

Hipoplasia o no del saco endolinfático, ¿un nuevo método diagnóstico de la enfermedad de Ménière mediante TC?

Rocío Martín Márquez¹, Paula Robles Bolívar², Marta Martínez Martínez³, Inés Berrio Domínguez³, José Antonio López Escámez⁴, José Luis Martín Rodríguez³

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba;

²Departamento de medicina genómica, GENYO, Granada; ³Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada; ⁴School of Medical Sciences, The Kolling Institute, Universidad de Sydney, SydneyHospital

OBJETIVOS

La **hipoplasia del saco endolinfático** se ha identificado en individuos con enfermedad de Meniere (MD), siendo más común en aquellos con Meniere bilateral, anomalías en el hueso temporal, género masculino, antecedentes familiares de hipoacusia, vértigo y Meniere, así como un inicio temprano. Por lo tanto, se sugiere que este endotipo puede tener un origen genético.

En consecuencia, explorar la hipoplasia en pacientes con sospecha de Meniere y antecedentes familiares podría facilitar un diagnóstico precoz, decisiones clínicas y la predicción de la evolución. Sin embargo, aún no se sabe si este endotipo está presente en la población en general, lo que plantea dudas sobre su validez como marcador.

Por todo ello, este estudio tiene como objetivo **determinar la prevalencia del endotipo hipoplásico en población control** para la enfermedad de Meniere.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Reclutamiento de una cohorte de pacientes sin enfermedad de Ménière

Nuestro estudio se realizó a través de un análisis retrospectivo multicéntrico de tomografías computarizadas (TC) de oído de cinco milímetros de grosor, en el plano axial, y sin contraste intravenoso).

Los pacientes correspondientes fueron evaluados para eliminar a aquellos con enfermedad de Ménière o sospecha de enfermedad de Ménière del estudio. Los **criterios de exclusión** fueron:

- 1) Diagnóstico definitivo de enfermedad de Ménière, de acuerdo con los criterios diagnósticos descritos por el Comité de Clasificación Internacional para Trastornos Vestibulares de la Sociedad Barany.
- 2) Pacientes jóvenes (<40 años de edad, y tomografía computarizada realizada con <40 años de edad) con antecedentes clínicos de hipoacusia neurosensorial de baja frecuencia, vértigo recurrente y tinnitus.

Los pacientes fueron anonimizados.

La edad, el sexo y el diagnóstico clínico fueron recopilados en la base de datos del estudio.

Se obtuvieron planos axiales de TC para ambos oídos de cada control. Se recopilaron tantas imágenes axiales de TC por oído como fuera necesario para visualizar correctamente el vestíbulo y el canal semicircular horizontal y la salida de la arteria vestibular del TB (opérculo).

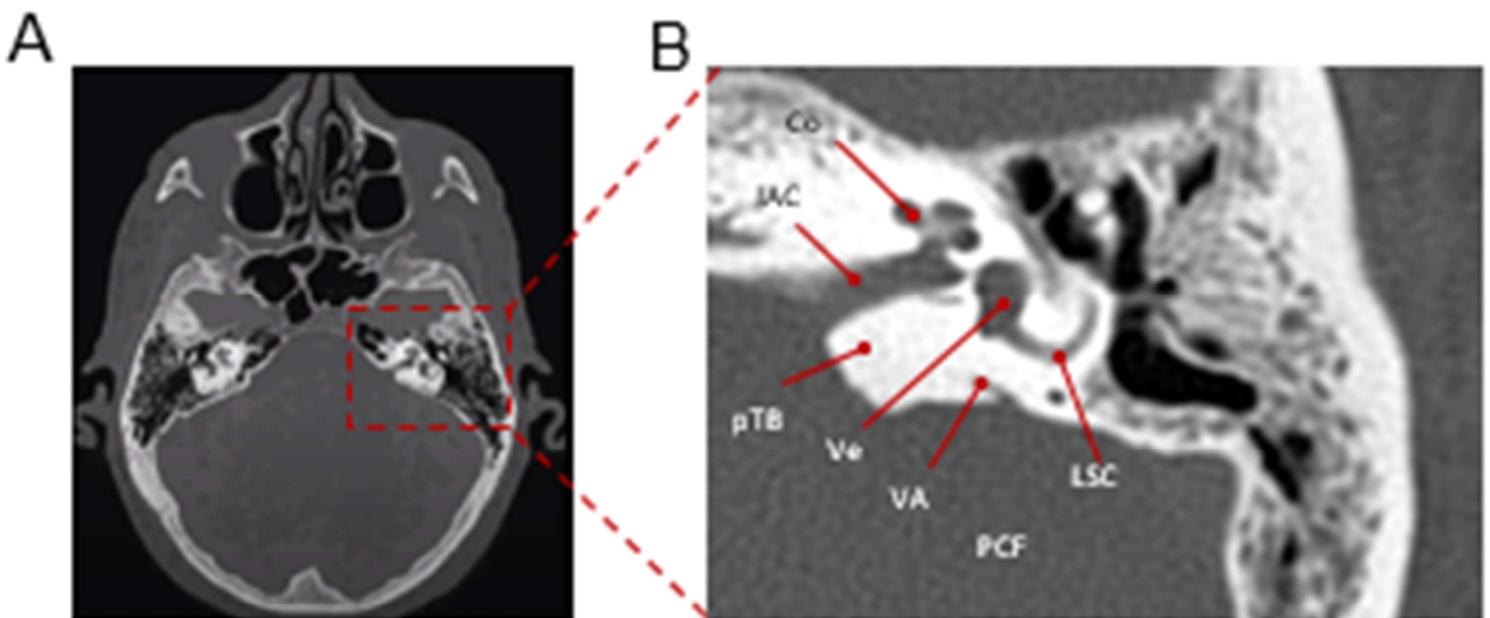


Figura 1. A) Tomografía computarizada axial de cabeza con un grosor de 5 mm. B) Ampliación de la TC en el área del oído izquierdo. Co: cóclea; IAC: canal auditivo interno; LSC: canal semicircular lateral; PCF: fosa craneal posterior; pTB: parte petrosa del TB; VA: acueducto vestibular; Ve: vestíbulo.

2. Marcador radiográfico ATVA

La clasificación del endotipo ES se llevó a cabo analizando el **marcador ATVA** en imágenes de TC.

El marcador ATVA se definió en secciones histológicas, y luego se adaptó en imágenes de TC. El marcador ATVA se refiere al **ángulo formado entre la trayectoria de entrada de la arteria vestibular desde el vestíbulo hacia el TB y la trayectoria de salida de la arteria vestibular en el PCF.**

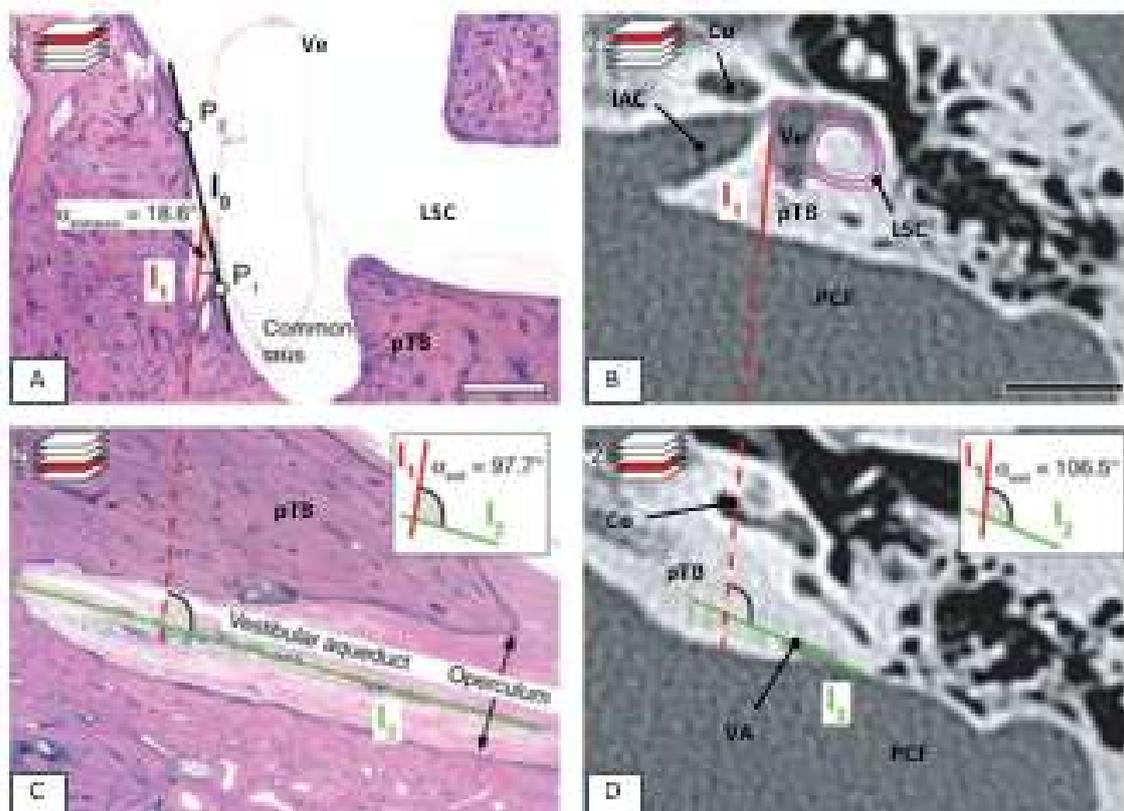


Figura 2. Método para calcular el marcador ATVA en secciones histológicas (A, C) e imágenes de TC (B, D). Escalas: 1 cm. Figura adaptada de Bachinguer et al., 2019a. Co: cóclea IAC: canal auditivo interno; LSC: canal semicircular lateral; PCF: fosa craneal posterior; pTB: parte petrosa del hueso temporal; VA: acueducto vestibular; Ve: vestíbulo.

Este ángulo fijo se calculó como el promedio de múltiples trayectorias de adultos controles. La forma morada debe ajustarse a los límites óseos del vestíbulo y del LSC. La trayectoria de salida se visualiza y posiciona correctamente de manera similar a las secciones histológicas.

ATVA se calculó con la herramienta en línea **Cool Angle Calc** (<https://danielzuerrer.github.io/CoolAngleCalcJS/>).

En los **casos** de EM, la **hipoplasia de ES** se define cuando **ATVA >140°** y la **degeneración de ES** cuando **ATVA <120°**.

En el caso de los **controles**, nuestros valores de referencia de ATVA se definieron en una cohorte de 62 adultos controles con un **ATVA de 102.3 ± 9.8** grados, con un valor máximo de 76.8° y un mínimo de 119.1°.

Se realizaron **dos mediciones a ciegas** para cada imagen por dos investigadores independientes.

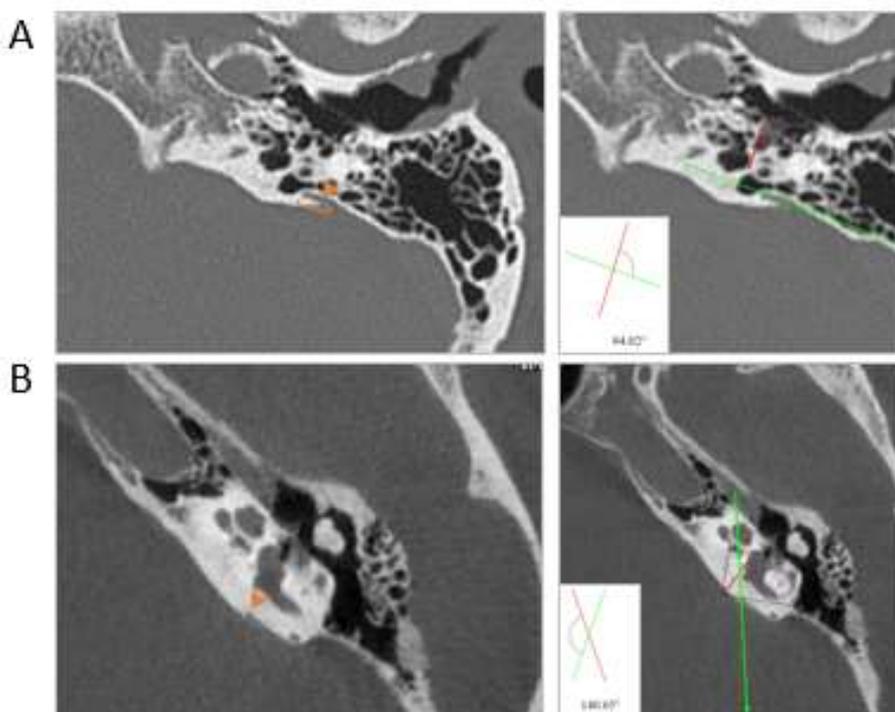


Figura 3. A) Oído izquierdo en tomografía computarizada (TC) de individuos control. B) Individuos con hipoplasia del oído externo.

3. Análisis de datos de ATVA

Se calculó la **prevalencia** del endotipo hipoplásico en pacientes sin enfermedad de Ménière.

La **reproducibilidad** entre las mediciones de ATVA entre los **dos observadores** se analizó mediante regresión lineal y se visualizó con el método de Bland-Altman.

La **normalidad** de los valores de ATVA se contrastó con la prueba de Shapiro-Wilk, y la relación de ATVA con las variables clínicas (sexo, edad y diagnóstico clínico) se contrastó con la prueba t de dos colas.

Los **pacientes con ATVA entre 120-140°** fueron evaluados más a fondo para descartar posibles enfermedades de Ménière ocultas con hipoplasias de ES menos pronunciadas.

RESULTADOS

1. Cohorte de pacientes sin enfermedad de Ménière

Finalmente, se evaluaron **332 TC**, después de eliminar 25 oídos en los que no fue posible medir la ATVA debido a la calidad de la imagen. La distribución de la edad, sexo, país de origen, hospital inscrito y diagnóstico del paciente se describe en la tabla siguiente.

RESULTADOS: CARACTERISTICAS DE NUESTRA COHORTE DE ENFERMOS SIN MD

Variable		Variable	
Age	59.3 ± 11.9	Diagnosis	
Sex		Chronic otitis media	60 (38.2%)
Female	84 (52.90%)	Conductive hearing loss	29 (18.50%)
Male	74 (47.10%)	No specific diagnostic	17 (10.8%)
Hospital		External ear pathology	13 (8.3%)
Cordoba	68 (42.70%)	Acute otitis media	12 (7.60%)
Granada	89 (58.70%)	Sensorineuronal hearing loss	10 (6.4%)
Country		Vertigo	5 (3.2%)
Spain	154 (98.01%)	Serous otitis media	4 (2.5%)
Germany	1 (0.6%)	Tinnitus	3 (1.9%)
UK	1 (0.6%)	Facial paralysis	2 (1.3%)
Morocco	1 (0.6%)	Mixed hearing loss	2 (1.3%)

Figura 4. Cohorte de pacientes sin enfermedad de Meniere. Las variables continuas se describen como la media ± desviación estándar. Las variables discretas se indican como el número de individuos por categoría y el porcentaje representado.

Los pacientes que presentaban cualquiera de los **síntomas superpuestos de la enfermedad de Ménière** fueron examinados cuidadosamente, encontrando 41 (83.7%), 5 (10.2%) y 3 (6.1%) individuos con pérdida de audición, vértigo y tinnitus, respectivamente.

De los 5 pacientes con vértigo y los 3 con tinnitus, solo una mujer con tinnitus mayor de 40 años también presentaba pérdida de audición en el oído derecho. Ninguno de los 10 (24.4%) pacientes con pérdida de audición neurosensorial y 2 (4.9%) pacientes con pérdida de audición mixta también había experimentado vértigo o tinnitus.

RESULTADOS: PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA SOLAPANTES CON MD

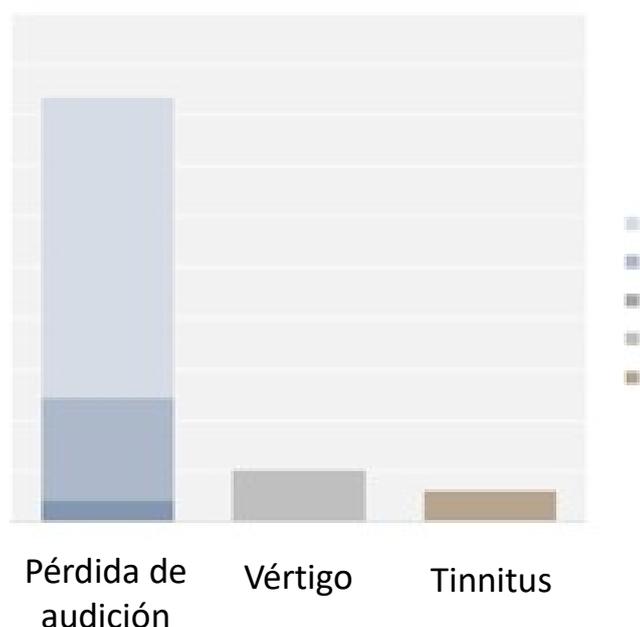


Figura 5. Pacientes con síntomas superpuestos de la enfermedad de Meniere.

2. Mediciones de ATVA

Las mediciones de ATVA se realizaron en magnificaciones de planos axiales en la parte petrosa del TB, en el área correspondiente al oído. En la mayoría de los oídos, se necesitaron dos planos de TC para cada oído, uno para visualizar el vestíbulo y el LSC y un segundo donde se pudiera diferenciar la salida de la AV al PCF. Solo en algunos pacientes se pudo realizar la medición completa en la misma imagen.

El **acuerdo** entre las mediciones de ATVA **entre ambos observadores** se evaluó con una **regresión lineal**.

La regresión indica que hay una correlación lineal **positiva** entre las mediciones de los dos observadores, con un **coeficiente de correlación de 0.7**, mostrando cierta dispersión.

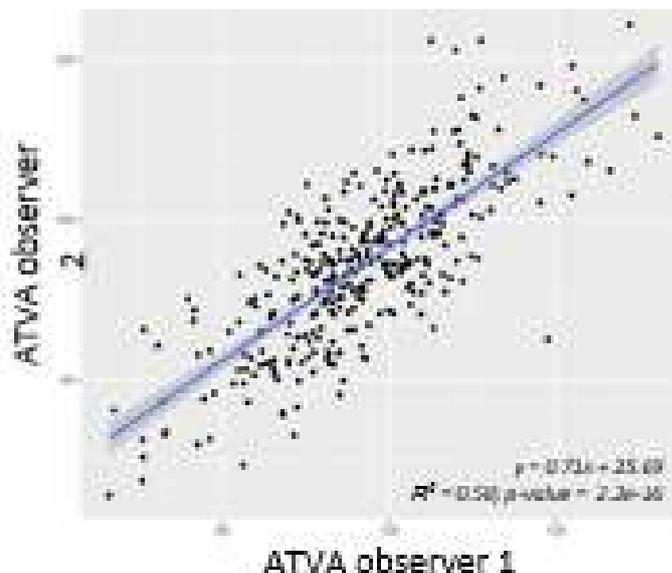


Figura 6. Correlación lineal positiva entre las mediciones de los dos observadores.

3. La hipoplasia de la ES estaba ausente en nuestra cohorte de pacientes sin enfermedad de Ménière.

La hipoplasia de ES estaba ausente en nuestra cohorte de pacientes sin enfermedad de Ménière.

No se encontraron marcadores de ATVA mayores o iguales a 140° en las TC de oídos analizadas de la cohorte de individuos sin enfermedad de Ménière. Esto significa que la **hipoplasia de ES está ausente en nuestra cohorte de pacientes sin enfermedad de Ménière**, o si existe, ocurriría en menos de 1/175 (0.0057, 0.57%) si el cálculo se refiere al número de pacientes; o 1/332 (0.003, 0.3%)

El ATVA promedio fue de $95.6 \pm 9.8^\circ$, con un valor máximo de 126.63° y un mínimo de 65.95° .

4. Relación del ATVA con la edad, el sexo o el diagnóstico clínico

No se encontraron asociaciones entre el ATVA y la edad o el sexo ($p = 0.11$). Se observaron diferencias significativas entre el ATVA con pérdida de audición mixta y tinnitus.

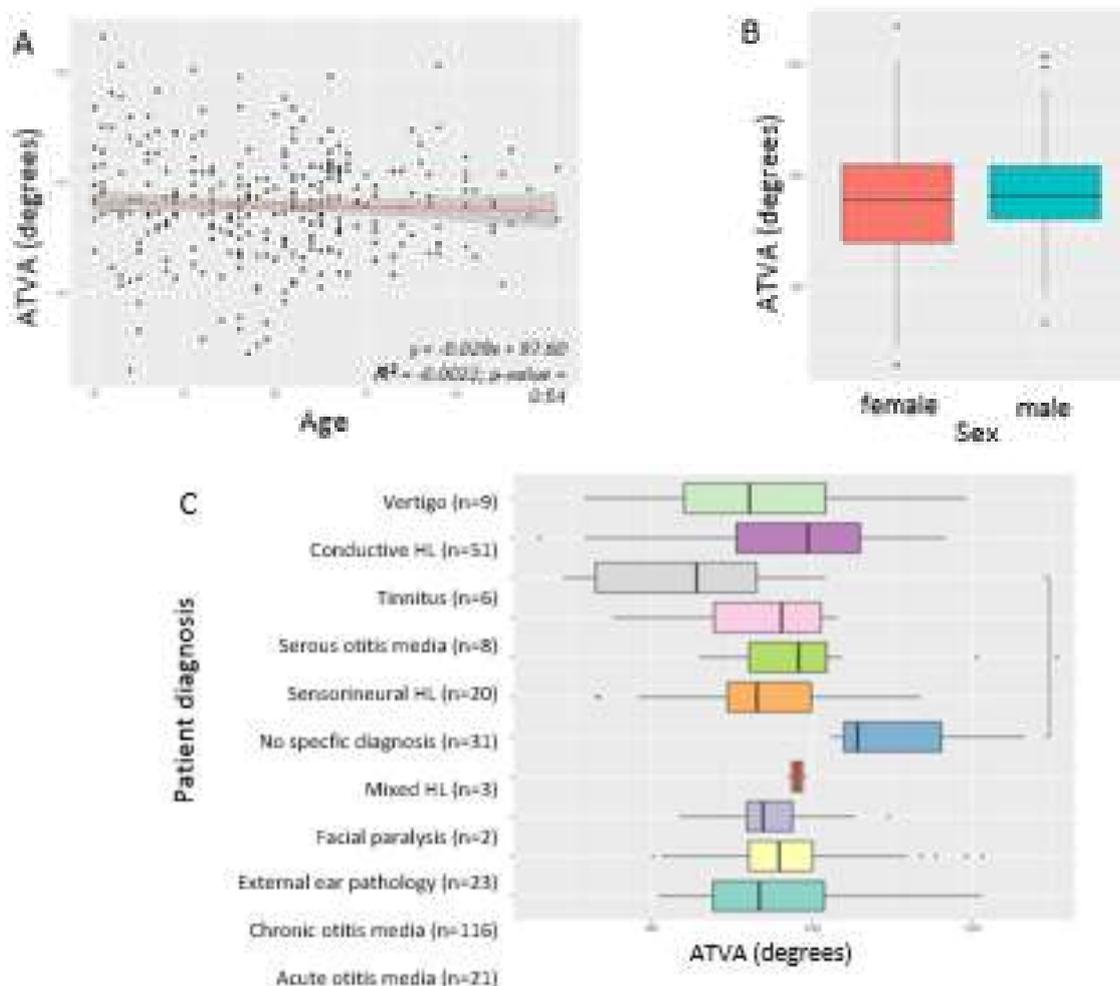


Figura 7. A) Regresión lineal de ATVA y edad. La recta de regresión (rojo), sombreado de dispersión (gris) y las métricas de la correlación son indicadas en la gráfica. B) Box-plot de ATVA en función del sexo. C) Box-plot de ATVA en función del diagnóstico de los pacientes. * indica p valor > 0.05 .

CONCLUSIONES

- La hipoplasia del saco endolinfático estaba ausente en nuestra cohorte de pacientes sin enfermedad de Ménière.
- **La hipoplasia del saco endolinfático** es un rasgo radiológico raro que **no se encuentra** en el hueso temporal de personas con trastornos otológicos distintos al Ménière.
- Se sugiere que este endotipo podría estar **asociado** con una **variante clínica de la enfermedad de Ménière**.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bächinger D, Luu NN, Kempfle JS, Barber S, Zürrer D, Lee DJ, Curtin HD, Rauch SD, Nadol JB Jr, Adams JC, Eckhard AH. Vestibular Aqueduct Morphology Correlates With Endolymphatic Sac Pathologies in Menière's Disease-A Correlative Histology and Computed Tomography Study. *Otol Neurotol.* 2019 Jun;40(5):e548-e555. doi: 10.1097/MAO.0000000000002198. PMID: 31083097; PMCID: PMC6554006.
2. Bächinger D, Brühlmann C, Honegger T, Michalopoulou E, Monge Naldi A, Wettstein VG, Muff S, Schuknecht B, Eckhard AH. Endotype-Phenotype Patterns in Meniere's Disease Based on Gadolinium-Enhanced MRI of the Vestibular Aqueduct. *Front Neurol.* 2019 Apr 5;10:303. doi: 10.3389/fneur.2019.00303. PMID: 31024416; PMCID: PMC6459933.
3. Eckhard AH, Zhu M, O'Malley JT, Williams GH, Loffing J, Rauch SD, Nadol JB Jr, Liberman MC, Adams JC. Inner ear pathologies impair sodium-regulated ion transport in Meniere's disease. *Acta Neuropathol.* 2019 Feb;137(2):343-357. doi: 10.1007/s00401-018-1927-7. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30390121; PMCID: PMC6513907.
4. <https://danielzuerrer.github.io/CoolAngleCalcJS>