

Experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Ménière con terapia transtimpánica¹

Experience in the treatment of Ménière disease with trans-tympanic therapy

Héctor Riveros M², Claudio Callejas C², Francisca Fernández L³, Mauricio Cohen V².

RESUMEN

El tratamiento de la enfermedad de Ménière continúa siendo controversial. Existen muchos tratamientos disponibles con diferentes efectividades. La terapia transtimpánica es una novedosa arma terapéutica que se está introduciendo gradualmente en el campo de la otología.

Este estudio pretende: 1) Evaluar la utilidad de la terapia transtimpánica en el tratamiento de la enfermedad de Ménière. 2) Dar a conocer la experiencia de nuestro centro al respecto. Para ello se evaluó retrospectivamente, por medio de una encuesta telefónica, la respuesta clínica de los pacientes con enfermedad de Ménière que recibieron terapia transtimpánica (corticoides y/o gentamicina) entre los años 2002 y 2004.

Se estudió a 34 pacientes, con un promedio de edad de 53 años. El 79,4% (n=27) presentó una respuesta favorable en relación a su sintomatología vestibular (p=0,02) y un 55,9% (n=19) refirió mejoría total de ella. Cuatro pacientes que no respondieron a corticoides transtimpánicos recibieron gentamicina intratimpánica, llegando a la parálisis vestibular total y mejoría de su sintomatología vestibular.

Se concluye que los corticoides transtimpánicos son efectivos en el tratamiento de la sintomatología vestibular en la enfermedad de Ménière. La gentamicina intratimpánica es una alternativa eficaz para los pacientes que no responden a corticoides transtimpánicos.

Palabras claves: Terapia transtimpánica, corticoides, gentamicina.

SUMMARY

Treatment of the Meniere disease continues to be controversial. There are many treatments available with different effectiveness. Trans-tympanic therapy is a recent therapeutic tool that is being gradually introduced in the field of otology.

1) To evaluate the effectiveness of trans-tympanic therapy in the treatment of the Meniere disease.

¹Trabajo presentado en la Reunión de la Sociedad Chilena de Otorrinolaringología, Medicina y Cirugía de Cabeza y Cuello, julio 2004.

²Médico U.D.A. Otorrinolaringología, Hospital Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile.

³Médico Cirujano. Programa Magíster en Ciencias Médicas mención en Inmunología, Universidad de Chile.

2) To show the experience of our center in this respect. To this end, a retrospective survey was made via telephone of the clinical response of the patients with Meniere disease who received trans-tympanic therapy (corticoids and/or gentamicin) between years 2002 and 2004. 34 patients were studied, with an average age of 53 years. 79,4% (n=27) showed a positive response in relation to their vestibular symptoms ($p=0,02$) and 55.9% (n=19) experiment total recovery. 4 patients who did not respond to trans-tympanic corticoids received intra-tympanic gentamicin, reaching total vestibular paralysis and an improvement of their vestibular symptomatology. It is concluded that trans-tympanic corticoids are effective in the treatment of vestibular symptomatology in the Meniere disease. Intra-tympanic gentamicin is an effective alternative for the patients who do not respond to trans-tympanic corticoids

Key words: Trans-tympanic therapy, corticoids, gentamicin.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Ménière fue descrita por primera vez en el año 1861 por el médico francés Próspero Ménière. Se caracteriza por una tríada de síntomas: vértigo, tinnitus e hipoacusia fluctuante. La severidad de éstos es variable, pudiendo llegar a convertirse en una enfermedad de carácter invalidante y con un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

La causa y la patogenia de la enfermedad de Ménière son desconocidas. Está descrita la presencia de hidrops endolinfáticos en estudios histopatológicos de oído interno de estos pacientes; sin embargo, la causa de este fenómeno se desconoce.

Por otra parte, se ha publicado que estos hallazgos no serían exclusivos de los pacientes portadores de esta enfermedad. Pueden observarse también en otras condiciones tales como cuadros infecciosos (otitis media, meningitis, sífilis y laberintitis), en enfermedades de tipo autoinmune que afectan el oído interno (como el síndrome de Cogan¹), en casos de otoesclerosis y trauma encefalocraneano²⁻⁴. Es por esto que se ha planteado que la enfermedad de Ménière, probablemente, se deba a una causa multifactorial.

Se ha planteado diversas teorías con respecto a la probabilidad de que este trastorno corresponda a una enfermedad de carácter autoinmune⁵. Lo anterior, basado principalmente en el hallazgo de anticuerpos anticocleares y complejos inmunes circulantes en pacientes con enfermedad de Ménière⁶. Asimismo, existen trabajos en animales que han

demostrado que la inducción de autoinmunidad hacia proteínas del oído interno puede desencadenar fenómenos de hidrops coclear, similares a los hallazgos histopatológicos de esta enfermedad.

Se ha propuesto una gran variedad de tratamientos, tanto médicos como quirúrgicos, para la enfermedad de Ménière. Todos ellos con distintos resultados respecto a la remisión de los síntomas y efectos secundarios.

Dentro de los tratamientos médicos se encuentran la dieta hiposódica, antihistamínicos, diuréticos, histamina subcutánea, drogas antivertiginosas, benzodiazepinas y la terapia transtimpánica, que ha ganado alguna popularidad en el último tiempo, especialmente en aquel grupo de pacientes que no presentan respuesta a las terapias habituales.

En algunos centros se practica hace algún tiempo la infusión intratimpánica de medicamentos ototóxicos, como la gentamicina, en la cavidad del oído medio. El objetivo de este procedimiento sería el de producir una laberintectomía médica, lo que causaría la disminución o la desaparición de los síntomas. El riesgo de este procedimiento es el deterioro de la capacidad auditiva del paciente, descrito especialmente en aquellos pacientes sometidos a regímenes de tratamiento en plazos cortos de tiempo. Los agentes más utilizados han sido, inicialmente, estreptomycin y, actualmente, la gentamicina^{7,8}.

Se ha planteado la terapia intratimpánica con esteroides como un tratamiento alternativo para este tipo de pacientes.

En la Unidad Docente Asociada de Otorrinolaringología de la Pontificia Universidad Católica de

Chile, durante el último tiempo se está llevando a cabo una experiencia en tratamiento con corticoides intratimpánicos en pacientes portadores de enfermedad de Ménière que no presentaron respuesta a las terapias habituales.

OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son evaluar la utilidad de la terapia transtimpánica en el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Ménière y dar a conocer la experiencia de nuestro centro al respecto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluó retrospectivamente a todos los pacientes con enfermedad de Ménière que recibieron terapia transtimpánica en nuestro Servicio entre julio de 2002 y marzo de 2004.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron que los pacientes cumplieran los requisitos diagnósticos para enfermedad de Ménière, según definición de la Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNS, 1995). El seguimiento fue realizado mediante la revisión de fichas y una encuesta telefónica.

A los pacientes se les ofreció la alternativa de la terapia transtimpánica luego de haberseles administrado prescripciones habituales para el tratamiento de la enfermedad de Ménière (dieta hiposódica, vasodilatadores e histamina subcutánea), sin haber presentado mejoría.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos, previamente, a exámenes neuro-radiológicos de hueso temporal y estudios serológicos para detección de *Treponema pallidum*.

En relación a los corticoides intratimpánicos se realizó punción, mediante técnica estéril, en el cuadrante ántero-inferior de la membrana timpánica, previa aplicación tópica de lidocaína al 10%. Con un catéter de punción lumbar N°27 se procedió a instilar 0,3 ml de un ampolla de dexametasona de 4 mg. Se aplicaron tres inyecciones semanales hasta obtener resultados, o hasta

un máximo de 9 inyecciones. En cuanto a la técnica para la inyección de gentamicina se inyectó 0,2 ml de gentamicina de una ampolla de 80 mg, agregándose 0,1 ml de suero fisiológico para neutralizar la excesiva acidez de la gentamicina, que produce otalgia. Se colocó una inyección semanal con control de VIII par previo a cada inyección.

A continuación, se revisaron las fichas de los pacientes con las características previamente descritas. Se registró la edad, sexo, principal sintomatología y hallazgos al examen físico al momento de ingresar al protocolo, tratamientos previamente recibidos y número de sesiones de inyecciones intratimpánicas.

Posteriormente se realizó una encuesta telefónica a los pacientes. Se les interrogó sobre la respuesta subjetiva a la terapia transtimpánica en relación a tres puntos: audición, tinnitus y vértigo. Para cada uno de éstos se ofrecieron seis alternativas de respuesta: a) empeoró mucho; b) empeoró algo; c) se mantuvo igual; d) mejoró algo; e) mejoró mucho; f) se normalizó. Expresamente se decidió no considerar el nivel auditivo en relación a los decibeles del audiograma, dada la permanente y característica fluctuación de este parámetro en esta patología.

En relación al análisis estadístico se aplicó test z (test normal) para determinar si más del 50% de los pacientes tratados con corticoides intratimpánicos presentaron una respuesta favorable. Se consideraron como respuestas favorables en la encuesta telefónica: mejoró algo, mejoró mucho o se normalizó.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre julio de 2002 y marzo de 2004, en nuestro Servicio se trataron 108 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Ménière.

El 49,1% (n=53) del total de pacientes no respondieron a la terapia habitual (dieta hiposódica, drogas antivertiginosas, histamina subcutánea), por lo que se les efectuó terapia transtimpánica.

Seis pacientes recibieron gentamicina intratimpánica (GIT) como primera opción, ante la

expresa solicitud de éstos (principalmente por la incompatibilidad de sus síntomas con sus labores habituales).

El resto de los pacientes (43,5% del total) recibió corticoides intratimpánicos (CIT) como primera alternativa. Cuatro de ellos recibieron, posteriormente, GIT tras no haber presentado respuesta a CIT (Figura 1).

Se logró localizar y encuestar a 34 pacientes del total que recibieron CIT como primera alternativa de tratamiento. La edad promedio fue de 53 años (rango: 25 - 75 años). Un 55,9% (n=19) de los pacientes eran de sexo masculino (Figura 2).

Todos los pacientes presentaban vértigo previo al inicio de los CIT, siendo la hipoacusia y el tinnitus los síntomas que le seguían en frecuencia, con un 67,6% (n=23) cada uno. Destaca la presencia de catástrofes otolíticas de Tumarkin en dos casos (Tabla 1). El tiempo de evolución promedio de los síntomas fue de 8 años.

La totalidad de los pacientes presentaba un examen físico normal, salvo uno que mostraba prueba de Romberg positiva.

Todos fueron tratados previamente con dieta hiposódica, diuréticos y antivertiginosos, sin éxito. Ocho pacientes habían recibido, además, histamina subcutánea y, tres casos, corticoides por vía sistémica (Tabla 2).

El promedio de inyecciones de CIT suministradas por paciente fue de 3,7 (rango: 1 - 9 inyecciones) (Tabla 3).

Tabla 1. Sintomatología de los pacientes previo al tratamiento con corticoides intratimpánicos (n=34)

Síntoma	n	%
Vértigo	34	100,0
Hipoacusia	23	67,6
Tinnitus	23	67,6
Inestabilidad de la marcha	6	17,6
Sensación de oído tapado	2	5,9
Crisis otolítica de Tumarkin	2	5,9

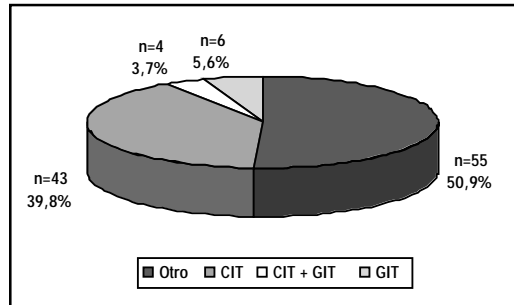


Figura 1. Tratamiento de los pacientes con enfermedad de Ménière (n=108).

CIT: corticoides intratimpánicos.
GIT: gentamicina intratimpánica.

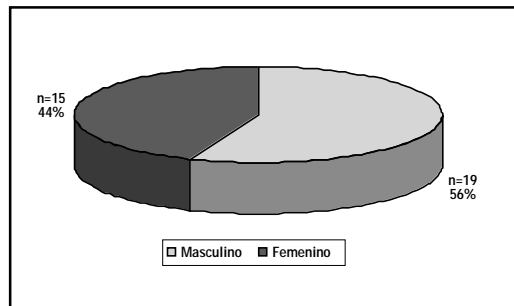


Figura 2. Distribución por sexo de los pacientes encuestados (n=34).

Tabla 2. Tratamientos previos al inicio de corticoides intratimpánicos (n=24)

Tratamiento	n	%
Dieta hiposódica	34	100,0
Diuréticos	34	100,0
Antivertiginosos	34	100,0
Histamina subcutánea	8	23,5
Corticoides sistémicos	3	8,8

Tabla 3. Número total de inyecciones de corticoides intratimpánicos recibidas (n=34)

	Promedio	Rango
Número de inyecciones	3,7	(1-9)

Audición

Un 5,8% (n=2) de los pacientes refirió deterioro de la audición en relación al uso de CIT, mientras que un 44,1% (n=15) no percibió cambio alguno. Sólo un 50% (n=17) de los pacientes refirió una respuesta favorable al tratamiento y, de estos últimos, tres pacientes (8,8% del total) normalizaron su audición.

El análisis estadístico (test z) mostró un porcentaje de respuesta favorable de 50% (p=0,221; IC 95%: 33,7%-66,3%), no significativo (Tabla 4).

Tabla 4. Respuesta auditiva a corticoides intratimpánicos (n=34)

Tinnitus	n	%
Mucho peor	2	5,9
Algo peor	0	0
Igual	15	44,1
Algo mejor	5	14,7
Mucho mejor	9	26,5
Normalizó	3	8,8

Tinnitus

Un paciente (2,9%) presentó aumento del tinnitus en relación al uso de CIT, mientras que el 50% (n=17) de los pacientes refirió no advertir cambio alguno. Un 47,1% (n=16) notó respuesta favorable en relación al tinnitus.

El análisis estadístico (test z) mostró un porcentaje de respuesta favorable de 47,1% (p=0,056; IC 95%: 28,1%-60,6%), no significativo (Tabla 5).

Tabla 5. Respuesta del tinnitus a corticoides intratimpánicos (n=34)

Tinnitus	n	%
Mucho peor	1	2,9
Algo peor	0	0
Igual	17	50,0
Algo mejor	5	14,7
Mucho mejor	4	11,8
Normal	7	20,6

Vértigo

Un 79,4% (n=27) de los pacientes presentó una disminución de los vértigos luego del tratamiento, con un 55,9% (n=19) que refirió mejoría total de ellos.

El análisis estadístico (test z) reveló un porcentaje de respuesta favorable de 79,4% (p=0,021; IC 95%: 65,8%-92,9%), lo cual es estadísticamente significativo (Tabla 6). Siete pacientes no notaron cambio y ninguno empeoró.

Tabla 6. Respuesta vestibular a corticoides intratimpánicos (n=34)

Vértigos	n	%
Mucho peor	0	0
Algo peor	0	0
Igual	7	20,6
Algo mejor	1	2,9
Mucho mejor	7	20,6
Normal	19	55,9

De los siete pacientes que no presentaron respuesta, cuatro recibieron GIT, llegando a la parálisis vestibular y mejoría de su sintomatología. El resto (n=3) recibió histamina subcutánea con respuesta variable (Tabla 7).

Tabla 7. Tratamiento de los pacientes que no presentaron respuesta vestibular a corticoides intratimpánicos (n=7)

Tratamiento	n	%*
Histamina subcutánea	3	8,8
GIT	4	11,8

GIT= gentamicina intratimpánica. *de un n=34.

DISCUSIÓN

Los corticoides intratimpánicos no fueron efectivos para el tratamiento de los síntomas cocleares en pacientes con el diagnóstico de enfermedad de

Ménière; sin embargo, sí lo fueron para el tratamiento del vértigo, lo que fue estadísticamente significativo.

Esto adquiere mayor relevancia aun al considerar que esta terapia se aplicó a pacientes con enfermedad de Ménière que tenían historia de larga data de síntomas (8 años en promedio), en los que no hubo respuesta favorable a los tratamientos habituales. Lo anterior nos hace concluir que parece improbable que la respuesta favorable observada se deba a las fluctuaciones propias de la enfermedad.

La terapia con corticoides intratimpánicos es relativamente breve en comparación a otras terapias habituales, apreciándose respuesta al poco tiempo de iniciada la terapia. Por otra parte, ofrece seguridad al tratar pacientes diabéticos y/o hipertensos.

En conclusión, los corticoides intratimpánicos son efectivos al menos en un grupo de pacientes con enfermedad de Ménière, predominando la respuesta vestibular sobre la coclear. Pareciera ser que la enfermedad de Ménière engloba una serie de mecanismos fisiopatológicos distintos, lo que podría determinar el tipo de respuesta observada frente a la terapia transtimpánica. Es así como ésta se comportaría más como un síndrome que como una enfermedad propiamente tal.

Con respecto a lo anterior, pareciera haber distintos tipos de respuesta a CIT. Mientras algunos pacientes responden favorablemente a bajas dosis de corticoides, manteniendo la respuesta por largo tiempo, otros lo hacen en forma dosis-dependiente, reapareciendo los síntomas al poco tiempo de concluida la terapia.

Creemos que es necesario determinar qué subgrupo de pacientes con enfermedad de Ménière tendría mayor probabilidad de presentar una respuesta favorable a los corticoides intratimpánicos.

Por otra parte, creemos que la inyección intratimpánica de gentamicina también se presenta como una alternativa eficaz, especialmente en aquellos pacientes en quienes las terapias tradicionales y los corticoides intratimpánicos han fracasado. Lamentablemente, en algunos casos esta terapia podría provocar un deterioro de la audición,

por lo que sería una opción más atractiva en pacientes con audición ya dañada.

Creemos que este estudio inicial en terapia transtimpánica se muestra como una alternativa promisoría, especialmente para aquellos pacientes que muestran un deterioro importante de su calidad de vida debido a los síntomas de la enfermedad de Ménière.

Consideramos que con esta experiencia se abren nuevas interrogantes respecto a la fisiopatología de esta enfermedad, por lo que se hace necesario mayor investigación sobre el tema, de manera de poder reconocer aquellos pacientes que tendrían más probabilidades de éxito con esta terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. GRASLAND A, POUCHOT J, HACHULLA E, BLETRY O, PAPO T, VINCENEUX P. Typical and atypical Cogan's syndrome: 32 cases and review of the literature. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 1007-15.
2. SCHUKNECHT HF, GULYA AJ. Endolymphatic hydrops. An overview and classification. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 106 (suppl): 1-20.
3. PAPARELLA MM. Pathogenesis and pathophysiology of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; 485 (suppl): 26-35.
4. SCHUKNECHT HF. Ear pathology in autoimmune disease. *Adv Otorhinolaryngol* 1991; 46: 50-70.
5. RYAN AF. Immunological factors in Ménière's disease. En: Bernstein J, Ogra P (eds). *Immunology of the ear*. New York, NY, Raven, 1987; 453-61.
6. VELDMAN JE, ROORD JJ, O'CONNOR AF ET AL. Autoimmunity and inner ear disorders: An immune-complex mediated sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984; 94: 501-7.
7. KAASIEN S, PYYKKO I, ISHIZAKI H, AALTO H. Intratympanic gentamicina in Ménière's disease. *Acta Otolaryngol (Stockhn)* 1998; 118: 294-8.
8. CHIA SH, GRANST AC, ANDERSON JP, HARRIS JP. Intratympanic gentamicina therapy for Ménière's disease: A meta-analysis. *Otol Neurotol* 2004; 25: 544-52.

Dirección: Dr. Héctor Riveros M.
 Marcoleta 387. Santiago, Chile
 E mail: jlab75@yahoo.com