

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2018 Mar-Abr;18(2):e7187 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7187

¿Son efectivos los diuréticos en la enfermedad de Ménière?

Autores: Andrés Rosenbaum[1,2], Matías Winter[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: mwinterd@gmail.com

Citación: Rosenbaum A, Winter M. Are diuretics effective for Ménière's disease?. *Medwave* 2018 Mar-Abr;18(2):e7187 doi: 10.5867/medwave.2018.02.7187

Fecha de envío: 23/11/2017

Fecha de aceptación: 27/12/2017

Fecha de publicación: 28/3/2018

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project.

Resumen

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Ménière es una anomalía del oído interno caracterizada por episodios de vértigo espontáneo, hipoacusia fluctuante y tinnitus. Los diuréticos han sido ampliamente utilizados para el tratamiento de las crisis de esta enfermedad, pero existe controversia respecto a su eficacia.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos tres revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen diecinueve estudios primarios, de los cuales, cuatro son ensayos aleatorizados. Concluimos que no está claro si el uso de diuréticos lleva a una mejoría sintomática del vértigo o a una disminución objetiva de la hipoacusia en pacientes con enfermedad de Ménière, porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Problema

La enfermedad de Ménière es una anomalía del oído interno caracterizada por episodios de vértigo espontáneo, hipoacusia fluctuante y tinnitus. La Academia Americana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (AAO-HNS) ha creado guías para definir su diagnóstico, que incluyen dos episodios de vértigo mayor a 20 minutos de duración, hipoacusia sensorineural confirmada por audiometría, sumado a tinnitus o plenitud auricular [1]. Sin embargo, dichas guías no son universalmente aceptadas. Fisiopatológicamente, la enfermedad de Ménière es secundaria a un aumento de la presión endolinfática en el

oído interno, cuya causa es idiopática. Las crisis de esta enfermedad ocurren en promedio entre 6 a 11 meses al año [2].

El tratamiento ideal apunta a reducir el número y severidad de las crisis de vértigo, aminorar la hipoacusia y el tinnitus asociado a esos ataques, aliviar los síntomas crónicos y prevenir la progresión de la enfermedad en cuanto a audición y equilibrio. Si bien ningún tratamiento ha logrado cumplir con todos estos objetivos, los diuréticos son utilizados frecuentemente. Los diferentes tipos de

diuréticos actúan por mecanismos de acción distintos, pero todos ellos reducirían el volumen y presión de la endolinfa, ya sea por aumento de la eliminación o disminución de su producción. Pese a lo anterior, existe controversia respecto a la eficacia de este tratamiento en la enfermedad de Ménière.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE,

Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si el uso de diuréticos lleva a una mejoría sintomática del vértigo o a una disminución objetiva de la hipoacusia en la enfermedad de Ménière, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El uso de diuréticos en la enfermedad de Ménière probablemente se asocia a mínimos efectos adversos.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos tres revisiones sistemáticas [3],[4],[5] que incluyen diecinueve estudios primarios [6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24], de los cuales cuatro corresponden a ensayos controlados aleatorizados [8],[15],[17],[20]. Un ensayo [20] utilizó isosorbide como intervención, el cual no es considerado como un diurético. Otro ensayo [8] no comparó la intervención contra placebo, sino contra betahistina. Ambos ensayos se excluyeron del análisis. Esta tabla y el resumen en general se basan en los dos ensayos pertinentes agregar [15],[17], dado que los estudios observacionales no aumentaban la certeza de la evidencia existente ni entregaban información adicional relevante.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Ambos ensayos utilizaron criterios diferentes a los de las guías de AAO-HNS [1] para definir enfermedad de Ménière [15],[17].
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	Los ensayos usaron hidroclorotiazida en dosis de 25 mg cada 8 horas [15] e hidroclorotiazida más triamtereno (50 mg/25 mg) 2 cápsulas cada 48 horas [17]. Los dos ensayos compararon la intervención contra placebo [15],[17].
Qué tipo de desenlaces midieron	Los desenlaces, de acuerdo a como fueron agrupados en las revisiones sistemáticas identificadas fueron: • Número y severidad de las crisis de vértigo • Cambios en hipoacusia • Intensidad del tinnitus • Cambios en la percepción de plenitud auricular • Discapacidad funcional • Cambios globales en bienestar y calidad de vida • Efectos adversos del tratamiento. • El seguimiento promedio fue entre 4 y 31,7 meses.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los diuréticos para enfermedad de Ménière está basada en dos ensayos aleatorizados que incluyeron 63 pacientes en total [15],[17].

Ambos ensayos reportaron la mejoría en síntomas de vértigo, cambios en la hipoacusia y efectos adversos. Ninguna de las revisiones identificadas logró realizar un metanálisis de los ensayos identificados. El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si el uso de diuréticos lleva a una mejoría sintomática del vértigo en pacientes con enfermedad de Ménière, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- No está claro si el uso de diuréticos lleva a una mejoría objetiva de la hipoacusia en pacientes con enfermedad de Ménière, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- El uso de diuréticos en pacientes con enfermedad de Ménière probablemente se asocia a mínimos efectos adversos. La certeza de la evidencia es moderada.

Diuréticos para la enfermedad de Ménière		
Pacientes	Enfermedad de Ménière	
Intervención	Diuréticos (hidroclorotiazida, hidroclorotiazida más triamtereno)	
Comparación	placebo	
Desenlaces	Impacto	Certeza de la evidencia (GRADE)
Mejoría sintomática de vértigo	Los dos ensayos incluidos reportaron una mejoría sintomática significativa del vértigo [15],[17].	⊕⊕⊕⊕ ^{1,2} Muy baja
Mejoría objetiva de hipoacusia	Un ensayo [15] reportó una leve mejoría de la hipoacusia (18 de 26 pacientes)	⊕⊕⊕⊕ ^{1,2} Muy baja
Efectos adversos*	Un [15] ensayo reportó fatiga como efecto adverso.	⊕⊕⊕⊕ ³ Moderada
GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante). *El único efecto adverso reportado en los ensayos incluidos fue fatiga. ¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en dos niveles por riesgo de sesgo, debido a las importantes limitaciones de los ensayos. ² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión, debido al pequeño tamaño muestral de los ensayos. ³ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por inconsistencia entre los resultados de los ensayos.		

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
⊕⊕⊕⊕ Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.
⊕⊕⊕⊕ Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.
⊕⊕⊕⊕ Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.
⊕⊕⊕⊕ Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.
*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'. †Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Las conclusiones de este resumen se aplican a pacientes con enfermedad de Ménière que presentan síntomas de vértigo e hipoacusia.
- Todos los ensayos incluidos en este resumen utilizaron criterios de inclusión diferentes a los de la AAO-HNS [1], por lo que podrían no corresponder a una definición clínica de enfermedad de Ménière concordante con las guías internacionales actuales.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces incluidos en la tabla son aquellos considerados críticos para la toma de decisión, de acuerdo a la opinión de los autores de este resumen.
- Podrían existir efectos sobre otros desenlaces como son el *tinnitus* y la plenitud aural, pero no fueron reportados en las revisiones sistemáticas identificadas.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- No es posible hacer un adecuado balance entre riesgos y beneficios de los diuréticos en enfermedad de Ménière debido a la incertidumbre existente sobre los beneficios.
- Por otro lado, probablemente los diuréticos tienen pocos o nulos efectos adversos en las dosis utilizadas en enfermedad de Ménière.

Consideraciones de recursos

- Los diuréticos son en general fármacos de relativo bajo costo.
- Sin embargo, no es posible hacer un balance entre costos y beneficios debido a la incertidumbre existente sobre estos últimos.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Lo más probable es que exista variabilidad en la toma de decisión con respecto a esta intervención. Los pacientes y clínicos que pongan más valor en un beneficio incierto podrían inclinarse a favor de su utilización. Aquellos que pongan más valor en la certeza de la evidencia, los costos o los efectos adversos, probablemente se inclinen en contra.
- Un factor a considerar es que los diuréticos han sido utilizados frecuentemente por los clínicos, sobre todo en etapas iniciales de la enfermedad. Además, existe heterogeneidad en las recomendaciones existentes en las guías de práctica clínica. Esto probablemente lleve a aún mayor variabilidad en la toma de decisiones.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

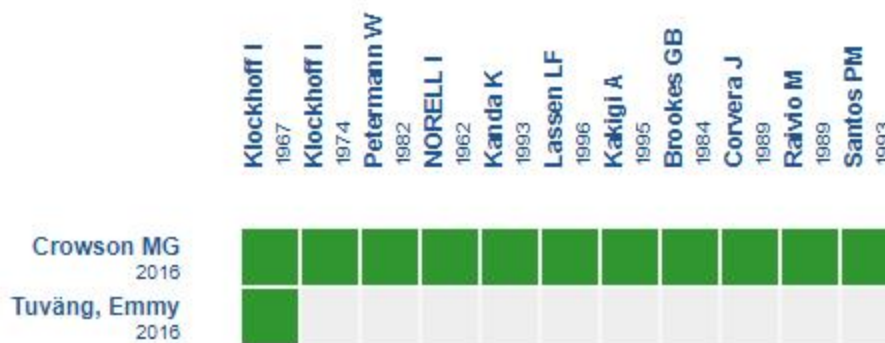
- Este resumen presenta información concordante con dos de las tres revisiones sistemáticas incluidas. La revisión Cochrane [3] no identificó estudios de calidad suficiente que pudieran ser incluidos. La segunda revisión [4] concluyó que el uso de diuréticos podría ser beneficioso en el manejo de la enfermedad de Ménière, más para disminuir la frecuencia de las crisis de vértigo que para mejorar la hipoacusia. La tercera revisión concluye que los diuréticos disminuyen los síntomas de vértigo, sin evidencia en la reducción de la hipoacusia y el *tinnitus* [5].
- No se identificaron guías internacionales ampliamente reconocidas en este tópico. Sin embargo, las guías de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología [25] son concordantes con estos resultados, haciendo referencia a las revisiones sistemáticas anteriormente expuestas. Las guías americanas de la AAO-NHS sobre Ménière están en proceso de ser desarrolladas.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura investigación cambie las conclusiones de este resumen es alta debido a la incertidumbre que entrega la evidencia existente.
- No se identificaron ensayos clínicos sobre este tema que no hayan sido incluidos en revisiones sistemáticas.
- Una búsqueda en la plataforma de estudios clínicos de la Organización Mundial de la Salud tampoco identificó ensayos en curso.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Diuréticos para la enfermedad de Ménière.](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno.

Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995 Sep;113(3):181-5. | [PubMed](#) |
2. Friberg U, Stahle J, Svedberg A. The natural course of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1984;406:72-7. | [PubMed](#) |
3. Thirlwall AS, Kundu S. Diuretics for Ménière's disease or syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD003599. Review. | [PubMed](#) |
4. Crowson MG, Patki A, Tucci DL. A Systematic Review of Diuretics in the Medical Management of Ménière's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 May;154(5):824-34. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Tuväng, Emmy. Pharmacological options for the treatment of dizziness in Menieres disease. Umeå University, Sweden. 2016.
6. Yamazaki T, Imoto T, Hayashi N, Watanabe S, Kozaki H, Abe T. [Ménière's disease and isosorbide as an oral hyperosmotic agent (author's transl)]. *Arch Otorhinolaryngol.* 1982;234(1):97-104. German. | [PubMed](#) |
7. Raivio M, Bunne M, Jørgensen B. Evaluation of a three-stage management program for Menière's disease. *Am J Otol.* 1989 Nov;10(6):443-6. | [PubMed](#) |
8. Petermann W, Mulch G. [Long-term therapy of Ménière's disease. Comparison of the effects of betahistine dihydrochloride and hydrochlorothiazide]. *Fortschr Med.* 1982 Mar 11;100(10):431-5. German. | [PubMed](#) |
9. NORELL I, STAHLE J. Treatment of Meniere's disease with hydrochlorothiazide. *Acta Otolaryngol.* 1962 May;54:447-56. | [PubMed](#) |
10. Kanda K, Watanabe Y, Shojaku H, Ito M, Mizukoshi K. Effects of isosorbide in patients with Menière's disease. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1993;504:79-81. | [PubMed](#) |
11. Lassen LF, Hirsch BE, Kameron DB. Use of nimodipine in the medical treatment of Menière's disease: clinical experience. *Am J Otol.* 1996 Jul;17(4):577-80. | [PubMed](#) |
12. Kakigi A, Takeda T, Saito H, Kataoka H. Effect of isosorbide on hearing loss due to endolymphatic hydrops. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;519:223-6. | [PubMed](#) |
13. Brookes GB, Booth JB. Oral acetazolamide in Menière's disease. *J Laryngol Otol.* 1984 Nov;98(11):1087-95. | [PubMed](#) |
14. Corvera J, Corvera G. Long-term effect of acetazolamide and chlorthalidone on the hearing loss of Menière's disease. *Am J Otol.* 1989 Mar;10(2):142-5. | [PubMed](#) |
15. Klockhoff I, Lindblom U. Menière's disease and hydrochlorothiazide (Dichlotride)--a critical analysis of symptoms and therapeutic effects. *Acta Otolaryngol.* 1967 Apr;63(4):347-65. | [PubMed](#) |
16. Nozawa I, Nakayama H, Hashimoto K, Imamura S, Hisamatu K, Murakami Y. Efficacy of long-term administration of isosorbide for Ménière's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1995 May-Jun;57(3):135-40. | [PubMed](#) |
17. van Deelen GW, Huizing EH. Use of a diuretic (Dyazide) in the treatment of Menière's disease. A double-blind cross-over placebo-controlled study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1986;48(5):287-92. | [PubMed](#) |
18. Eryaman E, Gökcan G, Parmaksız E, Acar NO, Özlüoğlu LN. Are thiazides effective on hypertensive vertigo? A preliminary study. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2012 Jul-Aug;22(4):219-24. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
19. Tadashi Kitahara, Noriaki Takeda, Izumi Koizuka, Hitoshi Ogino. Effects of long-term treatment with osmotic diuretics on symptoms and electrocochleogram in Meniere's disease. *Equilibrium Research.* 2004;63(3):237-241.
20. Kitahara M, Takeda T, Yazawa Y, Matsubara H, Kitano H. Treatment of Ménière's disease with isosorbide. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1982;44(4):232-8. | [PubMed](#) |
21. Varga G, Miriszlai E, Szabó LZ. Experiences with acetazolamid therapy applied in our clinic to patients suffering from Ménière's disease for more than 8 years. *J Laryngol Otol.* 1966 Mar;80(3):250-69. | [PubMed](#) |
22. Chung SW, Cho CH, Han GC. Hearing and dizziness in patients with definite Meniere's disease after the long term use of diuretics. *J Int Adv Otolaryngol.* 2010;6:188-194.
23. 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 Oct;109(4):680-9. | [PubMed](#) |
24. Klockhoff I, Lindblom U, Stahle J. Diuretic treatment of Meniere disease. Long-term results with chlorthalidone. *Arch Otolaryngol.* 1974 Oct;100(4):262-5. | [PubMed](#) |
25. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Ménière en los tres niveles de atención México; Secretaría de Salud; 12 de diciembre de 2013. | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.