

Umbrales auditivos en pacientes con enfermedad de Ménière manejados con corticoides transtimpánicos

Hearing thresholds in Ménière's disease patients managed with transtympanic dexametasone

Alexis Leiva C.¹, Simón Benavides A.², Ryan Buchanan A.²,
Francisca Cárdenas M.², Paul Délano R.^{1,3,4}

Resumen

Introducción: Pese a que el uso de corticoides transtimpánicos en pacientes con enfermedad de Ménière es habitual en muchos centros, la evidencia respecto de su efecto sobre los umbrales auditivos es aún controversial. **Objetivo:** Estudiar los umbrales auditivos de pacientes con enfermedad de Ménière que recibieron corticoides transtimpánicos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. **Material y Método:** Estudio retrospectivo de pacientes con enfermedad de Ménière que consultaron entre los años 2015 y 2021. Se estudiaron los umbrales auditivos, antes y después de 3 inyecciones de dexametasona transtimpánica. **Resultados:** Se obtuvieron datos completos de 27 pacientes. Al comparar el promedio tonal puro antes y después del tratamiento, no se observaron diferencias significativas. A nivel individual, la variación de cambio de los umbrales auditivos con dexametasona se correlaciona en forma significativa con los umbrales auditivos previos a las inyecciones y con el tiempo transcurrido desde la última inyección, pero no con la edad. **Conclusión:** La terapia con dexametasona transtimpánica en pacientes con enfermedad de Ménière no altera los umbrales auditivos. Sin embargo, se requieren más estudios, para comprobar, si existe un efecto transitorio en los umbrales auditivos de los primeros días posterior al procedimiento.

Palabras clave: enfermedad de Ménière, dexametasona, corticoides transtimpánicos, umbrales auditivos, hidropes endolinfático.

Abstract

Introduction: Although transtympanic corticosteroids are proposed in Ménière's disease patients refractory to standard medical therapy, the evidence regarding the effect of transtympanic corticosteroids on hearing thresholds is still controversial. **Aim:** To study the hearing thresholds of patients with Ménière's disease who were administrated with transtympanic corticosteroids at the Otorhinolaryngology Service of the University of Chile's Clinical Hospital. **Material and Method:** Retrospective study of Ménière's disease patients who consulted between 2015 and 2021. Demographic variables and hearing thresholds were studied before and after three transtympanic injections of dexamethasone. **Results:** A total of 27 patients were studied. There were non-significant differences in pure-tone hearing threshold averages before and after the injections. Individual variation in hearing thresholds correlates significantly with the pre-injection hearing thresholds and the period since the last injection, but not with age. **Conclusion:** Transtympanic dexamethasone therapy in patients with Ménière's disease does not alter hearing thresholds. However, more studies are needed to verify whether there is a transitory effect on hearing thresholds in the first days after the procedure.

Keywords: Ménière's disease, dexamethasone, transtympanic corticosteroids, hearing thresholds, endolymphatic hydrops.

¹Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Escuela de Medicina. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Otorrinolaringología. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Centro Avanzado de Ingeniería Eléctrica y Electrónica, AC3E, Universidad Federico Santa María. Valparaíso, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés. PDR es financiado por FONDECYT 1220607 y por ANID BASAL FB0008.

Recibido el 4 de octubre de 2022. Aceptado el 22 de octubre de 2022.

Correspondencia:
Paul Délano R.
Dr. Carlos Lorca Tobar 999
Departamento
Otorrinolaringología
Hospital Clínico Universidad
de Chile
Santiago, Chile.
Email: pdelano@hucuch.cl

Introducción

La enfermedad de Ménière es una enfermedad que afecta al normal funcionamiento del oído interno, y que clínicamente se presenta con hipoacusia, crisis de vértigo, tinnitus y sensación de plenitud auricular¹. Si bien, la enfermedad de Ménière puede aparecer en cualquier momento de la vida, se manifiesta habitualmente entre los 40 y 60 años, y afecta con un leve predominio a mujeres². En algunos casos, altera en forma importante la calidad de vida de los pacientes, por lo que requiere del apoyo de un equipo multidisciplinario y de manejo con diversos fármacos³.

Los medicamentos utilizados en la enfermedad de Ménière tienen como objetivo terapéutico aliviar la sintomatología de las crisis de vértigo. Sin embargo, no existe consenso para el manejo estandarizado de esta patología y la evidencia aún es controversial. En este sentido, para las crisis agudas de vértigo, se propone, por ejemplo, el uso de difenidol o dimenhidrinato, y para casos más severos, se sugiere el uso de corticoides orales o transtimpánicos⁴, o de gentamicina transtimpánica⁵. La cirugía para el control de las crisis de vértigo en la enfermedad de Ménière, como por ejemplo laberintectomía o neurectomía del nervio vestibular, se reservan para casos muy excepcionales⁶⁻⁸.

La Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello propone el uso de corticoides transtimpánicos en pacientes refractarios a terapia médica habitual⁹. Si bien, en la mayoría de los casos la terapia corticoidal ayuda a controlar la sintomatología de mareos y vértigos¹⁰, no es claro si mejoran o no los umbrales auditivos de los pacientes con enfermedad de Ménière, ya que la literatura ha mostrado diversos efectos¹¹⁻¹³. De esta forma, nos preguntamos: ¿existirá mejoría de umbrales auditivos en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière manejados con dexametasona transtimpánica en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universidad de Chile?

Objetivo

Estudiar los umbrales auditivos de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière

a los cuales se les administró corticoides transtimpánicos en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universidad de Chile entre los años 2015 y 2021.

Material y Método

Estudio retrospectivo de carácter descriptivo sobre las variaciones de umbrales auditivos medidos por audiometría, antes y después del tratamiento con tres inyecciones de dexametasona transtimpánica, en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière, que consultaron en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universidad de Chile entre los años 2015 y 2021. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de Investigación del Hospital Clínico Universidad de Chile.

Se revisaron las fichas de pacientes, obteniendo datos epidemiológicos y audiológicos. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière de acuerdo a los criterios de la Sociedad Barany¹, mayores de 18 años que hayan recibido un tratamiento completo de tres dosis de dexametasona (4 mg/ml) transtimpánica y que contarán con audiometrías antes, y hasta tres meses después del procedimiento. La indicación clínica del tratamiento con corticoides transtimpánicos fue controlar las crisis de vértigo. Los umbrales audiométricos, medidos en dB HL, se obtuvieron antes y después de las tres inyecciones de dexametasona para frecuencias de 125 a 8.000 Hz, calculando el promedio tonal puro (PTP) entre 500 y 2.000 Hz, acorde a las frecuencias sugeridas en los criterios del año 2015 de la Sociedad Barany para el diagnóstico de enfermedad de Ménière¹. Se realizó un análisis descriptivo utilizando el programa SigmaPlot v12.5, calculando medidas de tendencia central (promedio o mediana, dependiendo de la normalidad de los datos) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) para las variables demográficas y de los umbrales audiométricos (antes y después de las tres inyecciones de dexametasona). Se calculó el cambio o diferencia de umbrales auditivos obtenidos antes y después del uso de corticoides transtimpánicos. El valor de dicha diferencia fue expresado en decibeles (dB) de cambio. Se

compararon las diferencias entre los sujetos obtenidos antes y después del tratamiento con corticoides transtimpánicos utilizando la prueba de *t* de Student para muestras relacionadas con distribución normal y, en caso de obtener una distribución no normal, se compararon las medianas utilizando la prueba de Wilcoxon.

Se utilizó la prueba de correlación de Spearman para determinar si la edad, el nivel de hipoacusia previo a las inyecciones de corticoides, o el tiempo transcurrido en la evaluación con audiometría posterior al procedimiento, fueron factores que estarían asociados a las diferencias de los umbrales de audición con la aplicación de la dexametasona transtimpánica. En todas las pruebas estadísticas, se consideró significativo un *p-value* < 0,05.

Resultados

Entre los años 2015 y 2021, se atendieron un total de 605 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière en el Servicio de Otorrinolaringología del Hospital Clínico Universidad de Chile. De estos, se les indicó tratamiento con dexametasona transtimpánica a 122 pacientes. Tuvimos datos completos en 32 sujetos (26,2%) (audiometría antes y después de 3 inyecciones transtimpánicas). Finalmente, se excluyó a 5 pacientes cuya audiometría de control fue posterior a 3 meses de la fecha del procedimiento. Así, para el cálculo de los cambios en niveles auditivos, se utilizaron datos de 27 pacientes con enfermedad de Ménière (Figura 1).

La edad promedio de los 27 pacientes (13 mujeres, 14 hombres) fue de $51,6 \pm 12,7$ años (promedio \pm desviación estándar) con un rango de 27 a 79 años. El promedio tonal puro (500-2.000 Hz) antes de las tres inyecciones de dexametasona fue de $57,5 \pm 15,6$ dB, mientras que después del tratamiento fue de $58,1 \pm 15,2$ dB (diferencia no significativa). En la Figura 2 se muestra la audiometría promedio antes y después de las tres inyecciones transtimpánicas de dexametasona.

Al evaluar la Figura 3 se observa que, si bien no existieron diferencias significativas en el promedio de los umbrales auditivos antes y después de las inyecciones de dexametasona, si hubo variabilidad a nivel individual. De esta

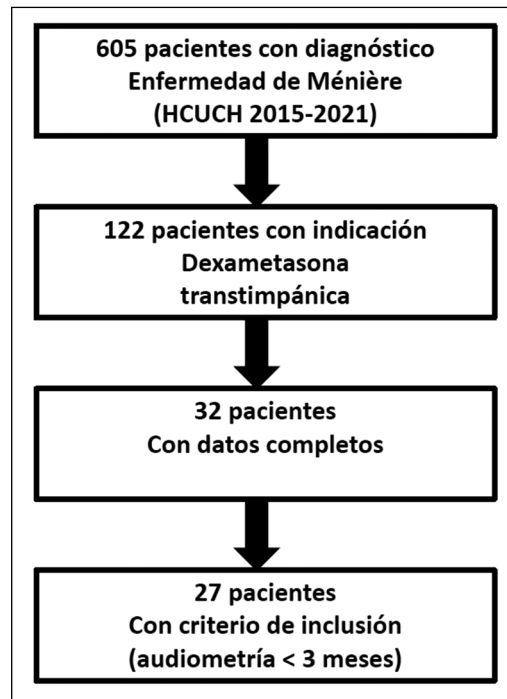


Figura 1. Flujograma de pacientes con enfermedad de Ménière evaluados en el estudio. Se realizó una revisión retrospectiva de las fichas clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière tratados con tres dosis de dexametasona transtimpánica (4 mg/ml) en el HCUCH (2015-2021). Finalmente se incluyeron 27 pacientes con datos audiométricos completos y que cumplieron el criterio de tener una audiometría en el período de tres meses, posterior a la última inyección transtimpánica de dexametasona.

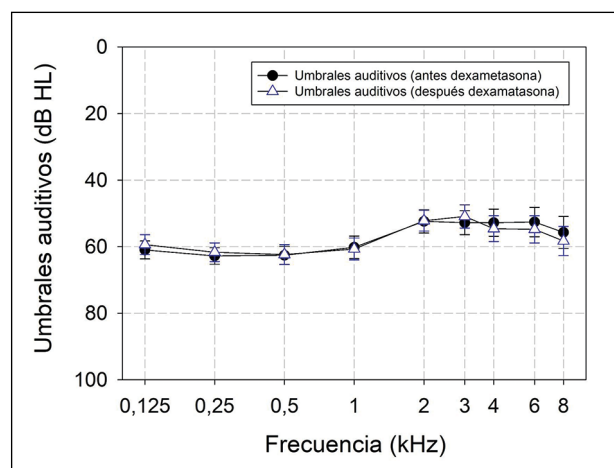


Figura 2. Umbrales auditivos promedio antes y después de tres inyecciones transtimpánicas con dexametasona en pacientes (*n* = 27) con enfermedad de Ménière. No hubo diferencias significativas en el promedio de umbrales auditivos antes y después del tratamiento.

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

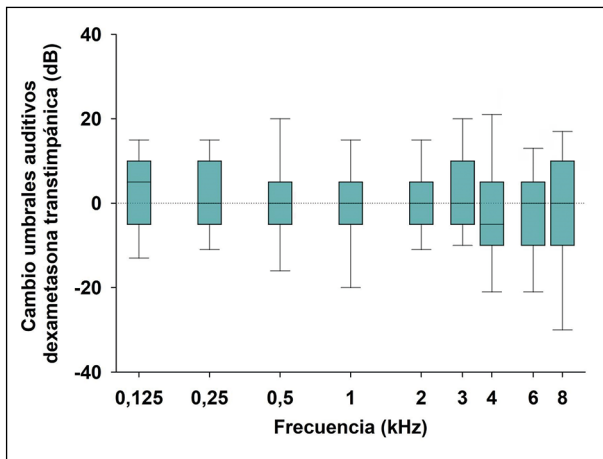


Figura 3. Box-plots que representan la diferencia en los umbrales auditivos antes y después de la administración de dexametasona transtimpánica en pacientes con enfermedad de Ménière ($n = 27$). Si bien, no hubo diferencias significativas al estudiar estos cambios en cada frecuencia de la audiometría, se observa una dispersión de los datos entre ± 20 dB, lo que indica variabilidad a nivel individual.

forma, estudiamos si la variación individual del efecto se correlaciona con la edad, los umbrales auditivos y el tiempo transcurrido entre la última inyección de dexametasona y la toma de la audiometría (Figura 4). No hubo correlación significativa entre el cambio de umbrales auditivos y la edad de los pacientes

(Figura 4A). Por otro lado, encontramos que la variación individual de los umbrales auditivos se correlaciona en forma significativa con los umbrales auditivos previos a las inyecciones ($\rho = 0,418$, $p = 0,03$, Spearman), sugiriendo que los pacientes que presentan hipoacusias mayores a 60 dB, tienen mayor probabilidad de tener una mejoría en los umbrales auditivos posterior a las tres inyecciones de dexametasona transtimpánica (Figura 4B). También encontramos una correlación significativa entre el tiempo transcurrido desde la última inyección de dexametasona y el cambio de los umbrales auditivos ($\rho = -0,431$, $p = 0,025$, Spearman). Este resultado sugiere que podría existir un efecto de mejoría transitoria con las inyecciones de dexametasona transtimpánica, que desaparece después de 30 días de la última inyección.

Finalmente, y si bien el control clínico de las crisis de vértigo no era parte del objetivo de este estudio, del grupo inicial de 32 pacientes, en tres casos (9,4%) se escaló a terapia con gentamicina transtimpánica, en lo que podría considerarse un fallo a la terapia con dexametasona transtimpánica. Por otro lado, acorde con la revisión de las fichas clínicas, 17 pacientes (53,1%) se encontraban en manejo de salud mental, ya sea a través de manejo de psicofármacos por otoneurología o psiquiatría, y/o en terapia psicológica.

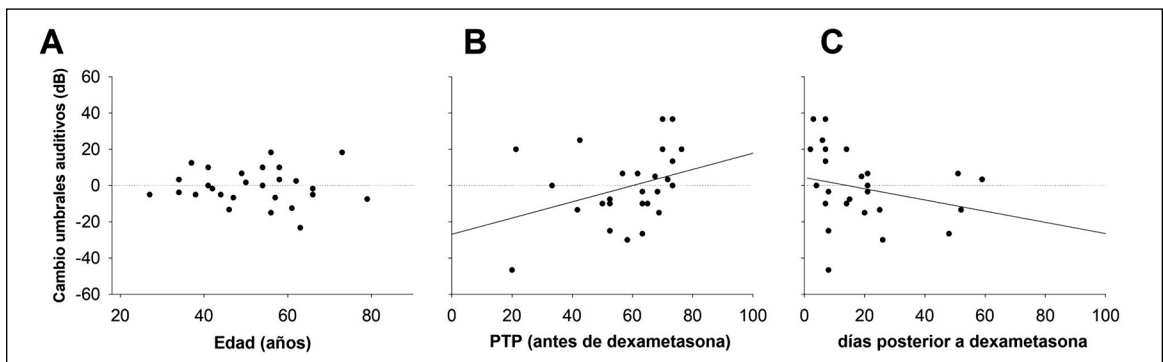


Figura 4. Variaciones individuales de los umbrales audiométricos antes y después de tres inyecciones de dexametasona transtimpánica ($n = 27$). Los valores positivos en el eje "Y" representan mejoras de umbrales auditivos (en dB de cambio), mientras que los valores negativos empeoramiento. (A) La edad no correlaciona con los cambios de umbrales auditivos, mientras que (B) el umbral auditivo previo a las inyecciones (PTP: promedio tonal puro) se correlacionó de manera significativa con pendiente positiva ($\rho = 0,418$, $p = 0,03$, Spearman) y, (C) los días transcurridos, posterior a la última inyección de dexametasona, en que se realizó la audiometría de control, se correlacionó de manera significativa con los cambios audiométricos a nivel individual, con pendiente negativa ($\rho = -0,431$, $p = 0,025$, Spearman).

Discusión

El uso de terapia con corticoides transtimpánicos se propone frente a casos en que la terapia médica de corticoides por vía sistémica no tiene éxito para controlar las crisis de vértigo, o en pacientes en que no se aconseja el uso de corticoides sistémicos en forma primaria⁹. Nuestro estudio muestra que, en promedio, la terapia con tres inyecciones de dexametasona transtimpánica no modifica en forma significativa los umbrales auditivos. Ese hallazgo es similar a lo reportado previamente en la literatura chilena¹³, pero opuesto a resultados reportados en estudios internacionales¹². Creemos que, al momento de ofrecer terapia con dexametasona transtimpánica a los pacientes con enfermedad de Ménière, es importante tener en cuenta esta variabilidad, siendo cautelosos de no garantizar mejoría de los umbrales auditivos. Por otro lado, es importante resaltar que el tratamiento con dexametasona transtimpánica es un tratamiento seguro, que, con alta probabilidad, no provocará mayor pérdida en los umbrales auditivos.

Al analizar en forma individual los cambios audiométricos producidos después de la terapia con corticoides transtimpánicos, observamos una correlación positiva con el nivel de pérdida auditiva previa al procedimiento (Figura 4B), y una correlación negativa con los días de separación entre la última inyección de dexametasona y la evaluación audiométrica (Figura 4C). Esto sugiere que, potencialmente, podría existir un beneficio del tratamiento con corticoides transtimpánicos en los umbrales auditivos de pacientes con enfermedad de Ménière con hipoacusias > 60 dB. Sin embargo, este resultado debe tomarse con precaución, ya que, al evaluar el efecto de las tres inyecciones a lo largo del tiempo, se observa que después de 30 días de la inyección de dexametasona este efecto desaparece (Figura 4C). La mejoría transitoria de los umbrales audiométricos en los primeros días posterior a las inyecciones de dexametasona podría explicar los resultados obtenidos por Molnar y colaboradores¹², quienes a diferencia de nuestro trabajo reportan una recuperación parcial de los umbrales auditivos con corticoides transtimpánicos. A futuro, queda abierta la pregunta sobre si existe un efecto beneficioso en los primeros días

después de las inyecciones transtimpánicas de dexametasona en pacientes con enfermedad de Ménière e hipoacusia severa.

Finalmente, la evolución clínica de los pacientes estudiados en este trabajo muestra que, en cerca de un 10% de los pacientes (3 de 32), fue necesario avanzar hacia una terapia con gentamicina transtimpánica⁵. Si bien este dato es limitado por el carácter retrospectivo de la muestra, de todas formas ilustra cómo la terapia con corticoides transtimpánicos puede ser utilizada en un esquema escalonado para el manejo de crisis de vértigo refractarias en los pacientes con enfermedad de Ménière, de manera de disminuir el uso de terapias de ablación química o quirúrgica⁵⁻⁷.

Limitaciones

Al tratarse de un estudio retrospectivo de revisión de fichas, este trabajo tiene limitaciones importantes, como, por ejemplo, solo se pudo obtener datos completos de cerca de un cuarto de la población (27 de 122 pacientes) que recibió esta terapia entre los años 2015 y 2021 en el HCUCH.

Conclusión

La terapia con dexametasona transtimpánica en pacientes con enfermedad de Ménière no altera los umbrales auditivos, por lo que, en este aspecto, puede considerarse como una terapia segura. Los datos sugieren que podría tener un efecto beneficioso transitorio en pacientes con enfermedad de Ménière con hipoacusia severa. Se necesitan estudios prospectivos y con un mayor tamaño muestral para comprobar si existe un efecto transitorio de mejoría de los umbrales auditivos, en los primeros días posterior a la terapia con corticoides transtimpánicos.

Bibliografía

1. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J Vestib Res.* 2015;25(1):1-7. doi:10.3233/VES-150549.
2. Rizk HG, Mehta NK, Qureshi U, et al. Pathogenesis

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

- and Etiology of Ménière Disease: A Scoping Review of a Century of Evidence. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;148(4):360-368. doi:10.1001/jamaoto.2021.4282.
3. Nakashima T, Pyykkö I, Arroll MA, et al. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16028. doi:10.1038/nrdp.2016.28.
 4. Hoskin JL. Ménière's disease: new guidelines, subtypes, imaging, and more. *Curr Opin Neurol.* 2022;35(1):90-97. doi:10.1097/WCO.0000000000001021.
 5. García K, Cantillano P, Cabrera N, Délano P. Uso de gentamicina transtimpánica: Experiencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2019; 79(3):290-298. doi: 10.4067/S0718-48162019000300290.
 6. Cabrera N, Dentone L, Stott C, Délano PH. Laberintectomía quirúrgica. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2017;77(4):412-416. doi:10.4067/s0718-48162017000400412.
 7. Silva P, Tocornal F, Labatut T. Laberintectomía quirúrgica e implante coclear simultáneo en paciente con enfermedad de Ménière bilateral. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2020;80(1):85-90. doi:10.4067/S0718-48162020000100085.
 8. Kitahara T. Evidence of surgical treatments for intractable Meniere's disease. *Auris Nasus Larynx.* 2018;45(3):393-398. doi:10.1016/j.anl.2017.07.016.
 9. Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;162(2_suppl):S1-S55. doi:10.1177/0194599820909438.
 10. Riveros H, Callejas C, Fernández F, Cohen M. Experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Ménière con terapia transtimpánica. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2005;65:187-92.
 11. Schoo DP, Tan GX, Ehrenburg MR, Pross SE, Ward BK, Carey JP. Intratympanic (IT) Therapies for Ménière's Disease: Some Consensus Among the Confusion. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2017;5(2):132-141. doi:10.1007/s40136-017-0153-5.
 12. Molnár A, Maihoub S, Tamás L, Szirmai Á. Intratympanically administered steroid for progressive sensorineural hearing loss in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(11):982-986. doi: 10.1080/00016489.2019.1658898.
 13. García-Huidobro F, Rosenbaum A, Waissbluth S, Aracena K, Riveros H. Dexametasona transtimpánica para el tratamiento de la enfermedad de Ménière de difícil manejo. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2021;81(2):181-191. doi: 10.4067/s0718-48162021000200181.