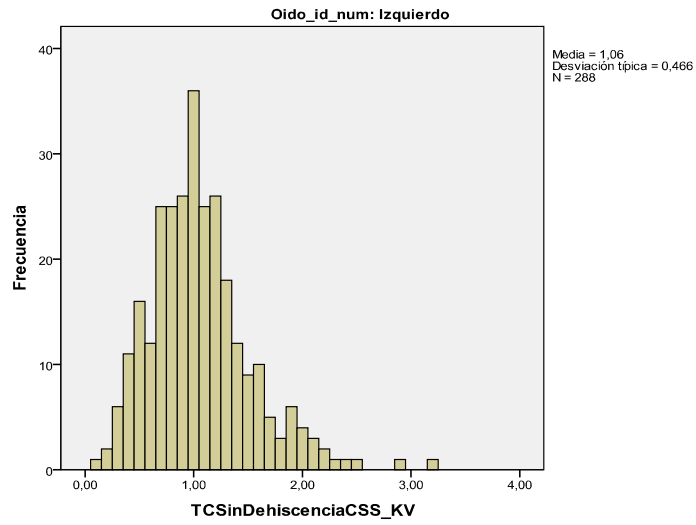


MUJER



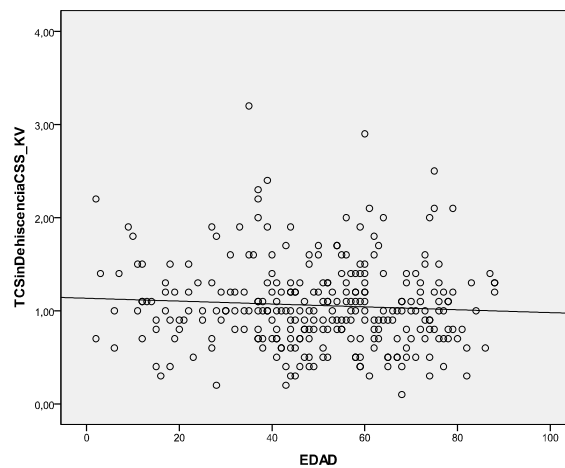
Aplicando modelos de regresión sobre los varones de la muestra observamos que una diferencia de edad de 40 años de edad se asocia con una disminución no significativa del techo del CSS, mientras que estos mismos modelos aplicados a los miembros femeninos de la muestra encuentran que esa misma diferencia de edad se asocia con una disminución de grosor que sí sería significativa.

Gráfico 3:



El grosor medio del techo del CSS en la muestra estudiada, es decir, del total de oídos izquierdos es de 1,06 (SD 0,46).

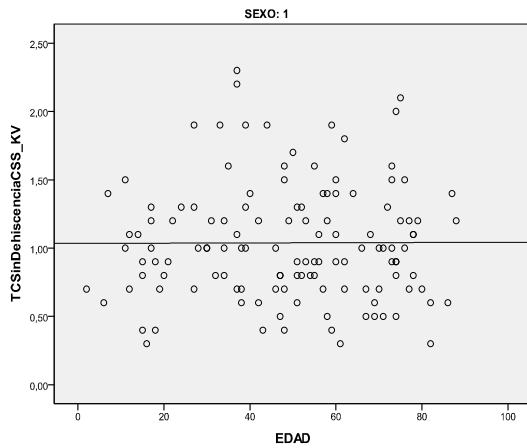
Gráfico 4- Gráfico de dispersión para oído izquierdo, con línea de regresión:



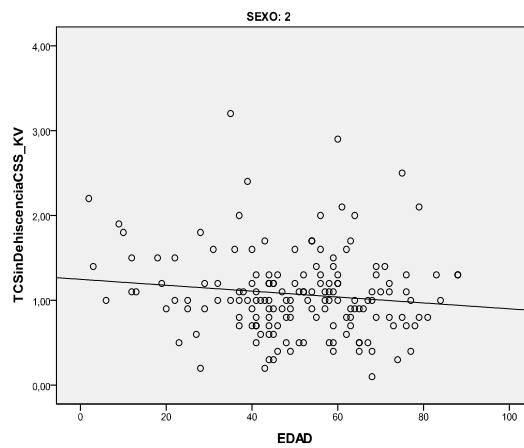
Considerando el grosor del techo del canal semicircular superior como una variable continua encontramos que existe una relación débil entre la edad y el grosor de la cobertura ósea del total de los oídos izquierdos ($r=-0,0065$) ($p=0,270$)

Grafico 5- Gráfico de dispersión Edad vs. Grosor (variable continua) para los dos grupos de SEXO por separado, con línea de regresión, oído izquierdo

HOMBRE

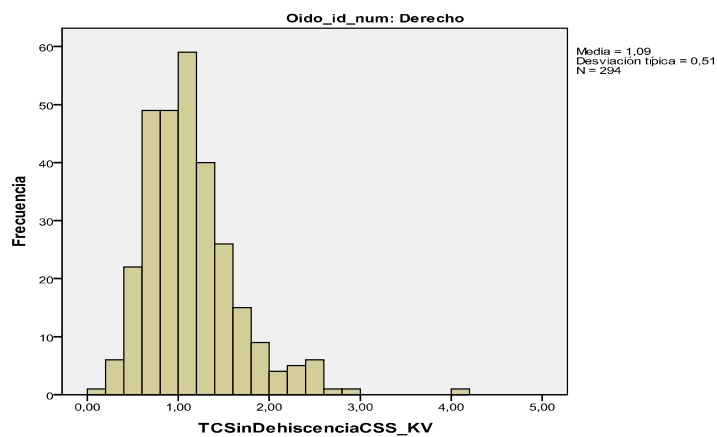


MUJER



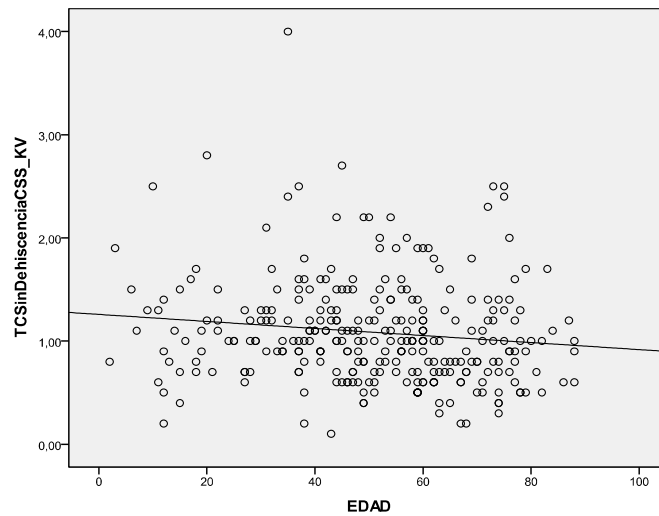
Aplicando modelos de regresión observamos que la disminución de grosor del CSS del total de oídos izquierdos a los 10 años, en hombres primero y en mujeres después, es de 0,001 y 0,035 respectivamente.

Gráfico 6:



El grosor medio del techo del CSS en los 294 oídos derechos estudiados es de 1,09 (SD 0,51).

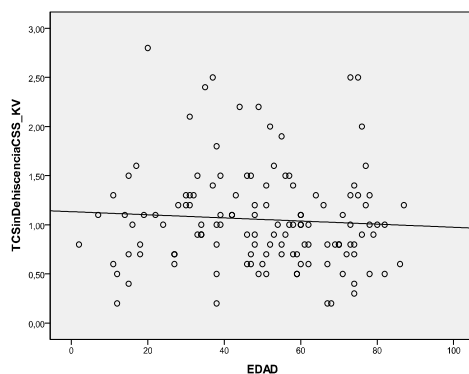
Gráfico 7- Gráfico de dispersión para *oído derecho*: Edad vs. Grosor con línea de regresión:



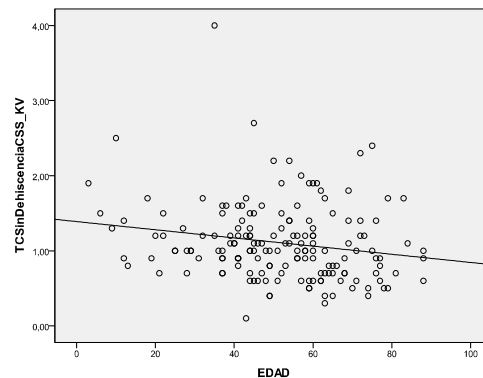
Considerando el grosor del techo del CSS como una variable continua encontramos que existe una correlación débil entre la edad y el grosor de la cobertura ósea del total de oídos derechos. ($r=-0,127$) ($p=0,029$).

Gráfico 8 - Gráfico de Dispersión Edad vs. Grosor para los dos grupos de SEXO por separado, con línea de regresión, oído derecho

HOMBRE



MUJER



Aplicando modelos de regresión observamos que la disminución de grosor del CSS del total de oídos derechos a los 10 años, en hombres primero y en mujeres después, es de 0,016 y 0,054 respectivamente.

8. DISCUSIÓN

En 1998, Minor et al³⁹ revelaron un nuevo síndrome vestibular, al que denominaron síndrome de dehiscencia del canal semicircular superior, caracterizado por una ausencia del techo óseo del referido canal en su parte más apical, de forma que la luz del mismo queda expuesta a la fosa media, en relación directa con la meninge que tapiza el suelo de dicha fosa.

La presentación clínica de la DCSS es variable, incluso totalmente asintomática. Se caracteriza por presentar síntomas vestibulares y/o auditivos. El síntoma vestibular más destacado es el vértigo cuya forma de presentación más frecuente son los episodios de vértigo u oscilopsia en respuesta a sonidos intensos (fenómeno de Tullio), a cambios en la presión en el canal auditivo externo (signo de Hennebert) o en respuesta a maniobras de Valsalva que desencadenan cambios en la presión del oído medio o espacio intracraneal^{44,45}. Entre los síntomas auditivos destacan autofonía, hipoacusia, sensación de plenitud auricular y acúfenos pulsátiles.

El diagnóstico preciso de la DCSS es clave, ya que el problema tiene solución quirúrgica⁵⁵ asociándose la misma a una curación de los signos y síntomas del síndrome en la medida en la que se cierra esa "tercera ventana laberíntica". El procedimiento puede realizarse por vía intracraneal o por vía transmastoides^{39,132}.

No se ha encontrado una causa para justificar el hecho de que la DCSS sintomática sea propia de la edad adulta, aunque se han postulado la existencia de traumatismos desencadenantes que fueran unos "segundos eventos" que rompieran una cobertura

ósea adelgazada, siendo éste el primer evento “favorecedor”. Sin embargo, esta explicación no parece muy clara porque la existencia de una delgadez extrema del techo del canal semicircular superior se establece, posiblemente, en el desarrollo embrionario y, de otro lado, los traumatismos son más frecuentes en sujetos jóvenes que en adultos mayores, que es precisamente en los que mayor incidencia de dehiscencia de canal semicircular superior se presenta¹³³.

De otro lado, si tenemos en cuenta que el hueso está sujeto a una renovación ósea permanente debido a una remodelación ósea programada, variable con la edad, vemos que a lo largo de la vida el balance óseo es irregular. Así, hasta los 30 años de edad se gana gradualmente masa ósea, alcanzándose el volumen máximo a esa edad y por tanto el balance óseo es positivo. Entre los 30-40 años hay un equilibrio en dicho balance, por lo tanto la masa ósea no se modifica. Por encima de los 40 es cuando el balance óseo se vuelve negativo, habiendo una pérdida de masa ósea paulatina. Así, a partir de los 40-45, el ratio negativo es de un 0,5 anual en hombres, siendo superior en la mujer por efecto de la menopausia. En función de estos datos, la pérdida media de masa ósea es de un 20% en hombres a los 80 años, pero en las mujeres de esa edad la pérdida de masa ósea es del 30%⁹. Los cambios progresivos en el remodelado óseo son producidos por un descenso en la formación con respecto a la reabsorción.

A nivel celular, la remodelación ósea es el resultado de la reabsorción llevada a cabo por los osteoclastos y la prácticamente simultánea formación de hueso nuevo por los osteoblastos, todo ello regulado por diferentes estímulos bioquímicos, hormonales y biomecánicos.

Dentro de estos estímulos, la menopausia está asociada con un descenso de los niveles de estrógenos, lo cual se encuentra asociado o es responsable de un aumento de la reabsorción ósea y un descenso de la densidad ósea²⁵.

Ambos factores, envejecimiento y menopausia, nos permiten especular sobre el origen de la DCSS puesto que el remodelado óseo asociado a las dos condiciones anteriores podría ser el causante de un aumento de la reabsorción de la cubierta ósea del CSS produciendo su lisis y dando lugar a la aparición de una dehiscencia.

Sin embargo, estudios experimentales con ratones han demostrado que la cápsula ótica es única en su patrón de remodelado óseo cuando se compara con otros huesos en el organismo, no estando sometido prácticamente a reabsorción ósea tras el desarrollo. En los perros, el remodelado óseo alcanza el 10% en el resto de la estructura ósea mientras que supone sólo un 2,1% en el hueso laberíntico (0,13% al año en la zona ósea más próxima al espacio perilinfático, sufriendo un incremento centrífugo hasta el 8-10% anual que tiene lugar en la periferia del laberinto¹²).

La OPG, es un potente inhibidor de la formación de los osteoclastos y de su función^{19,20}. Se expresa en niveles elevados en el oído interno y es secretada a la perilinfa y al hueso circundante, lo que serviría para inhibir el remodelado óseo en la cápsula ótica. Existe un extenso sistema de canalículos interconectados que comunicarían la cápsula ótica con el oído interno, lo que podría considerarse una vía de diseminación de la OPG desde éste último hacia el laberinto óseo circundante¹³⁹.

Vemos que los estudios con animales de experimentación demuestran una escasa remodelación ósea de la cápsula ótica, al tiempo que sabemos que la cápsula ótica humana alcanza su tamaño definitivo en la vida intrauterina y no varía en tamaño a lo

largo de la vida, a diferencia de otros huesos sistémicos. También sabemos por los hallazgos clínicos humanos que las fracturas del laberinto no sueldan jamás, lo que contribuye a la pérdida de funciones auditivas y vestibulares tras ese acontecimiento. En esas circunstancias podemos preguntarnos si es posible que el techo óseo laberíntico del canal semicircular superior sufra una reabsorción ósea asociada al envejecimiento fisiológico y/o a la menopausia, en suficiente cantidad para generar una dehiscencia del techo del canal como consecuencia de la misma

Nuestros resultados nos permiten contestar esta cuestión. Así, la correlación entre el grosor del hueso que cubre al CSS y la edad mostró un lento decrecimiento del mismo con el paso de los años. El máximo grosor de la cobertura ósea apical del CSS en pacientes menores de 45 años fue 1,14 mm mientras que en sujetos mayores de 45 años fue de 1,02mm, diferencia estadísticamente significativa, lo que supone un claro adelgazamiento del techo del CSS asociado al paso de los años. Así mismo, aplicando modelos de regresión al conjunto de la muestra, observamos que cada año de edad el grosor del techo óseo del CSS disminuía en una cantidad media de 0,002. La disminución de grosor en 10 años sería de 0,024 mm y de 0,049 mm y 0.1 mm en 20 y 40 años, respectivamente. De acuerdo a estos hallazgos, podemos afirmar que 40 años de vida transcurridos se asocian, estadísticamente, con un adelgazamiento de la cobertura ósea aproximada del 10% del grosor medio de dicho hueso, que es de 1 mm aproximadamente.

Obviamente en aquellos sujetos en los que el grosor del CSS sea de 1mm la osteopenia asociada al envejecimiento no cambiará la integridad del mismo, pero es razonable pensar que aquellos sujetos que presentan desde el nacimiento un grosor

de la cobertura ósea apical del CSS muy delgado, de 0,1 mm o 0,2 mm, la osteopenia asociada al envejecimiento que hemos encontrado en este estudio causará un adelgazamiento del techo del CSS que podría llevar a una dehiscencia del mismo.

Otro argumento que favorece la hipótesis de la reabsorción ósea en el techo del CSS es el siguiente: Incluyendo toda la muestra de estudio, el porcentaje de cubiertas óseas finas en el CSS (<0,6 mm) se incrementa de 7,1% en los sujetos menores de 45 años, hasta el 13,8% en los mayores de esa edad. Es decir, que el porcentaje de oídos con techo del CSS delgado aumenta con el paso de los años, considerando los 45 años como frontera entre la primera y segunda etapa de la vida.

Sin embargo, si se estudian por separado los oídos de los hombres y de las mujeres el adelgazamiento del techo del CSS señalado sería únicamente estadísticamente significativa en el caso de las mujeres. Dichos hallazgos sugieren que la menopausia femenina es un factor complementario al del envejecimiento en el adelgazamiento del techo óseo del CSS, como, por otra parte, podía preverse de los conocimientos endocrinológicos al respecto.

Estudios embriológicos de nuestro grupo⁶ y trabajos evolutivos de otros autores⁷ apuntan sólidamente a la existencia de un desarrollo completo del hueso que cubre el CSS, separando su luz de la fosa media en el periodo prenatal o, todo lo más, en los primeros años de vida postnatal. En nuestra opinión esta situación supone un factor determinante para que, más tarde, en el curso de la vida, y cuando se llegue al periodo de la osteopenia fisiológica demostrada por nosotros, aquellos sujetos que desarrollaron una delgada cobertura apical del CSS en aquellos primeros periodos de la vida, sean susceptibles a desarrollar una dehiscencia del mismo.

Otros autores han encontrado hallazgos similares a los nuestros. Nagdir et al¹³³, en un estudio radiológico entre edades comprendidas entre 7 y 87 años encontraron una elevada prevalencia en DCSS radiológica en sujetos de edad más avanzada, llegando a la conclusión de que éste hallazgo es debido a una condición adquirida, secundaria a la reabsorción ósea y no a una trastorno congénito.

De otro lado, Minor describe que el 23% de los pacientes presentaban un "segundo evento" como desencadenante de la DCSS⁵¹. Un "segundo evento" es un accidente que rompe la cobertura del CSS como puede ser un trauma o una presión excesiva en el oído o espacio intracraneal que podría suceder durante la maniobra de valsalva. Nuestro estudio sugiere que el adelgazamiento de la cobertura del CSS, adquirido en el periodo prenatal o perinatal, asociado al envejecimiento y/o a la menopausia, podría facilitar ésta rotura durante un "segundo evento", siendo este conjunto de factores los que determinan la dehiscencia del CSS.

Otro de los factores implicados en la génesis de la dehiscencia del CSS es de base genética. Para algunos autores^{96,80} distintos **factores genéticos o una predisposición congénita** podrían estar implicados en la génesis de esta alteración por haberse encontrado casos de DCSS en hermanos. Hildebrand⁹⁸ relacionó la DCSS con la mutación del gen COCH. Este presumible substrato genético no ha sido refrendado, ni contestado, por otros autores.

En nuestro estudio no se corrobora dicha hipótesis puesto que las únicas variaciones encontradas en la secuencia de ADN de los tres pacientes fueron dos polimorfismos ya descritos en los nucleótidos (SNPs) en el gen COCH con una frecuencia en la población caucásica de 0,1 y 0,3 respectivamente.

Por otro lado, no hemos encontrado mutaciones SLC26A4 relacionados con el Sd. de Prended/ DFNB4 ni mutaciones POU3F4 asociadas con la sordera ligada al X tipo III/ DFNX2.

Por lo tanto nuestros resultados no apoyan la hipótesis de que los genes COCH, POU3F4 o SLC26A4 estén habitualmente relacionados con dehiscencia del CSS y no encontramos ninguna otra razón para defender un origen genético de la misma, mientras no se demuestre alguna relación sólida entre ambas, lo cual no ha sucedido hasta ahora. Dicho sea esto sin negar que el desarrollo embriológico, en su conjunto, tiene una base genética y que la delgadez genética de la cobertura ósea del CSS pudiera demostrarse en el futuro. Por ello, defendemos estudios ulteriores para buscar dicha relación entre genética y desarrollo del CSS, sin abandonar hipótesis nuevas, sugeridas por nosotros (Crovetto et al, 2012)¹⁴⁰ que apuntan al interés del estudio de factores hormonales y vitamínicos relacionados con el metabolismo del calcio.

9. CONCLUSIONES

A la vista de los resultados en el presente estudio, nos permitimos enunciar las siguientes conclusiones:

1. El grosor medio de la cobertura ósea del canal semicircular superior es de 1.14 (0.52) mm en los sujetos de menos de 45 años, y desciende a 1.02 (0.45 mm) en sujetos mayores de esa edad, lo que representa una diferencia estadísticamente significativa.
2. En el conjunto de los temporales estudiados hemos encontrado que 40 años de diferencia de edad esta asociado con un adelgazamiento de la cobertura ósea del canal semicircular superior de 0.10 mm, lo que supone aproximadamente el 10% del grosor medio de una cobertura ósea normal.
3. El adelgazamiento de la cobertura ósea del canal semicircular superior es más manifiesto en el caso de las mujeres que en el de los hombres. Este hallazgo sugiere que la menopausia femenina es un factor complementario al del envejecimiento en el adelgazamiento del techo óseo del canal semicircular superior.
4. Considerando el grosor del techo del canal semicircular superior como una variable categórica, hemos encontrado que la distribución de techos delgados (<0.6 mm) aumenta significativamente entre la primera y la segunda etapas de la vida, considerando los 45 años como frontera entre las mismas.

5. Nuestros datos radiológicos sugieren que el envejecimiento y la menopausia se asocian a un adelgazamiento leve, pero significativo, de la cobertura ósea del canal semicircular superior. Este adelgazamiento podría conducir a una dehiscencia del canal únicamente en aquellos sujetos que nacen con una cobertura ósea muy delgada.

6. Paralelamente, nuestros hallazgos permiten asumir que en presencia de una cobertura ósea del canal semicircular superior congénitamente delgada, el adelgazamiento asociado al envejecimiento y la menopausia facilitaría el éxito de un “segundo evento” que determinará la formación de una dehiscencia.

7. No hemos encontrado resultados concluyentes que sostengan una relación de la dehiscencia del canal semicircular superior con alteraciones genéticas.

8. Creemos que el estudio de factores hormonales y vitamínicos relacionados con el metabolismo óseo constituyen una sugestiva línea de investigación en el análisis de la etiopatogenia de la dehiscencia del canal semicircular superior.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Anson BJ. Anatomía y embriología. En enfermedades de la nariz, garganta, oído, cabeza y cuello. Ballenger JJ. Ed. Salvat 1988.
2. Herman P, van den Abbeele T, Portier F, Marianowski R, Copin H, Tran Ba Huy, P. Embryologie de l'oreille interne. *Encycl Méd Chir, Oto-Rhino-Laryngologie* 1997;20-005-a-40.
3. Bach-Peterson S, Kjaer I. Ossification of lateral components in the prenatal cranial base. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1993;13:76-82.
4. Bergeron RT. Introduction to the temporal bone. En: *Head and Neck Imaging*. Som PM, Bergeron RT. Ed Mosby 1991:927-934.
5. Anson BJ, Donaldson JA. *Surgical anatomy of the temporal bone and ear*. Philadelphia. WB Saunders, 1973.
6. Crovetto de la Torre MA, Whyte J, Cisneros AI, Basurko JM, Oleaga L, Sarrat R : Síndrome de dehiscencia del canal semicircular superior. Aspectos embriológicos y quirúrgicos. *Acta Española Otorrinolaringol* 2005;56:6-11.
7. Carey JP, Minor LB, Nager GT. Dehiscence or thinning of bone overlying the superior canal in a temporal bone survey. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126(2):137-147.
8. Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: A critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metab Bone Dis Relat Res* 1982;4:1-6.

9. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11: E151-7.
10. Bloch SL, Sorensen MS. Otosclerosis: A perilabyrinthine threshold phenomenon. *Acta Otolaryngol.* 2012 Jan 4 (en prensa).
11. Stankovic KM, Adachi O, Tsuji K, Kristiansen AG, Adams JC, Rosen V, McKenna MJ. Differences in gene expression between the otic capsule and other bones. *Hear Res* 2010;14;265(1-2):83-9.
12. Frisch T, Sorensen MS, Overgard S, Bretlau P. Estimation of volumen referent bone turnover in the otic capsule after sequential point labelling. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:33-39.
13. McKenna MJ, Kristiansen AG. Molecular biology of otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol* 2007;65:68-74.
14. Thys M, Van Camp G. Genetic of otosclerosis. *Otol & Neurotol* 2009;30(8):1021-32.
15. Schrauwen I, Van Camp G. The etiology of otosclerosis. *Laryngoscope* 2010;120(6):1195-202.
16. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Luthy R et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997;89(2):309-19.
17. Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, Mochizuki SI, Yano K, Fujise N et al. Identity of osteoclastogenesis inhibitory factor (OCIF) and osteoprotegerin (OPG): a mechanism by which OPG/OCIF inhibits osteoclastogenesis in vitro. *Endocrinology* 1998;139(3):1329-37.

18. Ferrer J, Tovar I, Martinez P. Osteoprotegerina y Sistema RANKL/RANK: ¿el futuro del metabolismo óseo? *An. Med. Interna* 2002;19(8):385-388.
19. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, Morony S, Tarpley J, Capparelli C et al. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 1998;12 (9): 1260-8.
20. Mizuno A, Amizuka N, Irie K, Murakami A, Fujise N, Kanno T, et al. Severe osteoporosis in mice lacking osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 247 (3): 610-5.
21. Dougall WC, Glaccum M, Charrier K, Rohrbach K, Brasel K, De Smedt T et al. RANK is essential for osteoclast and lymph node development. *Genes Dev* 1999; 13(18):2412-24.
22. Li J, Sarosi I, Yan XQ, Morony S, Capparelli C, Tan HL et al. RANK is the intrinsic hematopoietic cell surface receptor that controls osteoclastogenesis and regulation of bone mass and calcium metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(4):1566-71.
23. Nagai M, Sato N. Reciprocal gene expression of osteoclastogenesis inhibitory factor and osteoclast differentiation factor regulates osteoclast formation. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257(3):719-23.
24. Zehnder AF, Kistiansen AG, Adams JC, Jujawa SG, Mercant SN, MacKenna MJ. Osteoprotegerin knockout mice demonstrate abnormal remodeling of the otic capsule and progressive hearing loss. *Laryngoscope* 2006;116(2):201-6.
25. Riggs BL. Endocrine causes of age-related bone loss osteoporosis. *Novarty Found Symp* 2002;242:247-259.

26. Yano K, Tsuda E, Washida N, Kobayashi F, Goto M, Harada A, et al. Immunological characterization of circulating osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor: increased serum concentrations in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1999;14(4):518-27.
27. Sun L, Peng Y, Sharow AC, Iqbal J, Zhang Z, Papachristou DJ, et al. FSH: Directly regulates bone mass. *Cell* 2006; 125(2): 247-260.
28. Baron R. FSH versus estrogen: Who's guilty of braking bones? *Cell Metab* 2006;3(5):302-305.
29. Horner KC. The effect of sex hormones on bone metabolism of the otic capsule – an overview. *Hearing Research* 2009;252(1,2):56–60.
30. Kovacs, C.S., 2005. Calcium and Bone metabolism during pregnancy and lactation. *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia* 2005; 10(2): 105-118.
31. Baranouska B, Wolinska-Witort E, Bik W, Baranowska-Bik A, MartynskaL., ChmielowskaM, et al. Evaluation of neuroendocrine status in longevity. *Neurobiol Aging* 2007;28(5):774-783.
32. Metka M, Holzer G, Raimann H, Heytmanek G, Hartmann B, Kurz C. 1994. The role of prolactine in the menopause. *Maturitas* 1994;20(2,3):151-154.
33. Preveler RC, Branford D, Citrome L, Fitzgerald P, Harvey PW, Holt RI, Howard L, Kohen D, Jones I, O'Keane V, Pariente CM, Pendlebury J, Smith S.M, Yeomans D. Antipsychotics and hyperprolactinemia: clinical recomendations.J. *Psychopharmacol* 2008; 22:98-103.
34. Sauvage JP,Puyraud S, Roche O et Rahman A. Anatomie de l'oreille interne. *Encycl Méd Chir,Oto-rhino-laryngologie* 1999;20-020-A-10: 16p.

35. Crovetto MA. Audiología Diagnóstica, Anatomía y Fisiología del Oído. Ed. Universidad del País Vasco 1995: 15-40.
36. Perlemuter L, Waligora J. Cahiers d'anatomie ORL. Oreille. Masson & Cie. Paris 1971: 71-92.
37. Flourens MJP. Expériences sur les canaux semicirculaires de l'oreille. Mém Acad Sci 1830;9:455–475.
38. Denia A. Vértigo y Desequilibrio. Fisiopatología vestibular. Ed. Laboratorios Tecnobio SA, Barcelona 1997:11-24.
39. Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound-and /or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of superior semicircular canal. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124:249-258.
40. Jahrsdoerfer RA, Johns ME, Cantrell RW. Labyrinthine trauma during ear surgery. Laryngoscope 1978; 88: 1589-1595.
41. Shambaugh Ge Jr. Complications of the fenestration operation and their management. Otolaryngol Clin North Am 1982; 15: 837-843.
42. Nager FR. Pathology of the labyrinthine capsule, and its clinical significance. En: Fowler EP Jr, Kernan JD, eds. Medicine of the Ear. New York: Thomas Nelson and Sons; 1947: 237-269.
43. Chien WW, Carey JP, Minor LB. Canal dehiscence. Curr Opin Neurol, 2011 Feb;24 (1): 25-31.
44. Minor L.B. Superior canal dehiscence syndrome. Am J Otol 2000; 21:9-19.
45. Minor LB, Cremer PD, Carey JP, Della Santina CC, Streubel SO, WEG N. Symptoms and signs in superior canal dehiscence syndrome. Ann N Y Acad Sci 2001; 942: 259-273.

46. Wilkinson EP, LIU GC, Friedman RA. Correction of progressive hearing loss in superior canal dehiscence syndrome. *Laryngoscope* 2008; 118 (1):10-13.
47. Mong A, Loevner LA, Solomon D, Bigelow DC. Sound- and pressure-induced vertigo associated with dehiscence of the roof of the superior semicircular canal. *Am J Neuroradiol* 1999; 20: 1973-1975.
48. Watters KF, Rosowski JJ, Sauter T, Lee DJ. Superior semicircular canal dehiscence presenting as postpartum vertigo. *Otol Neurotol* 2006; 756-768.
49. Brantberg K, Bergenius J, Mendel L, Witt H, Tribukait A, Ygge J. Symptoms, findings and treatment in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol* 2001;121:68-75.
50. Watson SRD, Halmagy GM, Colebatch JG. Vestibular hypersensitivity to sound (Tullio Phenomenon): Structural and functional assessment. *Neurology* 2000; 54: 722-728.
51. Minor LB. Clinical manifestations of superior semicircular canal dehiscence. *Laryngoscope* 2005;115:1717-1727.
52. Crovetto M, Whyte J, Rodriguez OM, Lecumberri I, Martinez C, Eléxpuru J. Anatomico-radiological study of the superior semicircular canal dehiscence. Radiological considerations of superior and posterior semicircular canals. *European Journal of Radiology* 2010; 76(2):167-172.
53. Hillman TA, Kertesz TR, Hadley K, Shelton C. Reversible peripheral vestibulopathy: the treatment of superior canal dehiscence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134 (3): 431-436.
54. Curtin HD. Superior semicircular canal dehiscence syndrome and multi-detector row CT. *Radiology* 2003; 226: 312-314.

55. Crovetto MA, Whyte-Orozco J, Crovetto-Martinez R, Whyte-Orozco A, Obon-Nogues JA, Martinez-Rodriguez A. A new cause of structural vertigo: superior semicircular canal dehiscence Rev Neurol 2011 Jun 16;52(12):751-758.
56. Cawthorne T. Chronic adhesive otitis. J Laryngol Otol 1956; 70:559-564.
57. Cremer PD, Migliaccio AA, Pohl DV, Curthoys IS, Davies L, Yavor RA, Halmagy GM. Posterior semicircular canal nystagmus is conjugate and its axis is parallel to that of the canal. Neurology 2000b; 54:2016-2020.
58. Tullio P. Das Ohr und die Entstehung der Sprache und Schrift. Berlin, Germany: Urban and Schwarzenberg, 1929.
59. Huizinga E. On the sound reactions of Tullio. Acta otolaryngol (Stockh) 1935; 22: 359-370.
60. Eunen AJH, Huizinga HC, Huizinga E. Die Tulliosche Reaktion in Zusammenhang mit der Funktion des Mittelohres. Acta Otolaryngol (Stockh) 1943; 31: 265-339.
61. Benjamins Ce. Les réactions acoustiques de Tullio chez l'homme. Acta Otolaryngol 1938; 26:249-257.
62. Cohen B, Suzuki JI, Bender MB. Eye movement from semicircular canal nerve stimulation in the cat. Ann Otol Rhinol Laryngol 1964;73:153-169.
63. Mayer O, Fraser JS. Pathological changes in the ear in late congenital syphilis. J Laryngol Otol 1936; 51: 683-714.
64. Cawthorne T. Otosclerosis. J Laryngol Otol 1955; 69: 437-456.
65. Fox EJ, Balkany TJ, Arenberg IK. The Tullio Phenomenon and perilymph fistula. Otolaryngol Head Neck Surg 1988; 98:88-89.

66. Ishizaki H, Pyykkö I, Aalto H, Starck J. The Tullio phenomenon in patients with Ménière's disease as revealed with posturography. *Acta otolaryngol Suppl* (Stockh) 1991; 481:593-595.
67. Kacker SK, Hinchcliffe R. Unusual Tullio phenomenon. *J Laryngol Otol* 1970;84: 155-166.
68. Kwee HL. The occurrence of the Tullio phenomenon in congenitally deaf children. *J Laryngol Otol* 1976; 90: 501-507.
69. Cody DTR, Simonton KM, Hallberg OE. Automatic repetitive decompression of the sacule in endolymphatic hidrops (tack operation). Preliminary report. *Laryngoscope* 1967; 77 (8):1480-1501.
70. Rottach KG, Von Maydell RD, Discenna AO, Zivotofsky AZ, Averbuch-Heller L, Leigh RJ. Quantitative measurement of eye movements in a patient with Tullio phenomenon. *J Vestib Res* 1996; 6:255-259.
71. Dieterich M, Brandt TH, Fries W. Otolith function in man: results from a case of otolith Tullio phenomenon. *Brain* 1989;112:1377-1392.
72. Nields JA, Kveton JF. Tullio phenomenon and seronegative Lyme borreliosis. *Lancet* 1991;338:128-129.
73. Kwee HL. A case of Tullio phenomenon with congenital middle-ear abnormalities. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 1972;34:145-152.
74. Ildiz F, Dundar A. A case of Tullio Phenomenon in a subject with oval window fistula due to barotrauma. *Aviat Space Environ Med* 1994; 65 (1):67-69.
75. Hennebert C. Un syndrome nouveau dans la labyrinthite hérédo-syphilitique. *Presse med Belg Brux* 1911;63:467-470.

76. Singleton GT, Karlan MS, Post KN, Bock DG. Perilymph fistulas: diagnostic criteria and therapy. *Am J Otol* 1978; 87: 797-803.
77. Kohut RI, Waldorf RA, Haenel JL, Thompson JN. Minute perilymph fistulas: vertigo and Hennebert's sign without hearing loss. *Ann Otol* 1979; 88: 153-159.
78. Sohmer H, Freeman S, Perez R. Semicircular canal fenestration - improvement of bone- but not air- conducted auditory thresholds. *Hear Res* 2004; 187 (1-2):105-110.
79. Halmagyi GM, MCGarvie LA, AW ST, Yavor RA, Todd MJ. The click-evoked vestibulo-ocular reflex in superior semicircular canal dehiscence. *Neurology* 2003a, 60:1172-1175.
80. Mikulec AA, McKenna MJ, Ramsey MJ, Rosowski JJ, Herrmann BS, Rauch SD, Curtin HD, Merchand SN. Superior semicircular canal dehiscence presenting as conductive hearing loss without vertigo. *Otol Neurotol* 2004;25:121-129.
81. Ferber-Viart C, Dubreuil C, Duclaux R. Vestibular evoked myogenic potentials in humans: a review. *Acta Otolaryngol* 1999;119:6-15.
82. Halmagyi GM, Curthoys IS. Pruebas de función otolítica. *Rev Med Univ Navarra* 2003b;47(4):29-37.
83. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology* 1992;42:1635-1636.
84. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skause NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994b; 57: 190-197.

85. Halmagyi GM, Colebatch JG, Curthoys IS. New tests of vestibular function. *Bailliere`s Clinical Neurology* 1994;3:485-500.
86. Colebatch JG, Halmagyi GM, Skuse NF. Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994b; 57: 190-197.
87. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics and clinical applications of vestibular-evoked myogenic potentials. *Neurology* 2005;64:1682-1688.
88. Murofushi T, Matsuzaki M, Wu Ch. Short tone burst-evoked myogenic potentials on the sternocleidomastoid muscle: are these potentials also of vestibular origin? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:660-664.
89. Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristics of tone burst- evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Oto Neurotol* 2001;22:796-802.
90. Colebatch JG, Rothwell JC, Bronstein A, Ludman H. Click-evoked vestibular activation in the Tullio phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994a; 57: 1538-1540.
91. Colebatch JG, Day BI, Bronstein AM, Davies RA, Gresty MA, Luxon LM, Rothwell JC. Vestibular hypersensitivity to clicks is characteristic of the Tullio phenomenon. *J Neurol neurosurg Psychiatry* 1998;65:670-678.
92. Streubel SO, Cremer PD, Carey JP, Weg N, Minor LB. Vestibular-evoked myogenic potentials in the diagnosis of superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol Suppl* 2001;545:41-49.
93. Perez V, Gonzalez E, Garcia A, Piqueras A, Morera C, Perez H. Potencial vestibular miogénico evocado: un aporte al conocimiento de la fisiología y

- patología vestibular. Patrones cuantitativos en la población normal. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005;56:349-353.
- 94.** Roberto M, Favia A, Lozupone E. Postnatal bone growth in the semicircular canals of the dog. *Italian J Anat Embryol* 1998;103 (1):27-34.
- 95.** Tsunoda A, Terasaki O. Dehiscence of the bony roof of the superior semicircular canal in the middle cranial fossa. *J Laryngol Otol* 2002;116 (7):514-518.
- 96.** Brantberg K, Bergenius J, Tribukait A. Vestibular- evoked myogenic potentials in patients with dehiscence of the superior semicircular canal. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999;119:633-640.
- 97.** Sobol SE, Teng X, Crenshaw EB. Abnormal mesenchymal differentiation in the superior semicircular canal of *BRn4/Pou3f4* Knockout mice. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131 (1):41-45.
- 98.** Hildebrand MS, Tack D, Deluca A, Hur IA, Van Rybroek JM, McMordie SJ, Muilenburg A, Hoskinson DP, Van Camp G, Pensak MI, Storper IS, Huygen PL, Casavant TL, Smith RJ. Mutation in the *COCH* gene is associated with superior semicircular canal dehiscence. *Am J Genet A* 2009; 149 A (2):280-285.
- 99.** Hirvonen TP, Weg N, Zinreich SJ, Minor LB. High-resolution CT findings suggest a development abnormality underlying superior canal dehiscence syndrome. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 477-481.
- 100.** Gianoli GJ. Deficiency of the superior semicircular canal. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 9: 336-341.
- 101.** House WF, Crabtree JA. Surgical exposure of the petrous portion of the 7th nerve. *Arch Otolaryngol* 1965;81:506-507.

- 102.** Rhoton Al Jr, Pulec JL, Hall GM, Boyd AS Jr. Absence of bone over the geniculate ganglion. *J Neurosurg* 1968; 28(1):48-53.
- 103.** Maquet J. Congenital malformations and middle ear surgery. *J Roy Soc Med* 1981;74:119-128.
- 104.** Isaacson B, Vrabec JT. The radiographic prevalence of geniculate ganglion dehiscence in normal and congenitally thin temporal bones. *Otol Neurotol* 2007;28(1):107-110.
- 105.** Mahendran S, Sunkaraneni VS, Baguley DM, Axon PR. Superior semicircular canal dehiscence with a large tegmental defect. *J Laryngol Otol* 2007; 121 (2):189-191.
- 106.** Krombach GA, Di Martino E, Schmitz-Rode T, Prescher A, Haage P, Kinzel S, Günter RW. Posterior semicircular canal dehiscence: a morphologic cause of vertigo similar to superior semicircular canal dehiscence. *Eur Radiol* 2003;13:1444-1450.
- 107.** Modugno G, Brandolini C, Savastio G, Ceroni AR, Pirodda A. Superior semicircular canal dehiscence: a series of 13 cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67(3):180-184.
- 108.** Brantberg K, Greitz D, Pansell T. Subarcuate venous malformation causing audio-vestibular symptoms similar to those in superior canal dehiscence syndrome. *Otol Neurotol* 2004;25:993-997.
- 109.** Puwanarajah P, Pretorius P, Bottrill I. Superior semicircular canal dehiscence syndrome: a new aetiology. *J Laryngol Otol* 2008;122(7):741-744.
- 110.** Ogutha J, Page NC, Hullar TE. Postpartum vertigo and superior semicircular canal dehiscence syndrome. *Obstet Gynecol* 2009; 114 (2Pt2):434-436.

- 111.** Crovetto MA, Grande J, Oleaga L, Grande D. Métodos de imagen. En: El oído. Diagnóstico por la imagen y correlación audiológica. Ed. Prous Science 2002:47-55.
- 112.** Korach G, Vignaud J. Manual de técnicas radiográficas del cráneo. Ed. Toray-Masson,1980.
- 113.** Trujillo M. Otoneuroradiología. En: Diagnóstico por imagen. Tratado de radiología clínica. Pedrosa CS, Casanova R. Ed.Interamericana. Vol II. 1986;1573-1598.
- 114.** Swartz JD. The temporal bone: imaging considerations. Crit Rev Diagn Imaging 1990;30(4):341-417.
- 115.** Belden CJ, Weg N, Minor LB, Zinreich SJ. CT evaluation of bone dehiscence of the superior semicircular canal as a cause of sound and/or pressure-induced vertigo. Radiology 2003; 226: 337-343.
- 116.** Di Lella F, Falcioni M, Piazza P. Dehiscence of posterior semicircular canal. Otol Neurotol 2007;28(2):280-281.
- 117.** Caldemeyer KS, Sandrasegaran K, Shinaver CN, Mathews VP, Smith RR, Kopecky KK. Temporal bone: comparison of isotropic helical CT and conventional direct axial and coronal CT.AJR 1999; 172: 1675-1682.
- 118.** Venema HW, Phoa SSKS, Mirck PGB, Hulsmans FJH, Majoie CBLM, Verbeeten B Jr. Petrosal bone: coronal reconstructions from axial spiral CT data obtained with 0.5-mm collimation can replace direct coronal sequential CT Scans. Radiology 1999;213:375-382.
- 119.** Cloutier JF, Belair M, Saliba I. Superior semicircular canal dehiscence: positive predictive value of high-resolution CT scanning. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265(12):1455-1460.

- 120.** Krombach GA, Schmitz-Rode T, Haage P, Di Martino E, Prescher A, Kinzel S, Günter RW. Semicircular canal dehiscence: comparison of T2-Weighted turbo spin-echo MRI and CT. *Neuroradiology* 2004; 46(4): 326-331.
- 121.** Halmagyi GM, AW ST, McGarvie LA, Todd MJ, Bradshaw A, Yavor RA, Fagan PA. Superior semicircular canal dehiscence simulating otosclerosis. *J Laryngol Otol* 2003c;117:553-557.
- 122.** Lee DJ (2012), http://otosurgery.org/sscd_tests.htm.
- 123.** AW ST, Todd MJ, AW Ge, Magnussen JS, Curthoys IS, Halmagyi GM. Click-evoked vestibule-ocular reflex: Stimulus-response properties in superior canal dehiscence. *Neurology* 2006; 66: 1079-1087.
- 124.** White JA, Hughes GB, Ruggieri PN. Vibration-induced nystagmus as an office procedure for diagnosis of superior semicircular canal dehiscence. *Otol Neurotol* 2007;28(7):911-916.
- 125.** Manzari L, Modugno GC, Brandolini C, Piroda A. Bone vibration-induced nystagmus is useful in diagnosing superior semicircular canal dehiscence. *Audiol neurotol* 2008; 13(6):379-387.
- 126.** Rosowski JJ, Mehta RP, Merchant SN. Diagnostic utility of laser-Doppler vibrometry in conductive hearing loss with normal tympanic membrane. *Otol Neurotol* 2003; 24(2):165-175.
- 127.** Rosowski JJ, Songer JE, Nakajima HH, Brinsko KM, Merchant SN. Clinical, experimental, and theoretical investigations of the effect of superior canal dehiscence on hearing mechanisms. *Otol Neurotol* 2004;25:323-332.

- 128.** Chien W, Ravicz Me, Rosowski JJ, Merchant SN. Measurements of human middle- and inner- ear mechanics with dehiscence of the superior semicircular canal. *Otol neurotol* 2007;28(2):250-257.
- 129.** Russolo M. Sound-evoked postural responses in normal subjects. *Acta Otolaryngol* 2002;122(1):21-27.
- 130.** Arts HA, Adams ME, Telian SA, El-Kashlan H, Kileny PR. Reversible electrocochleographic abnormalities in superior canal dehiscence. *Otol neurotol* 2009;30(1):79-86.
- 131.** Montojo-Woodeson J, Heitzmann T, Rubio-Morales L. Dehiscencia de conducto semicircular superior: presentación de un caso y revisión bibliográfica. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2005; 56: 171-5.
- 132.** Crovetto M, Areitio E, Elexpuru J, Aguayo F. Transmastoid approach for resurfacing of Superior Semicircular Canal dehiscence. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35 (2): 247-249.
- 133.** Nadgir RN, Ozonoff A, Devaiah AK, Halderman AA, Sakai O. Superior Semicircular Canal Dehiscence: Congenital or Acquired Condition? *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 May; 32(5): 947-9.
- 134.** Tsunoda A, Kimura Y, Sumi T, Komatsuzaki A, Sato T. The arcuate eminence is not a protrusion of the superior semicircular canal but a trace of sulcus on the temporal lobe. *J Laryngol Otol* 2000;114(5):339-344.
- 135.** Tsunoda A. Arcuate eminence in Caucasian populations. *J Laryngol Otol* 2001;115 (1):9-13.
- 136.** Kimura RS. Distribution, structure, and function of dark cells in the vestibular labyrinth. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1969; 78 (3):542-561.

- 137.** McLaren JW, Hillman DE. Displacement of the semicircular canal copula during sinusoidal rotation. *Neuroscience* 1979; 4:2001-2008.
- 138.** Ewald, JR. Physiologische untersuchungen uber das endorgan des nervus octavus. Wiesbaden,Germany: Bergman, 1882.
- 139.** Zehnder AF, Kristiansen AG, Adams JC, Merchant SN, McKenna MJ. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule. *Laryngoscope* 2005 Jan; 115 (1):172-7.
- 140.** Crovetto MA, Whyte J, Fernandez C, Municio JA, et al. Influence of aging and menopause in the origin of the superior semicircular canal dehiscence. *Otology & Neurotology* 2012 May 5. Epub ahead of print. PMID: 22569143