

# Descripción de subgrupos de Ménière unilateral y bilateral en una cohorte chilena

## Description of unilateral and bilateral Ménière's disease subgroups in a Chilean cohort

Karen Nazal H.<sup>1</sup>, Iván Novoa C.<sup>1</sup>, Javier Oyarzún A.<sup>1</sup>, Sofía Waissbluth A.<sup>1</sup>

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Ménière se caracteriza por episodios de vértigo, hipoacusia sensorineural, plenitud aural y tinnitus. Recientemente, se han identificado distintos subtipos en función del fenotipo, lo que podría contribuir a una mejor comprensión de su etiología y a un abordaje terapéutico más individualizado. **Objetivos:** Describir la distribución de subgrupos de Ménière en una cohorte chilena, basándose en el esquema de clasificación introducido por el *Ménière Disease Consortium*. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal. Se seleccionaron pacientes con enfermedad de Ménière definitiva según criterios de la Sociedad de Bárány, y se subclasificaron en cinco subgrupos de enfermedad unilateral, y de enfermedad bilateral. Se realizó una encuesta médica y exámenes de audición (audiometría e impedanciometría). **Resultados:** Se identificaron 79 pacientes. Se observaron 64 casos de enfermedad de Ménière unilateral: 32,8% de tipo 1, el 6,3% de tipo 2, el 12,5% de tipo 3, el 40,6% de tipo 4 y el 7,8% de tipo 5. Se encontraron 15 casos de enfermedad bilateral: 35,7% eran de tipo 1, el 21,4% de tipo 2, el 21,4% de tipo 3, el 14,3% de tipo 4 y el 7,1% de tipo 5. **Conclusiones:** La distribución de subtipos de Ménière bilateral fue similar a la reportada en población europea. Para la enfermedad unilateral, se observó como principal diferencia la predominancia del subtipo asociado a migraña por sobre el esporádico clásico. **Palabras clave:** Enfermedad de Ménière; vértigo, hipoacusia, subtipo; otoneurología

### Abstract

**Introduction:** Ménière's disease is characterized by recurrent episodes of vertigo, sensorineural hearing loss, aural fullness and tinnitus. Recently, different subtypes of the disease have been identified according to phenotype, which could contribute to a better understanding of its etiology and a more individualized therapeutic approach. **Objective:** To describe the distribution of subgroups of Ménière's disease in a Chilean cohort, based on the classification scheme introduced by the *Ménière Disease Consortium*. **Material and Methods:** A descriptive, cross-sectional study was performed. Patients with definite Ménière's disease were selected according to the criteria of the Bárány Society, and subclassified into five subgroups of unilateral disease, and bilateral disease. They completed a medical survey and a hearing assessment (audiometry and impedance audiometry). **Results:** Seventy-nine patients were identified. There were 64 cases of unilateral Ménière's disease: 32.8% were type 1, 6.3% type 2, 12.5% type 3, 40.6% type 4 and 7.8% type 5. Fifteen cases of bilateral disease were found: 35.7% were type 1, 21.4% type 2, 21.4% type 3, 14.3% type 4 and 7.1% type 5. **Conclusion:** The distribution of bilateral Ménière's subtypes was similar to that reported in the European population. For unilateral disease, the main difference was the predominance of the migraine-associated subtype over the classic sporadic subtype. **Keywords:** Ménière's Disease; vertigo, hearing loss, subtype, neurotology.

<sup>1</sup>Departamento de Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Financiamiento: Fondo Becario Residente UC

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 22 de abril de 2025. Aceptado el 06 de julio de 2025.

Correspondencia:  
Sofía Waissbluth A.  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Diagonal Paraguay  
362. Santiago. Región Metropolitana, Chile.  
Email: sofia.waissbluth@gmail.com

## Introducción

La enfermedad de Ménière (EM) es una condición médica caracterizada por episodios recurrentes de vértigo espontáneo, hipoacusia sensorineural, tinnitus y sensación de plenitud auricular. La prevalencia de la EM varía considerablemente entre distintos estudios y poblaciones, lo que refleja diferencias geográficas y demográficas. Las estimaciones varían entre 50 y 200 por cada 100.000 personas<sup>1</sup>. La causa de la enfermedad aún no se entiende por completo, pero se cree ampliamente que tiene un origen multifactorial. Se ha demostrado que la EM está asociada con varias comorbilidades, como migraña, trastorno de ansiedad, trastornos alérgicos e inmunológicos. Existe evidencia igualmente de factores ambientales y genéticos<sup>2</sup>. La enfermedad puede afectar uno, o ambos oídos, siendo difícil de predecir qué paciente desarrollará una enfermedad bilateral clínicamente, y en qué tiempo de evolución puede ocurrir. La progresión hacia la enfermedad bilateral puede ocurrir de manera sincrónica, donde ambos oídos se ven afectados al mismo tiempo, o de forma metacrónica, donde el segundo oído se involucra después de un período de enfermedad unilateral. La forma metacrónica es más común, alcanzando hasta un 76% de los casos, con un tiempo

medio de siete años para que la enfermedad se vuelva bilateral<sup>3</sup>.

Aunque la hidropesía endolinfática del oído interno se considera una de las principales alteraciones fisiopatológicas de la enfermedad, este hallazgo no es patognomónico, y aún existen aspectos no completamente esclarecidos sobre su etiología y sobre la hidropesía en sí. Además, hasta la fecha ningún tratamiento ha demostrado ser completamente efectivo en el manejo de los síntomas. Es por ello que recientemente se ha hecho hincapié al estudio de los factores que se han asociado a EM, como las enfermedades autoinmunes, los factores genéticos y la presencia de migraña asociada<sup>4,5</sup>.

En base a dos estudios publicados en el año 2016<sup>4</sup> y posteriormente el 2017<sup>5</sup>, se establecen posibles subtipos clínicos de la EM basados en aspectos clínicos de la enfermedad por una iniciativa multicéntrica; *The Ménière Disease Consortium* (Tabla 1). Para el caso de la EM bilateral, Frejo *et al.* plantean que el subtipo 1 es el más frecuente (46%), el cual se define por pérdida de audición metacrónica no asociada a migraña ni patología autoinmune. En segundo lugar, el subtipo 2 se define por una pérdida auditiva sincrónica sin migraña ni patología autoinmune, presente en el 17% de los casos. El subtipo 3, presente en 13% de los pacientes, se caracteriza por EM familiar (antecedentes

**Tabla 1. Propuesta de los subtipos clínicos de enfermedad de Ménière unilateral y bilateral por *The Meniere's disease Consortium* (MeDiC)**

Ménière unilateral	Ménière bilateral
<b>Subtipo 1: Esporádica clásica</b> (más frecuente, 53% de los pacientes, sin migraña ni trastorno autoinmune)	<b>Subtipo 1: Hipoacusia metacrónica</b> (46% de los pacientes, no asociada a migraña ni patología autoinmune)
<b>Subtipo 2: Retardada</b> (8% de los pacientes, hipoacusia que antecede vértigo por meses o años, sin migraña ni trastorno autoinmune en la mayoría de los casos)	<b>Subtipo 2: Hipoacusia sincrónica</b> (17% de los pacientes, sin migraña ni patología autoinmune)
<b>Subtipo 3: Familiar</b> (13% de los pacientes)	<b>Subtipo 3: Familiar</b> (13% de los pacientes, antecedentes familiares en primer y segundo grado de la enfermedad)
<b>Subtipo 4: Asociada a migraña</b> (15% de los pacientes)	<b>Subtipo 4: Asociada a migraña</b> (12% de los pacientes)
<b>Subtipo 5: Autoinmune</b> (11% de los pacientes, trastorno autoinmune comórbido, sin migraña)	<b>Subtipo 5: Autoinmune</b> (11% de los pacientes)

familiares en primer y segundo grado de la enfermedad). Finalmente, el subtipo 4, que engloba aproximadamente al 12% de los pacientes, se asocia a la presencia de migraña, mientras que el subtipo 5 está relacionado con enfermedad autoinmune (11%). Por otro lado, para el caso de la EM unilateral, el subtipo 1 sería el más prevalente (53%) que se define como la presentación esporádica clásica, sin migraña ni patología autoinmune. El subtipo 2, presente en el 8% de los pacientes, se define por una pérdida auditiva que antecede en meses o años a los episodios de vértigo (EM retrasada) sin migraña ni enfermedad autoinmune en la mayoría de los casos. El subtipo 3, que alcanzaría un 13%, corresponde a EM familiar, mientras que el subtipo 4 estaría ligado a la presencia de migraña (15%). Finalmente, el subtipo 5 se define por la presencia de patología autoinmune concomitante (11%).

Esta nueva clasificación fenotípica genera una mejor caracterización de los pacientes con EM, lo que facilita el estudio detallado de los factores etiológicos involucrados en la enfermedad y podría servir como base para el desarrollo de estrategias futuras de manejo personalizadas para cada subtipo. Sin embargo, aún es necesario realizar más estudios para determinar su implicancia a nivel de la práctica clínica.

## Objetivo

Con esta nueva información, se decide realizar un estudio para describir los subgrupos de enfermedad de Ménière unilateral y bilateral en una población chilena de acuerdo a los nuevos subtipos descritos por *The Ménière Disease Consortium*<sup>4,5</sup>.

## Material y Métodos

Se realiza un estudio transversal descriptivo. Se obtuvo la aprobación del comité de ética de la Pontificia Universidad Católica de Chile, ID 230414004. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años atendidos en la Red de Salud UC Christus en el servicio de Otorrinolaringología entre los años 2019 y 2022 que contaban con diagnóstico de ‘H81.0

“Enfermedad de Ménière” según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) registrado en la ficha clínica electrónica y que cumplieran los criterios de enfermedad definitiva establecidos por el consenso de la Sociedad de Bárány<sup>6</sup>. Los pacientes fueron contactados vía telefónica para su citación presencial, donde se realizó la firma de consentimiento informado y posteriormente completaron una encuesta diseñada por el equipo investigador. Finalmente, se les realizó una otoscopia, audiometría tonal e impedanciometría.

Las variables clínicas estudiadas fueron sexo, edad de diagnóstico, tiempo de evolución, crisis de Tumarkin, comorbilidades médicas, factores de riesgo cardiovascular, cefalea y sus tipos, historia familiar o personal de enfermedad de Ménière, enfermedad autoinmune y de migraña (familiares de primer y segundo grado), pérdida auditiva y su etapa según criterios de la Academia Americana de Otorrinolaringología<sup>1</sup> (promedio tonal puro de las frecuencias 0,5, 1, 2, y 3 kHz) en etapa 1  $\leq$  25 dB; etapa 2, 26-40 dB; etapa 3, 41-70 dB, y etapa 4,  $>$  70 dB. Además, se completaron dos cuestionarios validados al español<sup>7</sup> sobre la discapacidad asociada al vértigo: *The University of California Los Angeles Dizziness Questionnaire* (UCLA DQ) con puntaje entre 0 y 25 puntos (máximo puntaje 25 puntos; mayor impacto del vértigo sobre la calidad de vida) y el *Dizziness Handicap Inventory* (DHI) con puntaje entre 0 y 100 puntos (máximo puntaje 100 puntos; mayor impacto del vértigo sobre la vida diaria), e igualmente una adaptación de la Escala de Nivel Funcional o “*Functional level Scale*”<sup>8</sup> con puntaje de 1 a 6 puntos (1: Los mareos no afectan en absoluto a mis actividades, 6: Llevo incapacitado un año o más y/o recibo una indemnización a causa de mis mareos) (Tabla 2).

Los pacientes con hipoacusia bilateral fueron clasificados según la temporalidad de la pérdida auditiva: aquellos con más de un mes de diferencia entre ambos oídos se consideraron dentro del grupo de hipoacusia sensorineural metacrónica, mientras que los que presentaron una diferencia menor a un mes fueron clasificados como sincrónicos. Los criterios de exclusión fueron pacientes sin diagnóstico claro de EM, pacientes con patologías otológicas que pudiesen impactar

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Tabla 2. Escala de Nivel Funcional adaptada al español

En relación con mi estado actual de funcionamiento general, no sólo durante las crisis (marque la que mejor se aplique):

- 1 Mi vértigo no afecta mis actividades en absoluto.
- 2 Cuando me mareo tengo que dejar de hacer lo que estoy haciendo durante un rato, pero se me pasa pronto y puedo reanudar las actividades. Sigo trabajando, conduciendo y participo en cualquier actividad que elija sin restricciones. No he cambiado ningún plan ni actividad para adaptarme a mis mareos.
- 3 Cuando me mareo tengo que dejar de hacer lo que estoy haciendo durante un rato, pero se me pasa y puedo reanudar las actividades. Sigo trabajando, conduciendo y participo en la mayoría de las actividades que elijo, pero he tenido que cambiar algunos planes y tener en cuenta mis mareos.
- 4 Puedo trabajar, conducir, viajar, convivir normalmente con mi familia o efectuar la mayoría de mis actividades, pero me exige un gran esfuerzo. Constantemente tengo que ajustar mis actividades y presupuestar mis energías. A duras penas lo consigo.
- 5 Soy incapaz de trabajar, conducir o convivir normalmente con mi familia. Soy incapaz de ejecutar la mayoría de las actividades que solía practicar. Incluso actividades esenciales deben ser limitadas. Me encuentro incapacitado.
- 6 He estado incapacitado por un año o más y/o recibo compensación (económica) a causa de mi mareo o problema de equilibrio.

Adaptado de: *Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;113, 181-185.*

en los resultados, y pacientes que no desearan participar del estudio.

## Resultados

Se reclutaron 79 pacientes. El rango de edad fue de 24 a 76 años, con una media de edad de  $51,3 \pm 12,8$  años. Un 64,4% de la muestra fue de sexo femenino. El 81% ( $n = 64$ ) de los pacientes tenía enfermedad unilateral y el 19% ( $n = 15$ ) enfermedad bilateral.

### Enfermedad bilateral

La muestra estuvo constituida en un 60% por mujeres. La edad promedio del grupo fue de  $53,7 \pm 13,3$  años y la edad promedio de inicio de los síntomas fue 38,9 años. En la **Tabla 3** se desglosan todas las características clínicas y demográficas relevantes de la cohorte. Se observó que la mayor parte de los pacientes presentaron hipoacusia metacrónica (73,3%) y existió mayor prevalencia de EM esporádica (73,4%). Para el caso de los pacientes con antecedente familiar de EM ( $n = 4$ ), la mayoría (3/4 pacientes) presentaron antecedentes en familiares de primer grado. Al calcular la edad de inicio promedio de los pacientes con EM

familiar, se obtuvo que esta fue de  $33 \pm 16$  años, mientras que para el caso de los pacientes con EM esporádica fue de  $41 \pm 13$  años.

Respecto a los antecedentes personales de autoinmunidad, sólo un paciente tenía enfermedad autoinmune confirmada (pénfigo), sin embargo, en otro paciente se detectó serología positiva (factor reumatoideo y anticuerpos antinucleares) sin presentar un diagnóstico formal al momento del estudio. Adicionalmente, la prevalencia de antecedentes familiares de patología autoinmune alcanzó un 40% ( $n = 6$ ), y, de aquellos casos, la mitad correspondieron a pacientes con EM familiar. Las patologías autoinmunes de los familiares fueron principalmente la tiroiditis de Hashimoto (5 casos), artritis reumatoide (3 casos) y psoriasis (1 caso).

La prevalencia de migraña fue de 33,3%, y un 46,6% tenía diagnóstico de migraña vestibular. Además, el 26,6% de los pacientes ( $n = 4$ ) presentaban crisis de Tumarkin. En relación a las comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular, se observó una alta tasa de dislipidemia y de rinitis alérgica (46,7%), seguida por trastornos del ánimo (42,9%) e hipertensión arterial (33,3%) (**Tabla 4**). La prevalencia diabetes fue menor, presentándose

**Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con EM**

	Bilateral	Unilateral
<b>Sexo</b>		
Femenino	60% (n=9)	65,6% (n=42)
Masculino	40% (n=6)	34,4% (n=22)
<b>Edad</b>		
Actual	53,7 ± 13,3 años	50,8 ± 12,7 años
Inicio de síntomas	38,9 ± 13,8 años	41,1 ± 13,1 años
Tumarkin	26,6% (n=4)	15,6% (n=10)
Hipoacusia súbita*	13,3% (n=2)	4,9% (n=13) Mismo oído EM (12/13) Bilateral (1/13)
Hipoacusia sincrónica	26,7% (n=4)	-
Hipoacusia metacrónica	73,3% (n=11)	-
Cefalea en crisis	66,6% (n=10)	75% (n=48)
<b>Comorbilidades</b>		
Cefalea	33,3% (n=5)	46,9% (n=30)
Migraña	33,3% (n=5)	51,6% (n=33)
Migraña vestibular	46,6% (n=7)	46,9% (n=30)
Cinetosis	40% (n=6)	29,7% (n=19)
Vértigo inducido visualmente	46,6% (n=7)	43,8% (n=28)
Trastorno de ánimo	40% (n=6)	25% (n=16)
Trastorno de ansiedad	26,6% (n=4)	23,4% (n=15)
Patología autoinmune	0,06% (n=1)	15,6% (n=10)
<b>Antecedentes familiares</b>		
EM	26,6% (n=4)	18,8% (n=12)
Migraña	46,6% (n=7)	45,3% (n=29)
Migraña vestibular	0% (n=0)	4,7% (n=3)
Patología autoinmune	40% (n=6)	21,9% (n=14)

\*Historia de hipoacusia súbita previo al diagnóstico de EM

se en un 13,3% de la muestra, al igual que el tabaquismo.

Respecto a las encuestas de calidad de vida, los puntajes promedio fueron de 17,3 puntos para UCLA-DQ y de 47,3 puntos para DHI. Para el caso de la Escala de Nivel Funcional, se observó una gran dispersión en las respuestas, siendo menos prevalente el nivel 2 (**Figura 1B**) y estando la mayoría de las respuestas distribuidas entre el Nivel 1 (el vértigo no afecta las actividades diarias) hasta el Nivel 5 (incapacidad significativa por vértigo) (**Tabla 2**). No hubo pacientes que reportaran encontrarse en el Nivel 6 (pensión o incapacidad por vértigo por más de 1 año). En relación al grado de

hipoacusia, cada etapa presentó similar proporción de pacientes (**Figura 2**).

El cuestionario *Dizziness Handicap Inventory* (DHI) tiene un máximo puntaje 100 puntos. A mayor impacto del vértigo sobre la vida diaria, mayor puntaje. En la EM unilateral (A) y bilateral (B), los puntajes fueron de 39,3 y 47,3; muy similares entre ambos grupos. La encuesta UCLA-DQ (*The University of California Los Angeles Dizziness Questionnaire*) tiene un puntaje máximo de 25 puntos, el cual representa mayor impacto del vértigo sobre la calidad de vida. En la EM unilateral (A) y bilateral (B), los puntajes fueron de 15,6 y 17,3; muy similares entre ambos grupos. La Escala

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Comorbilidad	Bilateral (n = 15)	Unilateral (n = 64)
Rinitis alérgica	46,7%	51,6%
Dislipidemia	46,7%	28,1%
Trastorno del ánimo	42,9%	25%
Hipertensión arterial	33,3%	23,4%
Trastorno de ansiedad	28,6%	20,3%
Dermatitis	20%	20,3%
Diabetes mellitus	13,3%	14,1%
Tabaquismo	13,3%	10,9%
Alergia alimentaria	13,3%	6,3%
Traumatismo craneoencefálico	13,3%	4,7%
Accidente cerebrovascular	6,7%	4,7%
Reacciones adversas a medicamentos	0%	3,1%

de Nivel Funcional tiene un puntaje de 1 a 6 puntos. A mayor puntaje, el paciente refiere una mayor discapacidad por el vértigo. Aquí vemos una gran variabilidad de respuestas para la EM bilateral y unilateral.

Para las etapas de hipoacusia en casos de EM bilateral: etapa 1: n = 3 (20%), etapa 2: n = 3 (20%), etapa 3: n = 4 (26,7%) y etapa 4: n = 5 (33,3%). Para las etapas de hipoacusia en casos de EM unilateral: etapa 1: n = 19 (31,1%),

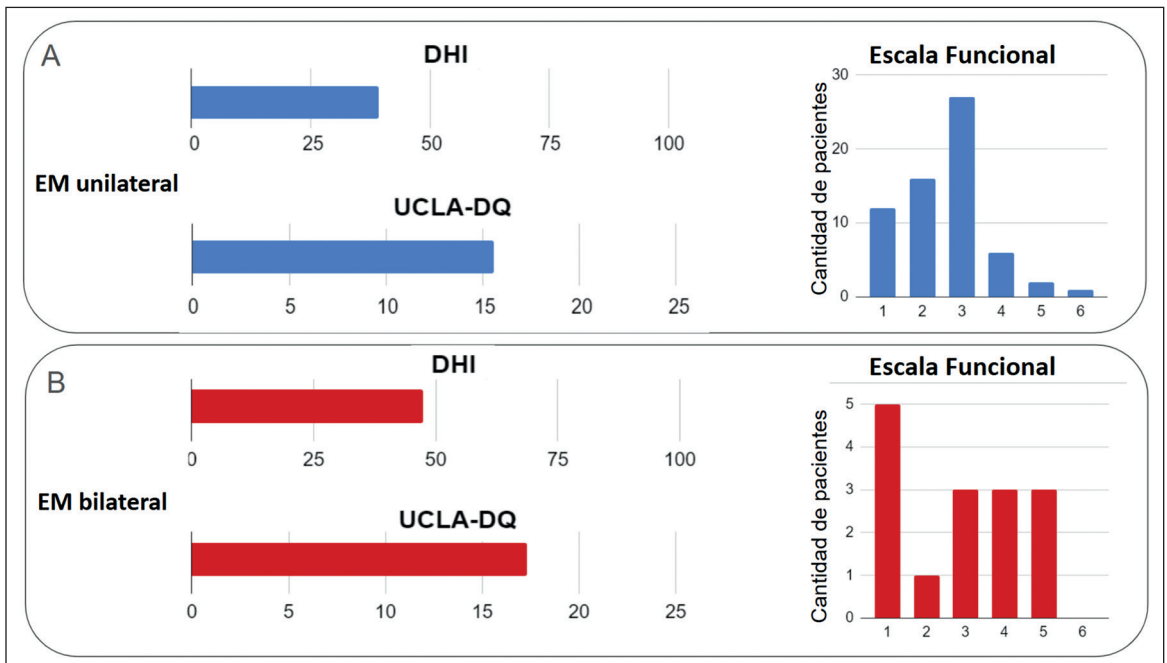


Figura 1. Resultados de encuestas de calidad de vida y Escala de Nivel Funcional de la Enfermedad de Ménière.

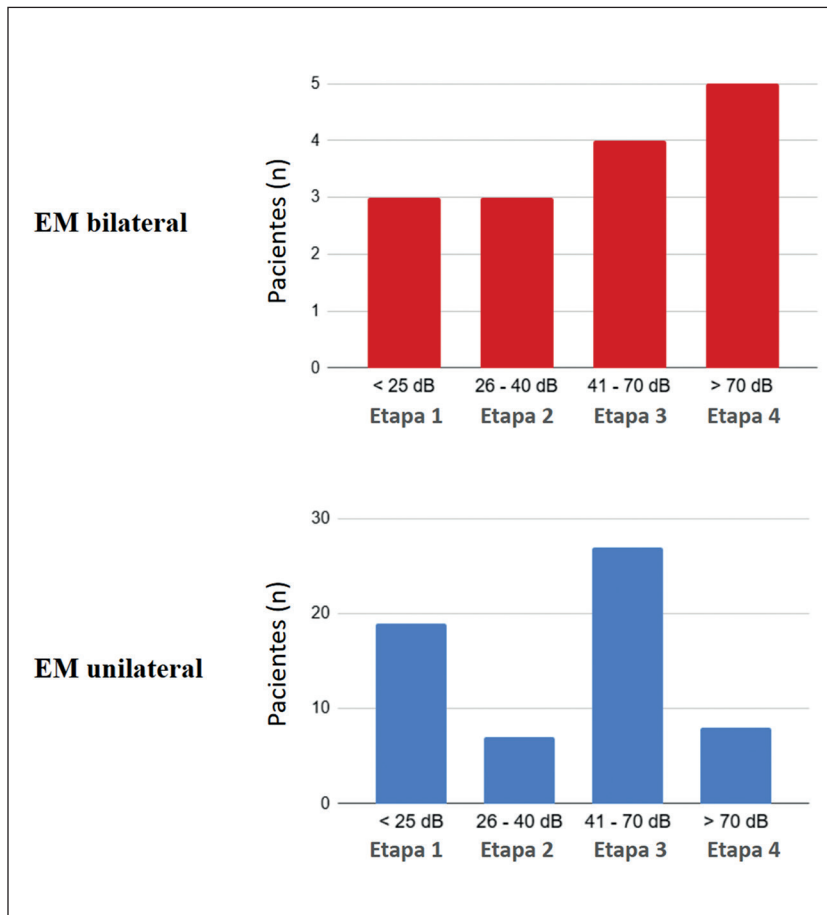


Figura 2. Resultados de la etapa de hipoacusia de la Enfermedad de Ménière.

etapa 2: n = 7 (11,5%), etapa 3: n = 27 (44,3%), etapa 4: n = 8 (13,1%). Para tres pacientes, no fue posible actualizar la audiometría por lo cual son resultados de 61 pacientes de EM unilateral.

Finalmente, en relación a los datos obtenidos, el subtipo de EM más frecuente fue el tipo 1 (HSN metacrónica) en 40% de los pacientes, seguido del tipo 2 (HSN sincrónica) y 3 (HSN familiar) en similar magnitud (20%), y finalmente el subtipo 4 (asociado a migraña) y 5 (autoinmune) en orden decreciente (13,3% y 6,7% respectivamente), tal como se ilustra en la **Figura 3**.

### Enfermedad unilateral

La muestra presentó mayor proporción de sexo femenino (65,6%). La edad promedio del grupo fue de  $50,8 \pm 12,7$  años y la edad

promedio de inicio de síntomas fue de 41,1 años. Al igual que para la EM unilateral, la mayoría de los casos fueron esporádicos (81,2%) (**Tabla 2**). Se observó una alta prevalencia de migraña (51,6%), y 46,9% presentaron diagnóstico de migraña vestibular. Al calcular el promedio de edad de inicio de los síntomas para el grupo de pacientes con (n = 20) y sin migraña (n = 44) no se observó diferencia, resultando en un promedio de 41 años para ambos grupos. Finalmente, se observó una menor prevalencia de crisis de Tumorin (15,6%) respecto a lo observado para la EM bilateral (26,6%).

La prevalencia de autoinmunidad fue de 15,6%, siendo la patología más prevalente la tiroiditis de Hashimoto (n = 6), seguida de psoriasis (n = 3), y luego la artritis reumatoide (n = 2) (**Figura 4**). Cabe mencionar que hubo

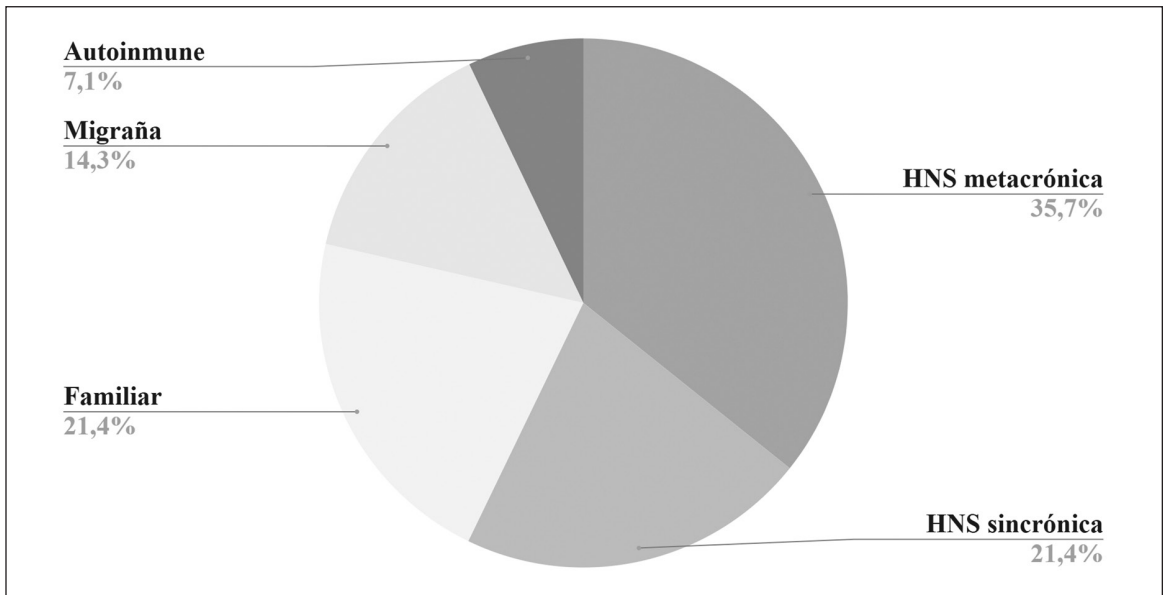


Figura 3. Prevalencia de subtipos de EM bilateral.

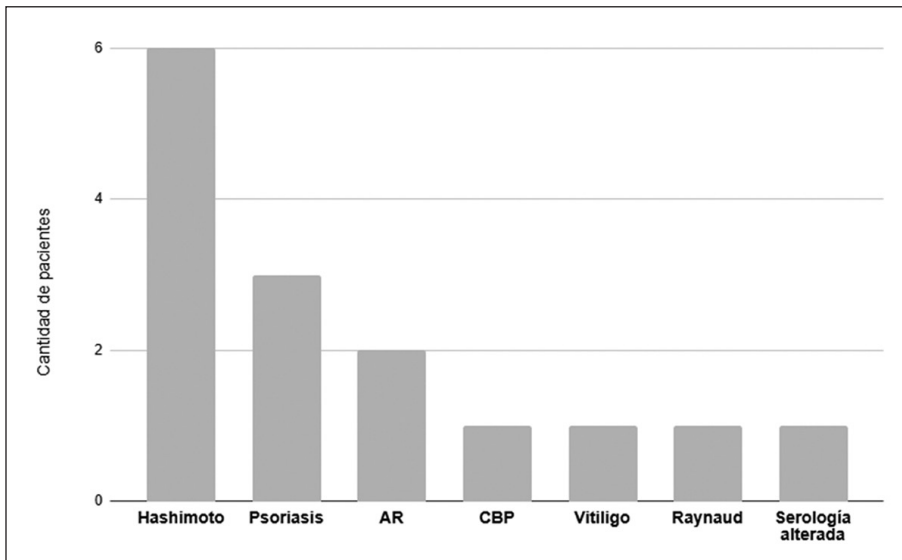


Figura 4. Patología autoinmune EM unilateral.

dos pacientes sin diagnóstico de enfermedad autoinmune, pero uno presentaba anticuerpos antinucleares positivos y el segundo Raynaud, los cuales fueron excluidos para realizar el cálculo de la prevalencia. Finalmente, un 21,1% de los pacientes con EM unilateral presentaron antecedentes familiares de enfermedad autoinmune.

Respecto a las comorbilidades, al igual que para la EM bilateral, las más prevalentes fueron la rinitis alérgica (51,6%), seguida por dislipidemia (28,1%), y luego trastornos del ánimo (25%) (Tabla 4). Un menor porcentaje de pacientes presentaron diabetes (14,1%) y tabaquismo (10,9%).

En relación a los puntajes obtenidos en las

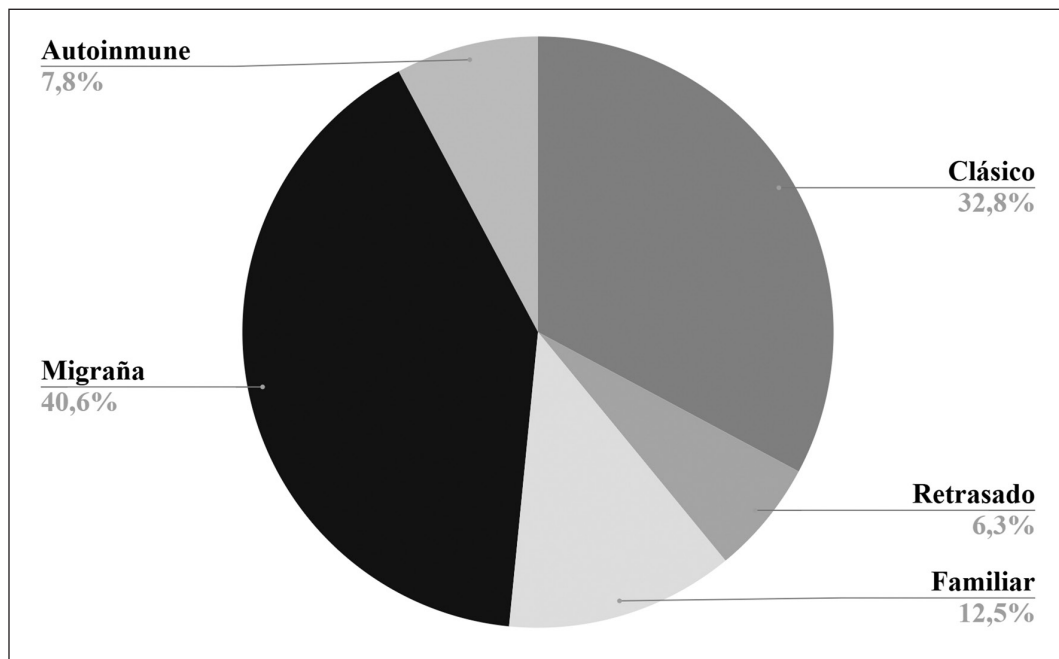
encuestas de calidad de vida, se obtuvieron resultados muy similares en el promedio de UCLA-DQ (15,6 puntos) y DHI (39,3 puntos) en relación a la EM bilateral (**Figura 1A**). Para el caso de la escala de nivel funcional, también se observó una gran dispersión de respuestas, sin embargo, la mayor parte de los pacientes (85,9%) reportaron encontrarse con menor limitación funcional por vértigo, estando ubicados entre el Nivel 1 (sin limitación por vértigo) y el Nivel 3 (limitación parcial por vértigo). Al observar la distribución de la etapa de la hipoacusia, la mayor parte de los pacientes se encontraban en etapa 3 (PTP 41-70 dB) (44,3%) o en etapa 1 (PTP < 25 dB) (31,1%) (**Figura 2**).

Finalmente, en relación a los subtipos, el más común fue el tipo 4 (asociado a migraña) en 40,6%, seguido del tipo 1 (esporádico clásico) en 32,8%, luego el tipo 3 (familiar) en 12,5% y finalmente el subtipo 5 (autoinmune) y 2 (retrasado) en 7,8% y 6,3% respectivamente (**Figura 5**). Para los PTP de cada uno de los subgrupos, el test de Shapiro-Wilk ( $p = 0,0032$ ) determinó que los datos seguían una distribución normal. Posteriormente,

se realizó el test de Kruskal-Wallis el cual no encontró diferencias significativas en la etapa de hipoacusia promedio entre los distintos subgrupos ( $p = 0,815$ ).

## Discusión

Mediante el presente estudio se observó que los subtipos de EM tanto para la enfermedad bilateral como unilateral presentaron grandes similitudes con la distribución reportada por Frejo *et al.*<sup>4,5</sup>, siendo la principal diferencia que en nuestra cohorte el subtipo más frecuente fue el tipo 4 (asociado a migraña) en 40,6%, y no el esporádico clásico (32,8% versus 53%). En población europea<sup>5</sup>, la prevalencia del subtipo asociado a migraña fue el segundo más frecuente, sin embargo, se presentó en apenas un 15% de la muestra. En un estudio en población estadounidense publicado por Crossley<sup>9</sup>, el cual incluyó 72 pacientes con EM unilateral, se observó una prevalencia del subtipo 4 más similar a la reportada por Frejo *et al.* (18,1%)<sup>5</sup>, sin embargo, en su cohorte existió una mayor proporción de pacientes con EM retrasada



**Figura 5.** Prevalencia de subtipos de EM unilateral.

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

(subtipo 2) (20,8%) respecto a la obtenida en nuestra población (6,3%) y en la de Frejo *et al* (7,5%)<sup>5</sup>. Similares hallazgos se han reportado en población china, donde un estudio publicado por Chen *et al.*<sup>10</sup>, el cual incluyó 245 pacientes con EM unilateral, encontró una proporción de EM asociada a migraña de un 12,7%, y una alta proporción de pacientes con EM unilateral retrasada (25,7%) siendo el segundo subtipo más frecuente (**Tabla 5**). Esto sugiere que los factores sociodemográficos y/o genéticos podrían incidir fuertemente en la proporción de cada subtipo según la población estudiada. Para el caso de nuestro estudio, donde se obtuvo una alta prevalencia de migraña, nuestros resultados se asimilan más a lo reportado en población italiana<sup>11</sup>, donde 49% de un total de 520 pacientes con EM, reportaron presentar cefalea y/o migraña asociada. Sin embargo, cabe mencionar que como limitación en dicho estudio no se mencionó la prevalencia específica de migraña en la EM unilateral, y además la prevalencia fue obtenida desde un auto reporte completado por los pacientes y no mediante la aplicación de criterios diagnósticos de migraña. Estos hallazgos pueden tener una gran implicancia

terapéutica en nuestra población, dado que la presencia de migraña como comorbilidad en la EM se ha asociado con una mayor frecuencia de episodios de vértigo, mayor limitación funcional medida por DHI y mayor disfunción sacular respecto a los pacientes sin migraña, medida a través de potenciales evocados mio-génicos vestibulares<sup>12</sup>.

En contraste con la EM unilateral, la distribución de subtipos en la enfermedad bilateral en nuestra cohorte fue muy similar a la reportada por Frejo *et al.*<sup>5</sup>, con la diferencia de que en nuestra cohorte el subtipo 3 (HSN familiar) fue levemente más prevalente (20%) que lo reportado en población europea (13%) y se presentó en igual magnitud que el subtipo 2 (HSN sincrónica). Esto podría estar relacionado con el menor tamaño de la muestra. Cabe mencionar que, si bien la población de EM bilateral en nuestro estudio incluyó pocos pacientes, fue posible identificar cada uno de los subtipos descritos por Frejo *et al.*<sup>4</sup>, a diferencia de lo observado en el trabajo realizado por Crossley<sup>9</sup>, el cual también presentó una muestra reducida de pacientes con EM bilateral (n = 9). Creemos que este hallazgo podría sugerir la presencia de factores etiológicos más homogéneos entre

**Tabla 5. Estudios previos sobre subtipos a nivel internacional**

	n	Sexo (F/M)	1	2	Subtipos 3	4	5
<b>Ménière unilateral</b>							
Nuestra cohorte (Chile)	64	42/22	32,8% (n = )	6,3% (n = )	12,5% (n = )	40,6% (n = )	7,8% (n = )
Frejo <i>et al</i> 2017 <sup>5</sup> (Europa)	824	469/355	53% (n = 440)	8% (n = 69)	13% (n = 105)	15% (n = 123)	11% (n = 87)
Crossley <i>et al</i> 2020 <sup>9</sup> (Estados Unidos)	72	-	52,8% (n = 38)	20,8% (n = 15)	4,2% (n = 3)	18,1% (n = 13)	4,2% (n = 5)
Chen <i>et al</i> 2025 <sup>10</sup> (China)	245	150/95	58% (n = 142)	25,7% (n = 63)	1,2% (n = 3)	12,7% (n = 31)	2,4 % (n = 6)
<b>Ménière bilateral</b>							
Nuestra cohorte (Chile)	15	9/6	35,7% (n = )	21,4% (n = )	21,4% (n = )	14,3% (n = )	7,1% (n = )
Frejo <i>et al.</i> 2016 <sup>4</sup> (Europa)	303	178/125	46% (n = 141)	17% (n = 53)	13% (n = 39)	12% (n = 36)	11% (n = 34)
Crossley <i>et al</i> 2020 <sup>9</sup> (Estados Unidos)	9	-	66,6% (n = 6)		22,2% (n = 2)		11,1% (n = 1)

nuestra población y la europea, sin embargo, se requerirá de mayores investigaciones a futuro para corroborar esa hipótesis.

Respecto al promedio de la edad de inicio de síntomas, no se observó una diferencia entre los pacientes con EM unilateral con y sin migraña asociada, en contraste a lo publicado por Frejo *et al.*<sup>5</sup>, en donde los pacientes con migraña presentaron una menor edad de inicio de forma significativa. Sin embargo, esto puede verse afectado dado el menor número de pacientes incluidos en nuestro estudio. Para el caso de la EM bilateral, sí se observó que los pacientes con EM familiar presentaron una menor edad de inicio de síntomas respecto a los casos esporádicos (33 años versus 41 años respectivamente), sin embargo, dado el número reducido de pacientes no fue posible calcular la significancia estadística de este hallazgo. A pesar de lo anterior, consideramos relevante enfatizar que esta tendencia apoya la idea de una base genética que pueda ocasionar un inicio más precoz de la enfermedad, tal como se ha reportado en casos de pacientes pediátricos con EM, donde se han podido identificar alteraciones específicas en genes que regulan vías involucradas tanto en la función auditiva como vestibular<sup>13</sup>.

En relación a la prevalencia de patología autoinmune en los pacientes con EM unilateral (15,6%), se observó un resultado similar a lo reportado por Frejo *et al.*<sup>5</sup> (16%) considerando tanto los casos esporádicos como familiares. Esto es mayor a lo reportado en población china (2,4%)<sup>8</sup> y levemente menor que lo reportado en población estadounidense (18,7%)<sup>7</sup>. Por otro lado, se obtuvo que tanto en el estudio de Frejo *et al.*<sup>5</sup> como el estudio actual la patología más frecuente fue la tiroiditis de Hashimoto. Creemos que estos datos son relevantes dado que plantean la posibilidad de que en la población chilena las patologías inmunomediadas y la EM se encuentren relacionadas, al igual que lo reportado en otras poblaciones<sup>14,15</sup>. En efecto, de acuerdo a una revisión sistemática publicada en 2023 por López-Escamez<sup>15</sup>, se observó que tanto en cohortes europeas como asiáticas la tiroiditis de Hashimoto presenta una asociación significativa con la presencia de EM, lo cual podría ser explicado por alteraciones a nivel de vías autoinmunitarias comunes. Adicionalmente, la misma revisión enfatiza la

alta prevalencia de patología alérgica en los pacientes con EM versus los grupos controles, lo que también fue observado en nuestra cohorte, siendo la comorbilidad más frecuente tanto en la EM bilateral (53,3%) como unilateral (59,4%) y ha sido ampliamente documentado como potencial mecanismo fisiopatológico involucrado en la enfermedad en la literatura más reciente<sup>16-18</sup>.

La prevalencia de comorbilidades en los pacientes con EM unilateral esporádica en nuestra cohorte versus la población europea<sup>5</sup> fue menor tanto para el caso del tabaquismo (17,3% y 22,3% respectivamente), como hipertensión arterial (19,2% versus 34,2%), dislipidemia (30,8% versus 37,2%) y diabetes mellitus (5,8% versus 10,1%), lo que podría sugerir una menor contribución de la disfunción vascular en nuestra población, sin embargo, esto puede estar condicionado por un menor tamaño de muestra. De todas maneras, existen hallazgos histopatológicos que demuestran la presencia de disfunción microvascular en la mácula utricular<sup>19</sup> y aumento del estrés oxidativo<sup>20</sup> en pacientes con EM a diferencia de pacientes sin la enfermedad, por lo cual consideramos significativo cuantificar la presencia de estos factores de riesgo. En un estudio realizado por Rego *et al.*<sup>21</sup>, se observó que los pacientes con EM que presentaban factores de riesgo cardiovascular experimentaron mayor cantidad de episodios de vértigo en comparación a los pacientes sin factores de riesgo, además de un peor PTP promedio y menor discriminación auditiva. Sin embargo, hasta la fecha aún se requiere de estudios de mayor tamaño y rigurosidad metodológica para corroborar la relación entre estas comorbilidades y la EM.

Sobre el impacto en la calidad de vida, los puntajes promedios obtenidos en las encuestas UCLA-DQ y DHI de los pacientes con EM bilateral y unilateral fueron comparables, evidenciando una afectación promedio en rango moderado, lo cual concuerda con la literatura publicada<sup>22</sup> y enfatiza la necesidad de incorporar estas mediciones en la práctica clínica. En la Escala de Nivel Funcional, se observó una gran dispersión de respuestas, pero sí fue posible constatar que en la EM unilateral hubo mayor proporción de pacientes que reportaron menor limitación por vértigo (niveles 1-3) en

comparación con la EM bilateral. Además, la prevalencia de trastornos de ánimo fue mucho mayor en la EM bilateral (42,9%) que en la unilateral (25%). En la literatura se ha observado que tanto los pacientes con EM unilateral como bilateral presentan mayor tasa de depresión y ansiedad en comparación a los pacientes sanos y/o con otras patologías vestibulares<sup>23</sup>, lo cual impacta significativamente en su calidad de vida.

En relación a las etapas de hipoacusia, en nuestra cohorte con EM unilateral, la mayoría de los pacientes se encontraron en etapa 3 (PTP 41-70 dB) (44,2%) o en etapa 1 (PTP < 25 dB) (31,1%). El test de Kruskal-Wallis no encontró diferencias significativas en la etapa promedio de hipoacusia entre los distintos subgrupos de EM unilateral en nuestra población ( $p = 0,815$ ). Esta falta de diferencia sugiere que, en el momento de la evaluación transversal, la gravedad de la pérdida auditiva no sería el factor principal para distinguir entre los subtipos de EM unilateral en nuestra muestra. Sin embargo, es importante considerar que esta es una evaluación en un punto temporal, y la progresión de la hipoacusia podría variar entre los subgrupos a lo largo del tiempo. En cuanto a la EM bilateral, se observó una distribución más homogénea entre los distintos niveles.

Cabe mencionar que nuestro estudio presenta limitaciones significativas. Una de ellas, es que dado el tamaño reducido de la muestra no fue posible analizar la significancia estadística de los resultados ni subclasificar a pacientes en los clusters planteados por Frejo *et al.*<sup>4,5</sup>. Por otra parte, debido a que el estudio fue realizado a nivel de un único centro, este puede no ser representativo de la realidad nacional. Además, a diferencia del estudio en población europea<sup>4,5</sup> en nuestra investigación se incluyeron pacientes con menos de cinco años de evolución de la enfermedad, lo cual puede impactar en la prevalencia de los síntomas, limitación en la calidad de vida, etapa de la hipoacusia, proporción de pacientes con EM bilateral, entre otras variables. Respecto a la prevalencia de tabaquismo, creemos que en nuestro estudio se subestimó su impacto en comparación a otros, dado que se consideraron únicamente los pacientes con tabaquismo activo al momento de la encuesta. En último lugar, para el caso de los pacientes con antecedentes

de EM familiar, sólo en dos casos fue posible corroborar de manera exacta el diagnóstico mediante anamnesis dirigida y revisión de exámenes, sin embargo, en los otros casos se consideró como válido lo reportado por los pacientes incluidos en el estudio.

Finalmente, a pesar de estas limitaciones, creemos que la presente investigación es valiosa dado que constituye el primer reporte en Chile sobre de la prevalencia de los distintos subtipos clínicos de EM tanto unilateral como bilateral, aportando datos epidemiológicos relevantes sobre la enfermedad, las comorbilidades asociadas, el impacto en la calidad de vida de los pacientes medido a través de herramientas validadas al idioma español, y las etapas de la hipoacusia mediante el estudio audiológico. Por otra parte, al ser de tipo transversal y haber incluido una encuesta que fue realizada por los mismos miembros del equipo de Otorrinolaringología, creemos que se obtienen datos de manera más confiable, de acuerdo a los criterios clínicos establecidos, y de manera más homogénea para el posterior planteamiento de los resultados.

## Conclusión

En conclusión, nuestro estudio demuestra la aplicabilidad de la clasificación de subtipos de Ménière, encontrando como principal diferencia la mayor proporción de enfermedad de Ménière unilateral del subtipo asociado a migraña por sobre el esporádico clásico, a diferencia de lo reportado en población europea. Esta variación sugiere la influencia de factores sociodemográficos o genéticos en la enfermedad, sin embargo, aún son necesarios estudios adicionales que permitan definir la utilidad de estos resultados en la práctica médica.

## Bibliografía

1. Basura G, Adams M, Monfared A et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease. *Otolaryngology head and neck surgery* 2020;162(2\_suppl):S1-S55. doi: 10.1177/0194599820909438
2. Lopez-Escamez JA, Liu Y. Epidemiology and genetics of Meniere's disease. *Curr Opin Neurol* 2024;37:88-94. doi: 10.1097/WCO.0000000000001227

3. Pérez-Carbonell T, Orts-Alborch M, Pla-Gil I, et al. Bilateral Ménière's disease according to its form of debut: synchronous and metachronous disease. *J Laryngol Otol* 2023;137:782-788. doi: 10.1017/S0022215122002262
4. Frejo L, Soto-Varela A, Santos-Perez S et al. Clinical Subgroups in Bilateral Ménière Disease. *Frontiers in neurology* 2016;24:7:182. doi: 10.3389/fneur.2016.00182
5. Frejo L, Martín-Sanz, Teggi R et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Ménière disease: A cross-sectional study with cluster analysis. *Clinical otolaryngology* 2017;42(6):1172-1180. doi: 10.1111/coa.12844
6. Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease. *J Vestib Res* 2015;25:1-7. doi: 10.3233/VES-150549
7. Pérez N, Garmendia I, Martín E, García-Tapia R. Adaptación cultural de dos cuestionarios de medida de la salud en pacientes con vértigo. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000;51:572-580
8. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Ménière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:181-185. doi: 10.1016/S0194-5998(95)70102-8
9. Crossley J, Hussaini AS, Kim HJ, Hoa M. Ménière's disease clinical subtypes in a population from the USA. *J Laryngol Otol* 2020;134:24-28. doi: 10.1017/S002221511900255X
10. Chen Y, Cai X, Zhang Y, et al. The Distribution and Therapeutic Effectiveness of Clinical Unilateral Ménière's Disease Phenotypes. *Clin Otolaryngol* 2025;50:336-343. doi: 10.1111/coa.14264
11. Mammarella F, Loperfido A, Keeling EG, Bellocchi G, Marsili L. Ménière's Disease: Insights from an Italian Nationwide Survey. *Audiol Res* 2023;13:160-168. doi: 10.3390/audiolres13020016
12. Inui T, Kuriyama T, Moriyama K, et al. Saccular functions differ for Meniere's disease with and without coexisting headaches. *Front Neurol* 2023;14:1141388. doi: 10.3389/fneur.2023.1141388
13. Skarp S, Kanervo L, Kotimäki J, Sorri M, Männikkö M, Hietikko E. Whole-exome sequencing suggests multiallelic inheritance for childhood-onset Ménière's disease. *Ann Hum Genet* 2019;83:389-396. doi: 10.1111/ahg.12327
14. Tyrrell JS, Whinney DJ, Ukoumunne OC, Fleming LE, Osborne NJ. Prevalence, associated factors, and comorbid conditions for Ménière's disease. *Ear Hear* 2014;35:e162-e169. doi: 10.1097/AUD.0000000000000041
15. 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;169:1122-1131. doi: 10.1002/ohn.386
16. Qin H, Huang M, Liang W, et al. Allergic diseases and Meniere's disease: a bidirectional Mendelian randomization. *Braz J Otorhinolaryngol* 2024;90:101472. doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101472
17. Flook M, Escalera-Balsera A, Rybakowska P, et al. Single-cell immune profiling of Meniere Disease patients. *Clin Immunol* 2023;252:109632. doi: 10.1016/j.clim.2023.109632
18. Derebery MJ. Allergic and immunologic features of Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44:655-ix. doi: 10.1016/j.otc.2011.03.004
19. Ishiyama G, Lopez IA, Acuna D, Ishiyama A. Investigations of the Microvasculature of the Human Macula Utricle in Meniere's Disease. *Front Cell Neurosci* 2019;13:445. doi: 10.3389/fncel.2019.00445
20. Ishiyama G, Wester J, Lopez IA, Beltran-Parrazal L, Ishiyama A. Oxidative Stress in the Blood Labyrinthine Barrier in the Macula Utricle of Meniere's Disease Patients. *Front Physiol* 2018;9:1068. doi: 10.3389/fphys.2018.01068
21. Rego ÂR, Dias D, Pinto A, et al. The cardiovascular aspects of a Ménière's disease population – A pilot study. *J Otol* 2019;14:51-56. doi: 10.1016/j.joto.2019.01.004
22. Soto-Varela A, Huertas-Pardo B, Gayoso-Diz P, Santos-Perez S, Sanchez-Sellero I. Disability perception in Ménière's disease: when, how much and why? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;273:865-872. doi: 10.1007/s00405-015-3638-1
23. Lahiji MR, Akbarpour M, Soleimani R, et al. Prevalence of anxiety and depression in Meniere's disease; a comparative analytical study. *Am J Otolaryngol* 2022;43:103565. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103565