ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL
DE LA USC

Elena
San Román Rodríguez

Tesis doctoral

Influencia de la dieta en la enfermedad de Menière

Santiago de Compostela, 2025

Programa de doctorado en Investigación Clínica en Medicina

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ESCOLA DE DOUTORAMENTO
INTERNACIONAL DA USC

TESIS DOCTORAL

INFLUENCIA DE LA DIETA EN LA ENFERMEDAD DE MENIÈRE

Autora

Elena San-Román Rodríguez

Directores: Andrés Soto Varela e Inés Sánchez Sellero

Tutor: Andrés Soto Varela

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA, 2025

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

CONFLICTO DE INTERÉS

La doctoranda declara no tener ningún conflicto de interés en relación con la tesis doctoral.

Fdo. Elena San-Román Rodríguez

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

A mis padres

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a mis directores de tesis, Inés y Andrés, que no sólo han sido guías académicos excepcionales, sino que también gracias a su generosidad, paciencia, compromiso y dedicación han sido fundamentales en cada etapa de este trabajo. Son el faro que ha iluminado mi camino en este viaje y unos seres humanos excepcionales de los que aprender cada día. Sin ellos, esta tesis no existiría y les estoy profundamente agradecida.

A todos mis compañeros de los Servicios de Otorrinolaringología del Hospital Clínico de Santiago, donde me formé como otorrinolaringóloga, y del Hospital Lucus Augusti, donde trabajo desde que terminé mi formación y donde he seguido aprendiendo cada día.

A las enfermeras y auxiliares del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Lucus Augusti, en especial a María Jesús Marey, Carmen Pasarín y Begoña Lombardero, por su ayuda inestimable en el reclutamiento de participantes para el estudio.

A Andrés Blanco Hortas, por su colaboración en el análisis estadístico.

A todos y cada uno de mis amigas y amigos, por llenar mi vida de luz y color.

A Carlos, por su paciencia infinita y apoyo incondicional, por ser el mejor compañero de vida que podría soñar.

A mis padres, porque les debo todo. Y a mi hermana, porque en ocasiones sacrificamos sus sueños por cumplir los míos.

Y finalmente, a todas las personas que han participado desinteresadamente en este estudio.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

LISTA DE PUBLICACIONES

1. Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship? Nutr Neurosci. 2018;21(9):624-631. ISSN: 1028-415X. EISSN: 1476-8305. doi: 10.1080/1028415X.2017.1327636. Epub 2017 May 19. PMID: 28523982. https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1327636

   Indicios de Calidad (JCR 2018): Open Access. Factor de impacto JIF 3,950. Category "Nutrition & Dietetics" cuartil Q1, posición 20/87, percentil JIF 77,59. Category "Neurosciences" cuartil Q2, posición 78/267, percentil JIF 70,97. 20 citas.
   Indicios de calidad (Scopus): 20 citas (percentil 69). FWCI 0,94.

   Aportaciones de la doctoranda: metodología e investigación, recogida y análisis de datos.

   Esta publicación es un estudio preliminar de la tesis doctoral. Los cuestionarios y datos clínicos de los pacientes incluidos en este trabajo son parte de los resultados de la tesis expuestos en el capítulo 6.

   Anexo I. Autorización de la revista Nutritional Neuroscience para incluir la publicación en la tesis doctoral y dicha publicación.

2. Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Alcohol consumption in Menière's disease patients. Nutr Neurosci. 2020;23(1):68-74. ISSN: 1028-415X. EISSN: 1476-8305. doi: 10.1080/1028415X.2018.1470372. Epub 2018 May 7. PMID: 29733259. https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1470372

   Indicios de Calidad (JCR 2020): Open Access. Factor de impacto JIF 5,000. Category "Nutrition & Dietetics" cuartil Q2, posición 25/88, percentil JIF 72,16. Category "Neurosciences" cuartil Q2, posición 84/273, percentil JIF 69,41. 10 citas.
   Indicios de calidad (Scopus): 9 citas (percentil 32). FWCI 0,17.

   Aportaciones de la doctoranda: metodología e investigación, recogida y análisis de datos.

   Esta publicación es un estudio preliminar de la tesis doctoral. Los cuestionarios y datos clínicos de los pacientes incluidos en este trabajo son parte de los resultados de la tesis expuestos en el capítulo 6.

   Anexo II. Autorización de la revista Nutritional Neuroscience para incluir la publicación en la tesis doctoral y dicha publicación.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

LISTA DE ABREVIATURAS

AAO-HNS: *American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*

BLB: *blood-labyrinth barrier* (barrera hemato-laberíntica)

CAI: conducto auditivo interno

CCE: células ciliadas externas

CCI: células ciliadas internas

CSH: conducto semicircular horizontal

CSP: conducto semicircular posterior

CSS: conducto semicircular superior (o anterior)

EAONO: *European Academy of Otology and Neurotology*

EM: enfermedad de Menière

LCR: líquido cefalorraquídeo

MRI: *Magnetic Resonance Imaging* (resonancia magnética)

PTA: *Pure Tone Average*

SNC: sistema nervioso central

SPC: *specially processed cereals* (cereales especialmente procesados)

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

ÍNDICE

LISTA DE PUBLICACIONES **9**
LISTA DE ABREVIATURAS **11**
1. RESUMEN **17**
2. INTRODUCCIÓN **19**
2.1. Anatomía del oído interno 19
2.1.1. Laberinto óseo 20
2.1.1.1. El vestíbulo 20
2.1.1.2. Los conductos semicirculares 20
2.1.1.3. La cóclea o caracol 21
2.1.2. Conducto auditivo interno 22
2.1.3. Laberinto membranoso 23
2.1.3.1. Laberinto posterior 23
2.1.3.1.1. Vestíbulo membranoso 23
2.1.3.1.2. Conductos semicirculares membranosos 23
2.1.3.1.3. Estructura de los receptores del laberinto posterior 23
2.1.3.2. Laberinto anterior 26
2.1.3.2.1. Cóclea membranosa 26
2.1.4. Ganglio espiral o de Corti 27
2.1.5. Formación del VIII par craneal, cocleovestibular o estatoacústico 28
2.1.5.1. Vía auditiva 28
2.1.5.2. Vía vestibular 28
2.1.6. Líquidos laberínticos 29
2.2. Fisiología coclear 30
2.3. Fisiología del sistema vestibular 31
2.3.1. Funcionamiento del órgano vestibular periférico 32
2.3.1.1. Fisiología de los conductos semicirculares 32
2.3.1.2. Fisiología de la mácula del utrículo y del sáculo. Funcionamiento del aparato otolítico 33
2.3.2. Fisiología de los núcleos vestibulares 34
2.3.3. Reflejo vestíbulo-ocular 35
2.3.3.1. El nistagmo optocinético 35
2.3.3.2. El nistagmo vestibular 36

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.4. Enfermedad de Menière 36
2.4.1. Etiopatogenia de la enfermedad de Menière 37
2.4.2. Clínica de la enfermedad de Menière 39
2.4.3. Diagnóstico de la enfermedad de Menière 40
2.4.4. Tratamiento de la enfermedad de Menière 41
3. HIPÓTESIS 43
4. OBJETIVOS 45
5. MATERIAL Y MÉTODOS 47
5.1. Criterios de inclusión y de exclusión 47
5.2. Estimación del tamaño muestral 47
5.3. Metodología 48
5.4. Recogida de datos 51
5.4.1. Consumo de lácteos 52
5.4.2. Consumo de cafeína 52
5.4.3. Consumo de alcohol 53
5.4.4. Consumo de sal 54
5.4.5. Consumo de alimentos precocinados 54
5.4.6. Consumo de picante 54
5.4.7. Consumo de azúcar 54
5.4.8. Consumo de edulcorantes 54
5.4.9. Consumo de líquidos 55
5.5. Análisis estadístico 55
5.6. Aspectos éticos y legales 56
6. RESULTADOS 57
6.1. Características de los participantes 57
6.2. Enfermedades concomitantes 57
6.3. Características clínicas de los pacientes con enfermedad de Menière 58
6.4. Consumo de leche 62
6.5. Consumo de yogur 62
6.6. Consumo de queso 63
6.7. Consumo de café 64
6.8. Consumo de té 64
6.9. Consumo de bebidas de cola 64
6.10. Consumo de bebidas energéticas 65
6.11. Consumo de chocolate 65
6.12. Consumo de postres de chocolate 66

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.13. Consumo de cafeína 66
6.14. Consumo de vino 67
6.15. Consumo de cerveza 67
6.16. Consumo de destilados 68
6.17. Consumo de alcohol 68
6.18. Consumo de sal 69
6.19. Consumo de alimentos precocinados 69
6.20. Consumo de picantes 70
6.21. Consumo de azúcar 70
6.22. Consumo de dulces 70
6.23. Consumo de refrescos azucarados 71
6.24. Consumo de edulcorantes 71
6.25. Consumo de agua 71
6.26. Consumo de refrescos 72
6.27. Consumo de caldos 72
6.28. Consumo de líquidos 73
6.29. Relación entre hábitos dietéticos y características clínicas de los pacientes con enfermedad de Menière 74
6.29.1. Hábitos dietéticos y uni o bilateralidad de la EM 74
6.29.2. Hábitos dietéticos y estadio de la enfermedad 76
6.29.3. Hábitos dietéticos y evolución de la PTA 78
6.29.4. Hábitos dietéticos y ausencia o presencia de acúfeno continuo 80
6.29.5. Hábitos dietéticos y número de crisis de vértigo en los últimos seis meses 82
6.29.6. Hábitos dietéticos y número de crisis de Tumarkin en los últimos seis meses 85
7. DISCUSIÓN 89
7.1. Enfermedades concomitantes 90
7.2. Hábitos dietéticos de los pacientes con EM frente a los controles 90
7.3. Relación entre hábitos dietéticos y severidad clínica de la EM 93
7.3.1. Hábitos dietéticos y uni o bilateralidad de la EM 94
7.3.2. Hábitos dietéticos y estadio de la EM 94
7.3.3. Hábitos dietéticos y evolución de la PTA 95
7.3.4. Hábitos dietéticos y ausencia o presencia de acúfeno continuo 96
7.3.5. Hábitos dietéticos y número de crisis de vértigo en los últimos seis meses 96
7.3.6. Hábitos dietéticos y número de crisis de Tumarkin en los últimos seis meses 98
7.4. Limitaciones del estudio 98
8. CONCLUSIONES 101

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

9. BIBLIOGRAFÍA 103

10. ANEXOS 111

Anexo I. Autorización de la revista Nutritional Neuroscience para incluir la publicación "Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship?" y dicho artículo científico 113

Anexo II. Autorización de la revista Nutritional Neuroscience para incluir la publicación "Alcohol consumption in Menière's disease patients" y dicho artículo científico 123

Anexo III. Consentimiento informado 133

Anexo IV. Autorización del Comité de Ética 137

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

1. RESUMEN

La enfermedad de Menière es una enfermedad del oído interno multifactorial en cuyo desarrollo concurren probablemente factores genéticos y medioambientales. Tiene una prevalencia de 34-190 casos por cada 100.000 habitantes. Se caracteriza por episodios de vértigo espontáneo recurrente con una duración de entre 20 minutos y 12 horas, que habitualmente se acompañan de hipoacusia neurosensorial unilateral fluctuante, acúfeno y plenitud ótica. Su diagnóstico es clínico y se basa en el cumplimiento de unos criterios diagnósticos, revisados en 2015 por el comité de clasificación de la Bárány Society en colaboración con varias organizaciones internacionales.

La edad de inicio se sitúa entre la tercera y la séptima décadas de la vida con un discreto predominio en el sexo femenino. A pesar de que la enfermedad de Menière constituye uno de los cuadros vestibulares mejor estudiados y sobre el que se siguen publicando gran número de trabajos científicos, su mecanismo patogénico continúa siendo desconocido. En general se acepta que en la génesis de la enfermedad de Menière el desequilibrio entre la producción, la distribución y la eliminación de la endolinfa desempeña un papel fundamental. La evolución de la enfermedad es esencialmente benigna y puede variar sustancialmente de unos pacientes a otros. En general, los ataques de vértigo pueden cesar con el tiempo, mientras que la pérdida de audición es progresiva y el acúfeno puede suponer un gran problema.

Dentro de los tratamientos recomendados en la enfermedad de Menière, la restricción de la ingesta de sal, el control en el consumo de sustancias excitantes (como la cafeína) y evitar hábitos tóxicos siguen siendo una parte importante en el manejo de estos enfermos desde hace años. Sin embargo, no existen muchos estudios en la literatura que traten de avalar la utilidad de estas recomendaciones en la evolución de la enfermedad de Menière.

El objetivo de esta tesis doctoral es determinar si los hábitos dietéticos de los pacientes con enfermedad de Menière son diferentes de los de la población general. En segundo lugar, se pretende estudiar la influencia de la dieta en la evolución de la enfermedad de Menière, de forma que podamos confirmar si aquellos pacientes que hacen una dieta conforme a las recomendaciones habituales (baja en sodio, sin cafeína, etc.) presentan una evolución más favorable que aquellos pacientes que no siguen estas recomendaciones, y en qué aspectos es más notoria esta diferencia, por ejemplo, si presentan menos episodios de vértigo o un mejor umbral audiométrico.

Se ha realizado un estudio observacional de casos y controles, recogiendo los hábitos dietéticos de los participantes mediante un cuestionario. La población de estudio está conformada por pacientes de los Servicios de Otorrinolaringología de dos hospitales (Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Hospital Universitario Lucus Augusti) con diagnóstico de enfermedad de Menière definida. Como grupo control se reclutaron pacientes que acudieron a las consultas de estos Servicios por otros motivos y que no tenían antecedentes de vértigo ni mareo. Se reclutaron 106 pacientes con enfermedad de

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

Menière y 106 controles, siendo ambos grupos comparables en sexo y edad. Todos los participantes cumplimentaron un cuestionario donde se recogían sus antecedentes personales y hábitos de consumo de ciertos alimentos y bebidas. En el grupo de los pacientes con enfermedad de Menière se recabó también cierta información acerca de su enfermedad. Los datos correspondientes a los participantes y las variables analizadas se incluyeron en un archivo de Excel de forma anonimizada, para su posterior volcado a una base de datos SPSS.

Tras el análisis estadístico de los datos, hemos encontrado que el consumo de cafeína y de alcohol es superior en el grupo control que en el grupo de pacientes con enfermedad de Menière, y que éstos últimos consumen globalmente menos líquidos que los controles. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos respecto al consumo de sal ni en el resto de los alimentos y bebidas incluidos en el estudio.

Por otra parte, al analizar la relación entre hábitos dietéticos y la severidad de la sintomatología de la enfermedad de Menière, se encontró que los pacientes con enfermedad de Menière en estadios más avanzados consumen menos sal que aquellos en estadios iniciales, que la presencia o ausencia de acúfeno continuo no parece relacionarse con ningún hábito dietético específico, que un mayor consumo de bebidas de cola y de chocolate parece estar relacionado con un mayor número de crisis de vértigo, que el consumo de alcohol podría tener un efecto reductor sobre la sintomatología vestibular (tal vez por su efecto inhibidor sobre la producción hipotalámica de vasopresina) y que, aunque el número de pacientes que presentan crisis de Tumarkin es reducido, resulta llamativo que consumen sustancialmente menos leche y no consumen nada de azúcar comparados con aquellos que no las padecen.

Palabras clave: enfermedad de Menière; vértigo; hipoacusia; acúfeno; dieta; sal; cafeína; alcohol.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2. INTRODUCCIÓN

2.1. ANATOMÍA DEL OÍDO INTERNO

El oído interno se encuentra situado en el interior del hueso temporal (1), medial a la caja del tímpano (Figura 1). Dada su complejidad, se denomina *laberinto*. Distinguimos:

- *Laberinto óseo*, constituido por una serie de espacios excavados en el hueso y en comunicación unos con otros.
- *Laberinto membranoso*, formado por unas estructuras membranosas alojadas dentro del laberinto óseo.

El laberinto está ocupado por líquidos o linfas:

- *Endolinfa* en el interior del laberinto membranoso.
- *Perilinfa* en el espacio entre laberinto óseo y membranoso, denominado *espacio perilinfático*.

El oído interno es la parte esencial del *órgano de la audición* (laberinto anterior, cóclea o caracol) y el *órgano periférico del sentido del equilibrio* (laberinto posterior: conductos semicirculares, utrículo y sáculo) (2).

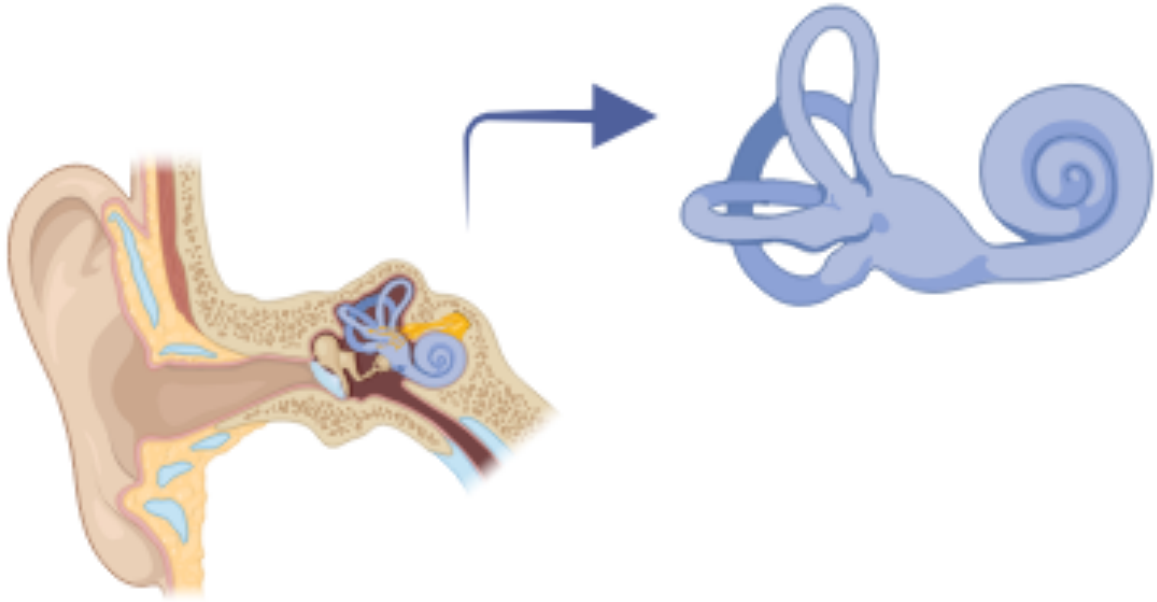


Figura 1. Anatomía del oído. Imagen de elaboración propia. Creado con BioRender.com

2.1.1. Laberinto óseo

Está formado por tres partes: una media, denominada *vestíbulo*, una anterior denominada *cóclea o caracol*, y otra posterosuperior constituida por los *conductos semicirculares*.

La cóclea constituye el laberinto anterior. Vestíbulo y conductos semicirculares constituyen el laberinto posterior.

2.1.1.1. El vestíbulo

Es una cavidad ovoidea de unos 4 mm de diámetro situada transversalmente e inclinada oblicuamente hacia delante.

Distinguimos 6 paredes:

1. Pared externa: se relaciona con la caja del tímpano y en ella se encuentra la *ventana oval*, ocluida por la platina del estribo con su ligamento anular, y la *ventana redonda*, cerrada por el falso tímpano.
2. Pared interna: se corresponde con la mitad posterior del fondo del *conducto auditivo interno* (la mitad anterior está en relación con la base de la columela de la cóclea). Esta pared interna, en su parte media y anterior, presenta dos fositas, una superior o *fosita semiovoidea* (donde se apoya el utrículo) y otra inferior o *fosita hemisférica* (donde se apoya el sáculo). Están separadas por una cresta horizontal denominada *cresta del vestíbulo*. Estas fositas están perforadas por varios orificios que darán paso a filetes nerviosos saculares y utriculares. Por detrás de la fosita hemisférica existe una tercera fosa, la *fosita coclear*, que se relaciona con la cóclea membranosa o conducto coclear. Por detrás de la fosita semiovoidea se encuentra el orificio de entrada del *acueducto del vestíbulo*, por el que va a discurrir el *conducto endolinfático*.
3. Paredes posterior y superior: en ellas se encuentran los orificios de comunicación con los conductos semicirculares.
4. Pared anterior: por arriba se corresponde con la primera porción del *acueducto de Falopio*, por debajo tiene un orificio semilunar que comunica con la *rampa vestibular de la cóclea*.
5. Pared inferior: representada por una delgada lámina ósea que es el origen de la lámina espiral de la cóclea. Esta lámina está unida sólo a la pared interna del vestíbulo y su borde externo es libre, lo que permite la comunicación entre el vestíbulo óseo y la *cavidad subvestibular* de la primera espira coclear.
6. *Acueducto del vestíbulo*: conducto óseo estrecho que parte de la zona posterosuperior de la pared interna del vestíbulo y se dirige hacia atrás, adentro y abajo, para abrirse en la cara posterosuperior (o cerebelosa) del peñasco, 1 cm por detrás del orificio del conducto auditivo interno (CAI), en la fosita ungueal (3).

2.1.1.2. Los conductos semicirculares

Son tres estructuras cilíndricas arqueadas en forma de herradura, situados posterosuperiormente con respecto al vestíbulo.

Son perpendiculares entre sí, estando por tanto en los tres planos del espacio.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Se abren al vestíbulo por sus dos extremos, uno de los cuales está dilatado por una ampliación en forma de ampolla, por lo tanto, tienen un *brazo ampular* y un *brazo no ampular*.

Se denominan según su orientación:

- *Conducto semicircular superior (CSS) o anterior*: vertical y perpendicular al eje del peñasco. Forma en la cara anterosuperior del peñasco la *eminencia arcuata*. Su extremo no ampular se une al del conducto semicircular posterior formando la *crus communis*.
- *Conducto semicircular posterior (CSP)*: vertical y paralelo al eje del peñasco. Su brazo no ampular se une al brazo no ampular del CSS en un brazo común llamado *crus communis*, que desemboca en el vestíbulo.
- *Conducto semicircular horizontal (CSH)*: forma un ángulo de 25º–30º con la horizontal (para que esté completamente horizontal debemos inclinar la cabeza hacia delante). Protruye en la cara interna de la caja del tímpano y del *aditus ad antrum*.

2.1.1.3. La cóclea o caracol

Tiene forma de conducto espiral. Distinguimos en ella tres porciones:

- *Columela o Modiolo de Valsalva*, forma el *eje de la cóclea*. Está atravesado por pequeños orificios desde la base a la punta: criba espiroidea.
- *Lámina de los contornos o conducto espiral*: en el humano da dos vueltas y media (entre 2,5 y 2,7) alrededor del modiolo. La primera vuelta protruye en la cara interna de la caja del tímpano formando el promontorio.
- *Lámina espiral*: se dispone dentro de la lámina de los contornos, unida a su pared interna, alrededor del modiolo, y divide parcialmente al caracol en dos pisos o rampas, vestibular y timpánica. La lámina espiral termina en la cúpula de la cóclea donde hay un orificio que comunica ambas rampas llamado *helicotrema*.

La *rampa anterior o vestibular* (Figura 2) se comunica con la caja del tímpano a través de la *ventana oval*.

La *rampa posterior o timpánica* (Figura 2) se comunica con la caja del tímpano a través de la *ventana redonda*.

Los conductos que parten de los orificios de la criba espiroidea van a desembocar en otro más amplio labrado a lo largo de toda la base de inserción de la lámina espiral, el *conducto espiral de Rosenthal*, del que parten otros más pequeños que atraviesan la lámina espiral hasta su borde.

El *acueducto del caracol* es un pequeño conducto óseo que comienza en la rampa timpánica y va desde el caracol hasta el borde posterior del peñasco.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

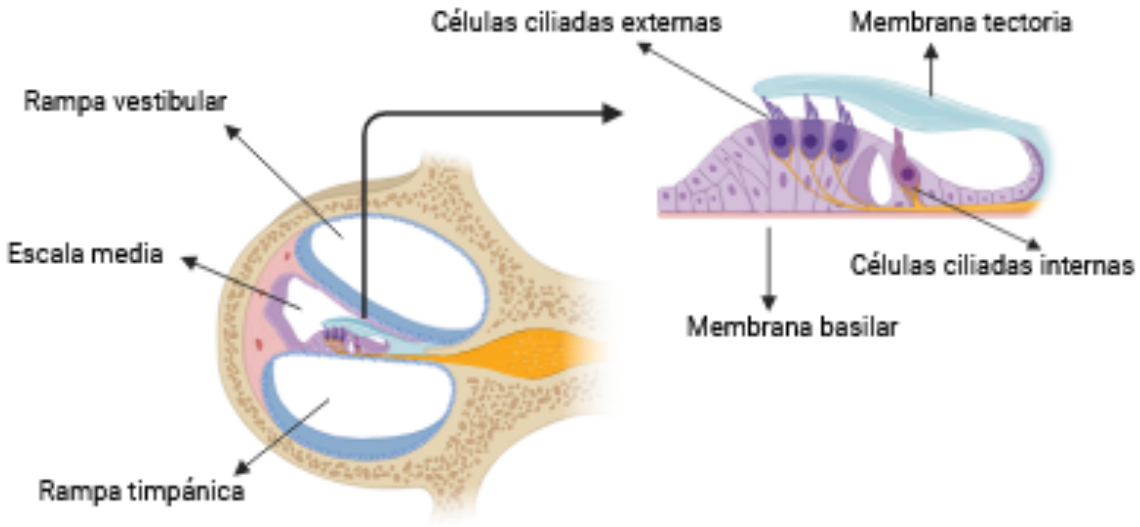


Figura 2. Anatomía de la cóclea. Órgano de Corti. Imagen de elaboración propia. Creado con BioRender.com

2.1.2. Conducto auditivo interno

Es un canal óseo de 1 cm de longitud y calibre de 0,5 cm que recorre el peñasco de atrás adelante y de dentro afuera, comunicando la parte posterior del vestíbulo con el espacio del ángulo pontocerebeloso.

El fondo del CAI está dividido en cuatro cuadrantes, formados al cruzarse una cresta horizontal (*cresta falciforme*) con una vertical (4).

En el cuadrante anterosuperior se encuentra el orificio de comienzo del *acueducto de Falopio*, por el que penetra el *nervio facial* acompañado del *nervio intermediario de Wrisberg*.

En el cuadrante anteroinferior se proyecta la base de la columela, perforada por los orificios de la *criba espiroidea*, por los que salen las raíces nerviosas que constituyen el *nervio coclear*.

En el cuadrante posterosuperior afloran las perforaciones de la fosita semiovoidea del vestíbulo y por ellas salen los filetes nerviosos del *nervio utricular* y los de los *nervios ampulares de los CSS y CSH*, que forman el *nervio vestibular superior*.

En el cuadrante posteroinferior afloran las perforaciones de la fosita hemisférica por las que surgen los filetes nerviosos del *nervio sacular*. El *nervio ampular del CSP o nervio singular* sale por un orificio específico, el *foramen singulare de Morgagni*, situado detrás de la fosita hemisférica. Estas ramas forman el *nervio vestibular inferior* (4).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.1.3. Laberinto membranoso

Distinguimos un *laberinto posterior*, formado por el vestíbulo membranoso (constituido por utrículo y sáculo) y los conductos semicirculares membranosos y un *laberinto anterior* constituido por la cóclea o caracol membranoso (*ductus cochlearis*).

2.1.3.1. Laberinto posterior

2.1.3.1.1. Vestíbulo membranoso

Lo constituyen dos sacos o vesículas: utrículo (en la fosita semiovoidea) y sáculo (en la fosita hemisférica). De la pared interna de utrículo y sáculo parten las *fibras nerviosas utriculares y saculares*, que atraviesan los orificios de sus respectivas fositas para aparecer en los cuadrantes posteriores del CAI, contribuyendo así a formar el nervio vestibular (que con el coclear constituirá el VIII par craneal). Ambas vesículas están llenas de endolinfa. En el *utrículo* se abren los *conductos semicirculares membranosos*. El *sáculo* está unido al ductus cochlearis por un conducto llamado *ductus reuniens de Hensen*. Utrículo y sáculo están comunicados entre sí por el *conducto endolinfático*: parte de la pared interna del utrículo y sáculo, de donde nacen dos pequeños conductos que se dirigen hacia atrás y arriba y se unen dando lugar a este conducto endolinfático, que se introduce en el *acueducto del vestíbulo* y termina en la *fosita ungueal* (cara posterosuperior o cerebelosa del peñasco), envuelto por pliegues durales de la fosa posterior (5). Allí, bajo la duramadre, forma un abultamiento, el *fondo del saco endolinfático*.

2.1.3.1.2. Conductos semicirculares membranosos

Reproducen la forma de los óseos, siendo su calibre la cuarta parte de éstos. En un extremo tienen una zona dilatada o *ampolla*. Están adheridos al borde externo de los conductos semicirculares óseos y el resto de su superficie está bañado por perilinfa (6).

Los tres conductos semicirculares membranosos se abren al utrículo. De la pared interna de cada ampolla parten las fibras nerviosas que formarán los tres nervios ampulares. Estos nervios llegan al CAI junto con las fibras del nervio utricular, excepto el nervio ampular posterior que lo hace en solitario por el foramen singulare de Morgagni.

2.1.3.1.3. Estructura de los receptores del laberinto posterior

Máculas acústicas

En las paredes de utrículo y sáculo hay unas zonas diferenciadas que hacen relieve hacia el interior: las *máculas acústicas*, receptores sensoriales de cambios en el campo gravitatorio.

La mácula acústica del utrículo se llama *lapillus* y la del sáculo *sagitta*. Tienen una estructura típica (Figura 3a):

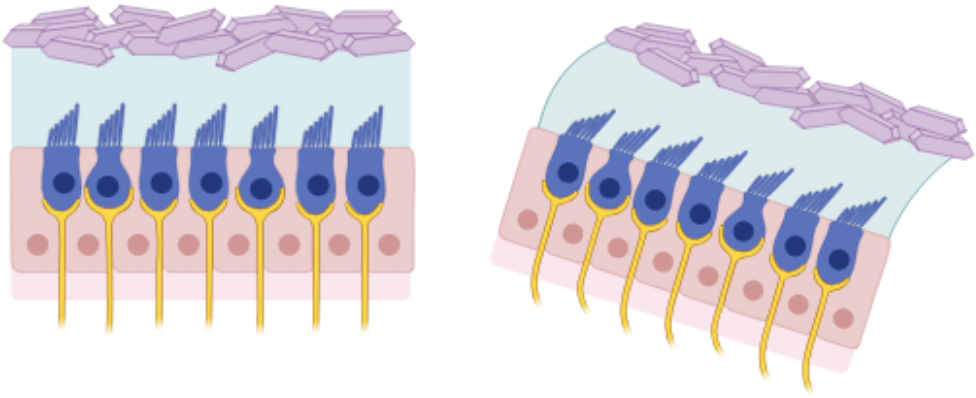
- *Membrana basal*: situada por encima del tejido conjuntivo. Tiene pequeños orificios por los que penetran las fibras nerviosas.
- Sobre ella asientan las *células de sostén*, que tienen su núcleo en posición basal.
- Sobre las células de sostén asientan las *células ciliadas*, que son las células sensoriales y poseen unos cilios que se dirigen hacia el espesor de una capa gelatinosa que cubre

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

la mácula. Entre los cilios distinguimos un *kinocilio* y numerosos *estereocilios*. En el utrículo el kinocilio se sitúa hacia la estriola (línea central de la mácula) y en el sáculo en el lado opuesto.

- *Capa gelatinosa*: formada por una glucoproteína más viscosa que la endolinfa, cubre la mácula. En ella penetran los cilios de las células sensoriales.
- *Otoconias*: granos de carbonato cálcico y proteínas que están sobre la capa gelatinosa. Su tamaño oscila entre 0,1 y 1,3 micras (7). Con los movimientos corporales estas otoconias se desplazan ejerciendo presión o tracción sobre los cilios de las células ciliadas, estimulándolas.

Sólo las fuerzas tangenciales son capaces de estimular los cilios (Figura 3b). La mácula del utrículo o lapillus se estimula por flexión ventral y se relaja por flexión dorsal. La mácula del sáculo o sagitta se estimula por movimientos laterales.



a) b)

Figura 3. a) Estructura de la mácula. b) Mácula estimulada. Imagen de elaboración propia. Creado con BioRender.com

Crestas ampulares o crestas acústicas

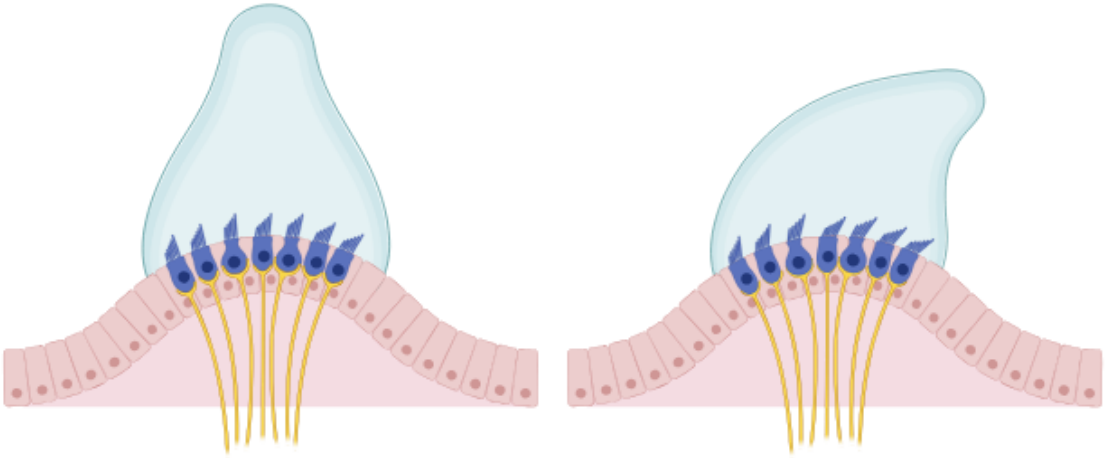
En el epitelio interno que reviste la ampolla de los conductos semicirculares membranosos se forma una estructura en forma de pliegue semilunar perpendicular al conducto semicircular correspondiente, son las *crestas ampulares*, receptores sensoriales fundamentales para el mantenimiento del equilibrio.

Tienen la siguiente estructura (Figura 4a):

- Una membrana basal.
- Sobre la anterior asientan unas células de sostén.
- Entre las anteriores están las células ciliadas.
- Por encima está la cúpula ampular, masa gelatinosa en forma de campana con unos conductos verticales para los cilios de las células sensoriales.

Las *células ciliadas o sensoriales* son los elementos nobles del conjunto, poseen un *kinocilio* y numerosos *estereocilios* y se apoyan en las células basales, aunque a veces reposan directamente sobre la membrana basal.

Con los movimientos de rotación, la cúpula, impulsada por la endolinfa, rota deslizándose por encima de la cresta y tira de los cilios (Figura 4b). Las células reconocen la tracción y transmiten el estímulo al nervio vestibular, informando de este modo de las rotaciones de la cabeza.



a) b)

Figura 4. a) Estructura de la cresta ampular. b) Cresta ampular estimulada. Imagen de elaboración propia. Creado con BioRender.com

Se han descrito dos tipos de células ciliadas en los epitelios sensoriales del laberinto posterior:

- *Células tipo I o en garrafa*: tienen en su superficie los estereocilios en número de 60 a 100 por célula y su longitud aumenta a medida que se aproximan al kinocilio. La terminación nerviosa aferente de las células tipo I tiene forma de cáliz o copa y se llama cáliz neural. A veces engloba dos o más células. La terminación nerviosa eferente tiene forma abotonada.
- *Las células tipo II o prismáticas*: se diferencian de las células tipo I por su forma cilíndrica en lugar de esférica y por su región sináptica. Las terminaciones nerviosas aferente y eferente son muy similares con forma abotonada.

Orientación de los kinocilios:

En los conductos semicirculares, la polarización está determinada por la posición del kinocilio en relación con la situación del utrículo. En el CSH, los kinocilios de las células ciliadas están situados en el lado de la célula que mira al utrículo. En los conductos verticales, CSS y CSP, los kinocilios están situados en el lado opuesto al que mira al utrículo. En las células ciliadas, cualquier estímulo que provoque inclinación de los estereocilios hacia el kinocilio origina un aumento o excitación de la respuesta nerviosa por encima del nivel de actividad espontánea o de reposo. Los movimientos que provocan inclinación hacia el lado opuesto al kinocilio producen una disminución o inhibición de la respuesta por debajo del nivel de actividad nerviosa espontánea.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2.1.3.2. Laberinto anterior

2.1.3.2.1. Cóclea membranosa

La estructura membranosa de la cóclea es el conducto coclear o ductus coclearis. Está enrollado en espiral igual que el caracol óseo y ocupa el espacio comprendido entre el borde libre de la lámina espiral y la lámina de los contornos, separando por completo las rampas vestibular y timpánica.

Tiene tres caras o paredes:

- Una externa formada por un espesamiento del periostio interno de la lámina de los contornos llamada *ligamento espiral*.
- Una superior en relación con la rampa vestibular llamada *membrana de Reissner o vestibular*.
- Una inferior o *membrana basilar*, sobre la que asienta el *órgano de Corti*.

El conducto coclear se inicia en el fondo de saco vestibular en el vestíbulo y finaliza en un fondo de saco cupular en la cúpula de la cóclea. El sáculo y el conducto coclear están unidos entre sí por un pequeño conducto llamado ductus reuniens de Hensen.

En su interior se constituye la tercera rampa o rampa media.

Pared externa o ligamento espiral

En su parte superior tiene la llamada cresta vestibular donde se inserta la membrana de Reissner y en la parte inferior la cresta basilar donde se inserta la membrana basilar. El ligamento espiral está tapizado por un epitelio llamado *stria vascularis*, único epitelio de la economía que tiene vasos. Posee células secretoras ricas en vesículas que vierten su producto a la endolinfa del conducto coclear.

Pared superior o membrana vestibular de Reissner

Es una membrana bicelular que separa el conducto coclear de la rampa vestibular y separa dos líquidos, la perilinfa de la rampa vestibular de la endolinfa del conducto coclear. Permite intercambios entre ambos espacios.

Pared inferior o membrana basilar

La pared inferior o membrana basilar parte de la lámina espiral como una prolongación y se inserta en la cresta basilar del ligamento espiral. Separa el conducto coclear de la rampa timpánica. Aumenta su anchura a medida que se aproxima al ápex. Sobre esta membrana asienta el órgano de Corti.

Órgano de Corti

Es el epitelio especializado situado sobre la cara superior de la membrana basilar (Figura 2). Tiene dos hileras de células muy especializadas llamadas pilares de Corti o células del pilar, dejando entre ambas hileras un espacio triangular llamado túnel de Corti. Por fuera se sitúan las células de sostén o *células de Deiters*, que se apoyan sobre la membrana basilar y cuyo extremo superior tiene forma de copa donde se apoyan las células ciliadas. Por fuera se sitúan las *células cilíndricas Hensen*, que disminuyen gradualmente de altura y se transforman en unas células cúbicas llamadas *células de Claudius*, que se continúan con las células del ligamento espiral. Las células nobles del órgano de Corti son las células ciliadas (Figura 2),

situadas a ambos lados del túnel de Corti: por fuera hay tres hileras de células que son las *células ciliadas externas* (CCE), amplificadoras, y por dentro una sola hilera, que son las *células ciliadas internas* (CCI), transductoras (8). Sobre las células ciliadas asienta la *membrana tectoria*, las CCE tienen su cilio introducido en ella, las CCI lo tienen próximo, pero no en contacto. Es el techo del órgano de Corti y tiene dos porciones, una de anclaje (unida al limbo espiral) y otra libre que cubre al órgano de Corti. La cara que mira al órgano de Corti tiene unos orificios en forma de W donde se anclan los estereocilios de las CCE.

- *Células ciliadas externas (CCE)*: Son unas células cilíndricas y delgadas con unos 100-200 estereocilios implantados en forma de W. Están rodeadas en su tercio inferior por las células de Deiters, y el resto de la célula está bañado por cortilinfa. Cuando sus cilios son desplazados contra la membrana tectoria se despolarizan, produciéndose su contracción.
- *Células ciliadas internas (CCI)*: Estas células tienen una forma ovoide y presentan unos 60 estereocilios implantados repartidos entre 5 y 7 filas. Están rodeadas en su totalidad por las células de Deiters, por lo que prácticamente no están bañadas por cortilinfa. Cuando sus cilios son desplazados por el movimiento de la onda viajera se modifica su actividad bioeléctrica iniciando el mensaje neural que por la vía coclear llegará a la corteza auditiva.

Las células ciliadas tienen el núcleo en la parte inferior y por encima de él el corpúsculo de Hensen. En la extremidad superior está la membrana cuticular donde se anclan los cilios (más largos los de las espiras apicales que los de las basales). A diferencia de las células sensoriales del laberinto posterior, las células ciliadas no tienen kinocilios. La extremidad inferior de estas células está en contacto con las fibras nerviosas que llegan de las neuronas bipolares del órgano de Corti. Con su contracción, las CCE acercan la membrana tectoria al órgano de Corti y las CCI perciben los estímulos acústicos. La membrana basilar se ondula con el movimiento perilinfático (onda viajera) y transmite el movimiento al órgano de Corti. Cuanto más agudo es el sonido, la onda viajera se agota en una zona más basal, mientras que los sonidos graves producen una onda viajera que estimula las zonas más distales, próximas al helicotrema.

2.1.4. Ganglio espiral o de Corti

Está ubicado en el conducto espiral de Rosenthal. Está formado por entre 40.000–50.000 neuronas, el 90%–95% mielinizadas tipo I y el 5%–10% no mielinizadas tipo II:

- Fibras destinadas a las CCI (axones de las neuronas tipo I) llegan sin torsiones, a cada CCI llegan unas 20 fibras nerviosas (suponen el 90–95% de las fibras del nervio coclear).
- Fibras destinadas a las CCE (axones de las neuronas tipo II) tienen recorrido espiral y cada fibra inerva a unas 15–20 CCE.

El potencial de acción generado en la CCI discurre por las neuronas tipo I hasta el cuerpo celular situado en el ganglio espiral. También llegan fibras eferentes que hacen sinapsis con los axones aferentes de las neuronas tipo I y contactos directos con la región sináptica de las CCE. Los axones de las neuronas del ganglio espiral salen formando el nervio coclear, que llega al CAI ocupando el cuadrante anteroinferior.

USC DE COMPOSTELA

2.1.5. Formación del VIII par craneal, cocleovestibular o estatoacústico

Las fibras nerviosas procedentes de la mácula del utrículo forman el *nervio utricular*, las fibras nerviosas procedentes de la mácula del sáculo forman el *nervio sacular*, las fibras nerviosas procedentes de las crestas ampulares de los conductos semicirculares forman los *nervios ampulares*, que son tres: el del CSH, el del CSS y el del CSP.

Todos ellos surgen del fondo del CAI donde se unen en una estructura ganglionar denominada *ganglio de Scarpa*. De este ganglio sale un tronco nervioso único, el *nervio vestibular*.

Las fibras nerviosas procedentes de las CCE y las CCI se unen en la base de la columela en un tronco nervioso denominado *nervio coclear*, que sale por el cuadrante anteroinferior del fondo del CAI.

Al unirse los nervios vestibular y coclear, se forma el *VIII par craneal, nervio cocleovestibular o estatoacústico*. El VIII par craneal entra en el tronco del encéfalo por el surco bulboprotuberancial tras cruzar la cisterna pontocerebelosa, llena de líquido cefalorraquídeo (LCR). Por el interior de la cisterna pontocerebelosa discurren los pares craneales V, VI, VII y VIII. El VII y el VIII surgen juntos del surco bulboprotuberancial y forman el paquete acústicofacial, el facial 1 o 2 mm por delante. Se dirigen oblicuamente hacia fuera, adelante y arriba para entrar en el CAI.

2.1.5.1. Vía auditiva

Las fibras nerviosas procedentes del órgano de Corti se dirigen a los *núcleos cocleares ventral y dorsal* del bulbo raquídeo, donde hacen sinapsis. Las segundas neuronas de la vía auditiva se decusan en su mayoría al lado contralateral del tronco encefálico, terminando en el *núcleo olivar superior*. Una minoría de las fibras de las segundas neuronas se dirigen ipsilateralmente al núcleo olivar superior del mismo lado. Desde los núcleos olivares superiores, la vía auditiva asciende por el *lemnisco lateral*, algunas fibras terminan en el núcleo del lemnisco lateral y otras pasan de largo y continúan hasta el *colículo inferior*, donde terminan casi todas. Desde el colículo inferior, la vía auditiva pasa al *núcleo geniculado medial*, donde todas las neuronas hacen sinapsis. Finalmente, la vía auditiva llega a la corteza auditiva. La corteza auditiva está situada principalmente en la circunvolución superior del lóbulo temporal (9).

2.1.5.2. Vía vestibular

Las fibras nerviosas que proceden de las crestas ampulares y de las máculas acústicas forman tres nervios ampulares, uno utricular y uno sacular, que salen por los cuadrantes posteriores del CAI hacia el cuerpo de sus neuronas. Los cuerpos de estas primeras neuronas están situados en el ganglio vestibular de Scarpa, en el fondo del CAI. Los axones de las neuronas del ganglio de Scarpa forman el nervio vestibular que, acoplándose al coclear, constituyen el VIII par craneal. Tras penetrar en el bulbo raquídeo se separan de las fibras cocleares. Las fibras vestibulares, unas 20.000 en el humano, derivan hacia unas masas de sustancia gris en la zona del IV ventrículo, que son los *núcleos vestibulares*, en los que asienta la segunda neurona (2,4). Se reconocen 4 núcleos:

1. *Núcleo vestibular superior (de Bechterew o de Lewandowsky)*. Regula el reflejo vestíbulo-ocular.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

2. *Núcleo vestibular medial o interno (triangular de Schwalbe)*. Este núcleo es fundamental en el control de los movimientos cervicales y oculares.
3. *Núcleo vestibular lateral o externo (de Deiters)*. Controla los reflejos vestíbulo-espinales
4. *Núcleo vestibular inferior o descendente (de Roller, de Von Monakow o de Gillis)*. Coordina los núcleos contralaterales.

De las segundas neuronas, que tienen su cuerpo celular en los núcleos vestibulares, los axones se proyectan sobre:

1. Los *núcleos oculomotores*. Estas conexiones dan soporte al reflejo vestíbulo-ocular que, con movimientos de los ojos, mantiene la imagen que se quiere mirar fija en la retina, aunque se modifique la posición de la cabeza. Son responsables de los movimientos oculares en el nistagmo y de la fijación de la mirada en los movimientos de aceleración.
2. El *asta anterior de la médula*. Estas proyecciones son soporte del reflejo vestíbulo-espinal que explica los movimientos reflejos de sostén y enderezamiento.
3. El *sistema nervioso autónomo*. Las conexiones vestíbulo-parasimpáticas son responsables de la reacción vegetativa vagal que acompaña a las sobreestimulaciones vestibulares (palidez, sudor frío, náuseas, vómitos, …) y a los cuadros de vértigo. En la estimulación vestibular se desencadenan también reacciones vestíbulo-simpáticas con vasoconstricción, cambios tensionales y del ritmo respiratorio.
4. El *cerebelo*. Existen conexiones aferentes y eferentes con el lóbulo floculonodular (vestíbulo-cerebelosas y cerebelo-vestibulares). Realizan funciones facilitadoras e inhibidoras del tono muscular, al modular la información vestibular y la consecución del tono mediada por el cerebelo.
5. El *hipotálamo*. De modo experimental se han demostrado conexiones vestíbulo-rubro-hipotalámicas. Existen conexiones entre los núcleos vestibulares y el núcleo rojo (vestíbulo-rúbricas) implicadas en los reflejos de enderezamiento.
6. La *formación reticular*. Los núcleos gigante, parvicelular y abducens de la formación reticular, reciben fibras vestibulares aferentes y eferentes.

Desde los núcleos vestibulares continúa la vía vestibular hacia el *tálamo óptico*. En el núcleo ventral intermedio del tálamo están localizadas las terceras neuronas de la vía, que desde allí proyectan sus axones sobre los centros corticales. Se discute qué zonas de la corteza están implicadas en la función vestibular. En vertebrados superiores y en el hombre se produce una gran dispersión de la información vestibular por toda la corteza, existiendo conexiones con áreas oculomotoras, ópticas, motoras, extrapiramidales, etc. La corteza y otros centros subcorticales pueden actuar como inhibidores de los reflejos vestíbulo-espinales y vestíbulo-oculares. Las conexiones con la corteza explican la aparición de sensaciones vestibulares sin estímulo aparente.

2.1.6. Líquidos laberínticos

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Todas las estructuras del laberinto membranoso están repletas de un líquido incoloro semejante al agua, la *endolinfa*, y constituye el compartimiento o espacio endolinfático. La

endolinfa es un líquido de tipo endocelular: pobre en Na^+ (13 mEq/l) y rico en K^+ (144 mEq/l). Se produce y absorbe en la stria vascularis y en la vecindad de las células ciliadas de las crestas ampulares. Este predominio del potasio genera un potencial eléctrico que oscila entre +1 y +11 mV, aunque se han descrito algunos casos de potenciales mucho más elevados, de hasta +70 mV, en la cúpula de las ampollas de los conductos semicirculares (10). Entre el laberinto óseo y el membranoso se constituye el compartimiento o espacio perilinfático. Está ocupado por la perilinfa. La perilinfa es un líquido de tipo extracelular y composición parecida a la del LCR, con el que se une en el fondo del CAI, aunque parece tener un origen endolaberíntico. Es pobre en K^+ (4 mEq/l) y rico en Na^+ (139 mEq/l). Su producción es lenta, al igual que su circulación, y establece intercambios iónicos con la endolinfa a través de la membrana de Reissner. La cortilinfa es un líquido de tipo extracelular con una concentración de iones K^+ y Na^+ parecida a la de la perilinfa, y está situada en el túnel de Corti.

Los líquidos laberínticos tienen varias funciones: metabólica, mecánico estimuladora y bioquímica. La endolinfa es la responsable de producir las fuerzas inerciales que estimulan los receptores vestibulares y la onda viajera que se transmite desde la ventana oval al órgano de Corti. La perilinfa amortigua las vibraciones óseas.

Endolinfa, perilinfa, sangre y LCR están en íntima relación, comunicándose a través de distintas barreras.

Endolinfa y perilinfa pueden intercambiar iones a través de la *barrera endoperilinfática*, constituida por la membrana de Reissner de la cóclea y las paredes de utrículo y sáculo en el laberinto posterior.

2.2. FISIOLOGÍA COCLEAR

Las vibraciones de la cadena de huesecillos producidas por la onda sonora alcanzan la platina del estribo y la ventana oval, donde se produce el paso de la vibración del medio aéreo al líquido, produciéndose una onda de presión que se transmite por la perilinfa (8). Esta onda alcanzará, al completar su recorrido, la ventana redonda, donde se produce la descompresión. De esta forma se evita el acúmulo de energía en el interior coclear, lo que sería lesivo para el órgano receptor.

Esta onda de presión perilinfática consigue mover la membrana basilar y se desplaza hasta que encuentra la zona de la membrana donde sus características logran el máximo desplazamiento. La organización tonotópica de la membrana basilar hace que las frecuencias agudas estimulen la región basal y las graves la región cercana al ápex. Esta organización tonotópica se mantiene hasta la corteza auditiva.

Cuando la membrana basilar asciende, empuja al órgano de Corti contra la membrana tectoria, lo que provoca que los estereocilios de las CCE sufran una deflexión, lo que lleva a la activación de canales iónicos que despolarizarán estas células. Esta despolarización produce una actividad contráctil que incrementa el movimiento de la membrana basilar, lo que lleva a la estimulación de las CCI (11).

Las CCI son las verdaderas células sensoriales para la audición y su despolarización provoca la apertura de canales de calcio que lleva a la liberación de glutamato en la hendidura intersináptica. Cuando la cantidad de glutamato liberado sobre la neurona aferente coclear supera su umbral de excitación, la activa, lo que genera un potencial de acción que se propagará al soma y por el axón a los núcleos cocleares (11).

Esta información continúa por la vía auditiva hasta el complejo olivar superior tras cruzar la línea media la mayoría de las fibras. A través del lemnisco lateral llega al colículo inferior y al cuerpo geniculado medial, proyectándose desde ahí sobre la corteza auditiva (8,11).

El control neural del mensaje auditivo se realiza a través de una vía eferente descendente conformada por los haces olivococlear medial y olivococlear lateral. El haz olivococlear medial inerva directamente a las CCE, controlando su actividad contráctil, lo que podría estar en relación con la protección frente a sonidos intensos y en los mecanismos de adaptación al ruido. El haz olivococlear lateral proyecta sobre las células aferentes de tipo I, actuando probablemente como filtro neural.

2.3. FISIOLOGÍA DEL SISTEMA VESTIBULAR

El equilibrio es el mantenimiento de una posición corporal adecuada tanto estática como dinámicamente. En los núcleos vestibulares de la protuberancia y en la formación reticular se integran las informaciones que proceden fundamentalmente de tres vías sensoriales (vestibular, visual y somatosensorial). Comparadas allí estas informaciones, entre sí y con otras previamente almacenadas, se concluye si la posición corporal es la apropiada (12).

La función del sistema vestibular consiste principalmente en mantener estables la postura y la dirección de la mirada mediante un complejo sistema de reflejos que se ponen en marcha con la detección de los movimientos de la cabeza, especialmente los involuntarios (12).

Estos fenómenos están coordinados por el cerebelo y son automáticos e inconscientes al no intervenir de manera principal la corteza cerebral. Los tres sistemas sensoriales que envían información al sistema nervioso central (SNC) son:

- *Sistema propioceptivo músculo-tendinoso*: informa de la posición de la cabeza y de las distintas partes del cuerpo en relación con la fuerza de la gravedad.
- *Sistema visual*: transmite impresiones exteroceptivas visuales:
    - Informa de la posición de las distintas partes del cuerpo por observación directa.
    - Reconoce la posición del cuerpo respecto a los objetos que lo rodean.
    - Registra la velocidad y los cambios de sentido de nuestros desplazamientos y de los movimientos de los objetos de nuestro entorno.
- *Órganos sensoriales vestibulares*: son los órganos receptores del laberinto posterior. Se comportan como acelerómetros, detectando la aceleración y deceleración de los movimientos:
    - La aceleración y desaceleración angular es percibida por las crestas ampulares de los conductos semicirculares.
    - La posición de la cabeza respecto a la gravedad y las aceleraciones y deceleraciones lineales son detectadas por las máculas acústicas (utrículo y sáculo).

Con la información aportada por estos tres sistemas, los núcleos vestibulares y la formación reticular determinan si la posición corporal es adecuada o no. Si no lo es, los centros envían un mensaje a los grupos musculares para que modifiquen la postura. Esto se realiza a través del *reflejo vestíbulo-espinal*. La dirección de la mirada se mantiene en el

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

punto prefijado a pesar de los posibles movimientos de la cabeza mediante el *reflejo vestíbulo-ocular*.

Estos mecanismos equilibradores, y fundamentalmente el vestibular, permiten:

— La orientación en el espacio, al informar de la posición respecto a la gravedad.
— La bipedestación, la marcha y los movimientos corporales necesarios para las distintas actividades motoras (movimientos simples y complejos).
— Conservar la postura frente a otras fuerzas (gravedad, viento, etc.).

Si se sobrepasan los límites del sistema se pierde el equilibrio, pudiendo producirse una caída. Cuando se produce una pérdida de la orientación espacial o un disturbio de la información posicional de manera patológica, se produce lo que llamamos vértigo.

2.3.1. Funcionamiento del órgano vestibular periférico

Las crestas ampulares tienen una morfología diferente de las máculas acústicas, lo que se corresponde con funciones diferentes, pero perfectamente coordinadas, pues los movimientos habituales son complejos y en distintos planos del espacio.

2.3.1.1. Fisiología de los conductos semicirculares

Los conductos semicirculares informan al SNC sobre los movimientos de giro o rotación sobre cualquier eje (aceleración angular) a través de sus crestas ampulares. Una aceleración angular en el mismo eje de rotación de un conducto semicircular origina un movimiento de la endolinfa en sentido contrario al de la aceleración, formando una corriente endolinfática de inercia que moviliza la cúpula de la cresta ampular, lo que a su vez moviliza los cilios de las células neurosensoriales, produciéndose su estimulación (7).

Cúpula y endolinfa se mueven juntas con las aceleraciones rotatorias. Al aumentar la aceleración la cúpula incrementa su torsión, al mantenerse constante el movimiento de rotación; la endolinfa adquiere el mismo movimiento que el resto del conducto semicircular, retornando la cúpula paulatinamente a su posición de reposo. En la deceleración, se producirá un movimiento endolinfático en sentido contrario, con un movimiento de la cúpula al lado opuesto. Al cesar por completo el movimiento, la cúpula vuelve a su posición de reposo, sin sobrepasarla (7,12,13).

Cuando la angulación de los estereocilios es hacia el kinocilio, la célula sensorial sufre una despolarización. Si la angulación de los estereocilios es hacia el lado opuesto al kinocilio, la célula sensorial sufre una inhibición (repolarización). El kinocilio está en la zona de la cúpula más próxima al utrículo en el CSH y en la más alejada en los verticales (superior y posterior).

La excitación o inhibición del sistema está en relación con la intensidad del estímulo, es decir, con una mayor o menor inclinación de los cilios (13).

La despolarización produce la entrada de calcio en las células neurosensoriales tipo II que lleva a la liberación de *glutamato*, lo que desencadena un potencial de acción en la fibra nerviosa aferente del nervio ampular correspondiente. Las células neurosensoriales tipo I están relacionadas con el sistema eferente, que llega a las crestas ampulares para modular la actividad de las células tipo II.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Los conductos semicirculares deben considerarse por pares, teniendo en cuenta que el de un oído es antagonista al del opuesto, es decir, actúan como un par de fuerzas: cuando uno se excita, el contralateral se inhibe. Esta distribución permite reaccionar a todos los movimientos angulares de la cabeza (13). Cada CSS constituye un par de fuerzas con el posterior contralateral y los CSH forman un par entre sí.

Los estímulos de cada par proporcionan una información complementaria, en un lado la inclinación de los estereocilios es hacia el kinocilio y en el otro lado en sentido opuesto. Así, lo que en un lado es excitación del sistema, en el otro lado es inhibición. La resultante marca el movimiento y la postura de la cabeza.

La interrelación de los conductos semicirculares derechos e izquierdos envía así información de la situación de reposo o actividad a los núcleos vestibulares.

En 1824 Fluorens comenzó a establecer el papel de los conductos semicirculares en el mantenimiento del equilibrio y 50 años más tarde, Ewald, en 1892 (14), establece la relación entre los planos de los conductos semicirculares, la dirección del flujo endolinfático y su influencia en los movimientos oculares, formulando las que hoy conocemos como *leyes de Ewald*:

- Primera: los movimientos de los ojos y la cabeza siempre ocurren en el plano del conducto estimulado y en la dirección de la endolinfa, por lo tanto, el componente lento del nistagmo es de origen vestibular. El componente rápido es de carácter compensador.
- Segunda: en los CSH, el movimiento endolinfático ampulípeto (hacia utrículo) es excitador, el ampulífugo es inhibidor.
- Tercera: en los conductos semicirculares verticales se invierte la segunda ley, siendo más eficaz el movimiento ampulífugo de la endolinfa.

2.3.1.2. Fisiología de la mácula del utrículo y del sáculo. Funcionamiento del aparato otolítico

Las máculas acústicas del utrículo y sáculo detectan las aceleraciones lineales. El estímulo más efectivo para la activación de estos receptores es la aceleración o desaceleración lineal paralela a su plano, es decir, las células de la mácula utricular al encontrarse en un plano horizontal (en bipedestación) responden a fuerzas laterales y ventrodorsales, mientras que las células de la mácula sacular responden sobre todo a los movimientos de ascenso y descenso, al encontrarse esta mácula en el plano vertical. Por tanto, en bipedestación con la cabeza erguida, la mácula del sáculo es estimulada por la atracción lineal vertical de la fuerza de la gravedad (12,13).

La fuerza de la gravedad estimula continuamente una u otra mácula dependiendo de la posición de la cabeza, desplazando las otoconias, que empujan los cilios y estimulan las células ciliadas. Estos estímulos llegan al SNC y desencadenan *reflejos antigravitatorios* que aumentan el tono de los músculos extensores, lo que permite la bipedestación frente a la fuerza de la gravedad (7,12,13).

En un movimiento lineal de la cabeza, la membrana otolítica se mueve con respecto a las células ciliadas de las máculas, produciéndose un movimiento tangencial a la superficie de las células sensoriales, lo que lleva a la deflexión de los cilios en una u otra dirección. Al igual que en los conductos semicirculares, la flexión de los cilios hacia el kinocilio produce una activación del sistema, mientras que en sentido opuesto al kinocilio lo inhibe.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

En situación de reposo, las otoconias empujan en una dirección determinada atraídas por la fuerza de la gravedad y despiertan reflejos antigravitatorios. Cualquier movimiento lineal varía con su energía la fuerza gravitatoria, movilizando las otoconias y estimulando en uno y otro sentido las células sensoriales.

En las máculas, las células tienen orientado el kinocilio en sentido opuesto en un lado y otro de la striola.

En el utrículo, el kinocilio se encuentra orientado hacia la striola.

En el sáculo, el kinocilio se encuentra en el lado alejado de la striola.

Las máculas no tienen una superficie plana y la striola tiene forma semiovoidea de modo que se cubren todas las posibles direcciones de las fuerzas lineales.

Ante un determinado movimiento, las células de un lado de la striola resultarán estimuladas mientras que las del lado opuesto son inhibidas, siendo estos fenómenos idénticos en puntos homólogos de las máculas, por lo que siempre hay una zona del epitelio en activación máxima. Sobre las máculas sólo actúa la componente tangencial de las fuerzas, conduciendo a un desplazamiento de la membrana otolítica sobre el epitelio y a la inflexión de los cilios.

Aunque el mecanismo de estimulación es diferente en crestas ampulares respecto al de máculas acústicas, el fundamento de activación es el mismo:

- Fenómeno de transducción.
- Liberación de un neurotransmisor.
- Creación de un potencial de acción en el nervio utricular o sacular.

2.3.2. Fisiología de los núcleos vestibulares

Los núcleos vestibulares están formados por los cuerpos celulares de las segundas neuronas de la vía vestibular, con los que hacen sinapsis los nervios vestibulares ipsilaterales.

En condiciones normales de estabilidad, con la cabeza inmóvil y el cuerpo erecto, los impulsos que llegan a los núcleos vestibulares desde ambos laberintos son equivalentes, lo que se transmite a los grupos musculares antagonistas de ambos hemicuerpos. Tal simetría consigue el mantenimiento del equilibrio.

Los núcleos vestibulares integran y modulan la información que les llega desde:

- Órganos sensoriales (crestas y máculas).
- Aparato visual.
- Sistema propioceptivo músculo-tendinoso.
- Cerebelo.
- Formación reticular.

El 75% de las neuronas de los núcleos vestibulares se activan por la estimulación del nervio vestibular. De ellas, la mitad son excitadoras y proceden del nervio homolateral, el resto son contralaterales.

En los núcleos vestibulares hay dos tipos de neuronas con distinta función:

- *Neuronas tipo I*: tienen carácter activador.
- *Neuronas tipo II*: tienen función inhibidora.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Estas células actúan mediante neurotransmisores excitadores (glutamato) o inhibidores (GABA). Las células que son estimuladoras tienen también terminales inhibidores que vienen del lado opuesto o del cerebelo. Las neuronas de tipo I de los núcleos vestibulares conectan con las neuronas de tipo II de los núcleos vestibulares contralaterales, que a su vez inhiben a las neuronas de tipo I de su lado. A una misma neurona pueden llegar aferencias de distintas procedencias (vestibulares, espinales, cerebelosas, reticulares, …), cuya información modulan para controlar los reflejos vestíbulo-espinales y los reflejos vestíbulo-oculares.

2.3.3. Reflejo vestíbulo-ocular

Los globos oculares se desplazan por el campo visual para proyectar el objeto de interés sobre la fóvea. El reflejo vestíbulo-ocular tiene como objetivo estabilizar la mirada en un objeto fijo mientras el cuerpo o la cabeza están en movimiento. Para ello se generan movimientos oculares compensadores de los desplazamientos de la cabeza. Al ser compensadores se producen en la misma dirección del movimiento, pero en sentido contrario al de la rotación de la cabeza, siendo equivalentes en velocidad. La ganancia es la relación entre la velocidad del ojo y la del movimiento cefálico. Este reflejo se sustenta en un arco de tres neuronas: la primera en el ganglio de Scarpa, la segunda en los núcleos vestibulares y la tercera en los núcleos oculomotores (13).

Cuando la amplitud de la rotación alcanza un cierto grado, se produce un movimiento ocular de fase rápida (sacada). Los *movimientos sacádicos* (sacadas) son los que permiten mover los ojos de objeto a objeto con gran rapidez y generalmente son voluntarios. Posibilitan volver rápidamente la mirada sobre un objeto que ha llamado la atención en el área de visión periférica. En otología, tienen gran interés cuando son reflejos, pues van a constituir la fase rápida del nistagmo.

Los *movimientos oculares de seguimiento* permiten mantener en la fóvea un objeto que se desplaza a poca velocidad por el campo visual (hasta 40-50º/segundo). Si la velocidad aumenta se produce un movimiento sacádico para alcanzar al objeto con la vista.

Los *movimientos nistágmicos* son fenómenos caracterizados por una desviación lenta de la mirada, seguida de un movimiento rápido de recuperación que devuelve la mirada al punto inicial. Hay dos tipos fundamentales de movimientos nistágmicos: el *optocinético* y el *vestibular*.

2.3.3.1. El nistagmo optocinético

Se desencadena por estímulos visuales que se desplazan de forma rápida y repetitiva por el campo visual. La fase lenta es un movimiento ocular de seguimiento del objeto que se mueve y la rápida es un movimiento sacádico en la dirección opuesta, con el objetivo de fijar la visión en otro objeto (12).

La alteración del nistagmo optocinético se puede producir por tres tipos de anomalías:

- Por incapacidad de aumentar la respuesta nistágmica cuando aumenta la velocidad del estímulo.
- Por asimetría: se produce mejor el nistagmo en una dirección que en la opuesta.
- Por desorganización: se da una respuesta nistágmica irregular y sin relación clara con el estímulo.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Las anomalías del nistagmo optocinético implican la existencia de lesiones a nivel del SNC.

2.3.3.2. El nistagmo vestibular

La objetivación del nistagmo es fundamental en la exploración vestibular, así como la diferenciación entre el nistagmo vestibular periférico (habitualmente producido por lesiones del laberinto posterior) y el nistagmo central (originado por lesiones en las vías o en los centros nerviosos) (12,13).

En condiciones normales, ambos laberintos funcionan con simetría, obteniéndose la situación de equilibrio.

Cuando un laberinto es hipofuncionante o está anulado (lesión laberíntica), la actividad de ambos laberintos deja de ser armónica y se genera el nistagmo, desviándose lateralmente la mirada hacia el lado enfermo (fase lenta del nistagmo, que es la verdaderamente vestibular). Al desviarse por este motivo la mirada, se pierde la visión del objeto inicial, con lo que se establece un movimiento ocular rápido que dirige la mirada de nuevo hacia dicho objeto (fase rápida del nistagmo, correctora). Estos dos movimientos (fase lenta y fase rápida) se repiten continua y rítmicamente, constituyendo el *nistagmo vestibular*. La aparición del nistagmo vestibular es habitual en enfermedades que producen hipofunción o abolición de un laberinto.

El nistagmo vestibular puede aparecer en sujetos sanos (nistagmo vestibular fisiológico), como ocurre cuando se producen corrientes endolinfáticas violentas y el movimiento excesivo de la endolinfa sobreestimula los epitelios sensoriales del laberinto posterior (cinetosis).

El nistagmo vestibular por lesión laberíntica (periférico) es horizontorrotatorio, rítmico y de dimensión decreciente, desde que aparece tras el estímulo hasta su desaparición.

En las lesiones de las vías o centros vestibulares, el nistagmo pierde sus características habituales, pudiendo adoptar distintos ritmos, dimensiones variables, y diferentes trazados o aparecer disociado en uno y otro ojo (nistagmo vestibular central).

2.4. ENFERMEDAD DE MENIÈRE

Fue el médico francés Prosper Menière quien a mediados del siglo XIX cambió el concepto de esta enfermedad, que hasta entonces era considerada la manifestación de una congestión cerebral apoplectiforme, pasando a ser reconocida como un problema del oído interno.

La enfermedad de Menière (EM) es una enfermedad crónica multifactorial del oído interno caracterizada por episodios recurrentes de vértigo asociados con hipoacusia neurosensorial fluctuante, acúfenos y plenitud ótica (15). El término "enfermedad de Menière" hace referencia a este grupo de síntomas cuando no son atribuibles a una causa concreta, mientras que se habla de "síndrome de Menière" cuando ese mismo cuadro clínico obedece a condiciones identificables como infecciones, alteraciones genéticas o traumatismos (15,16).

Los pacientes pueden presentar migraña, alergia o enfermedades autoinmunes, lo que sugiere que la EM pueda estar relacionada con una alteración de la respuesta inmunitaria (17).

La prevalencia de la EM es variable dependiendo del país, situándose aproximadamente entre los 34 y los 190 casos por 100.000 habitantes (18), siendo la prevalencia en España de 75 casos/100.000 (19). La edad de inicio habitual es de 30-50 años, con una ligera

predominancia del sexo femenino.

La EM presenta un curso variable y el desarrollo de síntomas cocleares y vestibulares puede demorar años. La EM puede afectar a ambos oídos hasta en el 45% de los casos, siendo común un lapso temporal de 5 a 10 años para que acontezca el inicio de los síntomas en el segundo oído (17,20).

El diagnóstico requiere demostrar la asociación de síntomas auditivos y vestibulares durante las crisis y la hipoacusia neurosensorial mediante audiometría. Los criterios diagnósticos de la EM son clínicos y los actualmente reconocidos fueron establecidos de forma conjunta por el Comité de Clasificación de los Trastornos Vestibulares de la Bárány Society, la Japan Society for Equilibrium Research, la European Academy of Otology and Neurotology (EAONO), la American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) y la Korean Balance Society (20). Esta clasificación establece dos categorías, la enfermedad de Menière definitiva y la enfermedad de Menière probable.

2.4.1. Etiopatogenia de la enfermedad de Menière

La EM es un trastorno hereditario poligénico, con un espectro de condiciones relacionadas que tienen distintos mecanismos moleculares. Estos mecanismos involucran factores genéticos y epigenéticos (21).

La EM presenta agregación familiar (22) en el 8-9% de los casos. Debe plantearse una posible EM familiar si al menos otro familiar en primer o segundo grado reúne los criterios de EM definitiva o probable. Aunque la herencia suele ser autosómica dominante, también se han observado patrones de herencia recesiva en algunas familias. Los genes más frecuentemente implicados en la EM familiar son *OTOG*, *MYO7A* y *TECTA* (17,20,23).

La mayoría de los casos se consideran esporádicos y distintos factores ambientales como alergenos, infecciones virales, barotrauma o trauma acústico parecen actuar como detonantes.

En 1938 se asoció por primera vez la EM al hallazgo otopatológico de un espacio endolinfático dilatado. Estudios histopatológicos *postmortem* realizados en huesos temporales humanos de pacientes que habían sufrido EM, mostraron un hallazgo clave en la mayoría de ellos, el llamado *hydrops endolinfático*, que supone un aumento de endolinfa en el laberinto membranoso del oído interno (24). Recientes estudios radiológicos realizados con resonancia magnética (MRI) con gadolinio han permitido visualizar el hydrops endolinfático en el 93% de los oídos afectados por EM, así como en el 65% de los oídos contralaterales asintomáticos (20). En esta misma línea, otro estudio observó distintos grados de hydrops endolinfático vestibular o coclear en el oído contralateral asintomático de pacientes con EM unilateral (25). Recientemente se investigaron las posibles diferencias, en estudios de imagen (MRI con gadolinio), entre EM y otras enfermedades que cursan con síntomas menieriformes como la migraña vestibular o el schwannoma vestibular. En pacientes con EM se observó un hydrops endolinfático mayor que en pacientes con síndrome menieriforme. La prevalencia de hydrops endolinfático unilateral, así como hydrops endolinfático tanto coclear como vestibular, mostró diferencias significativas entre el grupo de EM y el de migraña vestibular. La prevalencia de aumento perilinfático era mayor en el grupo de EM que en los grupos de migraña vestibular y de schwannoma vestibular. Además, los grados de hydrops coclear y vestibular y de aumento perilinfático fueron mayores en el grupo de EM definitiva que en el de EM probable. Por todo ello, se propone que la MRI pueda usarse para diferenciar la EM de otras patologías que

USC DE COMPOSTELA

cursen clínicamente con síndrome menieriforme (26). Un reciente estudio, publicado en 2025, cuantifica el hydrops endolinfático en la EM (27). Los estudios más recientes revelan la importancia de la MRI para evidenciar y evaluar el hydrops endolinfático en la EM (28,29).

Un meta-análisis realizado a partir de diversos estudios sobre hallazgos anatomopatológicos de huesos temporales que incluía un total de 184 muestras que presentaban hydrops endolinfático evidenció que la distribución de la lesión no era aleatoria, sino que aparecía gradualmente con un determinado orden, siendo además cocleocéntrica. Las alteraciones empezaban siempre en el ápex coclear, incluso en aquellos casos que habían sido asintomáticos, y progresaba afectando secuencialmente al sáculo, utrículo, ampolla y conductos (30).

Se han propuesto distintas teorías sobre la etiología y el mecanismo de formación del hydrops endolinfático. Algunos estudios hablan de la posible vasodilatación de la estría vascularis, así como de fenómenos inflamatorios y extravasación plasmática. Se ha postulado que el hydrops endolinfático pueda estar relacionado con un daño o destrucción de la barrera hemato-laberíntica (BLB, en anglosajón *blood–labyrinth barrier*)[1] entre la circulación sanguínea y la estría vascularis (31–33). Defectos en la barrera hemato-laberíntica se asocian con enfermedades del oído interno que conducen a hipoacusia, como malformaciones vasculares, inflamación y EM. Hay evidencias de inflamación en el oído interno en algunas enfermedades como la EM, la hipoacusia neurosensorial progresiva, la otosclerosis y la hipoacusia brusca (31).

La permeabilidad de la barrera hemato-laberíntica está aumentada en la EM (32). El incremento de la permeabilidad de la BLB precede a la formación de hydrops endolinfático, lo que contribuiría al desarrollo de EM en los pacientes que la sufren (32). En la EM, el daño de la barrera hemato-laberíntica se ha relacionado con el grado de hydrops. El hydrops se cree causado por un flujo sanguíneo a nivel del oído interno disfuncional, exacerbado por un incremento patológico de la permeabilidad de la BLB (31). Sin embargo, se ha observado también un aumento de la permeabilidad de la BLB con ausencia de hydrops en algunos pacientes con diagnóstico clínico de EM definitiva, así como en oídos asintomáticos de algunos pacientes con EM unilateral, por lo que el hallazgo que parece constante en la EM es la alteración en la permeabilidad de la BLB, proponiéndose ésta como biomarcador de la enfermedad (34).

Recientemente se ha propuesto que el hydrops endolinfático pueda derivar de otoconias saculares que se hubiesen desprendido y estuviesen bloqueando el flujo de la endolinfa en el laberinto, causando acumulación patológica de ésta (35).

Hay evidencia científica sobre la etiopatogenia autoinmune/autoinflamatoria de la EM, como es la alta prevalencia de enfermedades de esta naturaleza en estos pacientes, la existencia de variantes en genes relacionados con la inmunidad asociados con la progresión de la enfermedad, así como el incremento de niveles de citoquinas observados en pacientes con EM (36–38).

[1] La barrera hemato-laberíntica incluye otras tres, estas son la barrera sangre-perilinfa, la barrera sangre-endolinfa y la barrera endolinfa-perilinfa. Estas barreras impiden la entrada en el oído interno de macromoléculas presentes en el torrente sanguíneo, y juegan un importante papel en el transporte de iones y el mantenimiento de la homeostasis de la endolinfa y perilinfa.

La evidencia acumulada implica que la desregulación inmunitaria es un factor clave en la patogénesis de la enfermedad, especialmente en pacientes que no responden a las terapias estándar. Distintos estudios sobre los mecanismos inmunopatológicos subyacentes a la EM analizan el papel de las células inmunitarias en la promoción de la inflamación y el hydrops endolinfático, así como el de señalización de las citoquinas y los depósitos de inmunocomplejos (37).

La EM se ha asociado con distintas enfermedades relacionadas con el sistema inmunitario, autoinmunes o autoinflamatorias, como la artritis reumatoide, enfermedades tiroideas, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, vitíligo, espondilitis anquilosante, rinitis o dermatitis alérgica, y asma (23). Se han encontrado efectos población-específicos en pacientes con EM, como enfermedades alérgicas de vías respiratorias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibromialgia y vitíligo en el este de Asia, y artritis reumatoide y psoriasis en población europea de Reino Unido (23). Esta asociación entre determinadas patologías y la EM sugiere que distintos factores medioambientales puedan contribuir a esa respuesta inflamatoria de carácter alérgico o a incrementar la susceptibilidad a enfermedades autoinmunes en distintas poblaciones (23).

Distintos estudios muestran una asociación entre alergias y EM (39,40), no sólo desde el punto de vista epidemiológico, sino también desde una perspectiva inmunológica, fisiopatológica y terapéutica, tanto en pacientes como en modelos animales. Los pacientes con EM presentan un alto riesgo de padecer alergias o de contar con antecedentes de alergia (39,41). La IgE puede empeorar los síntomas de la EM y podría considerarse un factor de riesgo para la progresión de la enfermedad. Los depósitos de IgE encontrados en los órganos terminales vestibulares de pacientes con EM indican la capacidad del oído interno para participar en reacciones inmunitarias. Se ha visto que cambios alérgicos pueden inducir vértigo en animales y humanos. La terapia antialérgica juega un papel positivo en pacientes con EM y en modelos animales con hydrops endolinfático (39).

Además, se han asociado variantes alélicas en genes relacionados con el sistema inmunitario, como *MICA*, *TLR10* y *NFKB1*, con la progresión de la hipoacusia neurosensorial en la EM (23,42). Distintos estudios reportan la detección de niveles aumentados de anticuerpos antiproteínas del oído interno y citoquinas como la interleuquina (IL)-1β y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), en pacientes con EM (23,31,36,43). La TNF-α es una citoquina que regula respuestas inflamatorias y se sabe que está implicada en la patogénesis de varias enfermedades inflamatorias y autoinmunes. La TNF-α y la IL-6 se producen en estadios tempranos de la respuesta inflamatoria coclear. La citoquina proinflamatoria IL-6 se encontró aumentada en pacientes con EM (31).

2.4.2. Clínica de la enfermedad de Menière

La clínica de la enfermedad se caracteriza por episodios intermitentes de vértigo asociados a un progresivo y fluctuante deterioro de la función auditiva (con hipoacusia neurosensorial y acúfenos) (44) y plenitud ótica en el oído afectado. Al inicio de la enfermedad muchos pacientes no presentan todos los síntomas simultáneamente, lo que puede retrasar su diagnóstico. No obstante, en los primeros 2-3 años de evolución, la mayoría de los pacientes presentan todos los síntomas en el mismo oído (17).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO

La hipoacusia es fluctuante y suele iniciarse a bajas frecuencias, aunque hay pacientes que presentan hipoacusia pantonal. Las crisis de vértigo son más frecuentes en los primeros

años de la enfermedad y posteriormente tienden reducir su frecuencia de aparición. El vértigo es un síntoma mal tolerado por los pacientes, causándoles una percepción de discapacidad y un impacto negativo en su calidad de vida (45). Las *crisis de Tumarkin*, conocidas también como *drop attacks*, suponen una pérdida súbita del tono muscular por alteración de los reflejos vestíbulo-espinales, que causa una caída brusca del paciente, sin pródromo ni pérdida de conciencia. Se ha descrito también el *fenómeno de Tullio* en estos pacientes, consistente en crisis de vértigo o de Tumarkin inducidas por ruido. Los acúfenos que sufren los pacientes afectos de EM pueden preceder a la crisis y ser intermitentes y de tipo ruido, o acúfenos crónicos de alta frecuencia por la hipoacusia y pérdida de inervación aferente (17).

El curso clínico es muy variable entre pacientes. En algunos de ellos, las crisis son esporádicas y tanto la afectación auditiva que sufren como el impacto de la enfermedad sobre su vida diaria son limitados (45,46). Otros pacientes, en cambio, presentan ataques de vértigo frecuentes e imprevisibles, inestabilidad intercrisis e hipoacusia severa, todo lo cual les genera disconfort físico, distrés emocional y reducción de las interacciones sociales, deteriorando así su calidad de vida, a lo que se añadirían numerosos costes socioeconómicos (asistencia sanitaria, pérdida de productividad y absentismo laboral, entre otros) (24,25,45–47).

El desarrollo de pruebas por imagen como la MRI han permitido estudiar en pacientes con vértigo si tienen hydrops endolinfático y su posible correlación con distintos síntomas clínicos y con el resultado de pruebas auditivas y vestibulares. Se ha observado cierta correlación entre hydrops endolinfático y la intensidad del vértigo, el nivel de pérdida de audición, la función vestibular y cambios emocionales, así como cambios en el nivel de ansiedad de los pacientes (25). Estudios realizados con MRI con contraste evidenciaron grados más altos de hydrops endolinfático y un mayor número de localizaciones de hydrops endolinfático en el oído interno de pacientes con EM definitiva que en aquellos con EM probable (48). Se demostró también que el aumento del espacio perilinfático del oído interno es una característica de la MRI clave en el diagnóstico de la EM (26,48–50). Una reciente revisión sistemática sobre las aplicaciones de la MRI para evidenciar hydrops concluye que estas pruebas permitirían diferenciar entre hydrops endolinfático e hipoacusia neurosensorial brusca, determinar el lado afectado del hydrops y confirmar el diagnóstico de hydrops endolinfático concomitante con otras patologías. No obstante, la principal limitación de la MRI actual es que no permite distinguir e identificar las posibles distorsiones de las estructuras finas de los compartimentos del oído interno (51).

2.4.3. Diagnóstico de la Enfermedad de Menière

El documento de consenso de 2015 de la Bárány Society, la Japan Society for Equilibrium Research, la EAONO, la AAO-HNS y la Korean Balance Society, estableció los criterios diagnósticos de la EM definitiva y la EM probable que a continuación se detallan (20).

El diagnóstico de la enfermedad de Menière definitiva requiere la observación de un síndrome vestibular episódico (≥ 2 episodios de vértigo espontáneo de duración limitada entre 20 minutos y 12 horas) asociado con hipoacusia neurosensorial unilateral audiométricamente documentada a bajas y medias frecuencias (definiendo el oído afectado en al menos una ocasión antes, durante o después de uno de los episodios de vértigo), y síntomas auditivos fluctuantes (hipoacusia, acúfenos y/o plenitud ótica) en el oído afectado. Dicho cuadro, además, no puede ser explicado mejor por otro diagnóstico vestibular (20).

Por su parte, la enfermedad de Menière probable es un concepto más amplio y se define por síntomas vestibulares episódicos (≥ 2 episodios de vértigo o mareo) de duración entre 20 minutos y 24 horas, asociados a síntomas auditivos fluctuantes (hipoacusia, acúfenos o plenitud) en el oído afectado, que no se puede explicar mejor por otro diagnóstico vestibular (20).

2.4.4. Tratamiento de la enfermedad de Menière

Dado que permanece sin elucidar de forma definitiva la causa y fisiopatología de la EM, su tratamiento sigue estando orientado a reducir y manejar los síntomas en la fase aguda o en la fase intermitente de la enfermedad.

En la fase aguda se emplean típicamente fármacos para tratar el vértigo y sedantes vestibulares, mientras que en la fase intermitente se indica un tratamiento conservador o bien un tratamiento destructivo, en función de la progresión y severidad de la enfermedad, al que se podría añadir un tratamiento adyuvante (24).

Se han propuesto y empleado distintos tratamientos farmacológicos para tratar esta enfermedad, como la betahistina, fármacos diuréticos, antivirales y corticoesteroides. La eficacia de estos tratamientos para prevenir los ataques de vértigo y sus síntomas asociados no está clara (52). Tanto los tratamientos médicos como los quirúrgicos empleados en la EM tienen como finalidad tratar y prevenir las crisis de vértigo, mejorar o preservar la audición y la función vestibular, así como prevenir la EM bilateral.

Los tratamientos médicos sistémicos (diuréticos, antihistamínicos) y los intratimpánicos (gentamicina, corticoides) buscan reducir la presión endolinfática o producir una laberintectomía química (53–55).

El manejo de la EM también incluye distintas modificaciones en el estilo de vida y en la dieta, como restricciones de sal, agua, alcohol y cafeína, con el objetivo de reducir la presión endolinfática (53,56–58). Aunque algunos estudios mostraron un efecto positivo de estas restricciones dietéticas, incluso en la prevención de recurrencias, actualmente no existe un consenso uniforme sobre su utilidad (57).

En lo que se refiere a la ingesta de agua hay controversia, puesto que algunos autores, al contrario que otros muchos, proponen aumentarla (59,60).

Por lo que hace referencia a la cafeína, su restricción se basa en la creencia de que puede provocar modificaciones en el volumen de endolinfa, debido a las acciones simpaticomimética y diurética de la metilxantina (61).

Por otra parte, se están evaluando nuevos enfoques dietéticos, como dieta sin gluten o incorporar a la dieta la ingesta de cereales especialmente procesados (*SPC-flakes*) que inducen el factor antisecretorio; no obstante, se necesitan más evaluaciones para validar su uso en la práctica clínica (57,62).

Los tratamientos quirúrgicos (63–66) incluyen la laberintectomía ablativa, que se sigue de una pérdida de audición, y procedimientos más conservadores que intentan preservar la audición (53).

Se cree que el estrés puede ser un factor detonante en la clínica de la EM, por lo que en la práctica clínica muchas veces se aconseja a los pacientes que procuren revertir situaciones

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

vitales generadoras de estrés o consigan mejorar el manejo del mismo (47,67–69). En esta línea, distintos estudios proponen tratamiento psicológico a largo plazo y/o la implementación de cambios en la situación vital o laboral de los pacientes que conduzcan a reducir el estrés en su vida diaria. Se ha propuesto que un apoyo psicológico podría mejorar los resultados del tratamiento en pacientes con EM intratable (70).

De forma sintética, la Figura 5 presenta el escalonamiento terapéutico en la EM.

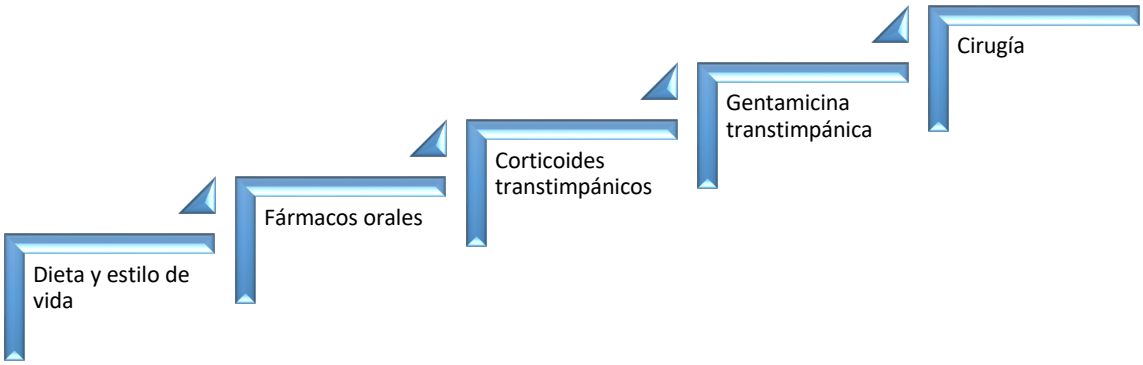


Figura 5. Escalones terapéuticos en la EM

La integración computacional de datos clínicos y "ómicos" probablemente conducirá en un futuro a transformar el manejo de la EM hacia una precisa estratificación del paciente y una aproximación diagnóstica y terapéutica personalizada (43). La identificación de nuevas dianas moleculares será clave en este tratamiento individualizado, que incluirá probablemente terapia génica e inmunomoduladora (43).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

3. HIPÓTESIS

La EM es una enfermedad del oído interno multifactorial en cuyo desarrollo concurren probablemente factores genéticos y medioambientales. Tiene una prevalencia de 34–190 casos por cada 100.000 habitantes (18,19). Se caracteriza por episodios de vértigo espontáneo recurrente que habitualmente se presentan con hipoacusia neurosensorial unilateral fluctuante, acúfenos y plenitud ótica.

A pesar de que la EM constituye uno de los cuadros vestibulares mejor estudiados y sobre el que se siguen publicando gran número de trabajos científicos, su mecanismo patogénico continúa siendo desconocido. En general, se acepta que en la génesis de la EM el desequilibrio entre la producción, la distribución y la eliminación de la endolinfa desempeña un papel fundamental (71). La evolución de la enfermedad es esencialmente benigna y puede variar sustancialmente de unos pacientes a otros. En un estudio se concluyó que la frecuencia de las crisis disminuye rápidamente en los primeros 8 años, estabilizándose en los 10 años siguientes para volver a declinar gradualmente (72). Mientras que los ataques de vértigo pueden cesar con el tiempo, la pérdida de audición es progresiva y el acúfeno puede suponer un gran problema.

Dentro de los tratamientos recomendados en la EM, las recomendaciones dietéticas como la restricción de la ingesta de sal, el control en el consumo de sustancias excitantes (como la cafeína) y evitar hábitos tóxicos siguen siendo una parte importante en el manejo de estos enfermos desde hace años. La dieta de Furstenberg (73) descrita en la década de los años 30 del siglo pasado, ha sido el punto de partida de algunas recomendaciones a estos pacientes. Sin embargo, no existen muchos estudios en la literatura que prueben inequívocamente la utilidad de estas recomendaciones en la evolución de la EM.

Por todo lo anterior, la presente tesis doctoral plantea la siguiente **hipótesis**: La EM es una entidad multifactorial en la que los hábitos dietéticos pueden condicionar la presentación clínica de la enfermedad y su evolución. Es posible que los pacientes con EM definitiva presenten hábitos dietéticos diferentes a la población general y que alguno o algunos de estos hábitos estén relacionados con determinadas características de presentación del cuadro clínico.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

4. OBJETIVOS

Para dar respuesta a la hipótesis planteada en el epígrafe anterior, se establecen los siguientes **objetivos**:

Objetivo principal: analizar el perfil dietético de los pacientes con EM definitiva y compararlo con la población general.

Objetivos específicos:

- Estudiar los hábitos dietéticos en relación con el consumo de productos lácteos en pacientes con EM, en comparación con el grupo control, y analizar dentro del grupo de pacientes con EM la posible relación entre diferencias en el consumo y las características clínicas de la enfermedad.
- Estudiar los hábitos dietéticos en relación con el consumo de cafeína en pacientes con EM, en comparación con el grupo control, y analizar dentro del grupo de pacientes con EM la posible relación entre diferencias en el consumo y las características clínicas de la enfermedad.
- Estudiar los hábitos dietéticos en relación con el consumo de sal en pacientes con EM, en comparación con el grupo control, y analizar dentro del grupo de pacientes con EM la posible relación entre diferencias en el consumo y las características clínicas de la enfermedad.
- Estudiar los hábitos dietéticos en relación con el consumo de alcohol en pacientes con EM, en comparación con el grupo control, y analizar dentro del grupo de pacientes con EM la posible relación entre diferencias en el consumo y las características clínicas de la enfermedad.
- Estudiar los hábitos dietéticos en relación con el consumo de azúcar y edulcorantes en pacientes con EM, en comparación con el grupo control, y analizar dentro del grupo de pacientes con EM la posible relación entre diferencias en el consumo y las características clínicas de la enfermedad.
- Estudiar los hábitos dietéticos en relación con la ingesta de líquidos en pacientes con EM, en comparación con el grupo control, y analizar dentro del grupo de pacientes con EM la posible relación entre diferencias en la ingesta de líquidos y las características clínicas de la enfermedad.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional transversal de casos y controles, recogiendo de forma prospectiva los hábitos dietéticos de los pacientes con EM y de los controles mediante un cuestionario. El ámbito del estudio incluyó a la población atendida en los Servicios de Otorrinolaringología de dos hospitales gallegos, uno de ellos de tercer nivel (Complexo Hospitalario Universitario de Santiago) y el otro de segundo nivel (Hospital Universitario Lucus Augusti). La población objeto de estudio está formada por pacientes diagnosticados de EM y que han sido consultados en los Servicios de Otorrinolaringología de los dos hospitales mencionados.

5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

Se incluyeron en el grupo objeto de estudio a los pacientes que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

- Diagnóstico de enfermedad de Menière definitiva, según los criterios de la Sociedad Bárány (20).
- Edad mayor de 18 años.
- Haber pasado al menos seis meses desde el debut de la enfermedad.
- Disponibilidad de una audiometría tonal liminar realizada en el momento de su inclusión en el estudio y otra con una antigüedad mínima de al menos seis meses antes con respecto la fecha de inclusión.
- Prestar su consentimiento para participar en el estudio.

Además, se consideró como criterio de exclusión el siguiente:

- Padecer alguna enfermedad (mental, neurológica…) que impidiese la comprensión del cuestionario y limitase la fiabilidad de las respuestas.

Por lo que hace referencia al grupo control, que ha pretendido ser representativo de la población general, estuvo formado por individuos que consultaron en los Servicios de Otorrinolaringología de los hospitales referidos, por sintomatología no vestibular. Por tanto, fueron excluidos los pacientes con EM y otras entidades que produjesen vértigo o inestabilidad (esencialmente, vértigo posicional paroxístico benigno, migraña vestibular, paroxismia vestibular…). Se realizó la inclusión de controles de tal modo que fuesen comparables en edad y sexo con los sujetos del grupo de pacientes con EM.

5.2. ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL

A fin de realizar una estimación del tamaño muestral, se tomaron como referencia los datos de un trabajo previo del mismo grupo de investigación, que analizaba de forma única el consumo de cafeína en pacientes con EM (74). Para conseguir una potencia del 80% para detectar

diferencias en el consumo medio de cafeína entre los individuos que padecen EM frente a los que no la padecen, mediante una prueba t-Student bilateral con la corrección de Satterthwaite para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, y asumiendo que la media del grupo de no Menière es de 145 miligramos/día, la media del grupo de Menière es de 222 miligramos/día, la desviación típica del grupo de no Menière es de 165 y que la desviación típica del grupo de Menière es de 227 unidades, se consideró necesario incluir 106 individuos en cada grupo, totalizando 212 individuos en el estudio.

5.3. METODOLOGÍA

Los pacientes con EM fueron reclutados en la consulta ordinaria de Otoneurología de los dos hospitales. Se comprobó que cumplían los criterios para el diagnóstico de EM definitiva y, si era así, se les explicó en qué consistía el estudio y la participación que se esperaba de ellos (esencialmente, la recogida de variables clínicas y demográficas, así como la cumplimentación de un cuestionario sobre hábitos dietéticos (Figuras 6 y 7)). Si accedían a participar en el mismo, se les entregaba el documento de consentimiento informado (Anexo III) para que lo leyesen y firmasen, como paso previo a su inclusión.

Se recogieron las siguientes variables clínico-demográficas:

- Edad.
- Sexo.
- Fecha de diagnóstico de la enfermedad.
- Unilateral o bilateral.
- Edad de debut de la enfermedad.
- Años de evolución de la enfermedad.
- Número de crisis de vértigo típicas en los últimos 6 meses.
- Número de crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses.
- Umbral audiométrico o PTA (Pure Tone Average: media aritmética del umbral auditivo tonal en las frecuencias de 500, 1000, 2000 y 3000 Hz) en el momento de la inclusión en el estudio.
- Umbral audiométrico o PTA en una audiometría previa con una antigüedad mínima de seis meses antes de la inclusión en el estudio.
- Estadio en el momento de la inclusión en el estudio.
- Presencia o ausencia de acúfeno continuo.
- Presencia o ausencia de enfermedades asociadas:
  - Enfermedades renales.
  - Hipertensión arterial.
  - Hepatopatías.
  - Dislipemia.
  - Diabetes Mellitus.
  - Migraña.
  - Enfermedades reumatológicas.
  - Enfermedades autoinmunes.

A cada uno de los pacientes que aceptaron participar en el estudio se le entregó un cuestionario que recogía sus hábitos dietéticos (Figuras 6 y 7). Este cuestionario fue rellenado por el paciente, con ayuda cuando así lo deseaba de un acompañante, tras una explicación por

USC DE COMPOSTELA

parte del investigador. Este cuestionario recogía la información acerca del consumo habitual de ciertos alimentos como lácteos, cafeína, alcohol, sal, azúcar, edulcorantes e ingesta de líquidos (agua, refrescos, infusiones, café, etc.).

CUESTIONARIO SOBRE CONSUMO DE ALIMENTOS Y BEBIDAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE

N.º Registro:

Fecha del cuestionario:

Apellidos y nombre:

NHC:

Fecha Nacimiento:

Sexo:

Fecha de diagnóstico de la Enfermedad de Menière:

Unilateral o bilateral:

Edad de debut de la enfermedad:

Años de evolución de la enfermedad:

N.º Crisis de vértigo en los últimos 6 meses:

N.º Crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses:

Umbral audiométrico (PTA) en el momento del estudio:

PTA hace 6 meses:

Estadio en el momento del estudio:

Presencia o ausencia de acúfeno continuo:

Enfermedades asociadas:

- Enfermedades renales:
- Hipertensión Arterial:
- Hepatopatías:
- Dislipemia:
- Diabetes Mellitus:
- Migraña:
- Enfermedades reumatológicas:
- Enfermedades autoinmunes:

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 6. Cuestionario de hábitos dietéticos (anverso)

ALIMENTO		CANTIDAD POR SEMANA
LACTEOS	Leche (vasos o litros)	
	Yogur (vasitos)	
	Queso: tipo (fresco, semicurado, curado, etc) y cantidad (aproximada en gramos)	
CAFEÍNA	Café (tazas o litros)	
	Té (tazas o litros)	
	Bebidas de cola (latas o litros)	
	Bebidas energéticas (una lata, 200 cc)	
	Chocolate: onzas, bombones, barritas o tazas	
	Postres de chocolate: tartas (porciones), palmeras, napolitanas, etc.	
ALCOHOL	Vino (vasos o litros)	
	Cerveza (cañas, quintos, tercios, botellines, latas o litros)	
	Destilados (copas, carajillos, chupitos, gotas, ...)	
SAL (sin sal vs cocina con poca sal vs cocina con sal normal vs echa sal a mayores o come fuera de casa)		
PRECOCINADOS (Pizzas, lasañas, arroces, croquetas, san jacobos, nuggets, etc): n.º comidas/semana		
PICANTES (Tabasco, Pimienta, Guindilla): n.º veces por semana		
AZÚCAR	Cucharaditas (café, yogur, cacao en polvo, ...)	
	Dulces (tartas, pasteles, bollería, helados, otros postres): n.º porciones a la semana	
	Refrescos azucarados: latas o litros	
EDULCORANTES: Tipo y dosis		
LIQUIDOS	Agua (vasos o litros)	
	Refrescos (latas o litros)	
	Sopa, caldo, consomé...: n.º platos / semana	

Figura 7. Cuestionario de hábitos dietéticos (reverso)

En cuanto al grupo control, este se nutrió de pacientes que acudieron a la consulta por otros motivos y que no presentaban síntomas vestibulares; se les entregó el documento de consentimiento informado (Anexo III) para su lectura y firma, y posteriormente el cuestionario (Figuras 6 y 7) para su cumplimentación.

5.4. RECOGIDA DE DATOS

Los datos correspondientes a los pacientes y las variables analizadas se incluyeron en un archivo de Excel de forma anonimizada, para su posterior volcado a una base de datos SPSS. El registro de variables y su transcripción a las bases de datos fueron realizados por la doctoranda. Los datos que facilitarían la identificación del sujeto fueron codificados desde su registro y omitidos en dicha base de datos. El acceso a los datos personales de los pacientes se restringió a la doctoranda y a los directores de la tesis. Una vez finalizado el estudio, la relación código-identificación personal fue destruida, conservando los datos de forma anonimizada para posibles estudios futuros.

Los hábitos dietéticos se recogieron a partir de información facilitada por el paciente. Además de no ser objetivable, está sujeta al sesgo del recuerdo y de fiabilidad en la información aportada por los participantes del estudio.

Se encontraron varias dificultades a la hora de registrar las respuestas en los cuestionarios, que se resolvieron de la siguiente manera:

- La imprecisión en las respuestas difícilmente cuantificables, como por ejemplo "lo normal". Se descartaron múltiples cuestionarios en los que el participante había dado esa contestación en casi todos los epígrafes. En muchos otros casos, se encontraron contestaciones puntuales también imprecisas, pero más susceptibles de cuantificarse, y para hacerlo de la forma más uniforme posible y lo más cercana a la realidad, se elaboró y aplicó la Tabla 1.

Tabla 1. Respuestas cualitativas y su equivalencia a cuantitativas

Respuesta del participante	Equivalencia
Consumo esporádico o excepcional	0 veces / semana
Poco, de vez en cuando, ocasional	1 vez / semana
A veces	2 veces / semana
Bastante	Diario

- En aquellos casos en los que los participantes alegaban dificultad en identificar un patrón de consumo habitual, por variar sus hábitos nutricionales de unas semanas a otras, se les pidió que contestaran tratando de hacer una media de consumo entre semanas; por ejemplo, personas que una semana consumen mucho café (por ejemplo 21 tazas) y otras semanas poco (por ejemplo 7 tazas) se les pidió que hicieran una media (en este ejemplo 14 tazas).

Respecto a cada categoría de alimentos recogida, se han uniformizado las diferentes formas de respuesta de los participantes de modo que puedan ser comparables. A

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

continuación, se desglosa categoría por categoría cómo se ha realizado esta uniformización de los datos recogidos.

5.4.1. Consumo de lácteos

La primera categoría recogida en el cuestionario corresponde al consumo de lácteos. Al recoger la información respecto al consumo de leche, los pacientes podían responder en litros a la semana o en vasos a la semana, pero en la tabla de resultados se recogió en litros a la semana. Dado que los vasos tienen una capacidad que va de los 200 ml a los 250 ml, se decidió considerar la media de dicha cantidad, 225 ml. Por tanto, aquel participante que hubiese contestado en el cuestionario que toma 10 vasos a la semana, se computó como 2,25 litros a la semana de leche.

Respecto al consumo de yogures, se consideró el número de vasitos a la semana, por lo que no hubo que hacer ninguna transformación de este dato.

Por último, dentro de los lácteos, recogimos el consumo de queso a la semana en gramos. Algunos pacientes en lugar de dar el dato de esta forma contestaron en veces por semana de consumo. Teniendo en cuenta que, según el tipo de queso, la ración varía en cantidad (la ración de queso fresco suele ser mucho mayor que cuando se trata de quesos curados), se marcó como media los 50 gramos para una ración de queso. Por tanto, un individuo que toma tres raciones de queso a la semana equivaldría a un consumo de 150 gramos a la semana.

5.4.2. Consumo de cafeína

La segunda categoría de alimentos que se recoge en la encuesta hace referencia a aquellos que contienen cafeína, siendo el máximo exponente dentro de ellos el café. Para el cálculo del contenido en cafeína de los distintos tipos de bebidas y alimentos, hemos utilizado la misma tabla empleada en un trabajo previo en el que estudiamos la relación entre el consumo de cafeína y la EM (74).

A la hora de recoger el consumo semanal de café de nuestros pacientes, éstos podían contestar en número de tazas a la semana o litros a la semana. Para poder transformar el número de tazas semanales en litros, se ha considerado que cada taza de café contiene 100 ml de café. Por tanto, personas que toman un café al día tienen un consumo semanal de 0,7 litros. Para calcular los gramos de cafeína consumidos, se considera que una taza de café de 100 ml contiene 100 mg de cafeína y un litro de café 1000 mg de cafeína. En los individuos que toman café descafeinado, se ha considerado que no toman cafeína por esta vía, si bien se ha tenido en cuenta la cantidad de café descafeinado semanal a la hora de calcular la cantidad de líquidos semanales que consumen.

En segundo lugar, dentro de este apartado se recoge el consumo de té semanal, que también podían contestar en tazas o litros. En el caso del té, se ha considerado que una taza de té son 200 ml y que su contenido de cafeína es de 50 mg. Por tanto, en un litro de té el contenido de cafeína es de 250 mg.

Respecto a las bebidas de cola, se ha recogido el consumo en latas o litros, trasladando el dato a litros por semana en el Excel (1 lata = 0,33 litros). El contenido en cafeína de una de estas bebidas se ha calculado en 100 mg.

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

También se recogió el consumo de bebidas energéticas debido a su contenido en cafeína, de 80 mg por unidad de 250 ml. Se observó que el consumo de estas bebidas es minoritario entre los participantes de nuestro estudio.

Se recogió, asimismo, el consumo de chocolate semanal, en forma de onzas, barritas, bombones o tazas, así como el consumo de postres que contuviesen chocolate. Como se ha indicado anteriormente, se aplicó la tabla de equivalencias publicada en un trabajo de nuestro grupo para calcular la cantidad de cafeína de cada tipo de alimento (74):

- Una barrita de chocolate de 50 g: 12,5 mg de cafeína.
- Una onza de chocolate o un bombón: 7 mg de cafeína.
- Una tableta de chocolate de 125 mg: 37,5 mg de cafeína.
- Una taza de chocolate: 25 mg de cafeína.
- Una ración de postre con chocolate: 12,5 mg de cafeína.

Se calculó en cada caso el consumo total de cafeína, sumando las cantidades de cada uno de estos apartados.

5.4.3. Consumo de alcohol

La tercera categoría que recoge nuestra encuesta es la que hace referencia a las bebidas alcohólicas. Se preguntó acerca del consumo semanal de vino, cerveza y destilados. Para calcular la cantidad de alcohol consumida semanalmente se aplicaron las equivalencias que se muestran en la Tabla 2, tomadas de un estudio previo realizado por nuestro grupo en el que se analizaba el consumo de alcohol en pacientes con EM (75).

Tabla 2. Cantidad de alcohol en gramos de etanol por bebida

Bebida	Volumen (ml)	Alcohol (g)
Vino	Una copa 100 ml	10 g
Cerveza	Caña o quinto 200 ml	10 g
Cerveza	Lata o tercio 330 ml	17 g
Cerveza	Litro	50 g
Destilados	Una bebida 25 ml	10 g

Siguiendo esta tabla, se consideró que un vaso o copa de vino contiene 100 ml, lo que corresponde a 10 gramos de alcohol. En el caso de una botella de 750 ml, ésta contiene 75 gramos de alcohol.

En el caso del consumo de cerveza, los participantes indicaron la cantidad de cerveza que consumían por semana en diferentes medidas: cañas, quintos, tercios, botellines, latas o litros. El contenido de cerveza de una caña es, al igual que un quinto, 200 ml. Los tercios y las latas son 330 ml. En aquellos casos en los que el encuestado no aclaraba el tamaño de las consumiciones y sólo indicaba el número de ellas, se consideró una cantidad intermedia de 250 ml por unidad. En el caso de la cerveza, la cantidad de alcohol es de 10 gr por 200 ml (cañas y quintos), de 17 gramos en los tercios y las latas, y de 50 gramos en un litro. En el caso de que el consumo de cerveza fuese en forma de claras (cerveza con gaseosa o limón) se consideró que la cantidad de cerveza por unidad era de 100 ml y el contenido en alcohol de 5

USC DE COMPOSTELA

gramos. En los individuos que referían consumir cerveza sin alcohol, sólo se tuvo en cuenta este dato de cara al consumo de líquidos totales por semana.

Respecto al consumo de destilados, se estableció que cada bebida contiene 25 ml y 10 gramos de alcohol. Aquí se incluye el consumo de aguardiente en gotas con el café como equivalente a una única bebida y por tanto 10 gramos de alcohol.

5.4.4. Consumo de sal

Para el registro del consumo de sal (76), se consideraron 4 categorías:

- Come sin sal (sin sal)
- Come con poca sal (poca sal)
- Come con sal normal (sal normal)
- Añade sal en la mesa o come fuera de casa (sal añadida)

En este epígrafe los participantes en el estudio tenían que indicar una de estas cuatro opciones, por lo que no hubo problemas en la interpretación de estos resultados.

5.4.5. Consumo de alimentos precocinados

Otro grupo de alimentos cuyo consumo se recogió en este estudio fue el de alimentos precocinados, ya que suelen tener un contenido elevado en sal. Dentro de ellos se incluyen alimentos que se adquieren precocinados y terminan de prepararse en casa, bien horneándolos o bien friéndolos, como pizzas, lasañas, arroces, croquetas, san jacobos, palitos de pollo o de pescado, etc. Se recogió el número de veces por semana de consumo de estos alimentos.

5.4.6. Consumo de picante

Se incluyó en la encuesta el consumo de picante en veces por semana: pimienta, guindilla y salsas picantes como el tabasco.

5.4.7. Consumo de azúcar

Para recoger el consumo semanal de azúcar, se interrogó acerca del consumo de azúcar en tres formas: número de cucharaditas de azúcar (las que se añaden al café, té, yogures, etc.) y se transformó en gramos consumidos por semana (1 cucharadita = 5 g de azúcar), el número de raciones de dulces consumidos por semana (tartas, pasteles, helados, bollería, etc.) y la cantidad semanal de consumo de refrescos azucarados, excluyendo los “sin azúcar”.

5.4.8. Consumo de edulcorantes

Se recogió la cantidad semanal de edulcorante consumido (como número de dosis consumidas a la semana) y su tipo.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

5.4.9. Consumo de líquidos

Para cuantificar la cantidad de líquidos ingeridos por semana se recogió la cantidad semanal consumida de los siguientes:

- Agua: se recogió la cantidad semanal consumida de agua, indicada bien en vasos de agua a la semana o bien en litros por semana. En aquellos casos en los que los participantes contestaron en número de vasos de agua, se transformó el dato a litros considerando que un vaso equivale a 225 ml de agua (como se ha indicado previamente, los vasos suelen tener una capacidad que oscila entre los 200 ml y los 250 ml, por lo que se optó por una cantidad intermedia, dada la imposibilidad de saber el tamaño del vaso utilizado por los participantes en el estudio).
- Refrescos: se recogió la información del consumo de refrescos en litros o en número de latas a la semana, transformado el número de latas a litros en la base de datos (una lata = 0,33 l). Se sumaron también las cantidades consumidas en forma de bebidas de cola y de bebidas energéticas.
- Se recogió también la cantidad en litros consumidos de bebidas alcohólicas (vino, cerveza y destilados), incluyendo la cerveza sin alcohol, ya que en este apartado se está teniendo en cuenta la cantidad de líquido y no el contenido en alcohol.
- Dentro de la cuantificación de consumo de líquidos por semana se sumaron también el consumo de leche, café y té, incluyendo el consumo de café descafeinado y de infusiones.
- Por último, para la cuantificación de la ingesta semanal de líquidos, se recogió también el consumo semanal de platos de cuchara tales como sopa, consomé, caldos, etc.

Todos estos datos se trasladaron a un archivo Excel para su estudio.

5.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables recogidas. En caso de variables categóricas se presentaron número de casos absolutos y porcentajes. Si la naturaleza de la variable era continua, primero se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov-Lilliefors para contrastar su ajuste a la normalidad. Las variables cuantitativas se describieron presentando sus medias y desviaciones estándar, y en algunos casos, el mínimo y el máximo.

Para responder a los objetivos del estudio, se plantearon test bivariantes para muestras independientes, donde se compararon los pacientes del grupo de EM frente al grupo control. En caso de variables discretas, se aplicó el test Chi-cuadrado, y cuando se trataba de tablas de 2 x 2, el test Exacto de Fisher. Para las variables continuas se utilizó el test t de Student de comparación de medias, y en caso de que la variable no se ajustase a la normalidad en ambos grupos, el test U de Mann-Whitney.

USC DE COMPOSTELA

Para analizar la posible relación entre los diferentes consumos y las variables clínicas de la EM, se emplearon el test Chi-cuadrado cuando ambas variables eran discretas, los test t de

Student o el ANOVA cuando se correlacionó una variable discreta con una variable continua con distribución normal, y los test de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis cuando se relacionó una variable discreta con una variable continua que no seguía una distribución normal.

5.6. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El desarrollo del proyecto se realizó respetando las Normas de Buena Práctica Clínica, los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki y el Convenio de Oviedo, así como los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica.

La doctoranda y los directores de esta tesis se comprometieron a que todo dato clínico recogido de los sujetos a estudio fuese separado de sus datos de identificación personal, transcribiéndolos de forma codificada a la base de datos propia del estudio; respetando la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (77) (de conformidad con el Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril (78)) y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (79).

Se informó al participante acerca de la naturaleza y objetivos del estudio, se respetó la voluntariedad de la participación y los derechos asistenciales del paciente. A cada participante se le solicitó la firma del consentimiento informado (Anexo III) de acuerdo con la legislación gallega: Ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes (80), Ley 3/2005, de 7 de marzo, de modificación de la Ley 3/2001 (81) y Decreto 29/2009, de 5 de febrero, por el que se regula el acceso a la historia clínica electrónica (82), así como el Decreto 164/2013, de 24 de octubre (83) y el Decreto 168/2014, de modificación del Decreto 29/2009 (84).

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética de la Investigación Santiago-Lugo, con el código 2017/169 (Anexo IV).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

Se han incluido en el estudio 212 participantes, 106 casos (diagnosticados con EM) y 106 controles reclutados entre pacientes que acudieron a las consultas de Otorrinolaringología por diversos motivos y que no tenían antecedentes de mareos o vértigo.

La edad media en el momento del estudio de los casos fue de 60,21 ± 11,324 años (rango: 30-90 años), y de los controles fue de 60,23 ± 11,135 años (rango: 30-84 años). Los dos grupos eran comparables en cuanto a la edad (p=0,990, t de Student). En relación con el sexo, tanto en un grupo como en otro se incluyeron 67 mujeres y 39 hombres. Por tanto, ambos grupos eran comparables.

6.2. ENFERMEDADES CONCOMITANTES

Se registró para ambos grupos la concurrencia de otras enfermedades: enfermedades renales, hipertensión arterial, hepatopatías, dislipemia, diabetes mellitus, migraña, enfermedades reumatológicas y enfermedades autoinmunes (85). Se compararon ambos grupos empleando el test exacto de Fisher (Tabla 3).

Tabla 3. Antecedentes de otras enfermedades y patologías

		Casos EM	Controles	p-valor
Enfermedades renales	SI	2 (1,89%)	3 (2,8%)	0,500
	NO	104 (98,11%)	103 (97,2%)	
Hipertensión arterial	SI	28 (26,4%)	36 (34,0%)	0,147
	NO	78 (73,6%)	70 (66,0%)	
Hepatopatías	SI	4 (3,8%)	5 (4,7%)	0,500
	NO	102 (96,2%)	101 (95,3%)	
Dislipemia	SI	41 (38,7%)	48 (45,3%)	0,202
	NO	65 (61,3%)	58 (54,7%)	
Diabetes Mellitus	SI	11 (10,4%)	6 (5,7%)	0,156
	NO	95 (89,6%)	100 (94,3%)	
Migraña	SI	26 (24,5%)	6 (5,7%)	<0,001
	NO	80 (75,5%)	100 (94,4%)	
Enfermedades reumatológicas	SI	17 (16,0%)	12 (11,3%)	0,212
	NO	89 (84,0%)	94 (88,7%)	
Enfermedades autoinmunes	SI	1 (0,9%)	3 (2,8%)	0,311
	NO	105 (99,1%)	103 (97,2%)	

Valores en números absolutos (porcentajes)

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

En cuanto a antecedentes de enfermedades renales, 2 pacientes con EM presentaban alguna enfermedad renal, mientras 104 pacientes no. En el grupo control, 3 individuos presentaban alguna patología renal, mientras que 103 no. Por tanto, no había diferencias estadísticamente significas entre ambos grupos (p=0,500, test exacto de Fisher).

En relación con la hipertensión arterial, en el grupo de pacientes con EM 78 pacientes tenía hipertensión arterial y 28 no, mientras que en el grupo control 70 individuos padecían hipertensión arterial frente a 36 que no la sufrían. No había diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con la hipertensión arterial (p=0,147, test exacto de Fisher).

En lo referido a hepatopatías, en el grupo de pacientes con EM 4 presentaban y 102 no, y en el grupo control 5 individuos tenían alguna hepatopatía frente a 101 que no. Las diferencias no eran estadísticamente significativas (p=0,500, test exacto de Fisher).

En el grupo de pacientes con EM 41 pacientes presentaban dislipemia y 65 no, y en el grupo control 48 sufrían dislipemia frente a 58 que no la presentaban. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,202, test exacto de Fisher).

En cuanto al antecedente de diabetes mellitus, en el grupo de pacientes con EM 11 la padecían frente a 95 pacientes que no la sufrían, y en el grupo control 6 individuos la presentaban frente a 100 que no. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0,156).

En relación con la migraña, de los 106 pacientes con EM 26 presentaban también migraña frente a 80 que no la padecían, mientras que en el grupo control, de los 106 individuos, sólo 6 la padecían frente a 100 que no. En este caso, las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p<0,001, test exacto de Fisher; OR=0,185, IC95% (0,072;0,470)).

En el grupo de pacientes con EM, 17 presentaban alguna enfermedad reumatológica y 89 no, y en el grupo control 12 individuos tenían alguna enfermedad reumatológica, frente a 94. Las diferencias entre grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,212).

De los 106 pacientes con EM, sólo 1 padecía una enfermedad autoinmune frente a los 105 restantes, y en el grupo control eran 3 los individuos que la sufrían frente a 103. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre ambos grupos (p=0,311).

6.3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE

De los 106 pacientes con EM incluidos en el estudio, 16 mostraban afectación bilateral (15,1%), 40 afectación de lado derecho (37,7%) y 50 afectación del lado izquierdo (47,2%) (Figura 8).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

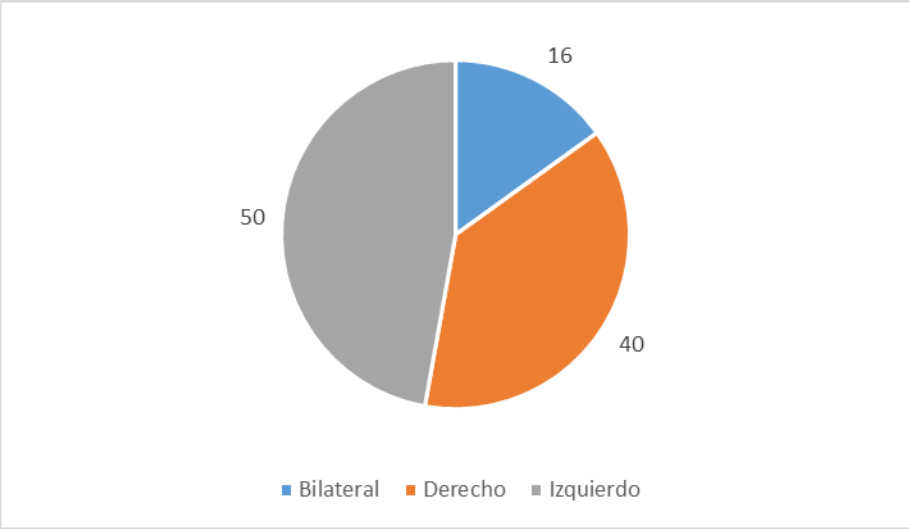


Figura 8. Distribución de los pacientes con EM según afectación uni o bilateral

El estadio que presentaban los pacientes con EM en el momento de su inclusión en el estudio fue de 10 pacientes en estadio 1 (9,4%), 14 en estadio 2 (13,2%), 70 en estadio 3 (66,0%) y 12 en estadio 4 (11,3%) (Figura 9).

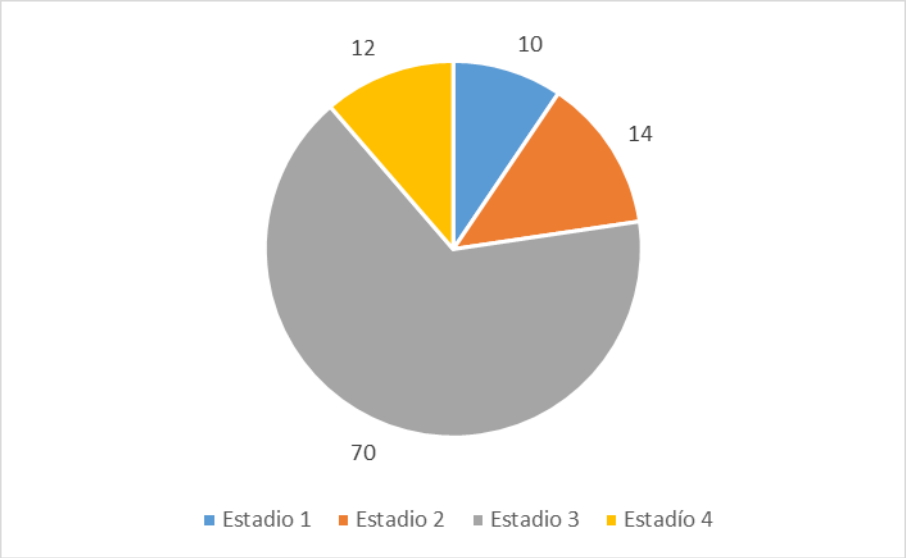


Figura 9. Distribución de los pacientes con EM según estadio de la enfermedad

El grupo de pacientes con EM se estratificó en tres categorías en función de la diferencia entre la PTA registrada en el momento de inclusión del paciente en el estudio y la PTA registrada en una audiometría previa con una antigüedad mínima de 6 meses antes:

- Categoría 1: Diferencia de PTA menor de -10 (mejoría)
- Categoría 2: Diferencia de PTA entre -10 y 10 (igual)
- Categoría 3: Diferencia de PTA mayor que 10 (empeoramiento)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Del total de 106 pacientes con EM, 15 se incluyeron en la categoría 1 (14,1%) (pues presentaban mejoría en su PTA), 66 (62,3%) en la categoría 2 (mantenían su PTA en cifras similares) y 25 (23,6%) en la categoría 3 (empeoramiento de la PTA) (Figura 10).

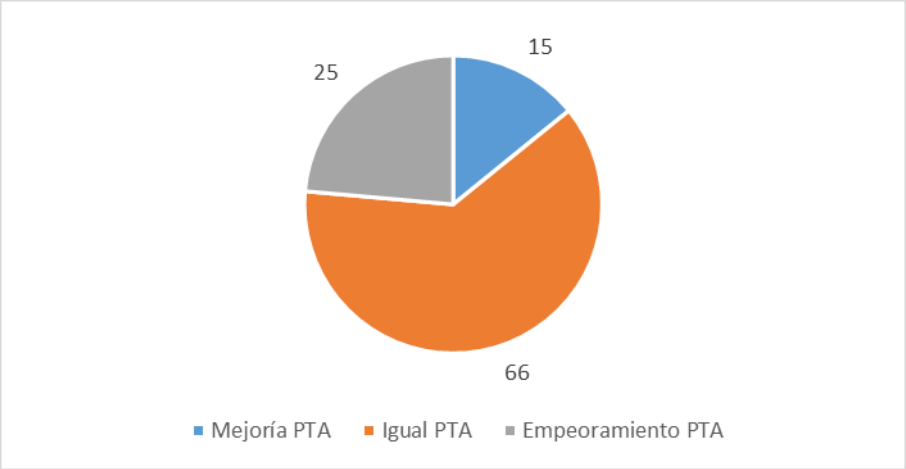


Figura 10. Distribución de los pacientes con EM según diferencia de la PTA

En lo referido a presencia o ausencia de acúfeno continuo, 32 de los 106 pacientes con EM no presentaban acúfeno en el momento de su inclusión en el estudio (30,2%), mientras que los 74 pacientes restantes (69,8%) presentaban acúfeno continuo (Figura 11).

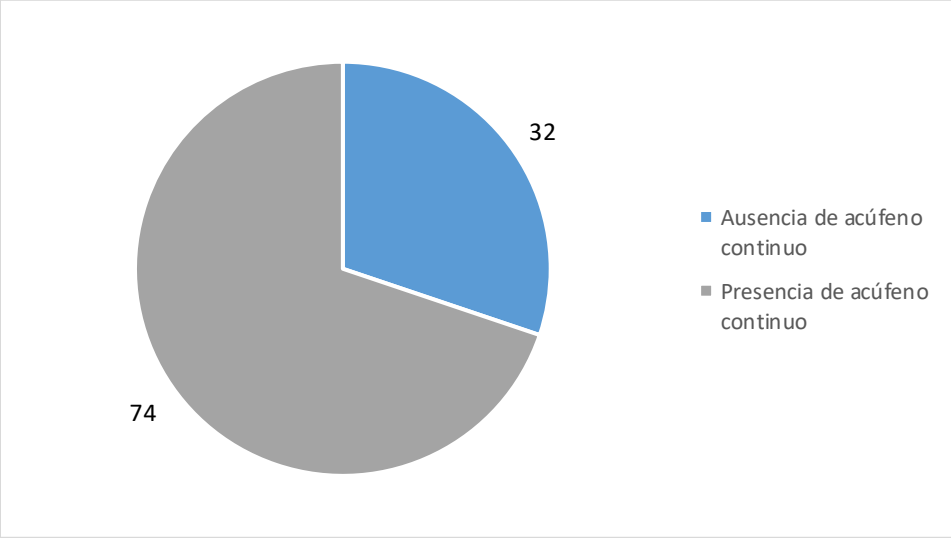


Figura 11. Distribución de los pacientes con EM según presencia o ausencia de acúfeno continuo

La media de edad de debut de la EM en los pacientes estudiados fue de 50,02 ± 11,789 años (rango: 17-77 años). La media de los años de evolución de la enfermedad en el momento de reclutamiento de los pacientes fue de 10,33 ± 8,271 años (rango: 1-49 años). La media del número de crisis de vértigo sufridas en los últimos 6 meses fue de 4,73 ± 11,753 crisis (rango:

0-78 crisis). La media del número de crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses fue de 0,21 ± 1,177 crisis (rango: 0-10 crisis). De los 106 pacientes con EM, 101 no habían sufrido crisis de Tumarkin en los 6 meses previos (95,3%), mientras que 5 sí (4,7%). La media de la PTA en el lado afecto o en el peor de los oídos en caso de afectación bilateral, en el momento de la inclusión en el estudio fue 54,767 ± 18,965 dB (rango: 12,5-120,0 dB). La media de la PTA del lado afecto o del peor de los oídos en caso de bilateralidad, 6 meses antes del estudio fue 52,571 ± 19,339 dB (rango: 16,3-120,0 dB). La Tabla 4 resume estos resultados.

Tabla 4. Descripción de las variables clínicas numéricas de los pacientes con EM incluidos en el estudio

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad de debut de la enfermedad	106	17	77	50,02	11,789
Años de evolución de la enfermedad	106	1	49	10,33	8,271
Nº crisis de vértigo en los últimos 6 meses	106	0	78	4,73	11,753
Nº crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses	106	0	10	0,21	1,177
PTA peor (inclusión)	106	12,5	120,0	54,767	18,965
PTA peor (6 meses antes)	106	16,3	120,0	52,571	19,339

Se categorizaron en tres subgrupos los pacientes con EM en función del número de crisis de vértigo sufridas en los 6 meses previos a su inclusión en el estudio (Figura 12):

- Subgrupo 0: ninguna crisis de vértigo (45 pacientes, 42,5%)
- Subgrupo 1: entre 1 y 6 crisis de vértigo (42 pacientes, 39,6%)
- Subgrupo 2: más de 6 crisis de vértigo (19 pacientes, 17,9%)

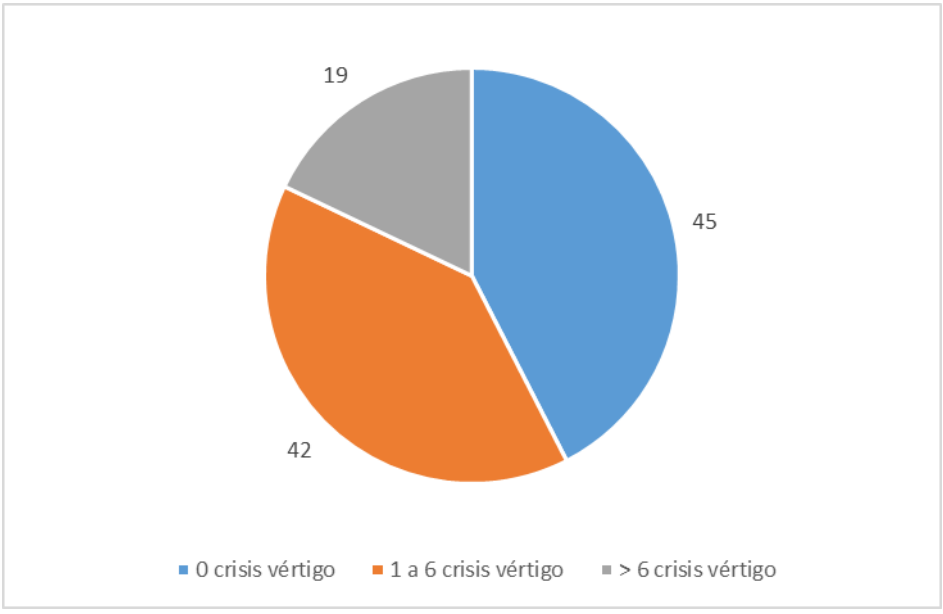


Figura 12. Distribución de los pacientes con EM según el número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses

6.4. CONSUMO DE LECHE

Se analizaron y compararon las medias del consumo de leche (en litros/semana) en ambos grupos, resultando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 1,97 ± 1,319 litros/semana (rango: 0-7 l/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 1,66 ± 1,384 litros/semana (rango: 0-8 l/semana) (Figura 13). Las diferencias entre los dos grupos fueron estadísticamente significativas (p=0,045, test de Mann-Whitney).

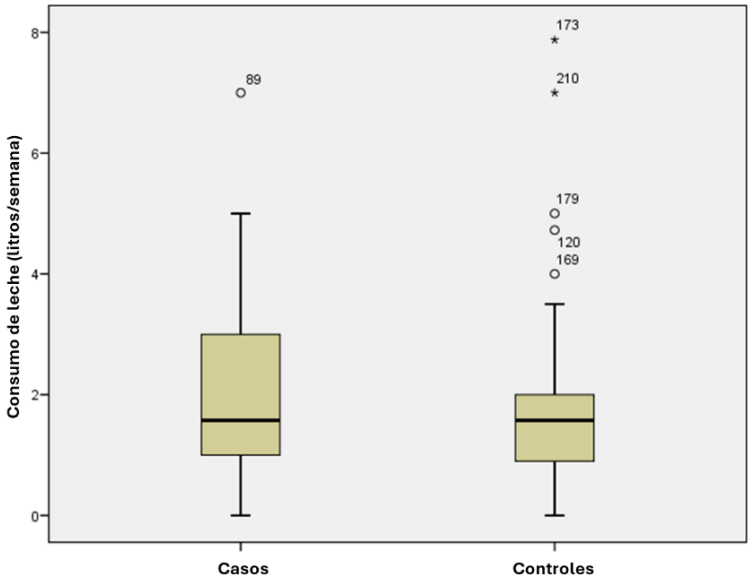


Figura 13. Consumo de leche en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

6.5. CONSUMO DE YOGUR

Se analizaron y compararon las medias del consumo de yogur (en vasitos/semana) en ambos grupos, resultando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 4,89 ± 4,424 vasitos/semana (rango: 0-21 vasitos/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 5,13 ± 4,548 vasitos/semana (rango: 0-20 vasitos/semana) (Figura 14). Las diferencias entre los dos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,638, test de Mann-Whitney).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

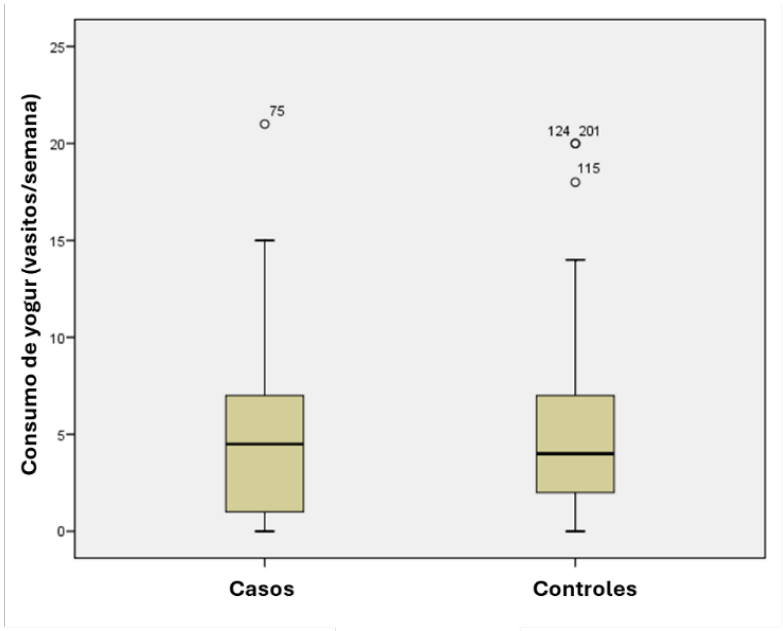


Figura 14. Consumo de yogur en el grupo de casos de EM y grupo control

6.6. CONSUMO DE QUESO

Se analizaron y compararon las medias del consumo de queso (en gramos/semana) en ambos grupos, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 233,82 ± 264,151 g/semana (rango: 0-1500 g/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 225,47 ± 212,794 g/semana (rango: 0-1400 g/semana) (Figura 15). Las diferencias entre los dos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,612, test de Mann-Whitney).

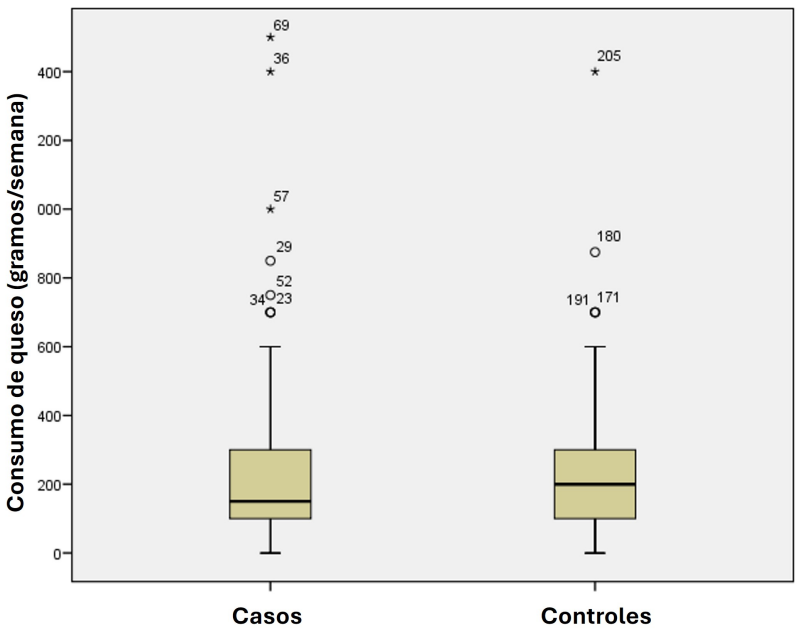


Figura 15. Consumo de queso en el grupo de casos de EM y grupo control

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.7. CONSUMO DE CAFÉ

Se analizaron y compararon las medias del consumo de café (en litros/semana) en el grupo de casos de EM y en el grupo control, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,56 ± 0,675 l/semana (rango: 0-3 l/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 0,91 ± 0,84 l/semana (rango: 0-4 l/semana) (Figura 16). Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p=0,001, test de Mann-Whitney).

Al transformar el consumo de café en una variable categórica (consumo de café *vs* no consumo de café), las diferencias seguían siendo estadísticamente significativas: el 79,2% de los controles consumían café, mientras que sólo lo consumían el 59,4% de los pacientes con EM (p=0,001, test exacto de Fisher).

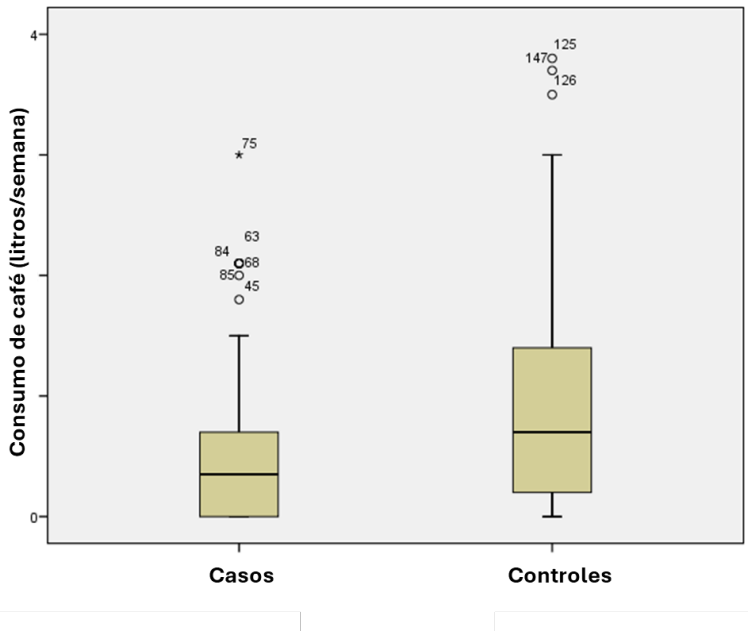


Figura 16. Consumo de café en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

6.8. CONSUMO DE TÉ

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de té (en litros/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,22 ± 0,562 l/semana (rango: 0-4 l/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 0,49 ± 1,776 l/semana (rango: 0-15 l/semana). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,950, test de Mann-Whitney).

6.9. CONSUMO DE BEBIDAS DE COLA

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de bebidas de cola (en litros/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en los pacientes con EM era de 0,14 ± 0,588 l/semana (rango: 0-4 l/semana), y la media del consumo en los controles era

de 0,06 ± 0,258 l/semana (rango: 0-2 l/semana). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,358, test de Mann-Whitney).

6.10. CONSUMO DE BEBIDAS ENERGÉTICAS

No se hizo el análisis y comparación entre grupos al haber sólo un participante de los 212 totales incluidos en el estudio que declaró consumir bebidas energéticas, siendo éste un paciente con EM.

6.11. CONSUMO DE CHOCOLATE

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de chocolate (en gramos/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 41,36 ± 85,025 g/semana (rango: 0-700 g/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 59,25 ± 81,486 g/semana (rango: 0-500 g/semana) (Figura 17). Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p=0,008, test de Mann-Whitney).

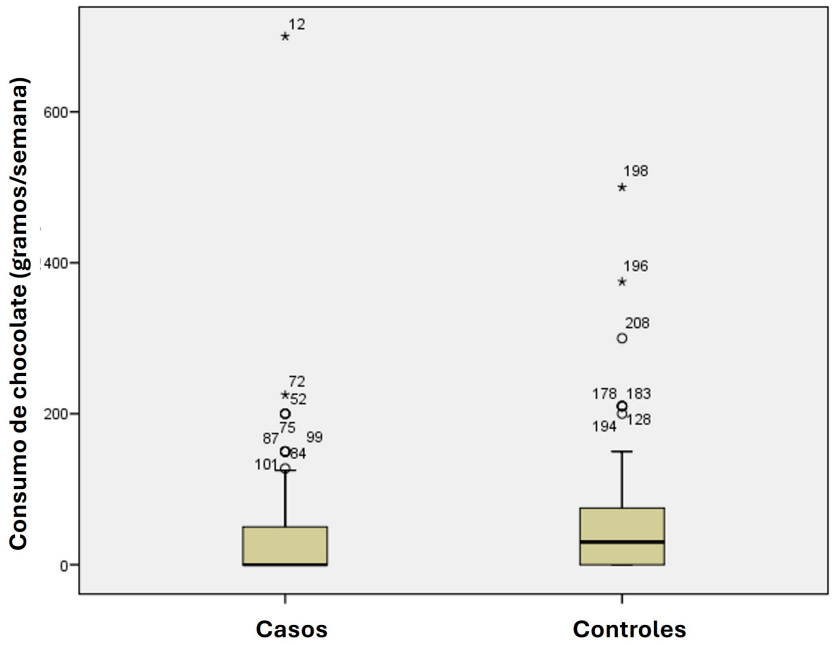


Figura 17. Consumo de chocolate en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

Al transformar el consumo de chocolate en una variable categórica (consumo *vs* no consumo), las diferencias eran también estadísticamente significativas: el 65,1% de los controles consumían chocolate, mientras que sólo lo hacían el 48,1% de los pacientes con EM (p=0,012, test exacto de Fisher).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.12. CONSUMO DE POSTRES DE CHOCOLATE

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de postres de chocolate (en gramos chocolate/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 30,72 ± 88,235 g/semana (rango: 0-700 g/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 29,72 ± 94,498 g/semana (rango: 0-875 g/semana). Las diferencias entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas (p=0,809, test de Mann-Whitney).

6.13. CONSUMO DE CAFEÍNA

Se analizaron y compararon las medias del consumo de cafeína total (en mg/semana) en el grupo de casos de EM y en el grupo control, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 643,11 ± 670,402 mg/semana (rango: 0-3050 mg/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 1019,99 ± 850,053 mg/semana (rango: 0-3825 mg/semana) (Figura 18). Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p<0,001, test de Mann-Whitney).

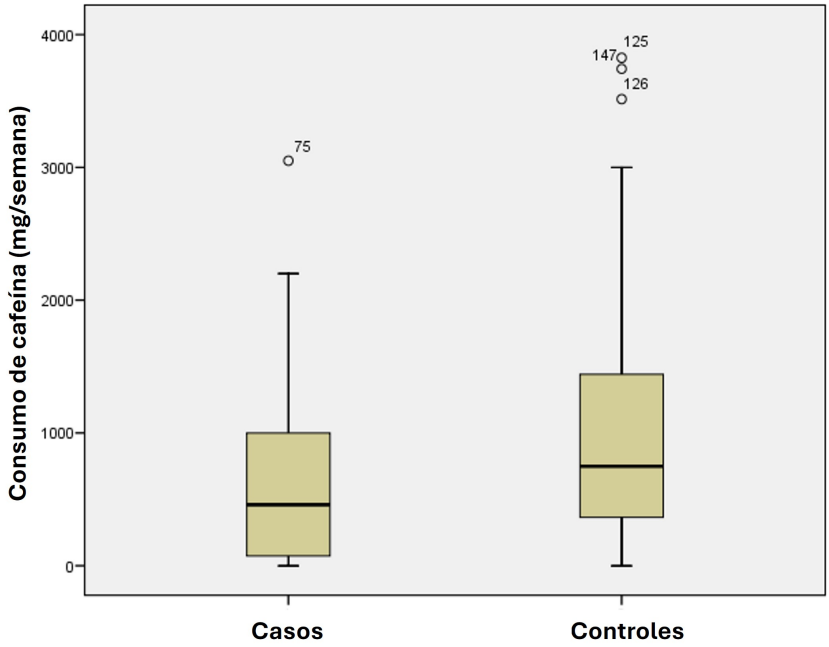


Figura 18. Consumo de cafeína en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

Si se transforma el consumo total de cafeína en una variable categórica, con dos grupos separados por la mediana (700 mg/semana), las diferencias observadas seguían siendo estadísticamente significativas: el 60,3% de los controles consumían más de 700 mg/semana, mientras que sólo el 39,6% de los pacientes con EM superaban esa cantidad (p=0,002, test exacto de Fisher).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.14. CONSUMO DE VINO

El estudio y comparación de las medias del consumo de vino (en litros/semana) en casos de EM y controles, reveló que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,39 ± 1,089 l/semana (rango: 0-7 l/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 0,41 ± 0,9 l/semana (rango: 0-5 l/semana), no siendo las diferencias entre ambos grupos estadísticamente significativas (p=0,146, test de Mann-Whitney).

6.15. CONSUMO DE CERVEZA

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de cerveza (en litros/semana) en casos de EM y controles, evidenciándose que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,24 ± 0,45 l/semana (rango: 0-3 l/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 0,64 ± 1,236 l/semana (rango: 0-7 l/semana) (Figura 19). Las diferencias entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas (p=0,010, test de Mann-Whitney).

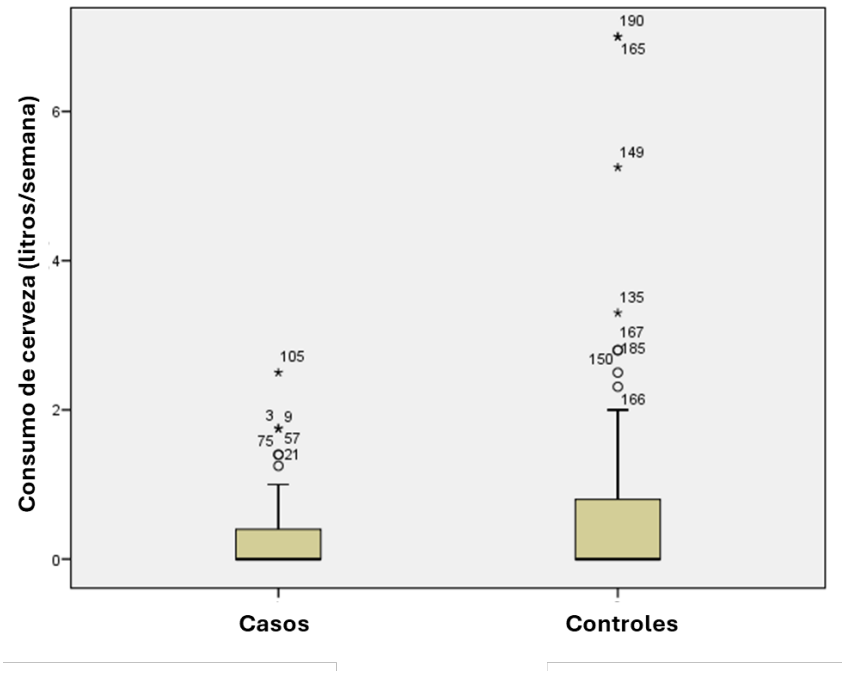


Figura 19. Consumo de cerveza en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

De nuevo, si se estudia el consumo de cerveza como una variable categórica (consumo *vs* no consumo), se siguen obteniendo diferencias estadísticamente significativas: el 48,1% de los controles bebían cerveza, mientras que sólo lo hacían el 33,9% de los pacientes con EM (p=0,036, test exacto de Fisher).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.16. CONSUMO DE DESTILADOS

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de destilados (bebidas espirituosas) (en litros/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,00 ± 0,012 l/semana, y la media del consumo en el grupo control era de 0,02 ± 0,194 l/semana. Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,272, test de Mann-Whitney).

6.17. CONSUMO DE ALCOHOL

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de alcohol total (en gramos/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 51,66 ± 117,892 g/semana (rango: 0-798 g/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 73,43 ± 112,777 g/semana (rango: 0-560 g/semana) (Figura 20). Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p=0,022, test de Mann-Whitney).

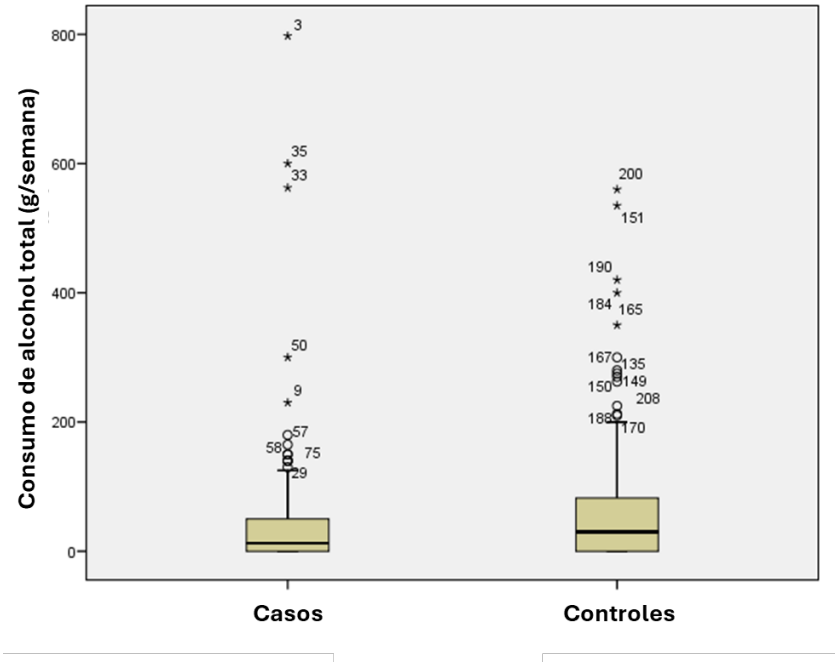


Figura 20. Consumo de alcohol total en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

Transformando el consumo total de alcohol en una variable categórica, estableciendo dos grupos con la mediana (25 g/semana) como punto de corte, las diferencias eran de nuevo estadísticamente significativas: el 53,7% de los controles superaban esa cantidad, mientras que sólo lo hacían el 38,6% de los casos (p=0,027, test exacto de Fisher).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.18. CONSUMO DE SAL

Se estudió y comparó el consumo de sal como variable categórica, diferenciando cuatro categorías de consumo (sin sal, poca sal, sal normal y añade sal a mayores), entre el grupo de pacientes con EM y el grupo control. Para ello se elaboró una tabla de contingencia (Tabla 5) y se aplicó el test Chi-cuadrado, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el patrón de consumo de sal (p=0,566).

Tabla 5. Tabla de contingencia del consumo de sal en el grupo de pacientes con EM y grupo control

	Casos EM	Controles	Total
Sin sal	9 (8,5%)	6 (5,7%)	15 (7,1%)
Poca sal	58 (54,7%)	63 (59,4%)	121 (57,1%)
Sal normal	38 (35,9%)	34 (32,1%)	72 (33,9%)
Sal añadida	1 (0,9%)	3 (2,8%)	4 (1,9%)
Total	106 (100%)	106 (100%)	212 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

6.19. CONSUMO DE ALIMENTOS PRECOCINADOS

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de alimentos precocinados (veces/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,46 ± 0,772 veces/semana (rango: 0-4 veces/semana), y la media del consumo en el grupo control era de 0,47 ± 0,775 veces/semana (rango: 0-3 veces/semana) (Figura 21). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,954, test de Mann-Whitney).

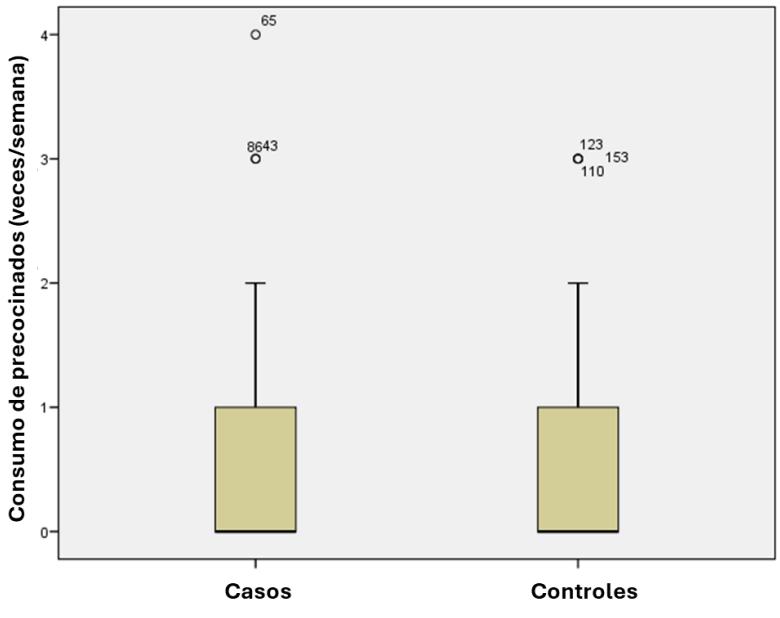


Figura 21. Consumo de alimentos precocinados en el grupo de casos de EM y grupo control

6.20. CONSUMO DE PICANTES

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de picantes (veces/semana) en casos de EM y controles, resultando ser la media del consumo en el grupo de pacientes con EM 0,54 ± 1,404 veces/semana (rango: 0-7 veces/semana), y la del grupo control 0,50 ± 1,029 veces/semana (rango: 0-5 veces/semana). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,501, test de Mann-Whitney).

6.21. CONSUMO DE AZÚCAR

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de azúcar (gramos/semana) en casos de EM y controles, resultando ser la media del consumo en el grupo de pacientes con EM 24,94 ± 38,554 g/semana (rango: 0-210 g/semana), y la del grupo control 25,24 ± 38,372 g/semana (rango: 0-170 g/semana) (Figura 22). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,936, test de Mann-Whitney).

Figura 22. Consumo de azúcar en el grupo de casos de EM y grupo control

6.22. CONSUMO DE DULCES

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de dulces (nº porciones/semana) en casos de EM y controles, resultando ser la media del consumo en el grupo de pacientes con EM 2,16 ± 3,510 porciones/semana (rango: 0-18 porciones/semana), y la del grupo control 1,97 ± 2,814 porciones/semana (rango: 0-18 porciones/semana) (Figura 23). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,584, test de Mann-Whitney).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

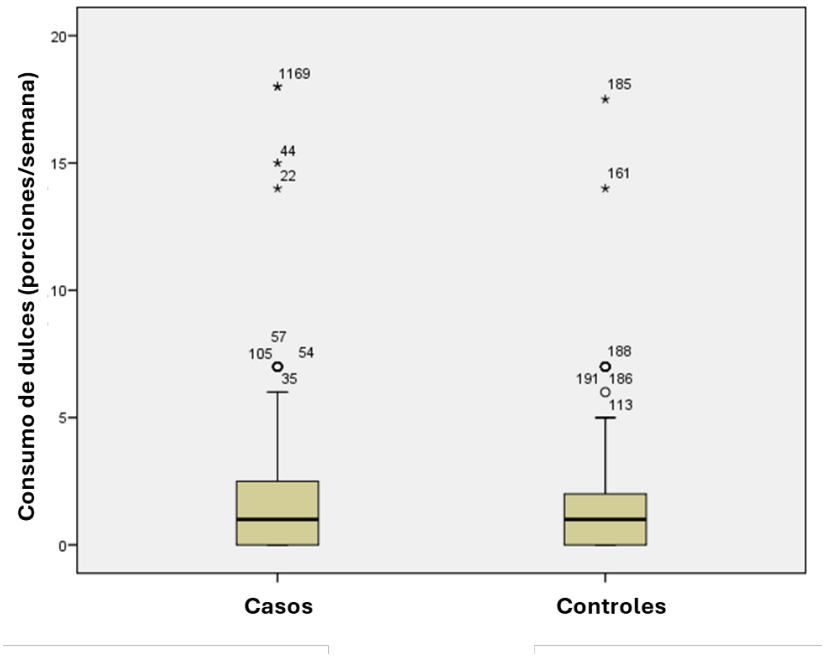


Figura 23. Consumo de dulces en el grupo de casos de EM y grupo control

6.23. CONSUMO DE REFRESCOS AZUCARADOS

Se analizaron y compararon las medias del consumo de refrescos azucarados (litros/semana) en casos de EM y controles, observando que la media del consumo en el grupo de pacientes con EM era de 0,16 ± 0,476 l/semana (rango: 0-3 l/semana), y que la media en el grupo control era de 0,11 ± 0,369 l/semana (rango: 0-2 l/semana). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,240, test de Mann-Whitney).

6.24. CONSUMO DE EDULCORANTES

Se analizaron y compararon las medias del consumo de edulcorantes (nº dosis/semana) en casos de EM y controles. La media de dicho consumo en el grupo de pacientes con EM era de 2,27 ± 6,645 dosis/semana (rango: 0-42 dosis/semana), y la media en el grupo control era de 1,54 ± 4,685 dosis/semana (rango: 0-23 dosis/semana). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,896, test de Mann-Whitney).

6.25. CONSUMO DE AGUA

Se analizaron y compararon las medias del consumo de agua (litros/semana) en casos de EM y controles. La media de dicho consumo en el grupo de pacientes con EM fue de 7,30 ± 3,776 l/semana (rango: 0-21 l/semana), y la media en el grupo control fue de 8,29 ± 4,777 l/semana (rango: 1-28 l/semana) (Figura 24). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,176, test de Mann-Whitney).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

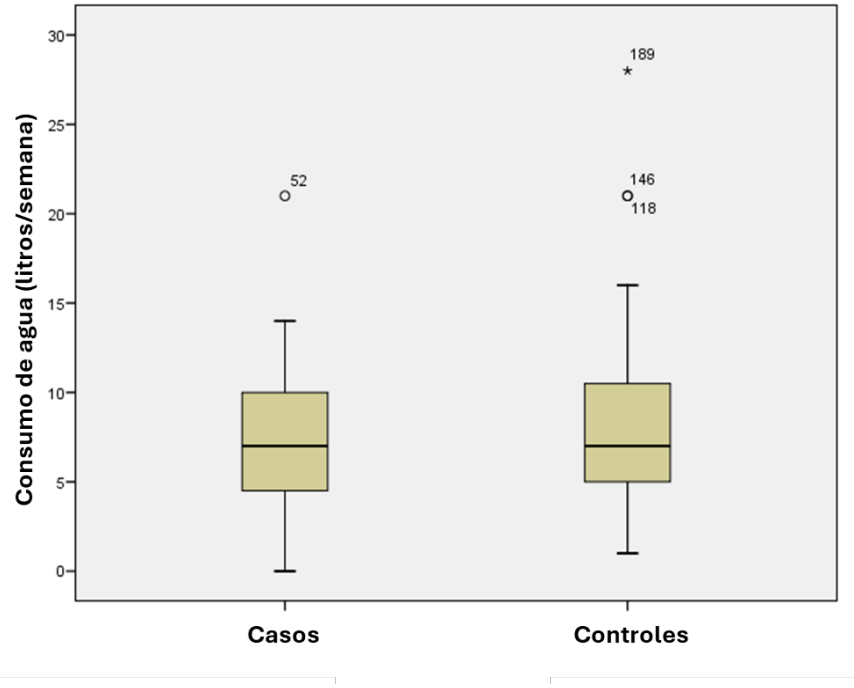


Figura 24. Consumo de agua en el grupo de casos de EM y grupo control

6.26. CONSUMO DE REFRESCOS

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de refrescos (litros/semana) en el grupo de pacientes con EM y en el grupo control. La media de este consumo en el grupo de pacientes con EM fue de 0,28 ± 0,724 l/semana (rango: 0-4 l/semana), y la media en el grupo control fue de 0,12 ± 0,371 l/semana (rango: 0-2 l/semana). Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p=0,015, test de Mann-Whitney).

Una vez más, al transformar el consumo de refrescos en una variable categórica (consumo *vs* no consumo), las diferencias seguían siendo estadísticamente significativas: el 11,3% de los controles consumían refrescos, una proporción menor que la de los pacientes con EM que era del 25,4% (p=0,007, test exacto de Fisher).

6.27. CONSUMO DE CALDOS

Se estudiaron y compararon las medias del consumo de caldos (sopa, caldo, consomé,…) (litros/semana) en el grupo de pacientes con EM y en el grupo control. La media de este consumo en los pacientes con EM fue de 0,84 ± 0,675 l/semana (rango: 0-3 l/semana), y la media en los controles fue de 0,81 ± 1,060 l/semana (rango: 0-8 l/semana) (Figura 25). Las diferencias entre ambos grupos no eran estadísticamente significativas (p=0,211, test de Mann-Whitney).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

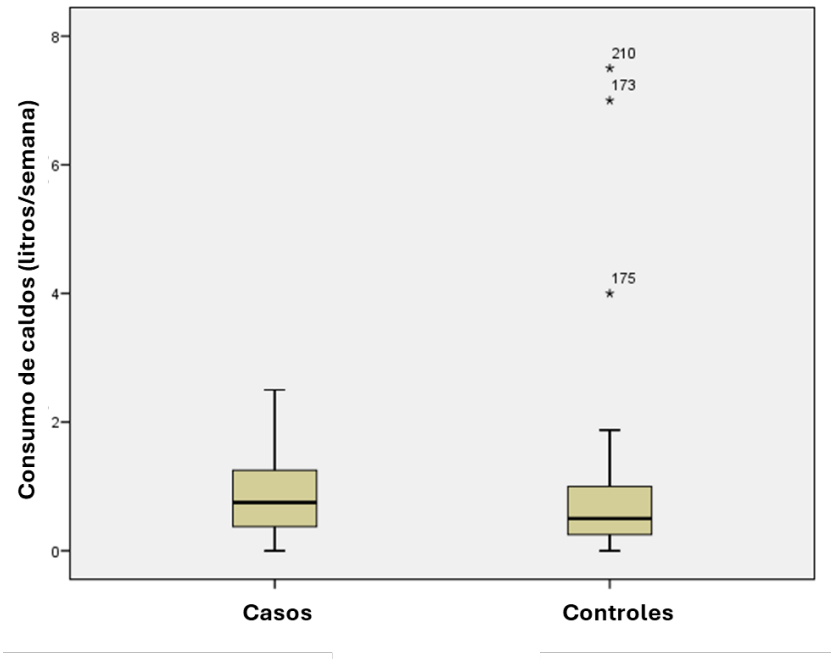
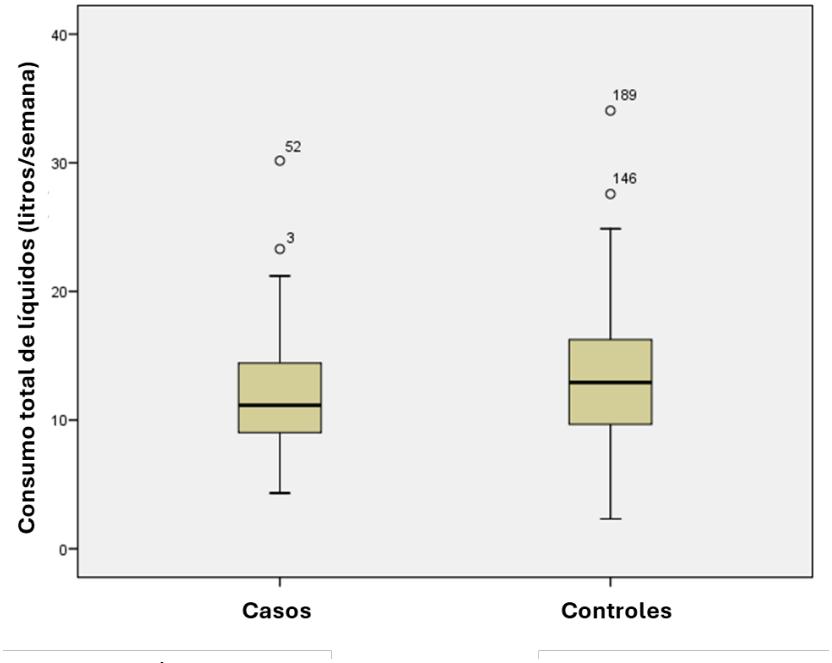


Figura 25. Consumo de caldos en el grupo de casos de EM y grupo control

6.28. CONSUMO DE LÍQUIDOS

Se estudiaron y compararon las medias del consumo total de líquidos (litros/semana) en el grupo de pacientes con EM y en el grupo control. La media de este consumo en los pacientes con EM fue de 11,96 ± 4,378 l/semana (rango: 4-30 l/semana), y la media en los controles fue de 13,28 ± 4,932 l/semana (rango: 2-34 l/semana) (Figura 26). Las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas (p=0,028, test de Mann-Whitney).



USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Figura 26. Consumo total de líquidos en el grupo de casos de EM y grupo control (diferencias significativas)

Al transformar el consumo total de líquidos en una variable categórica, con dos grupos separados por la mediana (15 l/semana), las diferencias seguían siendo estadísticamente significativas: el 33% de los controles ingerían al menos este volumen, en tanto que sólo lo hacían el 20,7% de los pacientes con EM (p=0,044, test exacto de Fisher).

6.29. RELACIÓN ENTRE HÁBITOS DIETÉTICOS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE MENIÈRE

En el grupo de casos (pacientes con EM), se analizó de forma desglosada la posible relación entre cada uno de los tipos de consumo de alimentos y bebidas y las siguientes características clínicas de la EM: uni o bilateralidad de la enfermedad, ausencia o presencia de acúfeno continuo, estadio de la enfermedad, diferencia de la PTA entre el momento del estudio y PTA registrada con una antigüedad mínima de 6 meses antes, número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses y número de crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses.

6.29.1. Hábitos dietéticos y uni o bilateralidad de la EM

En el grupo de pacientes con EM (106 pacientes), se estudiaron las posibles diferencias en los hábitos dietéticos entre los pacientes con EM unilateral (90 pacientes, 84,9%) y aquellos con afectación bilateral (16 pacientes, 15,1%) (Figura 8).

Para el análisis del consumo de sal, dado que se trata de una variable categórica, se empleó el test Chi-cuadrado (Tabla 6). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,356, test Chi-cuadrado).

Tabla 6. Tabla de contingencia del consumo de sal en los casos de EM uni y bilateral

	Unilateral	Bilateral	Total
Sin sal	8 (8,9%)	1 (6,2%)	9 (8,5%)
Poca sal	46 (51,1%)	12 (75,0%)	58 (54,7%)
Sal normal	35 (38,9%)	3 (18,8%)	38 (35,9%)
Sal añadida	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
Total	90 (100%)	16 (100%)	106 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

La Tabla 7 muestra de forma detallada los resultados del análisis estadístico realizado al comparar las medias del consumo de los distintos alimentos y bebidas (± SD) entre casos de EM que presentan afectación unilateral (ya sea de oído derecho o izquierdo) y casos de EM con afectación bilateral. Se muestran los valores p obtenidos para cada uno de los estudios al aplicar el test de Mann-Whitney. Dado que, para el consumo total de líquidos, la prueba de Kolmogorov-Smirnov demostró que las muestras seguían una distribución normal, se aplicó el test t de Student en este caso. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de los diferentes alimentos y bebidas estudiados entre los pacientes con EM unilateral y los de afectación bilateral, a excepción de las bebidas de cola. Los pacientes con EM bilateral consumían de media 0,50 l/semana de bebidas de cola, mientras que los pacientes con EM unilateral consumían de media 0,07 l/semana, siendo estas diferencias

estadísticamente significativas (p=0,043, test de Mann-Whitney).

Tabla 7. Consumo de distintos alimentos y bebidas en los casos de EM uni o bilateral

Consumo	Unilateral	Bilateral	p-valor
Leche (l/semana)	1,87 ± 1,268	2,51 ± 1,564	0,148
Yogur (vasitos/semana)	4,95 ± 4,439	4,78 ± 4,658	0,925
Queso (g/semana)	232,50 ± 267,434	232,81 ± 260,154	0,664
Café (l/semana)	0,58 ± 0,692	0,47 ± 0,610	0,769
Té (l/semana)	0,18 ± 0,457	0,46 ± 0,961	0,250
Bebidas de cola (l/semana)	0,07 ± 0,439	0,50 ± 1,067	0,043
Chocolate (g/semana)	33,74 ± 53,398	81,41 ± 177,961	0,644
Postres de chocolate (g chocolate/semana)	33,02 ± 94,855	10,94 ± 30,233	0,245
Total Cafeína (mg/semana)	649,94 ± 697,067	633,99 ± 555,853	0,605
Vino (l/semana)	0,44 ± 1,178	0,18 ± 0,425	0,223
Cerveza (l/semana)	0,28 ± 0,481	0,08 ± 0,176	0,123
Total Alcohol (g/semana)	58,22 ± 127,317	22,03 ± 41,585	0,167
Alimentos precocinados (veces/semana)	0,43 ± 0,724	0,56 ± 1,031	0,774
Picantes (veces/semana)	0,59 ± 1,463	0,34 ± 1,136	0,428
Azúcar (g/semana)	24,93 ± 40,318	25,94 ± 30,453	0,485
Dulces (porciones/semana)	2,38 ± 3,783	1,00 ± 1,140	0,395
Refrescos azucarados (l/semana)	0,16 ± 0,493	0,17 ± 0,416	0,761
Edulcorantes (dosis/semana)	2,10 ± 6,572	3,44 ± 7,519	0,561
Agua (l/semana)	7,25 ± 3,587	7,85 ± 4,857	0,883
Refrescos (l/semana)	0,23 ± 0,645	0,57 ± 1,053	0,141
Caldos (l/semana)	0,85 ± 0,707	0,73 ± 0,511	0,676
Total Líquidos (l/semana)	11,83 ± 4,069	13,09 ± 5,908	0,264*

Media ± SD
Prueba de Mann-Whitney
*Test t de Student

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.29.2. Hábitos dietéticos y estadio de la enfermedad

En el grupo de pacientes con EM (106 individuos), se analizaron las posibles diferencias en los hábitos dietéticos entre ellos, agrupados según el estadio de la enfermedad que presentaban en el momento del estudio. Del total, había 10 pacientes en estadio 1 (9,4%), 14 en estadio 2 (13,2%), 70 en estadio 3 (66,0%) y 12 en estadio 4 (11,3%) (Figura 9).

En el estudio del consumo de sal, al ser una variable categórica, se empleó el test Chi-cuadrado (Tabla 8). Las diferencias eran estadísticamente significativas (p=0,002, test Chi-cuadrado).

Tabla 8. Tabla de contingencia del consumo de sal en los subgrupos de pacientes con EM según estadio

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	Total
Sin sal	3 (30%)	1 (7,1%)	4 (5,7%)	1 (8,3%)	9 (8,5%)
Poca sal	1 (10%)	10 (71,4%)	37 (52,9%)	10 (83,3%)	58 (54,7%)
Sal normal	6 (60%)	2 (14,3%)	29 (41,4%)	1 (8,3%)	38 (35,9%)
Sal añadida	0 (0%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
Total	10 (100%)	14 (100%)	70 (100%)	12 (100%)	106 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

La Tabla 9 muestra los resultados del análisis estadístico realizado al comparar las medias del consumo de los distintos alimentos y bebidas entre los distintos subgrupos de pacientes con EM según estadio de la enfermedad. Se incluyen en la tabla tanto el valor medio de cada uno de los consumos como los valores p obtenidos al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de los diferentes alimentos y bebidas entre subgrupos según estadio de la enfermedad, a excepción del consumo de refrescos azucarados que sí mostró diferencias estadísticamente significativas entre estadios (p=0,029, test de Kruskal-Wallis).

Para analizar las posibles diferencias entre estadios de la enfermedad respecto al consumo total de líquidos, se aplicó un análisis ANOVA de un factor. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (p=0,978).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 9. Medias del consumo de distintos alimentos y bebidas en los subgrupos de pacientes con EM según estadio

Consumo	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	p-valor
Leche (l/sem)	2,60	1,97	1,81	2,46	0,145
Yogur (vasitos/sem)	5,67	3,93	4,73	6,82	0,416
Queso (g/sem)	211,11	135,71	248,64	270,91	0,530
Café (l/sem)	0,56	0,84	0,50	0,64	0,818
Té (l/sem)	0,32	0,04	0,28		0,087
Bebidas de cola (l/sem)	0,44	0,05	0,14		0,976
Chocolate (g/sem)	15,00	46,43	36,10	87,27	0,768
Postres de chocolate (g chocolate/sem)	55,56	25,00	27,59	27,27	0,921
Total Cafeína (mg/sem)	684,78	879,07	593,44	666,18	0,775
Vino (l/sem)	0,17	0,23	0,43	0,57	0,262
Cerveza (l/sem)	0,26	0,28	0,25	0,16	0,675
Total Alcohol (g/sem)	30,56	37,43	56,63	64,77	0,164
Alimentos precocinados (veces/sem)	0,28	0,57	0,51	0,09	0,367
Picantes (veces/sem)	0,72	0,93	0,50	0,27	0,503
Azúcar (g/sem)	10,89	40,18	22,01	37,05	0,720
Dulces (porciones/sem)	1,33	3,57	2,18	1,00	0,444
Refrescos azucarados (l/sem)		0,38	0,13	0,21	0,029
Edulcorantes (dosis/sem)	1,56	2,14	1,71	6,91	0,251
Agua (l/sem)	6,52	7,82	7,36	7,31	0,894
Refrescos (l/sem)	0,44	0,38	0,25	0,21	0,290
Caldos (l/sem)	0,53	0,56	0,93	0,82	0,057
Total Líquidos (l/sem)	11,55	12,14	12,02	12,25	0,978*

Prueba de Kruskal-Wallis
*ANOVA de un factor

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.29.3. Hábitos dietéticos y evolución de la PTA

En el grupo de pacientes con EM, se analizaron las posibles diferencias en los hábitos dietéticos en función de la diferencia entre la PTA registrada en el momento de inclusión del paciente en el estudio y la PTA registrada en una audiometría previa con una antigüedad mínima de 6 meses.

Del total de 106 pacientes con EM, 15 pertenecían a la categoría 1 (14,1%) (presentaban mejoría en su PTA), 66 (62,3%) a la categoría 2 (mantenían su PTA en cifras similares) y 25 (23,6%) a la categoría 3 (empeoramiento de la PTA) (Figura 10).

En el estudio del consumo de sal, al ser una variable categórica, se empleó el test Chi-cuadrado (Tabla 10). Las diferencias eran estadísticamente significativas (p=0,048, test Chi-cuadrado).

Tabla 10. Tabla de contingencia del consumo de sal en los subgrupos de pacientes con EM según diferencia de la PTA entre el momento de la inclusión en el estudio y 6 meses antes

	Mejoría PTA	Similitud PTA	Empeoramiento PTA	Total
Sin sal	2 (13,3%)	7 (10,6%)	0 (0,0%)	9 (8,5%)
Poca sal	5 (33,3%)	34 (51,5%)	19 (76,0%)	58 (54,7%)
Sal normal	8 (53,3%)	25 (37,9%)	5 (20,0%)	38 (35,9%)
Sal añadida	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,0%)	1 (0,9%)
Total	15 (100%)	66 (100%)	25 (100%)	106 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

La Tabla 11 presenta los resultados del análisis estadístico realizado al comparar las medias del consumo de los distintos alimentos y bebidas entre los subgrupos de pacientes con EM categorizados según la evolución de la PTA (diferencia de PTA). Se incluyen en la tabla tanto el valor medio de cada uno de los consumos como los valores p obtenidos al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de ninguno de los diferentes alimentos y bebidas analizados.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 11. Medias del consumo de distintos alimentos y bebidas en los subgrupos de pacientes con EM categorizados según la diferencia de la PTA entre la registrada en el momento de su inclusión en el estudio y la PTA al menos 6 meses antes

Consumo	Mejoría PTA	Similitud PTA	Empeoramiento PTA	p-valor
Leche (l/sem)	1,63	2,06	1,94	0,484
Yogur (vasitos/sem)	4,73	4,83	5,28	0,950
Queso (g/sem)	230,67	238,83	217,60	0,771
Café (l/sem)	0,56	0,53	0,66	0,871
Té (l/sem)	0,09	0,22	0,31	0,864
Bebidas de cola (l/sem)	0,30	0,15	0,01	0,290
Chocolate (g/sem)	34,33	46,46	31,34	0,498
Postres de chocolate (g chocolate/sem)	18,33	36,81	18,00	0,807
Total Cafeína (mg/sem)	624,73	618,89	734,36	0,947
Vino (l/sem)	0,95	0,34	0,22	0,901
Cerveza (l/sem)	0,36	0,19	0,31	0,705
Total Alcohol (g/sem)	114,17	43,64	38,80	0,872
Alimentos precocinados (veces/sem)	0,43	0,53	0,26	0,388
Picantes (veces/sem)	0,23	0,58	0,68	0,758
Azúcar (g/sem)	32,60	24,35	22,46	0,835
Dulces (porciones/sem)	1,93	2,18	2,28	0,857
Refrescos azucarados (l/sem)	0,07	0,19	0,13	0,199
Edulcorantes (dosis/sem)	3,27	2,52	1,20	0,159
Agua (l/sem)	6,64	7,48	7,42	0,915
Refrescos (l/sem)	0,39	0,31	0,16	0,250
Caldos (l/sem)	0,78	0,87	0,76	0,426
Total Líquidos (l/sem)	11,34	12,20	11,98	0,609

Prueba de Kruskal-Wallis

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.29.4. Hábitos dietéticos y ausencia o presencia de acúfeno continuo

Del grupo de 106 pacientes con EM, 32 no presentaban acúfeno (30,19%) y 74 sufrían acúfeno continuo (69,81%) (Figura 11).

Se estudiaron las posibles diferencias en los hábitos dietéticos entre ambos subgrupos (ausencia *vs* presencia de acúfeno continuo).

Para el análisis del consumo de sal, dado que se trata de una variable categórica, se empleó el test Chi-cuadrado (Tabla 12). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,161, test Chi-cuadrado).

Tabla 12. Tabla de contingencia del consumo de sal en los casos de EM que cursan sin o con acúfeno continuo

	Ausencia Acúfeno	Presencia Acúfeno	Total
Sin sal	2 (6,2%)	7 (9,4%)	9 (8,5%)
Poca sal	14 (43,8%)	44 (59,5%)	58 (54,7%)
Sal normal	15 (46,9%)	23 (31,1%)	38 (35,9%)
Sal añadida	1 (3,1%)	0 (0,0%)	1 (0,9%)
Total	32 (100%)	74 (100%)	106 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

La Tabla 13 muestra los resultados del análisis estadístico realizado al comparar las medias (± SD) del consumo de los distintos alimentos y bebidas entre casos de EM, de acuerdo con este criterio (ausencia *vs* presencia de acúfeno continuo). Se incluyen en la tabla los valores p obtenidos para cada uno de los estudios al aplicar el test de Mann-Whitney. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de los diferentes alimentos y bebidas estudiados entre los pacientes con EM sin acúfeno y aquellos que cursan con acúfeno continuo.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 13. Consumo de distintos alimentos y bebidas en los casos de EM sin acúfeno y los que presentan acúfeno continuo

Consumo	Ausencia Acúfeno	Presencia Acúfeno	p-valor
Leche (l/semana)	2,12 ± 1,520	1,91 ± 1,246	0,553
Yogur (vasitos/semana)	5,89 ± 4,983	4,51 ± 4,173	0,150
Queso (g/semana)	190,00 ± 265,267	250,62 ± 264,747	0,245
Café (l/semana)	0,78 ± 0,768	0,48 ± 0,621	0,054
Té (l/semana)	0,29 ± 0,608	0,20 ± 0,550	0,800
Bebidas de cola (l/semana)	0,06 ± 0,162	0,17 ± 0,699	0,420
Chocolate (g/semana)	23,55 ± 45,756	48,52 ± 97,003	0,365
Postres de chocolate (g chocolate/semana)	20,16 ± 46,735	33,64 ± 100,940	0,938
Total Cafeína (mg/semana)	859,08 ± 755,095	557,64 ± 621,706	0,086
Vino (l/semana)	0,40 ± 1,265	0,39 ± 1,029	0,833
Cerveza (l/semana)	0,36 ± 0,656	0,19 ± 0,325	0,517
Total Alcohol (g/semana)	58,87 ± 146,333	50,01 ± 106,052	0,782
Alimentos precocinados (veces/semana)	0,53 ± 0,921	0,42 ± 0,707	0,769
Picantes (veces/semana)	0,63 ± 1,494	0,52 ± 1,391	0,692
Azúcar (g/semana)	27,06 ± 45,760	24,25 ± 35,814	0,926
Dulces (porciones/semana)	1,69 ± 2,889	2,37 ± 3,782	0,533
Refrescos azucarados (l/semana)	0,11 ± 0,295	0,18 ± 0,540	0,923
Edulcorantes (dosis/semana)	3,39 ± 9,468	1,85 ± 5,123	0,486
Agua (l/semana)	7,50 ± 3,134	7,27 ± 4,052	0,843
Refrescos (l/semana)	0,15 ± 0,333	0,34 ± 0,836	0,673
Caldos (l/semana)	1,05 ± 0,783	0,74 ± 0,614	0,072
Total Líquidos (l/semana)	12,60 ± 4,098	11,78 ± 4,514	0,349

Media ± SD
Prueba de Mann-Whitney

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

6.29.5. Hábitos dietéticos y número de crisis de vértigo en los últimos seis meses

Se formaron tres subgrupos entre el total de pacientes afectos de EM (106 individuos) de acuerdo con el número de crisis de vértigo sufridas en los 6 meses previos a su inclusión en el estudio. El subgrupo 0 fue el formado por pacientes con EM que no habían sufrido ninguna crisis de vértigo (45 pacientes, 42,5%), el subgrupo 1 fue el constituido por aquellos pacientes que habían sufrido entre 1 y 6 crisis de vértigo (42 pacientes, 39,6%), y el subgrupo 2 se conformó con los pacientes que habían presentado más de 6 crisis de vértigo en los últimos 6 meses (19 pacientes, 17,9%) (Figura 12).

Se analizaron las posibles diferencias en los hábitos dietéticos entre estos 3 subgrupos.

Para analizar el consumo de sal, al ser una variable categórica, se empleó el test Chi-cuadrado (Tabla 14). Las diferencias no eran estadísticamente significativas (p=0,266, test Chi-cuadrado).

Tabla 14. Tabla de contingencia del consumo de sal en pacientes con EM categorizados según el número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses

	0 crisis	1-6 crisis	>6 crisis	Total
Sin sal	5 (11,1%)	3 (7,1%)	1 (5,3%)	9 (8,5%)
Poca sal	22 (48,9%)	23 (54,8%)	13 (68,4%)	58 (54,7%)
Sal normal	18 (40,0%)	16 (38,1%)	4 (21,0%)	38 (35,9%)
Sal añadida	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (5,3%)	1 (0,9%)
Total	45 (100%)	42 (100%)	19 (100%)	106 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

La Tabla 15 muestra los resultados del análisis estadístico realizado al comparar las medias del consumo de los distintos alimentos y bebidas entre los subgrupos de pacientes categorizados por el número de crisis de vértigo sufridas en los últimos 6 meses. Se incluyen en la tabla tanto el valor medio de cada uno de los consumos como los valores p obtenidos al aplicar la prueba de Kruskal-Wallis. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de los diferentes alimentos y bebidas entre los tres subgrupos de pacientes, a excepción del consumo de queso (p=0,038, test de Kruskal-Wallis) (Figura 27), bebidas de cola (p=0,044, test de Kruskal-Wallis) y chocolate (p=0,009, test de Kruskal-Wallis) (Figura 28) que sí mostraron diferencias estadísticamente significativas entre subgrupos de pacientes categorizados por número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses.

Para analizar las posibles diferencias entre los subgrupos de pacientes antedichos, en relación con el consumo total de líquidos, se aplicó un análisis ANOVA de un factor, no siendo las diferencias estadísticamente significativas (p=0,991).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Tabla 15. Medias del consumo de distintos alimentos y bebidas en los subgrupos de pacientes con EM según el número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses

Consumo	0 crisis	1-6 crisis	>6 crisis	p-valor
Leche (l/sem)	2,08	1,92	1,80	0,711
Yogur (vasitos/sem)	4,56	4,78	6,17	0,796
Queso (g/sem)	196,22	277,93	220,00	0,038
Café (l/sem)	0,67	0,43	0,63	0,218
Té (l/sem)	0,29	0,18	0,16	0,768
Bebidas de cola (l/sem)	0,07	0,09	0,41	0,044
Chocolate (g/sem)	18,56	63,95	45,28	0,009
Postres de chocolate (g chocolate/sem)	20,13	48,78	9,72	0,414
Total Cafeína (mg/sem)	745,82	508,21	718,91	0,470
Vino (l/sem)	0,54	0,37	0,09	0,136
Cerveza (l/sem)	0,24	0,22	0,32	0,629
Total Alcohol (g/sem)	67,48	48,48	25,08	0,674
Alimentos precocinados (veces/sem)	0,57	0,33	0,44	0,429
Picantes (veces/sem)	0,38	0,61	0,86	0,952
Azúcar (g/sem)	25,69	28,00	16,94	0,248
Dulces (porciones/sem)	1,83	2,59	2,06	0,777
Refrescos azucarados (l/sem)	0,24	0,06	0,19	0,125
Edulcorantes (dosis/sem)	2,29	1,61	3,94	0,599
Agua (l/sem)	7,09	7,30	8,06	0,696
Refrescos (l/sem)	0,27	0,17	0,57	0,281
Caldos (l/sem)	0,84	0,94	0,56	0,196
Total Líquidos (l/sem)	11,96	11,95	12,35	0,991*

Prueba de Kruskal-Wallis
*ANOVA de un factor

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

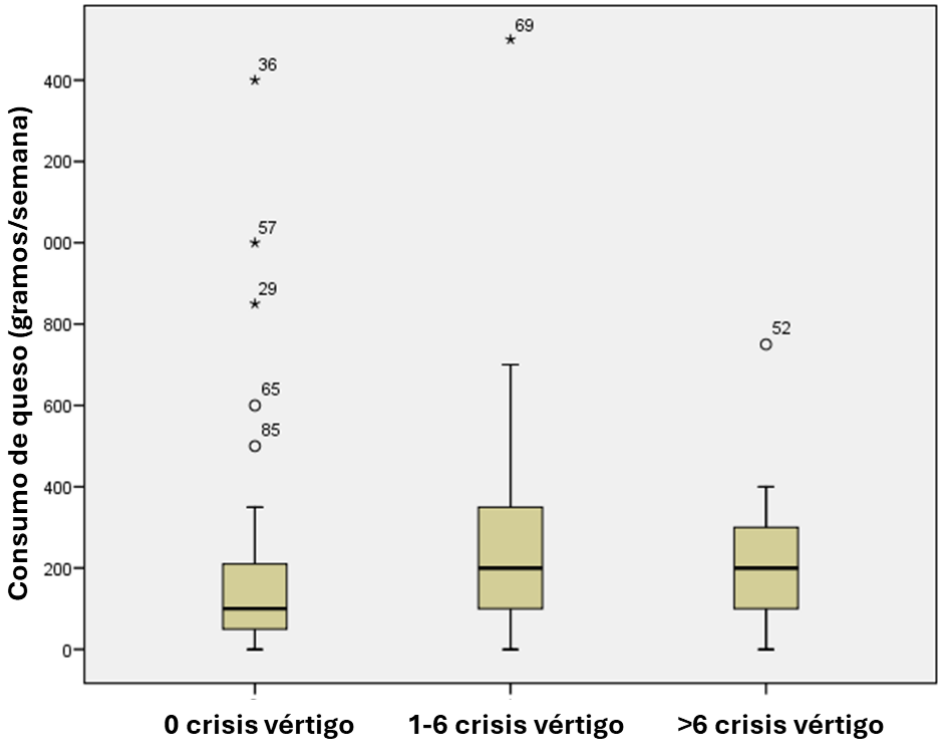


Figura 27. Consumo de queso en pacientes con EM categorizados por número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses (diferencias significativas)

Figura 28. Consumo de chocolate en pacientes con EM categorizados por número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses (diferencias significativas)

USC DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Si se considera el número de crisis en los últimos seis meses como una variable continua y se estudia su relación con los hábitos de consumo (habiendo categorizado estos), solo se encuentran diferencias estadísticamente significativas en los siguientes:

- Consumo total de alcohol (≤ 25 g/semana *vs* >25 g/semana): los que consumen menos de esa cifra muestran una media de 6,3 ± 14,5 crisis en los últimos seis meses, mientras que los que superan esa cifra tienen de media 2 ± 3,6 crisis (p=0,026, test t de Student).
- Consumo de vino (consumo *vs* no consumo): los que consumen vino tienen de media 1,8 ± 3,5 crisis en los últimos seis meses, mientras que los pacientes que no lo consumen sufren 6,2 ± 14,1 crisis (p=0,016, test t de Student).
- Consumo de destilados (consumo *vs* no consumo): los que toman destilados tienen como promedio 0,8 ± 1,3 crisis en los últimos seis meses, teniendo los que no los toman 4,9 ± 12 crisis (p=0,002, test t de Student).
- Consumo de caldos (≤ 1 l/semana *vs* >1 l/semana): la media de crisis de los que toman menos de un litro semanal es de 5,8 ± 13,6, frente a las 1,9 ± 3,2 crisis que refieren los que toman más de un litro semanal (p= 0,021, test t de Student).

6.29.6. Hábitos dietéticos y número de crisis de Tumarkin en los últimos seis meses

Del total de 106 pacientes con EM, 101 (95,3%) no habían sufrido ninguna crisis de Tumarkin en los 6 meses anteriores a su inclusión en el estudio, mientras que los 5 restantes sí habían tenido alguna (4,7%). Se analizaron las posibles diferencias en los hábitos dietéticos entre unos y otros.

En el análisis del consumo de sal, al ser ésta una variable categórica, se empleó el test Chi-cuadrado (Tabla 16). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas (p=0,738, test Chi-cuadrado).

Tabla 16. Tabla de contingencia del consumo de sal en los casos de EM sin crisis de Tumarkin y los que habían presentado crisis de Tumarkin en los 6 meses previos

	NO crisis de Tumarkin	SÍ crisis de Tumarkin	Total
Sin sal	8 (7,9%)	1 (20%)	9 (8,5%)
Poca sal	55 (54,5%)	3 (60%)	58 (54,7%)
Sal normal	37 (36,6%)	1 (20%)	38 (35,9%)
Sal añadida	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (0,9%)
Total	101 (100%)	5 (100%)	106 (100%)

Valores en números absolutos (porcentajes)

La Tabla 17 recoge los resultados del análisis estadístico realizado al comparar las medias del consumo de los distintos alimentos y bebidas entre ambos subgrupos de pacientes (No crisis de Tumarkin *vs* Sí crisis de Tumarkin). Se incluyen en la tabla tanto el valor medio ± SD de cada uno de los consumos, como los valores p obtenidos al realizar el test de Mann-Whitney.

USC DE COMPOSTELA

Tabla 17. Consumo de distintos alimentos y bebidas en los casos de EM sin crisis de Tumarkin y los que habían presentado crisis de Tumarkin en los 6 meses previos

Consumo	NO crisis de Tumarkin	SÍ crisis de Tumarkin	p-valor
Leche (l/semana)	2,05 ± 1,309	0,40 ± 0,548	0,002
Yogur (vasitos/semana)	4,99 ± 4,356	3,50 ± 6,519	0,168
Queso (g/semana)	239,39 ± 269,274	97,00 ± 93,782	0,203
Café (l/semana)	0,57 ± 0,691	0,42 ± 0,383	0,852
Té (l/semana)	0,23 ± 0,579	0,05 ± 0,112	0,788
Bebidas de cola (l/semana)	0,15 ± 0,607		0,416
Chocolate (g/semana)	41,56 ± 87,230	31,50 ± 43,861	0,784
Postres de chocolate (g chocolate/semana)	30,62 ± 90,298	10,00 ± 22,361	0,730
Total Cafeína (mg/semana)	657,68 ± 685,551	445,73 ± 399,908	0,551
Vino (l/semana)	0,40 ± 1,124	0,26 ± 0,288	0,331
Cerveza (l/semana)	0,26 ± 0,461		0,112
Total Alcohol (g/semana)	53,99 ± 121,506	26,00 ± 28,810	0,881
Alimentos precocinados (veces/semana)	0,46 ± 0,787	0,20 ± 0,447	0,463
Picantes (veces/semana)	0,44 ± 1,112	2,80 ± 3,834	0,126
Azúcar (g/semana)	26,35 ± 39,388		0,037
Dulces (porciones/semana)	2,25 ± 3,609	0,60 ± 0,548	0,377
Refrescos azucarados (l/semana)	0,17 ± 0,491		0,321
Edulcorantes (dosis/semana)	2,42 ± 6,853		0,338
Agua (l/semana)	7,28 ± 3,799	8,60 ± 3,717	0,449
Refrescos (l/semana)	0,30 ± 0,742		0,197
Caldos (l/semana)	0,84 ± 0,685	0,73 ± 0,640	0,735
Total Líquidos (l/semana)	12,09 ± 4,409	10,77 ± 4,250	0,607

Media ± SD
Prueba de Mann-Whitney

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de los diferentes alimentos y bebidas entre ambos subgrupos de pacientes, a excepción del consumo de leche (p=0,002, test de Mann-Whitney) (Figura 29) y el consumo de azúcar (p=0,037, test de Mann-Whitney) que sí mostraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes sin o con crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses.

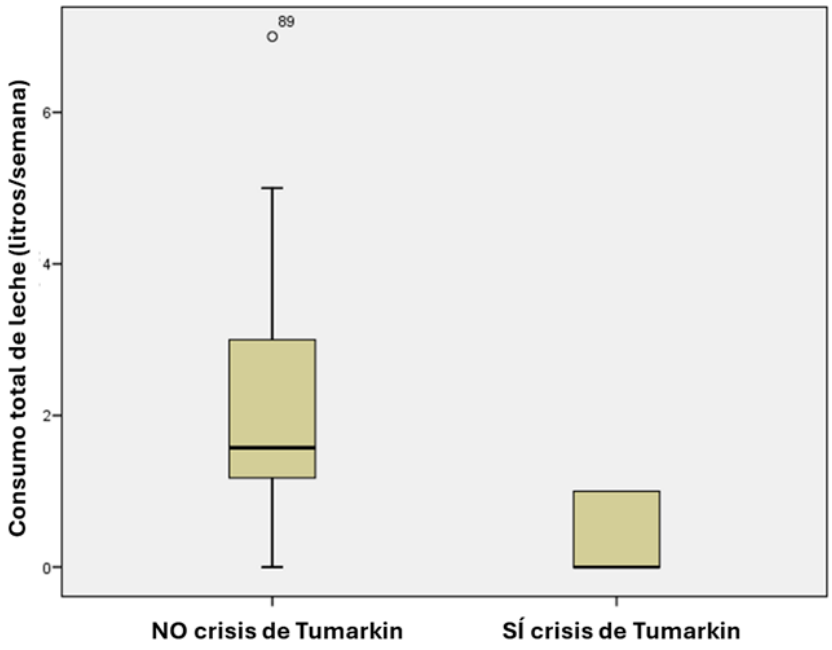


Figura 29. Consumo de leche en pacientes con EM sin crisis de Tumarkin *vs* con crisis de Tumarkin en los últimos 6 meses (diferencias significativas)

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

7. DISCUSIÓN

La EM es una de las entidades que con mayor frecuencia afectan al oído interno en su conjunto, ocasionando tanto síntomas auditivos como vestibulares. La presencia de crisis de vértigo recurrentes (muchas veces, de comienzo imprevisible), de hipoacusia fluctuante (con variaciones incluso a lo largo del mismo día, lo que reduce la efectividad de las prótesis auditivas para restaurar una audición de calidad) y de acúfenos con frecuencia continuos (que interfieren con el sueño nocturno y reducen la capacidad de concentración durante el día) la convierten en una entidad que limita de forma sustancial la calidad de vida de las personas que la padecen (45).

Aunque la sensación de inestabilidad intercrisis parece ser el síntoma que produce una mayor percepción de discapacidad (45), cualquiera de los otros tres (vértigo, hipoacusia y acúfenos), individualmente o asociados entre sí, pueden interferir de forma relevante con la capacidad de los pacientes de realizar sus actividades profesionales, familiares y/o de ocio.

No existen certezas hasta el momento sobre la etiología y la fisiopatología de la EM. Aunque se ha avanzado en la identificación de genes que predisponen a padecerla (21) y también en su relación con fenómenos autoinmunes y autoinflamatorios (23,31,36,37,39,42,86), no parece probable que a corto plazo se pueda describir una ruta etiológica clara. En cuanto a su fisiopatología, la presencia de hydrops endolinfático es un hallazgo muy frecuente en pacientes con EM, que clásicamente se ha interpretado como el mecanismo que explica la sintomatología y hacia el que se han dirigido la mayoría de los tratamientos (5,25,30,51). Pero no todos los pacientes con clínica de EM presentan hydrops, ni todos los individuos con hydrops manifiestan los síntomas característicos de la enfermedad. Es posible que el hydrops endolinfático sea en realidad un epifenómeno de la enfermedad y no necesariamente la causa de los síntomas (87,88).

Esta ausencia de certezas sobre la etiología y la fisiopatología ha condicionado que los diferentes tratamientos que se han empleado tengan una base esencialmente empírica. En todas las guías clínicas sobre la EM, el primer escalón terapéutico hace referencia a modificaciones en la dieta y el estilo de vida. En concreto, en la guía de práctica clínica sobre la EM de la *American Academy of Otolaryngology – Head and Neck Surgery* (89) se recomienda a los pacientes la reducción de sodio en la dieta, limitar el consumo de cafeína, evitar alcohol y/o tabaco si están presentes como desencadenantes, así como un buen control del estrés y el uso de diarios de síntomas. Estas restricciones dietéticas se han indicado durante décadas a los pacientes, incluso de forma contradictoria; por ejemplo, se ha indicado con mucha frecuencia reducir el consumo de agua, mientras que algunos grupos aconsejaban una sobrecarga hídrica (59,60).

Esta falta de evidencia científica en las recomendaciones dietéticas y en la posible influencia de determinados alimentos o bebidas en el desarrollo o agravamiento de los síntomas ha sido el motivo que ha justificado la elaboración de esta Tesis Doctoral. No

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

pretendemos establecer relaciones causales, puesto que el diseño de este trabajo (estudio transversal) no lo permitiría. Pero sí buscamos evaluar la posible influencia de los hábitos dietéticos en la sintomatología, bien para confirmar la utilidad de las recomendaciones dietéticas, bien para evitar restricciones que podrían ser innecesarias y que suponen una carga más en una calidad de vida ya limitada por la propia enfermedad.

Seguiremos en esta discusión el mismo esquema empleado para la presentación de los resultados, esto es, análisis de las enfermedades concomitantes que puedan influir en la dieta, comparación entre los hábitos dietéticos de los pacientes con EM y de los controles, y relación entre la dieta y varias variables que evalúan la severidad de la enfermedad.

7.1. ENFERMEDADES CONCOMITANTES

En el estudio se recogieron los antecedentes médicos de los participantes, ya que el padecimiento de determinadas patologías puede condicionar los hábitos dietéticos de los sujetos. Por ejemplo, un paciente hipertenso tendrá probablemente, como parte de su tratamiento, un consumo de sal inferior a un paciente que no sea hipertenso. Para garantizar la comparabilidad entre los grupos, se realizó en primer lugar un análisis para comparar la prevalencia de estas patologías entre el grupo de pacientes con EM y el grupo control.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para las distintas patologías recogidas, excepto en el caso de la migraña, que presentó una prevalencia superior en el grupo de pacientes con EM (26 pacientes con migraña, 24,5%) respecto al grupo control (6 pacientes con migraña, 5,7%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa con una $p<0.001$ (test exacto de Fisher). Era este un hallazgo esperado, puesto que la asociación entre EM y migraña es ampliamente conocida (90,91). De hecho, se ha descrito la existencia de subgrupos específicos asociados a migraña, tanto en la EM unilateral (92) como en la bilateral (93).

Un estudio reciente de casos y controles agrupó por un lado 6.919 pacientes con EM y 27.676 participantes controles sin EM, y por otro lado 35.889 pacientes con migraña con 71.778 controles sin migraña. Los resultados obtenidos fueron que los pacientes con EM tenían un mayor riesgo de padecer migraña y, además, que los pacientes con migraña tenían un mayor riesgo de padecer EM (94). Por lo tanto, dada la asociación entre EM y migraña, el análisis del consumo de alimentos que clásicamente se reconocen como factores desencadenantes de crisis de migraña (como la cafeína o determinados tipos de queso) debe ser evaluado con cautela.

7.2. HÁBITOS DIETÉTICOS DE LOS PACIENTES CON EM FRENTE A LOS CONTROLES

Una vez establecida la comparabilidad entre los grupos, se procedió a realizar el estudio del consumo de los distintos alimentos y bebidas recogidos en el cuestionario. Discutiremos esencialmente aquellos alimentos y bebidas en los cuales se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Un primer hallazgo llamativo fue que los pacientes con EM consumían más leche (1,97 ± 1,319 litros/semana) que los controles (1,66 ± 1,384 litros/semana), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,045, test de Mann-Whitney). La interpretación inmediata ("el consumo de leche podría ser un factor de riesgo para padecer EM") no se sostiene a raíz

de hallazgos posteriores, que se discutirán más adelante, en los que la ingesta de este alimento sí parece comportarse como un atenuador de la severidad de la clínica en la EM. Es posible que los pacientes con esta patología limiten la ingesta de otros líquidos con una mayor connotación de consumo en ambientes de ocio (en cuanto que se encuentran limitadas sus relaciones sociales debido a su sintomatología), sustituyéndolos por un alimento más "sano" y de consumo preferiblemente domiciliario, como la leche. Sobre esta idea argumental volveremos más adelante.

En cuanto a los alimentos que contienen cafeína o sus derivados (teína o teobromina), el consumo medio semanal (en concreto de café, chocolate y cafeína total) fue sustancialmente mayor en el grupo control que en el grupo de pacientes. Las diferencias fueron estadísticamente significativas en los tres casos, con p=0,001, p=0,008 y p<0,001 (test de Mann-Whitney), respectivamente. Incluso al transformar el consumo de café, chocolate y cafeína total en variables categóricas (consumo de café *vs* no consumo de café, consumo de chocolate *vs* no consumo de chocolate, consumo de cafeína >700 mg/semana *vs* consumo de cafeína ≤700 mg/semana, respectivamente), las diferencias seguían siendo estadísticamente significativas. El 79,2% de los controles consumían café, mientras que sólo lo consumían el 59,4% de los pacientes con EM (p=0,001, test exacto de Fisher). El 65,1% de los controles consumían chocolate, mientras que sólo lo hacían el 48,1% de los pacientes con EM (p=0,012, test exacto de Fisher). Y el 60,3% de los controles consumían más de 700 mg/semana, mientras que sólo el 39,6% de los pacientes con EM superaban esa cantidad (p=0,002, test exacto de Fisher). Estos hallazgos son llamativos, por cuanto que son discordantes con lo referido en publicaciones previas, incluso algunas de nuestro propio grupo (74), en las que se refería que los pacientes con EM consumían más cafeína que los controles. La media de consumo en nuestra serie es de 1020 mg/semana en los individuos con EM, mientras que en la publicación mencionada era de 222 mg/día, lo que equivale a 1554 mg/semana.

Son varias las explicaciones que pueden justificar esta menor cifra de consumo en pacientes con EM. Una de ellas es la inclusión en la muestra actual de pacientes con migraña (que habían sido excluidos de la publicación previa). Es muy probable que los individuos migrañosos reduzcan el consumo de cafeína para evitar que actúe como gatillo de las crisis de migraña. No obstante, entendemos que la exclusión de los sujetos migrañosos de la muestra distorsionaría la realidad de los pacientes con EM, que deben convivir no solo con la sintomatología audiovestibular, sino también con episodios de cefalea.

Una segunda posibilidad que justificaría una reducción del consumo de cafeína sería la generalización del consejo de su restricción como estrategia terapéutica. Cualquier búsqueda que se realice en la Red sobre el manejo de la EM dirigida a los pacientes, aconseja en primer lugar, evitar el consumo de cafeína. Sirva a modo de ejemplo la página web de la *Asociación Síndrome de Menière España*, que agrupa a los pacientes con EM de nuestro país (95). El acceso de los pacientes a esta información es muy probable que condicione sus hábitos dietéticos y, en este caso, los lleve a reducir la ingesta de cafeína.

Y una tercera explicación podría basarse en el autoaprendizaje del propio paciente. Si detecta (y algunos de ellos así lo refieren en la consulta) que un determinado alimento o factor (en este caso, el consumo de cafeína) supone un empeoramiento de su sintomatología, ellos mismos tenderán a restringirlo. Exista o no una relación de causa-efecto con la aparición de crisis de vértigo o el empeoramiento de los síntomas auditivos, es probable que ante la autopercepción de "alimento peligroso" se reduzca su consumo.

USC DE COMPOSTELA

Por lo que hace referencia al consumo de alcohol, las diferencias son estadísticamente significativas entres los dos grupos (casos y controles) en cuanto a la ingesta de cerveza y al total de alcohol, siendo este consumo mayor entre los controles que entre los casos (p=0,010 y p=0,022, test de Mann-Whitney, respectivamente). Las diferencias son llamativas en ambos casos (0,64 l/semana de cerveza en los controles frente a 0,24 l/semana en los pacientes con EM; 73 g/semana de alcohol en los controles frente a 52 g/semana en los pacientes con EM). De nuevo, al estudiar tanto el consumo de cerveza como el consumo total de alcohol como variables categóricas (consumo de cerveza *vs* no consumo de cerveza y consumo de alcohol >25 g/semana *vs* consumo de alcohol ≤25 g/semana), se siguieron obteniendo diferencias estadísticamente significativas. El 48% de los controles bebían cerveza, mientras que sólo lo hacían el 34% de los pacientes con EM (p=0,036, test exacto de Fisher). Y el 53,7% de los controles consumían > 25 g alcohol total/semana, mientras que sólo lo hacían el 38,6% de los casos (p=0,027, test exacto de Fisher). Por su parte, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al comparar el consumo de vino o de destilados. En un estudio previo de nuestro grupo (75) no se habían encontrado diferencias significativas en el consumo de alcohol entre pacientes con EM y los controles.

La explicación de este menor consumo de alcohol en la EM (a costa, sobre todo, de un menor consumo de cerveza) nos lleva a retomar la línea de discusión que avanzamos al referirnos a la ingesta de leche. El consumo de cerveza, al menos en nuestro entorno, está relacionado fundamentalmente con los ambientes de ocio. Puesto que no hay diferencias en la ingesta de vino (de consumo habitualmente más doméstico), la menor ingesta de cerveza probablemente esté trasluciendo una vida social limitada en los pacientes con EM, con autorrestricciones en la misma como consecuencia de su sintomatología (imprevisibilidad de las crisis de vértigo, dificultad para mantener conversaciones en entornos ruidosos, exacerbación del acúfeno si hay ruido ambiental…).

Nuestros resultados parecen apoyar la idea ya vislumbrada en otros trabajos de que no hay una clara relación causa–efecto entre consumo de alcohol y EM. Verma y cols. analizaron en 2006 los efectos del alcohol en los síndromes audiovestibulares (no solo en la EM) (96). Comunicaron tan solo un incremento en el daño auditivo en las frecuencias agudas, pero no en la sintomatología vestibular (96). En un estudio publicado en 2022 se comunicó que el consumo de alcohol se relacionaba negativamente con la EM, es decir, con un menor riesgo de padecer la enfermedad (97). Otro estudio más reciente, publicado en 2024, sostiene que el alcohol consumido de forma habitual con las comidas puede inhibir el desarrollo y la progresión de la EM (98). En esta línea, un estudio de 2022 había observado que la disminución en la frecuencia del consumo de alcohol aumentaba la incidencia de EM (85).

Se encontraron también diferencias estadísticamente significativas entre casos y controles en el consumo de refrescos (no necesariamente azucarados), con una media de 0,28 l/semana en los casos y 0,12 l/semana en los controles (p=0,015, test de Mann-Whitney). Una vez más, al transformar el consumo de refrescos en una variable categórica (consumo *vs* no consumo), las diferencias seguían siendo estadísticamente significativas: el 25,4% de los pacientes con EM consumían refrescos, mientras que sólo el 11,3% de los controles lo hacían (p=0,007, test exacto de Fisher). La interpretación iría en la misma línea que en el mayor consumo de leche: puesto que no toman cerveza o café, lo sustituyen por refrescos, con probable predilección por los no azucarados, interpretados como más sanos (no se detectaron diferencias significativas entre ambos grupos al comparar el consumo de refrescos azucarados).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Especial atención merece la diferencia en la ingesta total de líquidos. Aunque los valores medios no son aparentemente muy diferentes (12 l/semana en los pacientes con EM frente a 13,3 l/semana en los controles), las diferencias fueron estadísticamente significativas (p=0,028, test de Mann-Whitney). Al transformar el consumo total de líquidos en una variable categórica (consumo >15 l/semana *vs* consumo ≤15 l/semana), las diferencias seguían siendo estadísticamente significativas: el 33% de los controles bebían más de 15 l/semana, en tanto que sólo el 20,7% de los pacientes con EM superaban este volumen semanal de líquidos (p=0,044, test exacto de Fisher). El consejo de modificación de la ingesta de líquidos ha sido una de las esencias de las recomendaciones dietéticas en estos pacientes, tanto restringiéndola como aconsejando una sobreingesta (59,60). Lo cierto es que ninguna de las dos actitudes ha demostrado hasta el momento una eficacia rotunda en la mejoría de la sintomatología. Y ambas indicaciones son difíciles de cumplir por parte de los pacientes. En nuestra serie, la ingesta de líquidos es algo mayor en los controles, lo cual podría estar en relación, como sucedía con el consumo de cafeína, con la generalización de la recomendación desde diferentes foros (no necesariamente médicos) de que beban lo menos posible.

Es preciso resaltar también que no existen diferencias significativas en el consumo de sal. La recomendación de restringir el consumo de sal en la EM se remonta a 1929 (99). Múltiples trabajos publicados hasta la fecha apoyan la reducción del consumo de sal en la EM (100), sugiriendo que con ello se logra una mejoría de la sintomatología. Uno de estos trabajos indica que el consumo debe ser inferior a 3 gramos al día, ya que una dieta baja en sal produciría un aumento de la concentración de la aldosterona plasmática que activaría la absorción de la endolinfa en el saco endolinfático (101). Sin embargo, en contraposición, otro estudio concluyó que no había evidencia en el beneficio de una dieta baja en sal respecto a la mejoría de la sintomatología de la EM (102). Por tanto, no existe evidencia sólida de que la restricción de sal sea beneficiosa (57).

Y esto es relevante, porque la sal, junto con la cafeína y la ingesta hídrica, constituyen los tres alimentos/bebidas que se han restringido clásicamente a los pacientes con EM. Debían, cuando menos, beber poco, comer sin sal y no tomar café. Más allá de sus síntomas, estas restricciones dietéticas contribuían, sin duda, a empeorar la calidad de vida de nuestros pacientes. En esta misma dirección, un estudio de randomización mendeliana (103) concluye que el consumo de sal añadida a la comida, el consumo de alcohol y el consumo de cafeína no tenían una asociación estadísticamente significativa con la EM y que, de forma similar, los análisis realizados en dirección opuesta mostraron evidencia de que la susceptibilidad genética de padecer EM no se asociaba a una tendencia mayor a estos consumos. Por lo tanto, sugieren que la restricción de sal, cafeína y alcohol puede no aportar beneficio a los pacientes con EM (103).

7.3. RELACIÓN ENTRE HÁBITOS DIETÉTICOS Y SEVERIDAD CLÍNICA DE LA EM

La segunda parte de esta Tesis Doctoral pretende analizar si el consumo de algunos alimentos y bebidas puede condicionar la severidad de la sintomatología en los pacientes con EM. Desde el punto de vista clínico, es el análisis más relevante, porque sí podría conducir a establecer indicaciones terapéuticas, limitando eventualmente la ingesta de alimentos y/o bebidas que resultasen perjudiciales o, por el contrario, recomendando el consumo de otros que pudiesen tener un efecto protector.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Se consideraron como variables que medían la severidad de la EM las siguientes: unilateralidad *vs* bilateralidad, estadio (calculado en base a la PTA), evolución de la PTA, ausencia o presencia de acúfeno continuo, número de crisis de vértigo en los últimos seis meses y número de crisis de Tumarkin en los últimos seis meses.

7.3.1. Hábitos dietéticos y uni o bilateralidad de la EM

En lo que hace referencia a la unilateralidad o bilateralidad, los hallazgos no fueron relevantes. Tan solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p=0,043, test de Mann-Whitney) en el consumo de bebidas de cola. En nuestra serie de casos, el 85% de los pacientes tenían afectación unilateral y el 15% restante presentaban afectación bilateral. Los pacientes con EM bilateral consumían de media 0,50 l/semana de bebidas de cola, mientras que los pacientes con EM unilateral consumían de media 0,07 l/semana. Aunque estadísticamente significativa, la diferencia no parece muy relevante desde el punto de vista clínico. En cualquier caso, era ésta una variable en la que no esperábamos encontrar grandes diferencias, porque la uni o bilateralidad es muy poco probable que esté influida por la dieta.

Es razonable pensar que los casos bilaterales, sobre todo aquellos de debut sincrónico, tengan un origen diferente (probablemente, con un mayor componente de autoinflamación o de autoinmunidad) que los unilaterales. Por otra parte, la diferencia entre unilateral y bilateral no deja de tener un cierto componente de artificiosidad: puesto que la mayoría de los pacientes con EM bilateral debutan de forma metacrónica, entra dentro de lo probable que al menos algunos de los casos considerados como unilaterales sean en realidad pacientes que aún no se hayan bilateralizado, pero que lo harán en el curso de la evolución de la enfermedad. Es difícil establecer un período mínimo para asegurar que una EM unilateral no se vaya a bilateralizar, toda vez que esto puede suceder muchos años después del debut de la enfermedad en el primer oído.

7.3.2. Hábitos dietéticos y estadio de la EM

Más relevante es la relación de la dieta con el estadio, porque éste es sin duda una buena medida de la severidad de la enfermedad, al menos desde el punto de vista auditivo. Es importante destacar esto, ya que el estadiaje de la EM se establece basándose sólo en la PTA, que es un valor extraído de la audiometría tonal liminar y que no tiene en cuenta, por tanto, síntomas vestibulares. Puede suceder, por tanto, que un paciente se encuentre en un estadio muy avanzado, porque su audición está ya muy deteriorada, pero que no esté sufriendo crisis de vértigo. Y, al contrario, que, en estadios iniciales, todavía con buena audición, el paciente se encuentre muy limitado al presentar muchos episodios de vértigo. Esto explica por qué se analizó, y se comentará más adelante, el número de crisis como criterio de severidad, no restringiendo el análisis exclusivamente al estadio.

Es precisa una segunda consideración antes de valorar la influencia de la dieta en el estadio. Una de las características de la hipoacusia en el EM es que es fluctuante. Por tanto, el estadiaje en un paciente es dinámico, porque depende del nivel concreto de la audición en el momento de la valoración. No es infrecuente que un individuo bascule entre dos (o incluso tres) estadios, mejorando o empeorando en función de su nivel de audición. Esto implica, de nuevo, que los análisis relacionados con la influencia de la dieta en el estadio de la enfermedad deban interpretarse también con cautela.

Dicho todo la anterior, en el momento de su inclusión en el estudio, el 9,4% de los pacientes con EM estaban en estadio 1 de la enfermedad, el 13,2% en estadio 2, el 66,0% en estadio 3 y el 11,3% en estadio 4. Es necesario subrayar que en este caso sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas al relacionar el consumo de sal con el estadio de la enfermedad (p=0,002, test Chi-cuadrado), con un mayor consumo de sal en los pacientes en estadio 1 (el 60% de los pacientes consumían una cantidad de sal "normal") y un menor consumo de sal en los pacientes en estadios 2 y 4 (el 71% y el 83%, respectivamente, consumían poca sal). Eran pocos, en los cuatro estadios, los que comían sin sal o los que añadían sal a la comida. Parece inferirse de estos resultados que en las fases iniciales de la enfermedad existe una menor concienciación sobre la conveniencia de reducir el consumo de sal, actitud que se va implementado a medida que se deteriora la audición y, por tanto, aumenta el estadio de la enfermedad.

Se encontró también una relación estadísticamente significativa entre el estadio y el consumo de refrescos azucarados (p=0,029, test de Kruskal-Wallis): no hay consumo en pacientes en estadio 1 y en los otros estadios el mayor consumo, de forma relevante, se observa en el estadio 2. Probablemente, se trate de pacientes en una fase relativamente virulenta de la enfermedad, en la que tienden a sustituir hábitos de consumo social (cerveza, café…) por sustancias también gratificantes, pero con menor etiqueta de dañinos.

7.3.3. Hábitos dietéticos y evolución de la PTA

Como señalamos anteriormente, la PTA es un valor extraído de la audiometría tonal liminar y dado que la audición en los pacientes con EM es fluctuante, su valor también puede diferir con el tiempo tanto mejorando como empeorando. Para analizar la posible relación de los hábitos dietéticos de los pacientes con EM con la evolución de la audición, se recogió el valor de la PTA en el momento de su inclusión en el estudio y el valor de la PTA de una audiometría previa con una antigüedad mínima de 6 meses respecto a la audiometría del momento de la inclusión del paciente en el estudio. Para analizar estos datos se dividió a los pacientes en tres grupos, el primero en el que se incluyeron aquellos pacientes que presentaron mejoría de su audición (y por tanto de su PTA), un segundo grupo formado por aquellos pacientes que presentaron estabilidad de su PTA y un tercer grupo constituido por aquellos pacientes que presentaron un empeoramiento auditivo y por tanto de su PTA.

Del total de 106 pacientes con EM, 15 pertenecían a la categoría 1 (14,1%) (presentaban mejoría en su PTA), 66 (62,3%) a la categoría 2 (mantenían su PTA en cifras similares) y 25 (23,6%) a la categoría 3 (empeoramiento de la PTA).

Al igual que en el apartado anterior donde se analizaba la relación entre hábitos dietéticos y estadio de la enfermedad (determinado por el valor de la PTA en el momento de su inclusión en el estudio) aquí también se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto al consumo de sal (p=0,048, test Chi-cuadrado).

Por una parte, el 76% de los que habían empeorado el umbral de su PTA comían con poca sal, mientras que el 53% de los que habían experimentado mejoría consumían una cantidad de sal "normal". Sin embargo, ninguno de los pacientes que comían sin sal había experimentado un empeoramiento auditivo. No parece, por tanto, que una restricción moderada en la ingesta de sal implique una mejoría auditiva, al menos a corto plazo (hay que tener en cuenta que la evaluación de la variación en la PTA se realiza entre dos audiometrías con al menos seis meses de diferencia). Sin embargo, sí podría ser beneficiosa una restricción

USC DE SANTIAGO

absoluta en la utilización de sal. En cualquier caso, estos resultados no implican necesariamente que la restricción moderada de sal (mejor tolerada por los pacientes que un cese absoluto de su consumo) no pueda tener un efecto beneficioso a largo plazo sobre el umbral de audición y sobre los síntomas vestibulares. De hecho, se había publicado hace ya más de treinta años que una dieta baja en sal, asociada a diuréticos, podría conseguir una preservación de la audición, incluso una vez que los síntomas vestibulares hayan desaparecido (104).

En cuanto al resto de alimentos y bebidas analizados en el estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de ninguno de ellos en relación con la evolución de la PTA, por lo que no se pueden inferir consejos dietéticos en este sentido.

7.3.4. Hábitos dietéticos y ausencia o presencia de acúfeno continuo

La presencia de acúfenos persistentes y continuos es uno de los síntomas que los pacientes con EM refieren como más desagradables. Especialmente en fases de la enfermedad en las que las crisis de vértigo se han atenuado, los acúfenos (de diferentes frecuencias, a veces superpuestas y cambiantes, y con intensidad variable y exacerbaciones) interfieren en las actividades cotidianas (profesionales, sociales, familiares…) y dificultan el descanso nocturno

Teniendo en cuenta que es el síntoma frente al cual tenemos menos recursos terapéuticos (existen fármacos y eventualmente cirugía para yugular las crisis de vértigo, mientras que la hipoacusia puede corregirse con prótesis auditivas), sería de una importancia capital identificar factores que los potencie y sobre los que se pueda actuar. De ahí la relevancia de tratar de establecer una posible correlación entre su presencia y la ingesta de alimentos o bebidas.

Pues bien, no hemos sido capaces de encontrar diferencias que fuesen estadísticamente significativas entre la ausencia o presencia de acúfeno continuo y la dieta. Ni la ingesta de sal, cafeína, alcohol, volumen líquido… se han podido correlacionar con esta variable. Por tanto, lamentablemente, no es posible a partir de nuestra muestra proponer un consejo dietético que pudiese reducir la posibilidad de padecer acúfeno continuo.

7.3.5. Hábitos dietéticos y número de crisis de vértigo en los últimos seis meses

La clínica vestibular es sin duda la más discapacitante en la EM. La frecuencia de las crisis de vértigo (habitualmente acompañadas de vómitos), su imprevisibilidad y duración, conduce con frecuencia a que el paciente modifique sus actividades. Períodos con menos crisis permiten al sujeto desarrollar una vida que se aproxime a la normalidad, mientras que épocas con más crisis conducen casi siempre a una actitud temerosa y retraída para la mayoría de las actividades (45,67,69).

Es relevante, por tanto, identificar si algún alimento o bebida se relaciona con un número reducido o elevado de crisis, por cuanto su restricción o el consejo de su ingesta podrían atenuar la clínica vestibular. Para ello, recordemos que a efectos prácticos hemos categorizado el número de crisis de vértigo típicas sufridas en los seis meses previos a la inclusión en el estudio en tres grupos: ninguna crisis (42,5% de los pacientes), de uno a seis episodios de vértigo (media de uno mensual) (39,6% de los pacientes) y más de seis crisis (17,9% de los

pacientes). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en tres alimentos: queso, bebidas de cola y chocolate. Los analizaremos por separado.

En cuanto al queso, el mayor consumo correspondió al grupo de entre una y seis crisis (278 g/semana de media), frente a los que no tenían crisis (196 g/semana) y los que tenían más de seis episodios de vértigo (220 g/semana), con p=0,038 (test de Kruskal-Wallis). Tal vez el consejo podría ser incrementar el consumo de queso en pacientes con un elevado número de crisis de vértigo, buscando la reducción de la frecuencia hacia cifras (en torno a una al mes) que les permitan desarrollar una vida normal.

Por lo que hace referencia a las bebidas de cola, el consumo es sustancialmente mayor en los pacientes con muchas crisis (media de 0,41 l/semana) frente a los otros dos grupos (0,07 l/semana en los que no tienen crisis de vértigo y 0,09 l/semana en los que tienen una frecuencia de un episodio al mes), con p=0,044 (test de Kruskal-Wallis). Parece claro, en este caso, que el consejo terapéutico debería estar orientado a disminuir el consumo de bebidas de cola en enfermos con mucha sintomatología vestibular y no incrementar la ingesta si la sintomatología vestibular está ausente o es limitada.

Por último, consumen claramente menos chocolate los que no tienen crisis de vértigo (media de 19 g/semana) que los pacientes de los otros dos grupos (64 g/semana los que tienen pocas crisis y 45 g/semana los que sufren muchos episodios de vértigo), con p=0,009 (test de Kruskal-Wallis). Parece evidente, por desgracia, que reducir el consumo de chocolate puede ser una buena estrategia terapéutica para disminuir la sintomatología vestibular.

Cabe reseñar que ni la ingesta de sal, de alcohol, de líquidos o de cafeína parecen correlacionarse con el número de crisis con el análisis estadístico que se acaba de comentar. No parece apropiado, por tanto, restringir ni aconsejar estos alimentos en la búsqueda de una eventual reducción de la frecuencia de los episodios de vértigo.

Sin embargo, y tal como se presentó en el apartado de resultados, se analizó también la posible relación entre hábitos dietéticos, ahora categorizados, y número de crisis de vértigo en los últimos 6 meses, considerando este número de crisis como una variable continua. A diferencia del análisis anteriormente comentado, con este nuevo análisis estadístico sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto en el consumo total de alcohol, como en el de vino y el de destilados, así como en el consumo de caldos.

Respecto al consumo total de alcohol (≤ 25 g/semana *vs* >25 g/semana) se observó que los que consumían menos tenían más crisis (media de 6,3 crisis) que los que consumían más (media de 2 crisis) (p=0,026, test t de Student). En cuanto al consumo de vino (consumo *vs* no consumo) se vio que los que consumen vino tenían de media 1,8 crisis en los últimos seis meses, mientras que los que no lo consumen habían sufrido 6,2 crisis (p=0,016, test t de Student). De forma similar, los que toman destilados tenían como promedio 0,8 crisis en los últimos seis meses, refiriendo los que no los toman 4,9 crisis (p=0,002, test t de Student). En lo que se refiere al consumo de caldos (≤ 1 l/semana *vs* >1 l/semana), fueron los pacientes que toman menos de un litro semanal los que presentaban más crisis (media 5,8 crisis, frente a las 1,9 crisis que refieren los que toman más de un litro semanal) (p= 0,021, test t de Student).

Una explicación a este aparente efecto "protector" del alcohol sobre la sintomatología vestibular podría basarse en el efecto inhibidor del alcohol sobre la producción hipotalámica de vasopresina (105,106). La disminución en la secreción de esta hormona supone un incremento de la diuresis y, por tanto, podría actuar ayudando a reducir la presión de endolinfa. De hecho, se ha publicado que la administración crónica de vasopresina induce la

USC UNIVERSIDADE DE COMPOSTELA

producción de hydrops endolinfático en cobayas (107) y una elevación sostenida de vasopresina produce un incremento en la concentración de sodio en la escala media de la cóclea. (108). Se ha comunicado también la existencia de niveles de vasopresina elevados en plasma de pacientes con EM (109). Algunas propuestas de manejo dietético de la EM (como la sobreingesta de agua) (59) pretendían utilizar este mecanismo con finalidad terapéutica.

7.3.6. Hábitos dietéticos y número de crisis de Tumarkin en los últimos seis meses

Por último, un evento que indica severidad en los pacientes con EM es la presencia de crisis de Tumarkin. Son episodios súbitos e incontrolables de desequilibrio intenso, habitualmente con caída al suelo y recuperación relativamente rápida. Pese a su corta duración, lo brusco de su instauración las hace especialmente peligrosas para el paciente, sobre todo si le suceden en situaciones que impliquen un riesgo especial (conduciendo, subido a una altura…). Afortunadamente, afectan sólo a un pequeño porcentaje de los pacientes con EM, pero es tal el temor que generan en quienes las padecen que restringen muchas de sus actividades cotidianas (conducir, por ejemplo). Hemos categorizado esta situación en dos subgrupos: haber sufrido o no crisis de Tumarkin en los seis meses previos a la inclusión en el estudio. La interpretación de los resultados debe realizarse teniendo en cuenta la asimetría de tamaño de los subgrupos (101 pacientes sin crisis de Tumarkin y sólo 5 que las habían padecido).

Tan sólo se encontró relación estadísticamente significativa con el consumo de leche y de azúcar (p=0,002 y p=0,037, test de Mann-Whitney, respectivamente). Los pacientes que no habían sufrido crisis de Tumarkin en los 6 meses previos consumían de media 2 l leche/semana, mientras que los que sí habían sufrido crisis de Tumarkin consumían de media 0,40 l/semana. En el caso del consumo de azúcar, los pacientes sin crisis de Tumarkin consumían de media 26 g/semana, a diferencia de los que sí habían sufrido alguna crisis que no consumían nada de azúcar (ninguno de los 5 pacientes consumía azúcar). En ambos casos (leche y azúcar), el consumo era mayor en el grupo de sujetos sin crisis de Tumarkin. Quizás la ausencia de ingesta de azúcar pueda dar lugar a situaciones de hipoglucemia subclínica que puedan actuar como gatillos para que se desencadenen estos episodios. Sería oportuno, por tanto, recomendar el consumo de leche y de azúcar en los pacientes que las padezcan, a fin de intentar reducirlas.

7.4. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio se basa en que los hábitos dietéticos se recogen a partir de información facilitada por el participante (no es, por tanto, un dato obtenido mediante observación directa del investigador ni objetivable). Está sujeta, por ello, al sesgo del recuerdo y de fiabilidad en la información aportada por los sujetos de estudio.

Derivadas de esta limitación, se encontraron varias dificultades a la hora de interpretar las respuestas dadas por los participantes del estudio en los cuestionarios:

- El participante estándar en nuestro medio suele ser impreciso en sus respuestas, aportando contestaciones difícilmente cuantificables, como ya se reflejó en el apartado de metodología, y que obligó a aplicar una tabla de elaboración propia (Tabla 1) para establecer una escala homogénea en el registro de los datos.

USC DE COMPOSTELA

- Otra limitación a la hora de interpretar los cuestionarios fue la incertidumbre de que el participante hubiera contestado correctamente "cantidad por semana" en lugar de "cantidad diaria" y esto ocurrió fundamentalmente en el dato del consumo de agua por semana. Este dato había que darlo en litros por semana o vasos por semana. Nos encontramos con algunos cuestionarios en los que el participante había contestado con una cifra, sin aclarar si estaba refiriéndose a una cosa u otra (vasos o litros). Por ejemplo, en algunos cuestionarios nos encontramos con un "2", lo que dificulta la interpretación, ya que puede referirse a 2 litros o a 2 vasos, y, por otro lado, surge la duda de si está contestando a cantidad diaria en lugar de semanal tal y como se pedía, ya que, si se refiere a litros, 2 litros por semana parecen *a priori* una cantidad muy escasa pero dos vasos parecen altamente improbables. En algunos casos se tuvo oportunidad de preguntar al participante para aclarar este punto, pero en otros casos no se tuvo esta posibilidad y se tuvieron que descartar.
- Muchos participantes encontraron difícil el cálculo semanal de cantidades de consumo de ciertos alimentos.
- Algunos participantes alegaron que sus hábitos nutricionales variaban mucho de unas semanas a otras, resultándoles difícil establecer un patrón de consumo habitual.

Parte de las limitaciones reflejadas anteriormente se podrían haber solventado revisando los cuestionarios con los participantes una vez cumplimentados para poder aclarar las posibles dudas. Esto sólo fue posible en casos muy puntuales, ya que la carga asistencial de las consultas de nuestros centros ya hizo difícil el reclutamiento de participantes, a los que había que explicar en qué consistía el estudio y qué se les pedía de su participación, además de la obtención del consentimiento informado. En la mayoría de los casos no se pudo dedicar este tiempo extra a cada uno de los participantes para revisar los cuestionarios.

Otra de las limitaciones del estudio, es que es posible que algunos participantes puedan haber infravalorado o sobredimensionado el consumo de según qué alimentos, buscando dar una respuesta que refleje unos hábitos saludables más que unos hábitos reales.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

8. CONCLUSIONES

PRIMERA: Aunque desde hace décadas se han realizado recomendaciones dietéticas como parte del tratamiento de la EM, la evidencia científica disponible sobre la efectividad de las mismas es limitada.

SEGUNDA: Los pacientes con EM de nuestra serie consumen menos cafeína que los controles. Estos resultados son discordantes con los referidos en publicaciones previas. Atribuimos esta disminución del consumo al autoaprendizaje del propio paciente, que percibiría un empeoramiento de la sintomatología al aumentar la ingesta de la cafeína.

TERCERA: El consumo de alcohol es mayor en los controles que en los pacientes con EM, a expensas esencialmente de una mayor ingesta de cerveza. Puesto que en nuestro entorno el consumo de cerveza está asociado a situaciones de ocio, estas diferencias observadas podrían deberse a una reducción en las relaciones sociales de las personas con EM.

CUARTA: Nuestros pacientes con EM consumen globalmente menos líquido que los controles. Es probable que esta diferencia esté condicionada por las recomendaciones dietéticas procedentes tanto de profesionales sanitarios como de foros de internet sobre la reducción en la ingesta de líquidos.

QUINTA: En nuestro estudio no encontramos diferencias en el consumo de sal entre los dos grupos (EM *vs* control).

SEXTA: En conjunto, salvo en lo referido al consumo de cafeína y alcohol, no existen diferencias relevantes en los hábitos dietéticos entre los pacientes con EM y los controles.

SÉPTIMA: Los pacientes en estadios iniciales de la EM consumen más sal que aquellos que se encuentran en estadios más avanzados. Es probable que la progresión de la enfermedad condicione la decisión del paciente de reducir el consumo de sal.

OCTAVA: La presencia o ausencia de acúfeno continuo no parece guardar relación con ningún hábito dietético específico.

NOVENA: Un mayor consumo de bebidas de cola y de chocolate parece estar relacionado con un mayor número de crisis de vértigo. Sería recomendable reducir su ingesta en aquellos pacientes que sufran más de una crisis al mes.

DÉCIMA: El consumo de alcohol podría tener un efecto reductor sobre la sintomatología vestibular, tal vez por su efecto inhibidor sobre la producción hipotalámica de vasopresina.

USC DE COMPOSTELA

UNDÉCIMA: Aunque el número de pacientes que presentan crisis de Tumarkin es reducido, resulta llamativo que consumen sustancialmente menos leche y no consumen nada de azúcar comparados con aquellos que no las padecen. Por tanto, podría recomendarse la ingesta de estos dos alimentos en pacientes con crisis de Tumarkin.

USC
UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Lee MS, Lee J, Wiggins R. Imaging Anatomy of the Temporal Bone. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2025; 24:S1042–3699(25)00054-8. doi: 10.1016/j.coms.2025.08.004
2. Gil-Carcedo L, Vallejo L, Gil-Carcedo E. Anatomía del oído. En: Gil-Carcedo L, Vallejo L, Gil-Carcedo E, editores. Otología. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 13–39.
3. Latarjet M, Ruiz Liard A. Oído interno. En: Latarjet M, Ruiz Liard A, editores. Anatomía humana. 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2019. p. 437–442.
4. Casamitjana J. Anatomía y fisiología del oído. En: Salesa E, Perelló E, Bonavida A, editores. Tratado de Audiología. Barcelona: Editorial Masson; 2005. p. 1–21.
5. Packer M, Welling D. Surgery of the endolymphatic sac. En: Brackmann D, Shelton C, Arriaga M, editores. Otologic surgery. 3ª ed. Philadelphia: Editorial Saunders; 2010. p. 411–428.
6. Whitfield TT. Development of the semicircular canals and otolithic organs of the vertebrate inner ear. Curr Top Dev Biol. 2025; 165:125–184. doi: 10.1016/bs.ctdb.2025.04.001
7. Bartual J. Anatomía y fisiología del sistema vestibular periférico. En: Bartual J, Pérez N, editores. El sistema vestibular y sus alteraciones. Barcelona: Editorial Masson; 1998. p. 21–52.
8. Boucher S, Avan P. Fisiología Coclear: anatomía, conocimientos celulares y moleculares al servicio de la comprensión de las exploraciones electrofisiológicas. EMC-Otorrinolaringología. 2023; 52(3):1–27. doi: 10.1016/S1632-3475(23)47951-9
9. Hall JE, Hall ME. The Sense of Hearing. En: Hall JE, Hall ME, editores. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 663–673. doi: 10.1016/B978-0-323-59712-8.00053-9
10. Köppl C, Wilms V, Russell I, Nothwang H. Evolution of Endolymph Secretion and Endolymphatic Potential Generation in the Vertebrate Inner Ear. Brain Behav Evol. 2018; 92(1–2):1–31. doi: 10.1159/000494050
11. Saroul N, Giraudet F, Gilain L, Mom T, Avan P. Fisiología coclear: bases anatómicas, celulares y electrofisiológicas. EMC-Otorrinolaringología. 2016; 45(1):1–22. doi: 10.1016/S1632-3475(16)76072-3
12. Carey J, Della Santina C. Principles of applied vestibular physiology. En: Flint PW, Francis HW, Haughey BH, Lesperance MM, Lund VJ, Robbins KT, Park SS, editores. Cummings Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 7ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 2466–2494.
13. Honrubia V, Hoffman L, López I. Fisiología del sistema vestibular periférico. En: Suárez C, Gil-Carcedo L, Marco J, Medina J, Ortega P, Trinidad J, editores. Tratado de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007. p. 997–1021.
14. Ewald JR. Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus Octavus. Wiesbaden: J.F. Bergmann; 1892.
15. Espinosa-Sanchez JM, Lopez-Escamez JA. Menière's disease. Handb Clin Neurol. 2016; 137:257–277. doi: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00019-4

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

16. Hussain K, Murdin L, Schilder AG. Restriction of salt, caffeine and alcohol intake for the treatment of Ménière's disease or syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 12(12):CD012173. doi: 10.1002/14651858.CD012173.pub2

17. López Escámez JA, Pérez Carpena P. Enfermedad de Meniere. Migraña vestibular. En: Batuecas Caletrío Á, López Escámez JA, editores. Manual de Otorrinolaringología. 1ª ed. Granada: Avicam-Fleming; 2022. p. 171–174.

18. Alexander TH, Harris JP. Current epidemiology of Meniere's syndrome. Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(5):965–970. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.001

19. Morales Angulo C, Gómez Castellanos R, García Mantilla J, Bezos Capelastegui J, Carrera F. Epidemiología de la enfermedad de Meniere en Cantabria. Acta Otorrinolaringol Esp. 2003; 54(9):601–605. doi: 10.1016/S0001-6519(03)78456-8

20. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, Newman-Toker DE, Strupp M, Suzuki M, Trabalzini F, Bisdorff A; Classification Committee of the Barany Society; Japan Society for Equilibrium Research; European Academy of Otology and Neurotology (EAONO); Equilibrium Committee of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS); Korean Balance Society. Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res. 2015; 25(1):1–7. doi: 10.3233/VES-150549

21. Pham MT, Cruz-Granados P, Lopez-Escamez JA. Dissecting the genome in Ménière disease: a review. Res Vestib Sci. 2025; 24(3):139–152. doi: 10.21790/rvs.2025.010

22. Harhai M, Foged MM, Zarges C, Landoni JC, Chollet S, Simonelli M, Recazens E, Lisci M, Laban N, Manley S, Riemer J, Lopez-Escamez JA, Lysakowski A, Jourdain AA. An updated inventory of genes essential for oxidative phosphorylation identifies a mitochondrial origin in familial Ménière's disease. Cell Rep. 2025; 44(8):116069. doi: 10.1016/j.celrep.2025.116069

23. Lopez-Escamez JA, Vela J, Frejo L. Immune-Related Disorders Associated With Ménière's Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2023; 169(5):1122–1131. doi: 10.1002/ohn.386

24. Mohseni-Dargah M, Falahati Z, Pastras C, Khajeh K, Mukherjee P, Razmjou A, Stefani S, Asadnia M. Meniere's disease: Pathogenesis, treatments, and emerging approaches for an idiopathic bioenvironmental disorder. Environ Res. 2023; 238(Pt 1):116972. doi: 10.1016/j.envres.2023.116972

25. Hu Y, Zhang Y, Zhao X, Li J. Endolymphatic hydrops imaging and correlation with clinical characteristics, audiovestibular function and mental impairment in patients with Meniere's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2023; 280(9):4027–4036. doi: 10.1007/s00405-023-07899-w

26. Li J, Li L, Jin X, Hu N, Kong X, Wang L, Li X, Dou W, Sun L, Li C, Gong R. MRI can help differentiate Ménière's disease from other menieriform diseases. Sci Rep. 2023; 13(1):21527. doi: 10.1038/s41598-023-49066-5

27. Zhao J, Liu M, Sun S, Guan R, Liu Y. Quantitative study of vestibular endolymphatic hydrops in Meniere's disease based on Three-Dimensional real Inversion Recovery (3D-real IR) sequence. Eur J Radiol. 2025; 192:112382. doi: 10.1016/j.ejrad.2025.112382

28. Cihan Ç, Toprak U, Emekli E, İncesulu A, İpek H. Magnetic resonance imaging findings in Ménière's disease: the impact of radiologist experience on hydrops imaging. Diagn Interv Radiol. 2025. doi: 10.4274/dir.2025.253371

29. Yoo TW, Yeo CD, Lee EJ, Oh IS. Cross-channel feature transfer 3D U-Net for automatic segmentation of the perilymph and endolymph fluid spaces in hydrops MRI. Comput Biol Med. 2025; 197(Pt A):111039. doi: 10.1016/j.compbiomed.2025.111039

USC DE COMPOSTELA

30. Pender DJ. Endolymphatic hydrops and Ménière's disease: a lesion meta-analysis. J Laryngol Otol. 2014; 128(10):859–865. doi: 10.1017/S0022215114001972

31. Sekulic M, Puche R, Bodmer D, Petkovic V. Human blood-labyrinth barrier model to study the effects of cytokines and inflammation. Front Mol Neurosci. 2023; 16:1243370. doi: 10.3389/fnmol.2023.1243370

32. Zhang W, Xie J, Liu H, Wang M. Blood–labyrinth barrier breakdown in Meniere's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2024; 281(5):2327–2332. doi: 10.1007/s00405-023-08353-7

33. Cruz-Granados P, Das S, Bagheri-Loftabad K, Lopez-Escamez JA. A Systematic Review on the Role of the Stria Vascularis in Menière's Disease Pathogenesis. J Assoc Res Otolaryngol. 2025. doi: 10.1007/s10162-025-01006-y

34. Pakdaman M, Ishiyama G, Ishiyama A, Peng KA, Kim HJ, Pope WB, Sepahdari AR. Blood-Labyrinth Barrier Permeability in Menière Disease and Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Findings on Delayed Postcontrast 3D-FLAIR MRI. AJNR Am J Neuroradiol. 2016; 37(10):1903–1908. doi: 10.3174/ajnr.A4822

35. Hornibrook J, Bird P. A New Theory for Ménière's Disease: Detached Saccular Otoconia. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017; 156(2):350–352. doi: 10.1177/0194599816675843

36. Flook M, Rojano E, Gallego-Martinez A, Escalera-Balsera A, Perez-Carpena P, Moleon MDC, Gonzalez-Aguado R, Rivero de Jesus V, Domínguez-Durán E, Frejo L, Ranea JAG, Lopez-Escamez JA. Cytokine profiling and transcriptomics in mononuclear cells define immune variants in Meniere Disease. Genes Immun. 2024; 25(2):124–131. doi: 10.1038/s41435-024-00260-z

37. Yuan VG, Xia A, Santa Maria PL. Immunological mechanisms in Meniere´s disease. Front Immunol. 2025; 16:1639916. doi: 10.3389/fimmu.2025.1639916

38. Jiang H, Zhan Y, Zhao M, Zhang S, Zhou L, Jiang K, Cheng Y, Huang X, Xie X. Immunological heterogeneity in Ménière's disease: CD4+ T cell subset profiling reveals three distinct Immunophenotypes. J Neuroimmunol. 2025; 409:578743. doi: 10.1016/j.jneuroim.2025.578743

39. Xu W, Li X, Song Y, Kong L, Zhang N, Liu J, Li G, Fan Z, Lyu Y, Zhang D, Wang H, Li N. Ménière's disease and allergy: Epidemiology, pathogenesis, and therapy. Clin Exp Med. 2023; 23(7):3361–3371. doi: 10.1007/s10238-023-01192-0

40. Derebery MJ, Berliner KI. Allergy and its relation to Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(5):1047–1058. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.004

41. Di Berardino F, Zanetti D. Delayed Immunomodulatory Effect of Cow Milk–Free Diet in Ménière's Disease. J Am Coll Nutr. 2018; 37(2):149–153. doi: 10.1080/07315724.2017.1364181

42. Flook M, Escalera-Balsera A, Rybakowska P, Frejo L, Batuecas-Caletrio A, Amor-Dorado JC, Soto-Varela A, Alarcón-Riquelme M, Lopez-Escamez JA. Single-cell immune profiling of Meniere Disease patients. Clin Immunol. 2023; 252:109632. doi: 10.1016/j.clim.2023.109632

43. Lopez-Escamez JA, Batuecas-Caletrio A, Bisdorff A. Towards personalized medicine in Ménière's disease. F1000Res. 2018; 7:F1000 Faculty Rev-1295. doi: 10.12688/f1000research.14417.1

44. Rodriguez-Rivas P, Soto-Varela A, Vazquez-Cancela O, Boronat-Catala B, Fernandez-Perez C, Santos-Perez S. Influence of the type of onset of hearing loss in the hearing impairment after long time progression in menière's disease. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2025. doi: 10.1007/s00405-025-09629-w

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

45. Soto-Varela A, Huertas-Pardo B, Gayoso-Diz P, Santos-Perez S, Sanchez-Sellero I. Disability perception in Menière's disease: when, how much and why? Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016; 273(4):865–872. doi: 10.1007/s00405-015-3638-1

46. Sánchez-Sellero I, Soto-Varela A. Relationship Between Vertigo and Consumption of Psychotropic Drugs: A Prospective Case–Control Study. J Clin Med. 2025; 14(8):2555. doi: 10.3390/jcm14082555

47. Kim CHsu, McCray LR, Nguyen SA, Staab JP, Jafri S, Rizk H. Anxiety and Depression in Adults With Vestibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. Laryngoscope. 2025; 0:1–12. doi: 10.1002/lary.70055

48. Li J, Wang L, Hu N, Kong X, Ge X, Liu M, Li C, Sun L, Gong R. Improving diagnostic accuracy for probable and definite Ménière's disease using magnetic resonance imaging. Neuroradiology. 2023; 65(9):1371–1379. doi: 10.1007/s00234-023-03176-z

49. Connor S, Grzeda MT, Jamshidi B, Ourselin S, Hajnal JV, Pai I. Delayed post gadolinium MRI descriptors for Meniere's disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2023; 33(10):7113–7135. doi: 10.1007/s00330-023-09651-8

50. Bernaerts A, Vanspauwen R, Blaivie C, van Dinther J, Zarowski A, Wuyts F, Vanden Bossche S, Offeciers E, Casselman JW, De Foer B. The value of four stage vestibular hydrops grading and asymmetric perilymphatic enhancement in the diagnosis of Menière's disease on MRI. Neuroradiology. 2019; 61(4):421–429. doi: 10.1007/s00234-019-02155-7

51. Young YH, Lin KT. Potential Application of Hydrops MR Imaging: A Systematic Review. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2024; 53:19160216241250350. doi: 10.1177/19160216241250350

52. Webster KE, Galbraith K, Harrington-Benton NA, Judd O, Kaski D, Maarsingh OR, MacKeith S, Ray J, Van Vugt VA, Burton MJ. Systemic pharmacological interventions for Ménière's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023; 2023(2):CD015171. doi: 10.1002/14651858.CD015171.pub2

53. Ahmadzai N, Cheng W, Kilty S, Esmaeilisaraji L, Wolfe D, Bonaparte J, Schramm D, Fitzpatrick E, Lin V, Skidmore B, Hutton B. Pharmacologic and surgical therapies for patients with Meniere's disease: A systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2020; 15(9): e0237523. doi: 10.1371/journal.pone.0237523

54. Phillips J, Mikulec AA, Robinson JM, Skarinsky D, Anderson JJ. Efficacy of Intratympanic OTO-104 for the Treatment of Ménière's Disease: The Outcome of Three Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies. Otol Neurotol. 2023; 44(6):584–592. doi: 10.1097/MAO.0000000000003886

55. Hong JP, Byun H, Kim MB. Low-Dose Intratympanic Gentamicin Injections for Intractable Meniere's Disease: How Many Are Optimal? J Clin Med. 2025; 14(12):4342. doi: 10.3390/jcm14124342

56. Webster KE, George B, Lee A, Galbraith K, Harrington-Benton NA, Judd O, Kaski D, Maarsingh OR, MacKeith S, Murdin L, Ray J, Van Vugt VA, Burton MJ. Lifestyle and dietary interventions for Ménière's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023; 2(2):CD015244. doi: 10.1002/14651858.CD015244.pub2

57. De Luca P, Cassandro C, Ralli M, Gioacchini FM, Turchetta R, Orlando MP, Iaccarino I, Cavaliere M, Cassandro E, Scarpa A. Dietary Restriction for The Treatment of Meniere's Disease. Transl Med UniSa. 2020; 22(2):5–9.

58. Oğuz E, Cebeci A, Geçici CR. The relationship between nutrition and Ménière's disease. Auris Nasus Larynx. 2021; 48(5):803–808. doi: 10.1016/j.anl.2021.03.006

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

59. Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M. Water may cure patients with Meniere disease. Laryngoscope. 2006; 116(8):1455–1460. doi: 10.1097/01.mlg.0000225904.78569.0c

60. Kitahara T, Okamoto H, Fukushima M, Sakagami M, Ito T, Yamashita A, Ota I, Yamanaka T. A Two-Year Randomized Trial of Interventions to Decrease Stress Hormone Vasopressin Production in Patients with Meniere's Disease—A Pilot Study. PLoS One. 2016; 11(6):e0158309. doi: 10.1371/journal.pone.0158309

61. Rauch SD. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am. 2010; 43(5):1011–1017. doi: 10.1016/j.otc.2010.05.003

62. Viola P, Pisani D, Scarpa A, Cassandro C, Laria C, Aragona T, Ciriolo M, Spadera L, Ralli M, Cavaliere M, Iengo M, Chiarella G. The role of endogenous Antisecretory Factor (AF) in the treatment of Ménière's Disease: A two-year follow-up study. Preliminary results. Am J Otolaryngol. 2020; 41(6):102673. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102673

63. Sood AJ, Lambert PR, Nguyen SA, Meyer TA. Endolymphatic sac surgery for Ménière's disease: a systematic review and meta-analysis. Otol Neurotol. 2014; 35(6):1033–1045. doi: 10.1097/MAO.0000000000000324

64. Lee A, Webster KE, George B, Harrington-Benton NA, Judd O, Kaski D, Maarsingh OR, MacKeith S, Ray J, Van Vugt VA, Burton MJ. Surgical interventions for Ménière's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023; 2(2): CD015249. doi: 10.1002/14651858.CD015249.pub2

65. Lucas JC, Hong RS. Recent surgical advances and continued controversies in medically refractory Meniere's disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2023; 31(5):325–331. doi: 10.1097/MOO.0000000000000907

66. Gibson WPR. Endolymphatic sac surgery: past and present controversies. Front Neurol. 2025; 16:1635186. doi: 10.3389/fneur.2025.1635186

67. Weidt S, Bruehl AB, Straumann D, Hegemann SCA, Krautstrunk G, Rufer M. Health-related quality of life and emotional distress in patients with dizziness: A cross-sectional approach to disentangle their relationship. BMC Health Serv Res. 2014; 14:317. doi: 10.1186/1472-6963-14-317

68. Tamber AL, Wilhelmsen KT, Strand LI. Measurement properties of the Dizziness Handicap Inventory by cross-sectional and longitudinal designs. Health Qual Life Outcomes. 2009; 7:101. doi: 10.1186/1477-7525-7-101

69. Kisch R, Bergmann A, Koller D, Leidl R, Mansmann U, Mueller M, Sanftenberg L, Schelling J, Sundmacher L, Voigt K, Grill E. Patient trajectories and their impact on mobility, social participation and quality of life in patients with vertigo/dizziness/balance disorders and osteoarthritis (MobilE-TRA): study protocol of an observational, practice-based cohort study. BMJ Open. 2018; 8(4):e022970. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022970

70. Yokota Y, Kitahara T, Sakagami M, Ito T, Kimura T, Okayasu T, Yamashita A, Yamanaka T. Surgical results and psychological status in patients with intractable Ménière's disease. Auris Nasus Larynx. 2016; 43(3):287–291. doi: 10.1016/j.anl.2015.10.007

71. Pérez-Garrigues H, López-Escámez JA, Morales-Angulo C, Pérez-Fernández N. Enfermedad de Ménière: Desde las Ciencias Básicas hasta la Medicina Clínica. Ponencia Oficial del LX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial. 2009 [Internet]. Madrid: SEORL-CCC; 2009 [consultado 5 Jun 2025]. Disponible en: https://seorl.net/ponencia-oficial/enfermedad-de-meniere-desde-las-ciencias-basicas-hacia-la-medicina-clinica-2009/

72. Perez-Garrigues H, Lopez-Escamez JA, Perez P, Sanz R, Orts M, Marco J, Barona R, Tapia MC, Aran I, Cenjor C, Perez N, Morera C, Ramirez R. Time Course of Episodes of Definitive Vertigo

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

in Ménière's Disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008; 134(11):1149–1154. doi: 10.1001/archotol.134.11.1149

73. Furstenberg AC, Lashmet FH, Lathrop F. Menière's symptom complex: medical treatment. 1934. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1992; 101(1):20–31. doi: 10.1177/000348949210100109

74. Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship? Nutr Neurosci. 2018; 21(9):624–631. doi: 10.1080/1028415X.2017.1327636

75. Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Alcohol consumption in Menière's disease patients. Nutr Neurosci. 2020; 23(1):68–74. doi: 10.1080/1028415X.2018.1470372

76. Quader ZS, Zhao L, Harnack LJ, Gardner CD, Shikany JM, Steffen LM, Gillespie C, Moshfegh A, Cogswell ME. Self-reported measures of discretionary salt use accurately estimated sodium intake overall but not in certain subgroups of US adults from 3 geographic regions in the salt sources study. J Nutr. 2019; 149(9):1623–1632. doi: 10.1093/jn/nxz110

77. España. Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Oficial del Estado, de 6 de diciembre de 2018, núm. 294.

78. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). Diario Oficial de la Unión Europea L nº 119, de 4 de mayo de 2016.

79. España. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, de 15 de noviembre de 2002, núm. 274.

80. Galicia. Lei 3/2001, do 28 de maio, reguladora do consentimiento informado e da historia clínica dos pacientes. Diario Oficial de Galicia, de 8 de xuño de 2001, núm. 111.

81. Galicia. Lei 3/2005, do 7 de marzo, de modificación da Lei 3/2002, do 28 de maio, reguladora do consentimiento informado e da historia clínica dos pacientes. Diario Oficial de Galicia, de 21 de marzo de 2005, núm. 55.

82. Galicia. Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o uso e acceso á historia clínica electrónica. Diario Oficial de Galicia, de 18 de febreiro de 2009, núm. 34.

83. Galicia. Decreto 164/2013, do 24 de outubro, polo que se modifica o Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o uso e acceso á historia clínica electrónica. Diario Oficial de Galicia, do 7 de novembro de 2013, núm. 213.

84. Galicia. Decreto 168/2014, do 18 de decembro, polo que se modifica o Decreto 29/2009, do 5 de febreiro, polo que se regula o uso e acceso á historia clínica electrónica. Diario Oficial de Galicia, do 5 de xaneiro de 2015, núm. 2.

85. Kim MH. Population-based study for the comorbidities and associated factors in Ménière's disease. Sci Rep. 2022; 12(1):8266. doi: 10.1038/s41598-022-12492-y

86. Xie ST, Zhang RF, Tang YR, Dai QQ. Exploring causal correlations between inflammatory cytokines and Ménière's disease: a Mendelian randomization. Front Immunol. 2024; 15:1373723. doi: 10.3389/fimmu.2024.1373723

87. Gürkov R, Pyykö I, Zou J, Kentala E. What is Menière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops. J Neurol. 2016; 263(Suppl 1):S71–81. doi: 10.1007/s00415-015-7930-1

USC DE COMPOSTELA

88. Sone M, Yoshida T, Sugimoto S, Kobayashi M, Teranishi M, Naganawa S. Pathological significance and classification of endolymphatic hydrops in otological disorders. Nagoya J Med Sci. 2022; 84(3):497–505. doi: 10.18999/nagjms.84.3.497

89. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, Schwartz SR, Antonelli PJ, Burkard R, Bush ML, Bykowski J, Colandrea M, Derebery J, Kelly EA, Kerber KA, Koopman CF, Kuch AA, Marcolini E, McKinnon BJ, Ruckenstein MJ, Valenzuela CV, Vosooney A, Walsh SA, Nnacheta LC, Dhepyasuwan N, Buchanan EM. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. Otolaryngol Head Neck Surg. 2020; 162(2_suppl):S1–S55. doi: 10.1177/0194599820909438

90. Ray J, Carr SD, Popli G, Gibson WP. An epidemiological study to investigate the relationship between Meniere's disease and migraine. Clin Otolaryngol. 2016; 41(6):707–710. doi: 10.1111/coa.12608

91. Liu YF, Xu H. The Intimate Relationship between Vestibular Migraine and Meniere Disease: A Review of Pathogenesis and Presentation. Behav Neurol. 2016; 2016:3182735. doi: 10.1155/2016/3182735

92. Frejo L, Martin-Sanz E, Teggi R, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Manrique R, Perez N, Aran I, Almeida-Branco MS, Batuecas-Caletrio A, Fraile J, Espinosa-Sanchez JM, Perez-Guillen V, Perez-Garrigues H, Oliva-Dominguez M, Aleman O, Benitez J, Perez P, Lopez-Escamez JA; Meniere's disease Consortium (MeDiC). Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-sectional study with cluster analysis. Clin Otolaryngol. 2017; 42(6):1172–1180. doi: 10.1111/coa.12844

93. Frejo L, Soto-Varela A, Santos-Perez S, Aran I, Batuecas-Caletrio A, Perez-Guillen V, Perez-Garrigues H, Fraile J, Martin-Sanz E, Tapia MC, Trinidad G, García-Arumi AM, González-Aguado R, Espinosa-Sanchez JM, Marques P, Perez P, Benitez J, Lopez-Escamez JA. Clinical Subgroups in Bilateral Meniere Disease. Front Neurol. 2016; 7:182. doi: 10.3389/fneur.2016.00182

94. Kim SY, Lee CH, Yoo DM, Kwon MJ, Kim JH, Kim JH, Park B, Lee HJ, Choi HG. Association Between Meniere Disease and Migraine. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2022; 148(5):457–464. doi: 10.1001/jamaoto.2022.0331

95. ASMES Asociación Síndrome de Ménière España. Síndrome de Ménière [Internet]. ASMES; 2025 [consultado 22 Jul 2025]. Disponible en: https://asmes.org/sindrome-de-meniere/

96. Verma RK, Panda NK, Basu D, Raghunathan M. Audiovestibular dysfunction in alcohol dependence. Are we worried? Am J Otolaryngol. 2006; 27(4):225–228. doi: 10.1016/j.amjoto.2005.09.005

97. Kim SY, Chung J, Yoo DM, Kwon MJ, Kim JH, Kim JH, Kim H, Choi HG. Smoking Is Positively Related and Alcohol Consumption Is Negatively Related to an Increased Risk of Meniere's Disease. J Clin Med. 2022; 11(17):5007. doi: 10.3390/jcm11175007

98. Liu S, Zhang L, Luo W. Causality between alcohol usually taken with meals and Meniere disease: A 2-sample Mendelian randomization study. Medicine (Baltimore). 2024; 103(7):e37209. doi: 10.1097/MD.0000000000037209

99. Shim T, Strum DP, Mudry A, Monfared A. Hold the Salt: History of Salt Restriction as a First-line Therapy for Menière's Disease. Otol Neurotol. 2020; 41(6):855–859. doi: 10.1097/MAO.0000000000002635

100. Luxford E, Berliner K, Lee J, Luxford WM. Dietary modification as adjunct treatment in Ménière's disease: patient willingness and ability to comply. Otol Neurotol. 2013; 34(8):1438–1443. doi: 10.1097/MAO.0b013e3182942261

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

101. Miyashita T, Inamoto R, Fukuda S, Hoshikawa H, Hitomi H, Kiyomoto H, Nishiyama A, Mori N. Hormonal changes following a low-salt diet in patients with Ménière's disease. Auris Nasus Larynx. 2017; 44(1):52–57. doi: 10.1016/j.anl.2016.03.001

102. Acharya A, Singh MM, Shrestha A. First Line Treatment of Meniere's Disease. J Lumbini Med Coll. 2016; 4(2):68–71. doi: 10.22502/jlmc.v4i2.93

103. Gao W, Ma P, Wang Z, Guo J, Lun Y, Wang W, Yuan H, Li S, Liang R, Lu L. Restriction of salt, alcohol and coffee intake and Ménière's disease: insight from Mendelian randomization study. Front Nutr. 2024; 11:1460864. doi: 10.3389/fnut.2024.1460864

104. Santos PM, Hall RA, Snyder JM, Hughes LF, Dobie RA. Diuretic and diet effect on Menière's disease evaluated by the 1985 Committee on Hearing and Equilibrium guidelines. Otolaryngol Head Neck Surg. 1993; 109(4):680–689. doi: 10.1177/019459989310900408

105. Silva SM, Madeira MD, Ruela C, Paula-Barbosa MM. Prolonged alcohol intake leads to irreversible loss of vasopressin and oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. Brain Res. 2002; 925(1):76–88. doi: 10.1016/s0006-8993(01)03261-9

106. Allen CD, Grigoleit JS, Hong J, Bae S, Vaughan J, Lee S. Exposure to alcohol during adolescence exerts long-term effects on stress response and the adult brain stress circuits. Neuroscience. 2016; 339:64–71. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.09.031

107. Takeda T, Takeda S, Kitano H, Okada T, Kakigi A. Endolymphatic hydrops induced by chronic administration of vasopressin. Hear Res. 2000; 140(1–2):1–6. doi: 10.1016/s0378-5955(99)00180-x

108. Naftalin L. Endolymphatic hydrops induced by chronic administration of vasopressin. Hear Res. 2001; 155(1–2):181–182. doi: 10.1016/s0378-5955(01)00219-2

109. Takeda T, Kakigi A, Saito H. Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. Acta Otolaryngol Suppl. 1995; 519:219–222. doi: 10.3109/00016489509121909

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

10. ANEXOS

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Anexo I. Autorización de la revista Nutritional Neuroscience para incluir la publicación "Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship?" y dicho artículo científico

Taylor & Francis Group
an informa business

Our Ref: AOWT/05452694

13/08/2025

Dear Elena San Román Rodríguez

Sánchez-Sellero, I., San-Román-Rodríguez, E., Santos-Pérez, S., Rossi-Izquierdo, M., & Soto-Varela, A. (2017). Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship? *Nutritional Neuroscience, 21*(9), 624–631. https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1327636

Thank you for your correspondence requesting permission to reproduce your **'Authors Accepted Manuscript'** from our Journal in your thesis and to be posted in the university's repository – University of Santiago de Compostela.

We will be pleased to grant permission to reproduce your '**Accepted Manuscript**' on the sole condition that you acknowledge the original source of publication.

This is an 'Accepted Manuscript of an article published by Taylor & Francis Group in Nutritional Neuroscience on 19th May 2017, available online: https://wwww.tandfonline.com/10.1080/1028415X.2017.1327636."

Using a DOI to link to the VoR on Taylor & Francis Online means that downloads, Altmetric data, and citations can be tracked and collated – data you can use to assess the impact of your work.

Please note: Taylor & Francis are **unable to grant permission for you to host the authors accepted manuscript on ProQuest** however we are happy for you to simply mount the title, author's names and abstract on your web site, and insert a reference to the Taylor & Francis Ltd website: https://www.tandfonline.com/

This **does not allow** the use of the **Version of Record (VoR)** to be posted online, however you may include the VoR as an Appendix to the printed version of your thesis.
(VoR - is the final, definitive, citable version of your paper, which has been copy edited, typeset, had metadata applied, and has been allocated a DOI (Digital Object Identifier).

Further permission will be required if your thesis is to be published commercially.

Any use of the Licenced Content other than as expressly authorized under this agreement is prohibited. Without limiting the foregoing, the Licensed Content may not be used in a custom publishing programme, database, individual chapters' sales, or input into any artificial intelligence or large language model tool, system, or model ("AI Tools").

Any use of the Licenced Content with AI Tools requires a separate written licence from Taylor & Francis.

This permission does not cover any third party copyrighted work which may appear in the material requested. Please ensure you have checked all original source details for the rights holder.

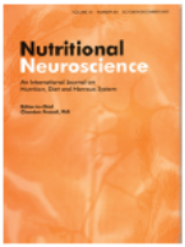
Please do not hesitate to let us know if we can be of any further assistance.

Thank you for your interest in our Journals.

Yours sincerely

Machelle Vokins| Permissions Administrator, Journals
Taylor & Francis Group

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA



Nutritional Neuroscience
An International Journal on Nutrition, Diet and Nervous System

ISSN: 1028-415X (Print) 1476-8305 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/ynns20

Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship?

Inés Sánchez-Sellero, Elena San-Román-Rodríguez, Sofía Santos-Pérez, Marcos Rossi-Izquierdo & Andrés Soto-Varela

To cite this article: Inés Sánchez-Sellero, Elena San-Román-Rodríguez, Sofía Santos-Pérez, Marcos Rossi-Izquierdo & Andrés Soto-Varela (2018) Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship?, Nutritional Neuroscience, 21:9, 624-631, DOI: 10.1080/1028415X.2017.1327636

To link to this article: https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1327636

Published online: 19 May 2017.

Submit your article to this journal

Article views: 128

View Crossmark data

Citing articles: 2 View citing articles

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ynns20

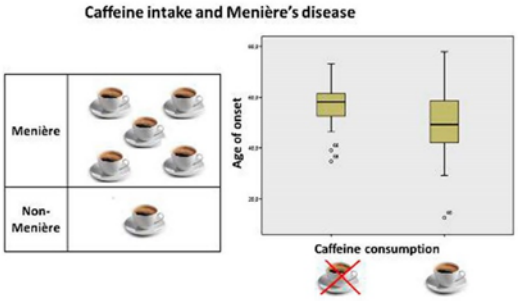
Check for updates

Caffeine intake and Menière's disease: Is there relationship?

Inés Sánchez-Sellero [1], Elena San-Román-Rodríguez [2], Sofía Santos-Pérez [3,4], Marcos Rossi-Izquierdo [2], Andrés Soto-Varela [3,4]

[1]Department of Forensic Sciences, Pathology, Gynecology and Obstetrics, and Pediatrics, Division of Toxicology, Universidade de Santiago de Compostela, Veterinary School, Avenida Carballo Calero, s/n, 27002 Lugo, Spain, [2]Department of Otorhinolaryngology, Complexo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Calle Dr Ulises Romero, 1, 27003 Lugo, Spain, [3]Department of Otorhinolaryngology, Division of Neurotology, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Spain, [4]Department of Surgery and Medical-Surgical Specialities, Universidade de Santiago de Compostela, Travesía da Choupana, s/n, 15706 Santiago de Compostela, Spain

Objectives: Although it is commonly recognized that dietary restrictions may improve the clinical course of Menière's disease, their effectiveness has not been definitely demonstrated. The aim of this study was to examine whether caffeine consumption could be involved in Menière's disease.
Methods: Cross-sectional, observational, case-control study, comparing caffeine consumption (intake of coffee, tea, kola-type beverages, energy drinks, and chocolate-containing beverages or foods) between patients with Menière's disease (group A) and patients affected by vertigo with other origins (group B) and/or control subjects (group C).
Patients: 180 subjects (72 in group A, 72 in group B, and 36 in group C). Caffeine intake was categorized in four levels: very low (0–25 mg/day), low (26–100 mg/day), moderate (101–300 mg/day), and high (≥301 mg/day). Very low and low intake were considered light consumption, and moderate and high intake, heavy consumption.
Results: Mean daily caffeine intake was 175.8 mg. Menière's disease patients showed a daily caffeine intake (222 mg) greater than those not affected by this disease (145 mg). Excluding in group B migraine patients, differences in caffeine intake are significant among the three groups ($P = 0.021$). There were significantly more heavy-consumers in group A than in other two groups jointed ($P = 0.024$; OR = 1.301, IC95% (1.015;1.668)). In group A, the age at onset of symptoms in caffeine consumers (49.7 years) was lower than in non-consumers (55.9 years).
Discussion: It should be recommended to reduce caffeine intake in those population groups with higher risk of Menière's disease (e.g. subjects with family members suffering from this disease).



Keywords: Meniere's disease, Caffeine, Caffeine consumption, Coffee, Tea, Chocolate, Diet, Age at onset

Correspondence to: Andrés Soto-Varela, Department of Otorhinolaryngology, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, Travesía da Choupana, s/n, 15706 Santiago de Compostela, Spain. Email: andres.soto@usc.es

Introduction

Menière's disease is an affectation of inner ear characterized by intermittent episodes of vertigo, with

© 2017 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group
DOI 10.1080/1028415X.2017.1327636

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

fluctuating hearing loss, tinnitus, and sense of pressure or fullness in the ear. Etiology of Menière's disease remains unclear and its pathophysiologic via seems to be associated with a loss of homeostatic mechanisms that keep the fluid and electrolyte status of the inner ear tightly controlled and stable.[1]

Incidence and severity of attacks of vertigo have been associated with different triggers, some of them dietary. Medical management for these patients often includes a low sodium diet and restriction of substances with toxic (such as tobacco and alcohol) and/or stimulating effect (particularly caffeine), in order to reduce the frequency of vertigo attacks.[1,2] Although it is commonly recognized that dietary recommendations are often useful to improve the clinical course of Menière's disease, their effectiveness has not been definitely demonstrated. Many patients are able to identify trigger factors (some of them related to diet), which they avoid. Similar dietary recommendations are included as part of the treatment of other related diseases, such as migraine. Migraine-associated dizziness is a diagnosis that shows clinical similarities to Meniere's disease. It is relatively common to diagnose patients suffering simultaneously from Menière's disease and migraine.[3,4]

Chemically, caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is a stable, unionized plant alkaloid present in the diet as a component of coffee, cocoa, tea, and foods containing these ingredients. It can also be added to beverages such as 'kola-type' soft drinks and so-called 'energy drinks'. Caffeine is the most prevalent methylxanthine present in diet.

Possible mechanisms for the pharmacological effects of caffeine include antagonistic effects on adenosine receptors, activation of the sympathetic nervous system (release of catecholamines from adrenal medulla), stimulation of the adrenal cortex (release of corticosteroids), renal effects (diuresis, natriuresis, activation of the renin–angiotensin–aldosterone system) and inhibition of phosphodiesterases (increase in cyclic nucleotides).[5] Caffeine (like other methylxanthines) is a non-selective competitive adenosine A_{2A} receptor antagonist which counteracts the vasodilator effect of adenosine and other A_{2A} receptor agonists in the coronary arteries, where the density of such receptors is particularly high. In addition, adenosine A_{2A} receptors are primarily expressed in the dopamine rich areas of the central nervous system, e.g. the striatum. The striatal adenosine A_{2A}-dopamine D_2 receptor heteromer constitutes a main pharmacological target of caffeine.[6]

Following a request from the European Commission, the European Food Safety Authority (EFSA) Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) published in 2015 a scientific opinion on the safety of caffeine.[7] This opinion addressed possible adverse health effects of caffeine consumption in the general healthy population and in relevant specific subgroups of the general population (e.g. children, adolescents, adults, the elderly, pregnant and lactating women, subjects performing physical exercise). The Panel reviewed studies on the relationship between habitual consumption of caffeine and the risk of chronic diseases (e.g. cardiovascular disease, cancer, type 2 diabetes mellitus, Parkinson disease, Alzheimer disease), adverse pregnancy outcomes, male fertility and birth defects (neural tube defects, oral clefts). With the exception of cardiovascular disease risk and adverse pregnancy outcomes, the scientific publications reviewed by the Panel reported no relationship or an inverse relationship between caffeine intake and adverse health effects in relation to these outcomes.

However, at present, no research has been developed regarding the relationship between habitual caffeine consumption and risk of Menière's disease or more severe clinical presentations (with bilateral affectation or onset of symptoms in younger patients). The aim of this study was to examine whether caffeine consumption could be involved in Menière's disease.

Methods

In order to evaluate this putative relationship, caffeine consumption was compared between patients with Menière's disease and patients affected by vertigo with other origins and/or control subjects without previous history of vertigo.

Design

This is a cross-sectional, observational, case-control study developed in a Neurotology unit integrated in a service of Otorhinolaryngology of a tertiary hospital. All participants included in this study answered to some questions about their daily consumption of some foods and beverages: coffee, tea, cocoa, 'kola-type' soft drinks, and energy drinks. Background caffeine exposure was evaluated in all participants, since no dietary restriction of caffeine consumption had been recommended for all subjects.

Participants were divided in three groups:

- Group A: patients with Menière's disease.
- Group B: patients with vertigo because of other causes different to Menière's disease.
- Group C (control group): subjects with other kind of symptoms, seen at our Otorhinolaryngology service.

Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria were the following:

- Group A: patients with definite, uni or bilateral, Menière's disease.[8]
- Group B: patients affected by vertigo, with a diagnosis different to Menière's disease (benign paroxysmal positional vertigo, vestibular migraine or vestibular neuritis).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

- Group C: subjects affected by other kind of symptoms (different to vertigo and/or sensorineural hearing loss), seen at our Otorhinolaryngology service and diagnosed of other diseases.

The following exclusion criteria were applied:

- Children and adolescents <18 years old.
- Patients diagnosed of vertigo of two or more causes simultaneously, in the case of one of them was Menière's disease. Specifically, were excluded patients who simultaneously fulfill diagnostic criteria of Menière's disease and vestibular migraine.
- Systemic diseases with treatment including dietetic modifications of caffeine intake.
- Cognitive decline or reduced cultural level, preventing understanding the examinations and obtaining informed consent.

In order to establish a diagnosis, all participants with vertigo underwent a complete neuro-otologic examination, including otoscopy, basic neurologic exploration, observation (and, in some cases, record) of spontaneous nistagmus, head-impulse test, positional tests (Dix and Hallpike, McClure, and cephalic hyperextension tests), and audiometric assessment (pure tone audiometry). If necessary, videonystagmography (with caloric tests) and VEMPs (vestibular-evoked myogenic potentials) were performed. All patients diagnosed of Menière's disease underwent encephalic MRI with the aim of excluding other possible causes of their symptoms.

Analyzed variables

Variables obtained from each subject were:

- Age.
- Sex.
- Diagnosis.
- Unilateral or bilateral affectation (in patients with Menière's disease and patients with benign paroxysmal positional vertigo).
- Time elapsed since the onset of symptoms.

Participants were asked to report on their caffeine intake as an average daily or weekly consumption of coffee, tea, kola-type beverages, energy drinks, and chocolate-containing beverages or foods. Each person's daily caffeine intake was estimated applying the following table of contents of caffeine:[9–11]

- One cup of coffee: 100 mg.
- One cup of tea: 50 mg.
- One liter of tea: 250 mg.
- One kola-type beverage: 100 mg.
- One energy-drink beverage: 80 mg.
- A 50 g chocolate bar: 12.5 mg.
- One cup of chocolate: 25 mg.
- One chocolate or a portion or ounce of chocolate: 7 mg.

Once daily caffeine intake (in mg/day) was estimated, three types of categorization were employed to analyze habitual caffeine consumption:

- The intake reported was grouped into four different levels: very low (0–25 mg/day), low (26–100 mg/day), moderate (101–300 mg/day), and high (≥301 mg/day).
- No caffeine consumption vs. caffeine consumption.
- Light caffeine consumption (including very low and low intake) vs. heavy caffeine consumption (including moderate and high intake).

Sample

A total of 180 subjects were included in this study (72 patients in group A, other 72 patients in group B, and 36 subjects in control group). Of 180 participants, 117 were women and 63 men. The mean age of patients was 52.7 years (range: 19.2–87.0 years). Data of sex and age of all participants distributed into the three groups studied are shown in Table 1.

Group A (patients with Menière's disease) included 58 patients with unilateral and 14 with bilateral affectation. The mean age of patients at onset of symptoms was 51.7 ± 12.7 years, and the average of time evolution of symptoms was 81.35 ± 75.74 months.

In group B (patients affected by vertigo, with a diagnosis different to Menière's disease) were included 31 patients with benign paroxysmal positional vertigo, 28 with vestibular migraine, and 13 with vestibular neuritis. The mean age of patients at onset of symptoms

Table 1 Distribution by sex and age in three groups studied

	Sex		
	Women	Men	Mean age (±SD)
Menière's disease	42	30	57.9 (±11.1)
Non-Menière's vertigo	53	19	51.2 (±13.9)
Controls	22	14	45.4 (±16.3)
Total	117	63	52.7 (±14.2)

Table 2 Categorization of caffeine intake

(A) Distribution of patients, according to caffeine intake categorizations.	
Very low	57
Low	38
Moderate	53
High	32
Total	**180**
Non-consumers	47
Consumers	133
Total	**180**
Light-consumers (very low and low)	95
Heavy-consumers (moderate and high)	85
Total	**180**
(B) Distribution of patients, according to caffeine intake categorizations (excluding vestibular migraine).	
Very low	48
Low	34
Moderate	44
High	26
Total	**152**
Non-consumers	40
Consumers	112
Total	**152**
Light-consumers (very low and low)	82
Heavy-consumers (moderate and high)	70
Total	**152**

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

was 49.6 ± 14.2 years, and the average of time evolution of symptoms was 18.84 ± 40.15 months.

The diagnoses of control group patients were otosclerosis (8 subjects), wax plugs (8), otitis externa (7), allergic rhinitis (7), and nasal septal deviation (6).

Statistical analysis

Data were entered into a database created especially for the purpose. Statistical analysis of results was performed with SPSS version 15.0 for Windows software program. In order to evaluate if quantitative variables showed a normal distribution, Kolmogorov–Smirnov test was used. Once normality could be assumed, relationships between those and the discrete variables were checked by *t*-Student test or ANOVA. On the other hand, in those cases in which the quantitative variables did not show a normal distribution, Mann–Whitney and Kruskal–Wallis non-parametric tests were applied. Finally, the Chi-square test was used to analyze the relationships between discrete variables, and Fisher's exact test was applied for analyzing 2×2 tables.

Ethical approval

The study was approved by the local Independent Ethics Committee. All patients included in this study consented to take part in accordance of the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all individual participants.

Results

Mean daily caffeine intake in our series was 175.8 ± 195.4 mg (range: 0–900 mg). Table 2A shows the distribution of patients, according to three types of caffeine intake categorizations.

When three groups of patients were compared, the mean caffeine intake in group A (222 mg/day) was greater than in groups B and C (140 and 156 mg/day, respectively), but these differences were not statistically significant ($P = 0.100$, Kruskal–Wallis test), probably because the mean caffeine intake in groups B and C was similar. However, when group A (Menière's disease) was compared to group B (Non-Menière's vertigo), statistically significant differences were found ($P = 0.039$, Mann–Whitney test). This can be observed in Fig. 1. Moreover, comparing the caffeine intake between group A (Menière's disease) and the sum of groups B and C (patients with vertigo different of Menière's disease, plus patients without vertigo); significant differences were found again ($P = 0.036$, respectively, Mann–Whitney test). Patients suffering from Menière's disease show a daily caffeine intake (222 ± 227 mg) greater than those patients not affected by this disease (145 ± 165 mg), including patients with vertigo different of Menière's disease and patients without vertigo. These differences can be observed in Fig. 2.

To avoid a hypothetical overlap in diagnosis between Menière's disease and vestibular migraine, we repeated this analysis including in group B only patients with benign paroxysmal positional vertigo and vestibular neuritis (excluding patients with vestibular migraine). Table 2B shows the distribution of patients (excluding vestibular migraine), according to three types of caffeine intake categorizations.

So, differences among these three groups are statistically significant ($P = 0.021$, Kruskal–Wallis test): mean caffeine intake is 222, 104, and 156 mg/day in groups A, B, and C, respectively. Also, differences statistically significant are observed when groups A and B are compared ($P = 0.006$, Mann–Whitney test).

When caffeine intake (assumed as a discrete variable) was compared between three groups of patients, statistically significant differences were not observed in following comparisons: when patients were categorized in four groups of consumption (very low, low, moderate, and high), when patients were divided into non-consumers vs. consumers, and when distinguishing light-consumers (including very low and low) vs. heavy-consumers (including moderate and high). Chi-square test was applied, with $P = 0.212$, 0.537, and 0.098, respectively.

However, statistically significant difference was observed between group A and other two groups jointed, when patients were categorized in light-consumers (including very low and low) and heavy-consumers (including moderate and high), with $P = 0.024$ in Fisher's exact test; OR = 1.301, IC95% (1.015;1.668). There are significantly more heavy-consumers in group A (patients with Menière's disease) than in other two groups jointed, as it can be observed in Table 3A.

When we repeated this analysis excluding vestibular migraine patients of the group B, differences between these three groups were detected when patients were categorized in four groups of consumption (very low, low, moderate, and high), with $P = 0.045$ (Chi-square test), and when distinguishing light-consumers (including very low and low) vs. heavy-consumers (including moderate and high), with $P = 0.034$ (Chi-square test). Differences were not detected when patients were divided into non-consumers vs. consumers ($P = 0.376$, Chi-square test). Similar differences were observed when comparing group A vs. groups B and C jointed, categorizing in four groups of consumption ($P = 0.034$, Chi-square test) or in light- vs. heavy-consumers, with $P = 0.008$ in Fisher's exact test; OR = 1.571, IC95% (1.103;2.236). Table 3B shows the number of light- and heavy-consumers.

In group A (patients suffering from Menière's disease), a possible relationship between level of consumption of caffeine and clinical features of Menière's

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

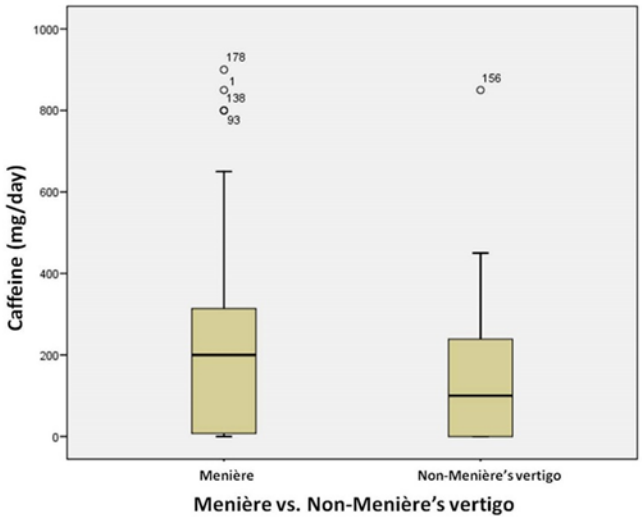


Figure 1. Habitual caffeine consumption (average of caffeine intake, in mg/day) in patients with Menière's disease (group A) and with vertigo of another origin (group B).

disease severity (such as age of onset of symptoms, and unilateral vs. bilateral affectation) was analyzed. With regard to the age at onset of symptoms, we observed that, in caffeine consumers this age (49.7 ± 13.5 years) is lower than in non-consumers (55.9 ± 9.9 years). These differences (shown in Fig. 3) were statistically significant ($P = 0.043$, *t*-Student test). When light-consumers were compared to heavy-consumers, light-consumers were older at onset of disease (54.2 ± 10.7 years) than heavy-consumers (48.9 ± 13.7 years), but these differences were not statistically significant ($P = 0.067$, *t*-Student test). When relationship between unilateral or bilateral affectation and caffeine intake (in mg/day) was analyzed, significant correlations were not observed ($P = 0.977$, Mann–Whitney test), neither between non-consumers and consumers ($P = 0.569$, Fisher's exact test), nor between light-consumers and heavy-consumers ($P = 0.288$, Fisher's exact test).

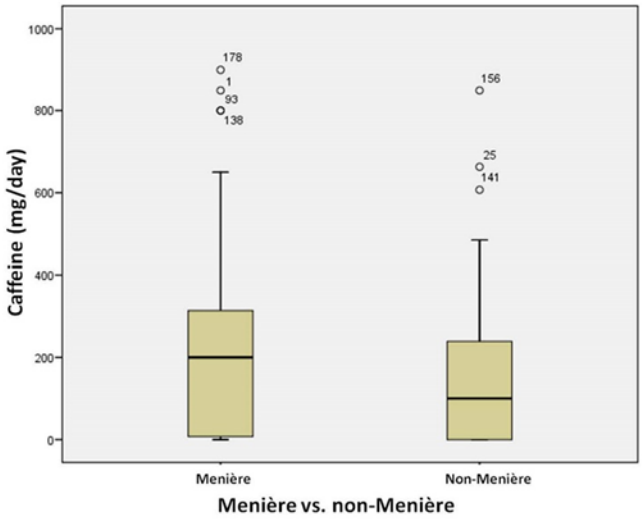


Figure 2. Habitual caffeine consumption (average of caffeine intake, in mg/day) in patients with (group A) and without Menière's disease (groups B and C).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Table 3 Light and heavy caffeine consumers in patients with or without Menière's disease

(A) Distribution of patients with or without Menière's disease, according to caffeine intake

	Light-consumers	Heavy-consumers
Menière's disease	31	41
Non-Menière's disease	64	44
Total	95	85

(B) Distribution of patients with or without Menière's disease, according to caffeine intake (excluding vestibular migraine)

	Light-consumers	Heavy-consumers
Menière's disease	31	41
Non-Menière's disease	51	29
Total	82	70

Discussion

Dietary recommendations (such as caffeine restriction) are commonly included as part of medical management of Menière's disease. However, there is not conclusive scientific evidence about its effectiveness. In the thirties of the twentieth century, Furstenberg et al.[12] proposed a strict dietary modification, including restrictions of many substances and foods, based on empirical experience. Traditionally, these dietary changes (a low salt diet, and restriction of caffeine and alcohol) have been recommended by otologists as adjunct treatment in Menière's disease. However, as discussed before, there is currently limited evidence about the effectiveness of these dietary restrictions as part of treatment of Menière's disease. Some dietary recommendations are controversial (e.g. modification of fluid intake). Based on a presumption that endolymphatic hydrops causes the fluctuating progressive hearing loss and vertigo attacks of Menière's disease, restriction of fluid intake was usually proposed as dietary modification to reduce endolymphatic pressure, while there are also reports indicating an increase of fluid intake as part of medical management of Menière's disease.[13] Likewise, recommendation to reduce sodium intake based on the objective of reducing fluid retention in the inner, continues to be included in management protocols for patients with Menière's disease.[2] Particularly, the effect of habitual consumption of caffeine on the occurrence, course and outcome of Menière's disease remains unclear.

Caffeine is a methylxanthine alkaloid found in various plant constituents, such as coffee and cocoa beans, tea leaves, guarana berries and the kola nut, and has a long history of human consumption.[7] It is an ingredient added to a variety of food and beverages (e.g. coffee, tea, soft drinks, energy drinks and chocolate-based products). Due to its ubiquitous presence in diet, caffeine is the world's most widely consumed legal psychoactive substance.[14]

Patients with Menière's disease seem to react adversely to consumption of large quantities of caffeine, chocolate, alcohol, and salt, but mechanism of this adverse reaction is unknown.[15] Restriction of caffeine intake was commonly recommended to these patients; furthermore, caffeine-free diets showed a relationship with a reduction of number of vertigo attacks and an improvement of functional level of disease, rated using the AAO-HNS scale.[2] This restriction was based on the hypothesis that caffeine can provoke modifications in endolymph volume, because of sympathicomimetic and diuretic actions of methylxanthine.[1] In any case, there are few

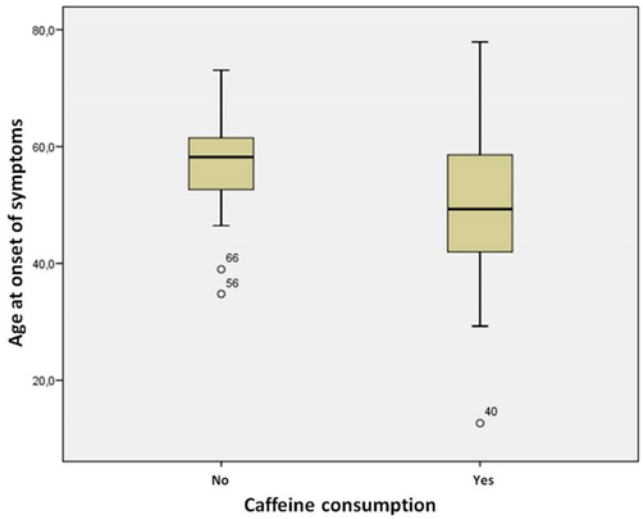


Figure 3. Age at onset of symptoms in Menière's disease patients: caffeine consumers vs. non-consumers.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

published studies on caffeine and Menière's disease, and their objectives were to assess the effect of dietary modification of caffeine intake on symptoms.

Menière's disease etiology remains unclear, although genetic factors, inflammatory and immunologic dysfunction, and vasculopathy have been involved in it. A normal ear has a host of homeostatic systems, which regulate the production, maintenance, and recycling of endolymph and perilymph. Homeostatic systems that regulate the production, maintenance, and recycling of endolymph are impaired.[1] It is believed that Meniere's disease patients are vulnerable to external factors such as diet. Based on the fact that restriction of stimulating substances such as caffeine may improve the symptoms in these patients, it might be argued that its consumption could be related to the appearance, and/or the severity of this disease. Is it possible that habitual consumption of caffeine in patients with Menière's disease is higher than in the rest of population? Might habitual consumption of caffeine forward in time the onset of symptoms of Menière's disease, or might this consumption be related to bilateral affectation (a more severe phenotype than unilateral one)? From our knowledge, these questions have not been studied before.

In our series, the average of caffeine intake was 175 mg/day, less than the average daily intake calculated in adults in Europe (range between 280 and 490 mg/day).[16] It may be due to the fact that daily intakes vary among European countries; Scandinavian countries reported the highest daily caffeine intakes, while the lowest levels were observed in south countries.[16]

Results of our study show a higher caffeine intake in group of Menière's disease patients than in other two groups studied, that are assumed as control groups (patients affected by non-Menière's vertigo and group of subjects without vertigo). In both groups, the caffeine intake reported was lower than in group A. Therefore, association is established between heavy caffeine consumption and Menière's disease, whereas relationship was not found between habitual caffeine consumption and vertigo. With regard to level of consumption, differences are observed when light-consumers are compared to heavy-consumers, but not when non-consumers are compared to consumers. So, in agreement with our results, it seems that low caffeine intake (up to 100 mg/day) is not related to Menière's disease. However, we found that Menière's disease is more frequent in heavy-consumers of caffeine.

As regards severity of disease, we found that the age of the onset of symptoms in caffeine consumers was lower than in non-consumers. So, habitual caffeine consumption might be a precipitating factor of the onset of symptoms in people predisposed to developing Menière's disease. In contrast, relationship was not observed between unilateral or bilateral affectation and caffeine intake. In agreement with this result, absence of relationship with coffee consumption (instead of caffeine consumption) had been previously reported.[17]

In conclusion, it seems that it should be recommended to reduce caffeine intake in those population groups with higher risk of Menière's disease (e.g. subjects with family members suffering from this disease[18,19]).

Disclaimer statements

Contributors None.

Funding None.

Conflicts of interest None.

Ethics approval None.

Geolocation information

This study was developed in the University Hospital of Santiago de Compostela, in the Northwest of Spain. N 42° 52′ 49.8036″, W 8° 32′ 44.6346″.

ORCID

Inés Sánchez-Sellero http://orcid.org/0000-0002-9734-0217

Sofía Santos-Pérez http://orcid.org/0000-0001-9940-5478

Marcos Rossi-Izquierdo http://orcid.org/0000-0003-4526-5814

Andrés Soto-Varela http://orcid.org/0000-0001-6763-329X

References

1 Rauch SD. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am 2010;43(5):1011 7. doi:10.1016/j.otc.2010.05.003.

2 Luxford E, Berliner KI, Lee J, Luxford WM. Dietary modification as adjunct treatment in Ménière's disease: patient willingness and ability to comply. Otol Neurotol 2013;34(8):1438 43. doi:10.1097/MAO.0b013e3182942261.

3 Ray J, Carr SD, Popli G, Gibson WP. An epidemiological study to investigate the relationship between meniere's disease and migraine. Clin Otolaryngol 2015. doi:10.1111/coa.12608.

4 Liu YF, Xu H. The intimate relationship between vestibular migraine and Meniere disease: a review of pathogenesis and presentation. Behav Neurol 2016;2016:3182735. doi:10.1155/2016/3182735.

5 Nurminen ML, Niittynen L, Korpela R, Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. Eur J Clin Nutr 1999;53(11):831 9.

6 Ferré S. Mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine: implications for substance use disorders. Psychopharmacology (Berl) 2016;233(10):1963 79. doi:10.1007/s00213-016-4212-2.

7 EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific opinion on the safety of caffeine. EFSA J 2015;13(5):4102. 120 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4102.

8 Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, *et al.* Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res 2015;25(1):1 7. doi:10.3233/VES-150549.

9 Jensen TK, Henriksen TB, Hjollund NH, Scheike T, Kolstad H, Giwercman A, *et al.* Caffeine intake and fecundability: a follow-up study among 430 Danish couples planning their first pregnancy. Reprod Toxicol 1998;12(3):289 95.

10 Hakim RB, Gray RH, Zacur H. Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility. Fertil Steril 1998;70(4):632 7.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

11 Pasquale LR, Wiggs JL, Willett WC, Kang JH. The relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts. Investig Opthalmol Vis Sci 2012;53(10):6427. doi:10.1167/iovs.12-10085.
12 Furstenberg AC, Lashmet FH, Lathrop F. Menière's symptom complex: medical treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101(1):20 31.
13 Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M. Water may cure patients with Meniere's disease. Laryngoscope 2006;116(8):1455 60. doi:10.1097/01.mlg.0000225904.78569.0c.
14 Trinidade A, Robinson T, Phillips JS. The role of caffeine in otorhinolaryngology: guilty as charged? Eur Arch Otorhinolaryngol 2014;271(8):2097 102. doi:10.1007/s00405-013-2648-0.
15 Sajjadi H, Paparella MM. Meniere's disease. Lancet 2008;372(9636):406 14. doi:10.1016/S0140-6736(08)61161-7.
16 Wierzejska R. Caffeine common ingredient in a diet and its influence on human health. Rocz Państwowego ZAkładu Hig 2012;63(2):141 7.
17 Gazquez I, Soto-Varela A, Aran I, Santos S, Batuecas A, Trinidad G, *et al.* High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Menière's disease. PLoS One 2011;6(10):e26759. doi:10.1371/journal.pone.0026759.
18 Hietikko E, Kotimäki J, Sorri M, Männikkö M. High incidence of Meniere-like symptoms in relatives of Meniere patients in the areas of Oulu university hospital and Kainuu central hospital in Finland. Eur J Med Genet 2013;56(6):279 85. doi:10.1016/j.ejmg.2013.03.010.
19 Requena T, Espinosa-Sanchez JM, Cabrera S, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Perez S, *et al.* Familial clustering and genetic heterogeneity in Meniere's disease. Clin Genet 2014;85(3):245 52. doi:10.1111/cge.12150.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Anexo II. Autorización de la revista Nutritional Neuroscience para incluir la publicación "Alcohol consumption in Menière's disease patients" y dicho artículo científico

Taylor & Francis Group
an informa business

Our Ref: AOWT/05452680

13/08/2025

Dear Elena San Román Rodríguez

Sánchez-Sellero, I., San-Román-Rodríguez, E., Santos-Pérez, S., Rossi-Izquierdo, M., & Soto-Varela, A. (2018). Alcohol consumption in Menière's disease patients. Nutritional Neuroscience, *23*(1), 68–74.
https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1470372

Thank you for your correspondence requesting permission to reproduce your **'Authors Accepted Manuscript'** from our Journal in your thesis and to be posted in the university's repository – University of Santiago de Compostela.

We will be pleased to grant permission to reproduce your '**Accepted Manuscript**' on the sole condition that you acknowledge the original source of publication.

This is an 'Accepted Manuscript of an article published by Taylor & Francis Group in Nutritional Neuroscience on 7th May 2018, available online: https://wwww.tandfonline.com/10.1080/1028415X.2018.1470372."

Using a DOI to link to the VoR on Taylor & Francis Online means that downloads, Altmetric data, and citations can be tracked and collated – data you can use to assess the impact of your work.

Please note: Taylor & Francis are **unable to grant permission for you to host the authors accepted manuscript on ProQuest** however we are happy for you to simply mount the title, author's names and abstract on your web site, and insert a reference to the Taylor & Francis Ltd website: https://www.tandfonline.com/

This **does not allow** the use of the **Version of Record (VoR)** to be posted online, however you may include the VoR as an Appendix to the printed version of your thesis.
(VoR - is the final, definitive, citable version of your paper, which has been copy edited, typeset, had metadata applied, and has been allocated a DOI (Digital Object Identifier).

Further permission will be required if your thesis is to be published commercially.

Any use of the Licenced Content other than as expressly authorized under this agreement is prohibited. Without limiting the foregoing, the Licensed Content may not be used in a custom publishing programme, database, individual chapters' sales, or input into any artificial intelligence or large language model tool, system, or model ("AI Tools").

Any use of the Licenced Content with AI Tools requires a separate written licence from Taylor & Francis.

This permission does not cover any third party copyrighted work which may appear in the material requested. Please ensure you have checked all original source details for the rights holder.

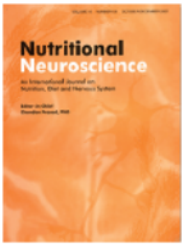
Please do not hesitate to let us know if we can be of any further assistance.

Thank you for your interest in our Journals.

Yours sincerely

Machelle Vokins| Permissions Administrator, Journals
Taylor & Francis Group

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA



Taylor & Francis

Nutritional Neuroscience

An International Journal on Nutrition, Diet and Nervous System

ISSN: 1028-415X (Print) 1476-8305 (Online) Journal homepage: https://www.tandfonline.com/loi/ynns20

Alcohol consumption in Menière's disease patients

Inés Sánchez-Sellero, Elena San-Román-Rodríguez, Sofía Santos-Pérez, Marcos Rossi-Izquierdo & Andrés Soto-Varela

To cite this article: Inés Sánchez-Sellero, Elena San-Román-Rodríguez, Sofía Santos-Pérez, Marcos Rossi-Izquierdo & Andrés Soto-Varela (2020) Alcohol consumption in Menière's disease patients, Nutritional Neuroscience, 23:1, 68-74, DOI: 10.1080/1028415X.2018.1470372

To link to this article: https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1470372

Published online: 07 May 2018.

Submit your article to this journal

Article views: 42

View related articles

View Crossmark data

Citing articles: 1 View citing articles

Full Terms & Conditions of access and use can be found at
https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ynns20

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Check for updates

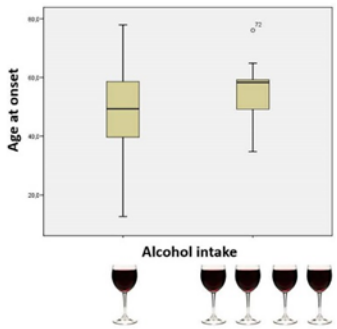
Alcohol consumption in Menière's disease patients

Inés Sánchez-Sellero [1], Elena San-Román-Rodríguez [2], Sofía Santos-Pérez [3], Marcos Rossi-Izquierdo [2], Andrés Soto-Varela [3]

[1]Division of Toxicology, Department of Forensic Sciences, Pathology, Gynecology and Obstetrics, and Pediatrics, Veterinary School, Universidade de Santiago de Compostela, Lugo, Spain, [2]Department of Otorhinolaryngology, Complexo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo, Spain, [3]Division of Neurotology, Department of Otorhinolaryngology, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Department of Surgery and Medical-Surgical Specialities, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain

Objectives: Dietary changes are useful in the management of Menière's disease; regarding alcohol, many clinicians recommend to avoid or reduce its consumption. However, there are no researches aimed to evaluate whether habitual alcohol consumption is more prevalent and/or more intense in patients with Menière's disease.
Methods: Cross-sectional, observational, case-control study, including three groups: patients with Menière's disease, patients with vertigo of other origins, and control subjects. Alcohol consumption was compared between these three groups. Participants in this study were grouped according to alcohol consumption as follows: categorization A1 (nonalcohol vs. alcohol consumers), categorization A2 (nonalcohol, low, moderate, and high alcohol consumers), and categorization A3 (light alcohol consumers: nonconsumers plus low consumers; heavy alcohol consumers: moderate plus high consumers).
Results: A total of 180 subjects were included in this study (72 in group A, 72 in group B, and 36 in control group); 117 were women. The mean age was 52.7 years. Mean alcohol consumption was 41.22 g/week. Average consumption of alcohol in group A (50.42 g/week) was higher than in other two groups (36.53 g/week in B and 32.22 g/week in C), but differences were not statistically significant. In Menière's group, light alcohol consumers showed age at onset of symptoms (49.39 years) lower than heavy alcohol consumers (55.51 years). No relationship was observed between alcohol consumption and uni or bilateral affectation.
Discussion: It is possible that alcohol consumption delays the age at onset of Menière's disease. A hypothetical explanation is the inhibitory effect of alcohol on hypothalamic production of vasopressin. A reduced release of this neurohormone would increase diuresis and decrease endolymphatic pressure.

Alcohol intake and Menière's disease



Correspondence to: Andrés Soto-Varela, Department of Otorhinolaryngology, Complexo Hospitalario Universitario de Santiago, Travesía da Choupana, s/n, Postal Code: 15706, Santiago de Compostela, Spain. E-mail: andres.soto@usc.es

Keywords: Alcohol, Ethanol, Alcohol consumption, Menière, Endolymphatic hydrops, Diet, Age at onset, Vasopressin

© 2018 Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group
DOI 10.1080/1028415X.2018.1470372

Introduction

Alcohol and tobacco are the toxic substances of most prevalent consumption around the world. As the World Health Organization recently reported, half the global population drinks alcohol, and the European Union (EU) is the region with the highest alcohol consumption in the world.[1] The consumption of alcohol was linked to a variety of diseases, with an important morbidity and mortality. In Europe, alcohol is the third leading risk factor for disease and mortality. Alcohol consumption is associated with an increased risk of several adverse health consequences, including cancers, cardiovascular diseases, and liver diseases. In Otorhinolaryngology, tobacco smoking and alcohol consumption are the predominant risk factors for head and neck carcinomas. Alcohol is considered as possible cause of inner ear disorders.[2,3] So, alcohol restriction is commonly recommended for patients with hypoacusia of cochlear origin.

Menière's disease is an inner ear disorder of unknown cause. Pathophysiology of this disease is commonly explained by an impairment of homeostatic mechanisms that keep the fluid and electrolyte status of the inner ear tightly controlled and stable.[4] The clinical picture of Menière's disease is characterized by recurrent episodes of vertigo, with cochlear symptoms (e.g. hearing loss, tinnitus and/or aural pressure). Diagnostic criteria for Menière's disease have been recently revised and published as a consensus document.[5]

Medical management protocols for patients with this disease often include dietary recommendations and restrictions of substances with toxic effect. It has been reported that consumption of some substances might impair symptoms and trigger vertigo attacks. Although this association has not been definitely demonstrated, in some cases, patients can very well identify the event (including dietetic factors) that provoked a vertigo attack. In these cases, dietary or lifestyle changes are often useful in the clinical management of disease.

Despite the cause of Menière's disease remains unclear, pathophysiology of this disease is commonly associated with an abnormal fluid balance in the inner ear. Furthermore, the goal of some medical treatments of Menière's disease is to act on mechanisms of this fluid balance in the inner ear. By one hand, it can be pointed that efficacy of betahistine (widely prescribed as anti-vertiginous drug) can be explained by mechanisms targeting the histamine receptors (HRs). Betahistine was reported to increase cochlear and vestibular blood flow involving the H_1R.[6,7] By other hand, for several years diuretics (administered orally) were used in the long-term treatment of many patients with Menière's disease. This pharmacological treatment is based on the supposed action of diuretics on the endolymph volume, which results reduced.[8] Menière's disease is thought to result from a disturbance of both salt and water balances. The goal of diuretic therapy and a low salt diet is to increase sodium loss from the body. Additionally, the recommendation of modulation of fluids intake was usually included as part of medical management of this disease. It is remarkable that this therapeutic modulation of fluids intake has been proposed in two different modalities. Firstly, conventional treatment (so-called hyperosmotic therapy) including deliberate reduction of fluids intake, was considered useful to limit endolymph production.[9] By contrast, it was proposed to increase water intake (during a short-term administration of an osmotic diuretic).[10] A hypothetical mechanism of this 'water intake therapy' is based on the reported evidence that elevated levels of vasopressin may cause endolymphatic hydrops. It was suggested that an increased water intake may reduce vasopressin (VP or ADH) production in the hypothalamus and secretion of VP from posterior lobe of the pituitary gland. As a result, plasma VP or ADH level decreases and may normalize both water permeability in the inner ear and the production of endolymph, decreasing endolymphatic pressure. Increased plasma ADH levels had been observed in patients with Menière's disease, and this high concentration of ADH was closely linked to vertigo attacks.[11]

Regarding alcohol, based on the current state of knowledge, many clinicians recommend to avoid or reduce its consumption for patients with Menière's disease.[9,12] However, researches aimed to evaluate whether habitual alcohol consumption is more prevalent and/or more intense in patients with Menière's disease have not been published. Further, to date, no study has been reported about a putative involvement of this consumption in more aggressive clinical picture of the disease. The aim of our study was to answer these questions.

Materials and methods

It was designed a cross-sectional, observational, case-control study. This was conducted at the Neurotology unit integrated in the service of Otorhinolaryngology of a tertiary hospital. The study included three subject groups, patients with Menière's disease, patients with vertigo of other origins, and controls (subjects without previous history of vertigo). Alcohol consumption was compared between these three groups of participants. All subjects showed no alcohol-related harm.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Additionally, any restriction of alcohol consumption had not been implemented.

In a previously published study, we analyzed caffeine consumption in this same sample.[13]

Participants were divided into three groups:

- Group A: patients with Menière's disease;
- Group B: patients with vertigo because of other causes different to Menière's disease;
- Group C (control group): subjects with other kind of symptoms, seen at our Otorhinolaryngology service.

Inclusion criteria were the following:

- Group A: patients with definite, uni or bilateral, Menière's disease[5];
- Group B: patients affected by vertigo, with a diagnosis different to Menière's disease (benign paroxysmal positional vertigo, vestibular migraine or vestibular neuritis);
- Group C: subjects affected by other kind of symptoms, seen at our Otorhinolaryngology service and diagnosed of other diseases.

The following exclusion criteria were applied:

- children and adolescents <18 years old;
- patients diagnosed of vertigo of two or more causes simultaneously, in the case of one of them was Menière's disease. Specifically, patients who simultaneously fulfill diagnostic criteria of Menière's disease and vestibular migraine were also excluded;
- patients with systemic diseases whose medical management included restrictions of alcohol consumption;
- patients affected by cognitive decline or with reduced cultural level that prevents from understanding the examinations and/or obtaining informed consent.

The study was approved by the local Independent Ethics Committee (register code: 2017/169). All patients included in this study consented to take part in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained from all individual participants.

In order to establish a diagnosis, all participants with vertigo underwent a complete neuro-otologic examination, including otoscopy, basic neurologic exploration, observation (and, in some cases, record) of spontaneous nystagmus, head-impulse test, positional tests (Dix and Hallpike, McClure, and cephalic hyperextension tests), and audiometric assessment (pure tone audiometry). If necessary, videonystagmography (with caloric tests) and VEMPs (vestibular-evoked myogenic potentials) were performed. All patients diagnosed of Menière's disease underwent encephalic MRI with the aim of excluding other possible causes of their symptoms.

Variables obtained from all subjects were:

- age;
- sex;
- diagnosis;
- unilateral or bilateral affectation (in patients with Menière's disease and patients with benign paroxysmal positional vertigo);
- time elapsed since the onset of symptoms.

Data on habitual alcohol consumption were obtained from the voluntarily answered questions in personal interviews. In order to calculate alcohol consumption, we converted alcoholic beverages (taking into account alcoholic grade and volume) into grams of ethanol per drink according to Table 1.

According to alcohol consumption, patients were grouped as follows:

- Categorization A1:
  - nonalcohol consumers;
  - alcohol consumers.
- Categorization A2:
  - nonalcohol consumers: 0 g alcohol/week;
  - low alcohol consumers: 1–50 g alcohol/week;
  - moderate alcohol consumers: 51–140 g alcohol/week;
  - high alcohol consumers: ≥141 g alcohol/week.
- Categorization A3:
  - light alcohol consumers (nonconsumers plus low consumers): 0–50 g alcohol/week;
  - heavy alcohol consumers (moderate plus high consumers): ≥51 g alcohol/week.

A total of 180 subjects were included in this study (72 patients in group A, other 72 patients in group B, and 36 subjects in control group). Of 180 participants seen, 63 were men and 117 women. The male-to-female ratio was 1:1.8. The mean age of patients was 52.7 years (range: 19.2–87.0 years). Data of sex and age of all participants distributed into the three groups studied are shown in Table 2.

Table 1 Quantity of alcohol in grams of ethanol by beverage

Beverage		Alcohol (g)
Wine	One drink of 100 ml	10
Sweet wine and similar beverage	One drink of 50 ml	10
Cider	One drink	8
Champagne	One drink	10
Beer	One beer shank, or 1/5, or one little bottle (200 ml)	10
	One can of beer, or 1/3, or one bottle (333 ml)	17
	One liter	50
Distilled spirits	One drink of 25 ml	10

Table 2 Distribution by sex and age among three groups studied

	Sex		
	Women	Men	Average age (±SD)
Menière's disease	42	30	57.9 (±11.079)
Non-Menière's vertigo	53	19	51.2 (±13.940)
Control group	22	14	45.4 (±16.276)
Total	117	63	52.7 (±14.156)

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Group A (patients with Menière's disease) included 58 patients with unilateral and 14 with bilateral affectation. The mean age of patients at onset of symptoms was 51.7±12.7 years, and the average of time evolution of symptoms was 81.35±75.74 months.

Group B (patients affected by vertigo, with a diagnosis different to Menière's disease) included 31 patients with benign paroxysmal positional vertigo, 28 with vestibular migraine, and 13 with vestibular neuritis. The mean age of patients at onset of symptoms was 49.6±14.2 years, and the average of time evolution of symptoms was 18.84±40.15 months.

The diagnoses of patients included in control group were otosclerosis (8 subjects), wax plugs (8 subjects), external otitis (7 subjects), allergic rhinitis (7 subjects), and nasal septal deviation (6 subjects).

Data were entered into a database created especially for the purpose. Statistical analysis of results was performed with SPSS version 15.0 for Windows software program. In order to evaluate if quantitative variables showed a normal distribution, Kolmogorov–Smirnov test was used. Once normality was verified, relationships between those variables and the discrete variables were checked by *t*-Student test or ANOVA. In those cases in which the quantitative variables did not show a normal distribution, Mann–Whitney and Kruskal–Wallis non-parametric tests were applied to study these relationships. Finally, the Chi-square test was used to analyze the relationships between discrete variables, and Fisher's exact test was applied for analyzing 2×2 tables.

Results

Mean alcohol consumption in our series was 41.22 ±91.30 g/week (range: 0−700 g/week). Table 3 shows the distribution of patients, according to alcohol consumption, with different cut-off points. In our study, it was observed high relationship between alcohol consumption and sex of patient: alcohol consumption in men (80±132.64 g/week) is much higher than in women (20.34±46.92 g/week), and this difference is statistically significant (P=6.82 e^{-5}, Mann–Whitney test). Taking into account that three groups studied are comparable in terms of distribution by sex (P=0.136, Chi-square test), the higher alcohol consumption in men does not alter the comparison between the three groups included in the study. We have not found any relationship between alcohol consumption and age (linear regression, r^2=0.026, P=0.030).

Average consumption of alcohol observed in group A (50.42±108.92 g/week) was higher than in other two groups (36.53±79.56 g/week in group B, and 32.22±73.61 g/week in group C). However, because of variability in alcohol consumption reported by participants of each group, differences between groups were not statistically significant (P=0.388, Kruskal–Wallis test). There were no statistically significant differences between group A (patients with Menière's disease) and other two groups jointed (patients without Menière's disease). Patients with Menière's disease reported drinking more alcohol per week on average (50.42±108.92 g/week) than those patients without this disease (35.09±77.31 g/week), but these differences were not statistically significant (P=0.173, Mann–Whitney test).

Assuming alcohol consumption as a discrete variable, when three groups were compared between them, differences in alcohol consumption were not observed. This result was obtained when weekly alcohol consumption was divided into four groups (non-consumption, low, moderate, and high consumption), also when nonconsumers were compared with alcohol consumers, and also when light consumers (including abstainers and low alcohol consumers)

Table 3 Distribution of participants, based on their alcohol consumption

	Participants
Categorization A1	
Nonalcohol consumers	130
Alcohol consumers	50
Total	180
Categorization A2	
Nonalcohol consumers	130
Low alcohol consumers	5
Moderate alcohol consumers	28
High alcohol consumers	17
Total	180
Categorization A3	
Light alcohol consumers (nonconsumers plus low consumers)	135
Heavy alcohol consumers (moderate plus high consumers)	45
Total	180

Table 4 Distribution of participants, based on their alcohol consumption (excluding patients with vestibular migraine)

	Participants
Categorization A1	
Nonalcohol consumers	106
Alcohol consumers	46
Total	152
Categorization A2	
Nonalcohol consumers	106
Low alcohol consumers	4
Moderate alcohol consumers	28
High alcohol consumers	14
Total	152
Categorization A3	
Light alcohol consumers (nonconsumers plus low consumers)	110
Heavy alcohol consumers (moderate plus high consumers)	42
Total	152

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

were compared with heavy consumers (including moderate and high alcohol consumers). Chi-square test was applied in these three analyses, with $P=0.837$, 0.393, and 0.574, respectively. No differences in level of alcohol consumption between patients with Menière's disease and patients of other two groups were observed.

To avoid a hypothetical overlap in diagnosis between Menière's disease and vestibular migraine, we repeated the statistical analysis including in group B only patients with benign paroxysmal positional vertigo and vestibular neuritis. Patients with vestibular migraine were excluded from this group. Table 4 shows the distribution of patients (excluding vestibular migraine), according to alcohol consumption. In this case, when averages of alcohol consumption in three groups were analyzed (50.42±108.92 g/week in group A, 42.95±82.98 g/week in group B, and 32.22±73.61 g/week in group C), differences observed were not statistically significant ($P=0.537$, Kruskal–Wallis test). Differences between patients with Menière's disease and patients included in other two groups jointed were also analyzed, and no significant differences were observed ($P=0.389$, Mann–Whitney test). When alcohol consumption was considered as a categorical variable, differences between three groups were not statistically significant (excluding those patients affected by vestibular migraine).

We also analyzed whether among patients with Menière's disease there might be a relationship between alcohol consumption and the age at onset of symptoms. A possible relationship between alcohol consumption and uni or bilateral affectation was also studied in this group. Differences were found regarding the age at onset of symptoms: light alcohol consumers (nonconsumers plus low consumers) showed age at onset of symptoms (49.39±13.52 years) lower than heavy alcohol consumers (moderate plus high alcohol consumers) (55.51±9.49 years); $P=0.034$, *t*-Student test. This difference is depicted in Fig. 1. Nevertheless, there is not a linear relationship between the age at onset of symptoms and amount of alcohol drunk, analyzed as a quantitative variable (linear regression, $r^2=0.013$, $P=0.338$).

No relationship was observed between alcohol consumption and uni or bilateral affectation in patients with Menière's disease. This result was obtained when nonconsumers were compared with consumers ($P=0.467$, Fisher's exact test), and also when light consumers were compared with heavy consumers ($P=0.361$, Fisher's exact test). Differences of average of alcohol consumption between patients with uni or bilateral affectation were not statistically significant ($P=0.547$, Mann–Whitney test).

Discussion

Long-term clinical management of patients with Menière's disease usually includes lifestyle changes such as dietary restrictions.[4] Patients with Menière's disease are also encouraged to avoid caffeinated products, tobacco, and alcohol consumption. As early as 1934, Furstenberg *et al.*[9] proposed dietary and lifestyle modifications, including restrictions on many substances (such as alcoholic products) and foods, based on empirical experience. Adverse effects of alcohol on cochlea and labyrinth have been reported by several researchers.[2,3] Despite scientific evidences of these toxic effects are not conclusive, patients with diseases affecting inner ear are encouraged to abstain from alcohol consumption.

Apart from this possible effect on inner ear cells, other two considerations must be taken into account in order to analyze the possible effect of alcoholic beverages consumption on Menière's disease. Both topics are linked to body fluid balance. Firstly, alcohol consumption involves an increased water intake (all alcoholic beverages contain water), and thus, this consumption must be considered when water intake is evaluated.

On the other hand, a relevant factor is the known inhibitory effect of alcohol on hypothalamic production of vasopressin.[14,15] A reduced release of this neurohormone would increase diuresis and, as previously mentioned, normalize both water permeability in the inner ear and the production of endolymph, decreasing endolymphatic pressure. According to this, chronic administration of vasopressin has been reported to induce endolymphatic hydrops in guinea pigs.[16] It was also reported that a sustained level of vasopressin increased the sodium concentration in the scala media of the cochlea.[17] Based on these findings, some dietary manipulations in Menière's disease, such as 'water intake therapy', have been proposed.[10]

In agreement with our results, alcohol consumption doesn't seem to be substantially higher in group of patients with Menière's disease than in other two groups studied (differences were not statistically significant). Despite the average alcohol intake in patients with Menière's disease is higher than in other two groups, the high intra-group variability explains that these differences are not statistically significant. This is consistent with the absence of research regarding a relationship between alcohol consumption and the course of the disease.

Nevertheless, we found that heavy consumption of alcohol was associated with higher age at onset of symptoms. This relationship was statistically significant, and the delay in the age at onset of symptoms observed was 6 years on average. This relationship is very interesting in terms of pathophysiology of

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

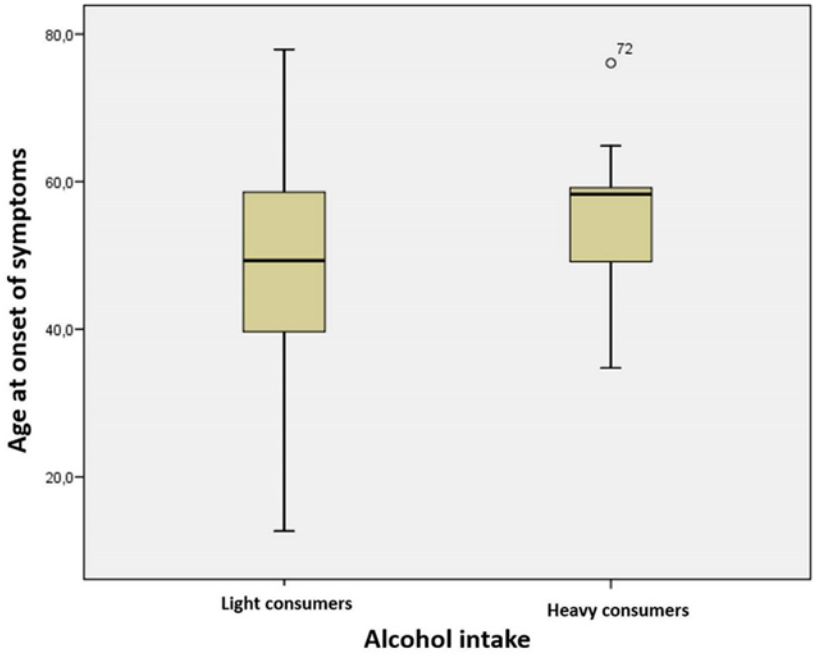


Figure 1 Age at onset of symptoms in Menière's disease patients, depending on alcohol intake: light consumers (nonconsumers plus low consumers) vs. heavy consumers (moderate plus high consumers).

Menière's disease. Alcohol consumption might delay the age at onset of symptoms in patients previously predisposed to develop this disease, as result of the inhibitory effect of alcohol on vasopressin secretion.[14,15] This explanation agrees with the hypothesis that increased endolymphatic pressure, recognized as a histologic marker for Menière's disease,[18] may be correlated with the clinical features.[19] Hallpike and Cairns[19] had observed a gross distension of the endolymph system (so-called endolymphatic hydrops) in a postmortem histological study of temporal bones. However, our finding would scarcely have an impact on clinical management of Menière's disease, because of only heavy alcohol consumers showed a delay in the age at onset of symptoms. In these cases, risks on health from consumption of high amounts of alcohol are higher than benefits from a possible delay in the age at onset of symptoms.

Three limitations of this study must be pointed out. Firstly, our measure of alcohol consumption was inaccurate. All participants were interviewed by physician concerning their habitual alcohol consumption. Thus, the amount of alcohol consumed was estimated from the answers. There may be inaccuracies related to self-reporting. When interviewed, there are a tendency to report a lower alcohol consumption than real. However, there is not gold standard for the estimation of true alcohol intake. Alcohol intake of all participants of our study was estimated with the same method. Secondly, in order to reduce inaccuracies related to lack of memories, chronic alcohol consumption was not assessed. Participants were asked about their actual mean alcohol intake per week. Alcohol consumption may change over time, and it is difficult to record history of alcohol consumption with accuracy. Eventually, the third limitation to be taken into account is that 'patients with systemic diseases whose medical management included restrictions of alcohol consumption' was considered an exclusion criteria in our study. Obviously, these patients must be excluded from the study because of their alcohol intake is modified by medical advice. However, it is likely that this decision involves that those subjects with higher levels of alcohol consumption may have been excluded.

It is well known that psychosomatic factors play an important role in Menière's disease. Stress and anxiety can trigger a crisis of Menière's disease. It was proposed that high concentrations of plasma VP in Menière's disease may reflect stress.[16] Moreover, during active disease, many patients experience a diminished quality of life and suffer from anxiety. Patients affected by chronic diseases such as

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Menière's disease may be anxious and experience change in mood. Thus, long-term management of Menière's disease usually includes counselling and life style adaptations to reduce stress and anxiety. In some cases, psychological support and pharmacological intervention may be indicated. A regular follow-up and counselling by physician may help patients to cope with this chronic disease, reduce anxiety and also improve the compliance with treatment and recommendations.

The psychological profile or the aforementioned change in mood in patients with Menière's disease could have an impact on the drinking behavior. It is well known the relationship between anxiety/stress and alcohol consumption. However, this relationship in patients with Menière's disease and its effect on course of the disease remains to be elucidated.

Dietary counselling and lifestyle adaptations including reduction of alcohol consumption should be maintained for the general population, based on well-known social, economic, and health problems linked to alcohol consumption.[20] Nowadays, alcohol-related harm is a major topic in public health. Numerous adverse effects of alcohol on health have been described: short-term effects of drunkenness, increased long-term risk of certain heart conditions, liver disease, cancers, and premature deaths, among others. Nevertheless, to our knowledge, adverse effects of alcohol consumption on patients with Menière's disease have not been demonstrated. Moreover, according to our results it is possible that alcohol consumption delays the age at onset of symptoms in Menière's disease. Consequently, recommendation of reducing alcohol intake in patients with Menière's disease should be similar to the general population.

Disclaimer statements

Contributors None.

Funding None.

Conflicts of interest None.

Ethics approval Santiago-Lugo (Spain) Research Ethics Committee (register code: 2017/169). Approval date: 27 March 2017.

Geolocation information. This study was developed in the University Hospital of Santiago de Compostela, in the Northwest of Spain. N 42°52′ 49.8036″, W 8° 32′ 44.6346″.

ORCID

Inés Sánchez-Sellero http://orcid.org/0000-0002-9734-0217

Sofía Santos-Pérez http://orcid.org/0000-0001-9940-5478

Marcos Rossi-Izquierdo http://orcid.org/0000-0003-4526-5814

Andrés Soto-Varela http://orcid.org/0000-0001-6763-329X

References

1 Anderson P, Moller L, Galea G. Alcohol in the European Union. Copenhagen: World Health Organization; 2012.
2 Sasa M, Takaori S, Matsuoka I, Miyazaki T, Miyazaki K. Peripheral and central vestibular disorders in alcoholics. A three-year follow-up study. Arch Otorhinolaryngol 1981;230(1): 93 101.
3 Verma RK, Panda NK, Basu D, Raghunathan M. Audiovestibular dysfunction in alcohol dependence. Are we worried?. Am J Otolaryngol 2006;27(4):225 8. doi:10.1016/j.amjoto.2005.09.005
4 Rauch SD. Clinical hints and precipitating factors in patients suffering from Meniere's disease. Otolaryngol Clin North Am 2010;43(5):1011 17. doi:10.1016/j.otc.2010.05.003
5 Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung W-H, Goebel JA, Magnusson M, Mandalà M, *et al.* Diagnostic criteria for Menière's disease. J Vestib Res 2015;25(21):1 7. doi:10.3233/VES-150549
6 Lacour M. Betahistine treatment in managing vertigo and improving vestibular compensation: clarification. J Vestib Res 2013;23(3):139 51. doi:10.3233/VES-130496
7 Laurikainen E, Miller JF, Pyykkö I. Betahistine effects on cochlear blood flow: from the laboratory to the clinic. Otolaryngol Suppl 2000;544:5 7.
8 Minor LB, Schessel DA, Carey JP. Ménière's disease. Curr Opin Neurol. 2004;17(1):9 16.
9 Furstenberg AC, Lashmet FH, Lathrop F. Menière's symptom complex: medical treatment. 1934. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101(1):20 31. doi:10.1177/000348949210100109
10 Naganuma H, Kawahara K, Tokumasu K, Okamoto M. Water may cure patients with Meniere disease. Laryngoscope 2006;116 (8):1455 60.
11 Takeda T, Kakigi A, Saito H. Antidiuretic hormone (ADH) and endolymphatic hydrops. Acta Otolaryngol Suppl 1995;115 (Suppl 519):219 22.
12 Knox GW, McPherson A. Menière's disease: differential diagnosis and treatment. Am Fam Physician 1997;55:1185 90, 1193 4.
13 Sánchez-Sellero I, San-Román-Rodríguez E, Santos-Pérez S, Rossi-Izquierdo M, Soto-Varela A. Caffeine intake and Menière's disease: is there relationship? Nutr Neurosci 2017;63: 1 8. doi:10.1080/1028415X.2017.1327636
14 Silva SM, Madeira MD, Ruela C, Paula-Barbosa MM. Prolonged alcohol intake leads to irreversible loss of vasopressin and oxytocin neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. Brain Res 2002;925(1):76 88.
15 Allen CD, Grigoleit J-S, Hong J, Bae S, Vaughan J, Lee S. Exposure to alcohol during adolescence exerts long-term effects on stress response and the adult brain stress circuits. Neuroscience 2016;339:64 71. doi:10.1016/j.neuroscience.2016.09.031
16 Takeda T, Takeda S, Kitano H, Okada T, Kakigi A. Endolymphatic hydrops induced by chronic administration of vasopressin. Hear Res 2000;140(1 2):1 6.
17 Naftalin L. Endolymphatic hydrops induced by chronic administration of vasopressin. Hear Res 2001;155(1 2):181 2.
18 Merchant SN, Adams JC, Nadol JB. Pathophysiology of Meniere's syndrome: are symptoms caused by endolymphatic hydrops? Otol Neurotol 2005;26(1):74 81.
19 Hallpike CS, Cairns H. Observations on the pathology of Ménière's syndrome: (section of otology). Proc R Soc Med 1938;31:1317 36.
20 Nehring S, Cummins D. Alcoholism. 2017 (Internet: StatPearls Publishing LLC).

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

Anexo III. Consentimiento informado

HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DEL ESTUDIO: Influencia de la dieta en la Enfermedad de Menière.
INVESTIGADORA: Dra. Elena San Román Rodríguez
CENTRO: Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Universitario Lucus Augusti.

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un **estudio de investigación** en el que se le invita a participar. Este estudio ha sido aprobado por Comité de Ética de la Investigación de Galicia.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin la obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Ud. tiene derecho.

¿Cuál es el propósito del estudio? Conocer la relación entre los hábitos dietéticos de los pacientes diagnosticados de Enfermedad de Menière con la severidad de los síntomas de su enfermedad y si estos hábitos son muy diferentes de los de la población general.

¿Por qué me ofrecen participar a mí?

Usted ha sido invitado a participar porque está diagnosticado de Enfermedad de Menière o bien porque usted no padece ninguna patología vestibular y puede ser útil como sujeto control en este estudio.

¿En qué consiste mi participación?

Su participación consiste en darnos su permiso para la consulta de sus datos en la historia clínica, y en la cumplimentación de un cuestionario. El hecho de participar en este estudio no implica variación alguna en la forma de tratar su enfermedad.

Su participación tendrá una duración total estimada de unos diez minutos a mayores en una visita programada para hacer el cuestionario.

¿Qué molestias o inconvenientes tiene mi participación?

Su participación no implica molestias o inconvenientes, excepto el tiempo dedicado a cumplimentar el cuestionario.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Ud. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre la Enfermedad de Menière. Esta información podrá ser de utilidad en el futuro para otras personas.

¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?

Si Ud. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, Ud. podrá acceder a sus datos, oponerse, corregirlos o cancelarlos, solicitándolo al investigador.

Sólo el equipo investigador, y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

Sus datos serán recogidos y conservados hasta finalizar el estudio de modo codificado, que quiere decir que poseen un código con el que el equipo investigador podrá conocer a quién pertenecen.

La responsable de la custodia de los datos es Elena San Román Rodríguez. Al finalizar el estudio los datos serán anonimizados.

¿Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación es promovida por Elena San Roman Rodríguez (Hospital Universitario Lucus Augusti).

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio.

Ud. no será retribuído por participar. Es posible que de los resultados del estudio se deriven productos comerciales o patentes. En este caso, Ud. no participará de los beneficios económicos originados.

¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?

Ud. puede contactar con la Dra. Elena San Román Rodríguez en el teléfono 982296650 o a través del correo electrónico elena.san.roman.rodriguez@sergas.es para más información.

Muchas gracias por su colaboración.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO del estudio: Influencia de la dieta en la Enfermedad de Menière

Yo, _____

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con _____ y hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.

Fdo.: El/La participante,

Fdo.: El/La investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTIGOS PARA LA PARTICIPACIÓN EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN (para los casos en los que el/la participante no puede leer/escribir)

El/La testigo imparcial tendrá que identificarse y ser una persona ajena al equipo investigador.

TÍTULO del estudio: Influencia de la dieta en la Enfermedad de Menière

Yo, _____, como testigo imparcial, afirmo que en mi presencia:

- Se le leyó a _____ la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se le entregó, y pudo hacer todas las preguntas sobre el estudio.
- Comprendió que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Accede a que se utilicen sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presta libremente su conformidad para participar en este estudio.

Fdo.: El/La testigo,

Fdo.: El/La investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Anexo IV. Autorización del Comité de Ética

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es

galicia

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Guillermo José Prada Ramallal, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

CERTIFICA:

Que este Comité evaluó en su reunión del día 23 de marzo de 2017 el estudio:

Título: Influencia de la dieta en la Enfermedad de Menière
Promotor: Elena San Román Rodríguez
Tipo de estudio: Outros
Versión:
Código del Promotor:
Código de Registro: 2017/169

Y, tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humana, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDEN SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Postautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y la Circular nº 07/2004, de investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.
- Los principios éticos da Declaración de Helsinki vigente.
- Los Procedimientos Normalizados de Trabajo del Comité.

Emite un dictamen **FAVORABLE** para la realización del estudio **por el/la investigador/a del centro**:

Centros	**Investigadores Principales**
Hospital Universitario Lucus Augusti; C.H. Universitario de Santiago	Elena San Román Rodríguez; Andrés Soto Varela

En Santiago de Compostela, a 30 de marzo 2017.

El Secretario del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

XUNTA DE GALICIA SECRETARÍA XERAL TÉCNICA COMITÉS DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN CONSELLERÍA DE SANIDADE

Firmado digitalmente por: guillermo.jose.prada.ramallal@sergas.es
Fecha: 2017.03.30 14:51:57 +02'00'

Guillermo José Prada Ramallal

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es

galicia

Guillermo José Prada Ramallal, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo,

HACE CONSTAR QUE:

1.- El Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo cumple tanto en su composición como en sus PNTs los requisitos legales vigentes (RD 1090/2015 de ensayos clínicos, y la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica).

2.- La composición actual del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago-Lugo es:

- **Juan Manuel Vázquez Lago (Presidente).** Médico especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Pilar Rodríguez Ledo (Vicepresidenta).** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Guillermo José Prada Ramallal (Secretario).** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago. Fundación Ramón Domínguez.
- **Lorenzo Armenteros del Olmo (Vicesecretario).** Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Francisco Campos Pérez.** Biólogo. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.
- **Rosana Castelo Domínguez.** Farmacéutica Atención Primaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Daniel De La Iglesia García.** Médico especialista en Digestivo. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Ricardo García Martínez.** Licenciado en Derecho. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Jaime Gulín Dávila**. Farmacéutico especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **Victor Herrán Carreira.** Paciente. ADIL-Asociación de Diabéticos Lucense.
- **María Jesús Lamas Díaz.** Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Carlos Rodríguez Moreno.** Médico especialista en Farmacología Clínica. Área de Gestión Integrada de Santiago.
- **Rafael Carlos Vidal Pérez.** Médico especialista en Cardiología. Área de Gestión Integrada de Lugo.
- **María Jesús Wandosell Picatoste.** Enfermera. Área de Gestión Integrada de Santiago.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor/investigador, en Santiago de Compostela, a 30 de marzo de 2017.

El Secretario del Comité Territorial de Ética de la Investigación de Santiago Lugo,

Firmado digitalmente por: guillermo.jose.prada.ramallal@sergas.es
Fecha: 2017.03.30 14:52:00 +02'00'

Guillermo José Prada Ramallal

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
Secretaría Xeral. Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 881546425. Correo-e: ceic@sergas.es

galicia

Se emite un informe FAVORABLE CONDICIONADO a que se aclaren los siguientes aspectos:

1. Aspectos metodológicos:
El Comité considera que el objetivo secundario no puede ser alcanzado con un diseño transversal. Por ello debe modificarse el texto donde se especifica el tipo de diseño y poner que es prospectivo.

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Firmado digitalmente por: guillermo.jose.prada.ramallal@sergas.es
Fecha: 2017.03.30 14:52:03 +02'00'

USC
UNIVERSIDADE
DE SANTIAGO
DE COMPOSTELA

La enfermedad de Menière es una patología del oído interno multifactorial, en cuyo desarrollo concurren probablemente factores genéticos y medioambientales. Cursa con episodios de vértigo espontáneo recurrente que habitualmente se presentan con hipoacusia neurosensorial unilateral fluctuante, acúfenos y plenitud ótica. La restricción de la ingesta de sal, cafeína y alcohol sigue siendo una parte importante en el manejo de estos enfermos. Sin embargo, no existen muchos estudios en la literatura que traten de avalar la utilidad de estas recomendaciones. Esta tesis doctoral estudia los hábitos dietéticos de pacientes con enfermedad de Menière frente a los de un grupo control y analiza la relación entre estos hábitos con ciertas características de la enfermedad y su evolución.